



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**“Diagnóstico y manejo de la bronquiolitis
aguda”**

**“Management and diagnosis of acute
bronchiolitis”**

Autor: Dña. Meryam Maamar el Asri

Director/es: D. Jesús Agüero Balbín
D. Mónica Gozalo Margüello

Santander, Junio 2016

ÍNDICE

	<u>pág:</u>
Resumen / Abstract	1
1. Introducción	2
2. Etiología	2
3. Epidemiología	6
4. Transmisión	10
5. Clínica:	11
a. Sintomatología	11
b. Criterios de gravedad	12
6. Diagnóstico:	14
a. Clínico	14
b. Imagen	15
c. Pulsioximetría	16
d. Analítica	16
e. Microbiológico	17
7. Tratamiento	19
8. Pronóstico	23
9. Prevención	25
10. Impacto económico y social de la BA	27
11. Estrategias futuras	28
12. Manejo y prevención de la BA en Cantabria:	29
13. Trabajo experimental:	
a. Objetivos	30
b. Material y métodos	30
c. Resultados	30
14. Conclusiones del Trabajo de Fin de Grado:	
a. Revisión bibliográfica	35
b. Trabajo experimental	36
15. Anexo 1	37
16. Bibliografía	39
17. Agradecimientos	41

RESUMEN

La bronquiolitis aguda es una enfermedad pediátrica muy frecuente en todo el mundo y una importante causa de ingreso hospitalario en niños menores de un año, sobre todo en los meses de invierno. Tiene una correlación directa con el virus respiratorio sincitial, siendo el principal agente causal de esta patología. Sin embargo, el desarrollo y aplicación de las técnicas de amplificación genética ha permitido conocer la existencia de otros virus implicados y, con ello, aportar un mayor conocimiento acerca de la etiología y distribución epidemiológica de la bronquiolitis. El objetivo de este trabajo ha sido revisar la literatura reciente sobre los aspectos etiológicos, epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de la bronquiolitis aguda, y comprobar la extrapolabilidad de estos datos en una muestra de 30 pacientes ingresados por bronquiolitis aguda en el HUMV, entre los meses de abril y octubre de 2015.

Palabras clave: Bronquiolitis Aguda, Virus respiratorio sincitial, VRS, Virus, diagnóstico microbiológico, tratamiento

ABSTRACT

Acute bronchiolitis is a common paediatric disease all over the world and an important cause of hospital admission in children under one year old, especially during the winter months. It has a direct correlation with the respiratory syncytial virus, which is the main causative agent of this disease. However, the progress in nucleic acid amplification methods have allowed us to know the involvement of other viruses, and thus provide a better understanding of the etiology and epidemic distribution of acute bronchiolitis. The aim of this study was to review the etiologic, epidemiologic, clinical and therapeutic aspects of acute bronchiolitis in recent literature, as well as to check if these data could be extrapolated to a sample of 30 patients with acute bronchiolitis, admitted to HUMV from April to October 2015.

Key words: Acute Bronchiolitis, Syncytial Respiratory Virus, RSV, Virus, Viral Diagnosis, Management

1. INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis respiratoria aguda (BA) es una enfermedad infecciosa, de etiología vírica, que consiste en la inflamación del árbol bronquial con la consiguiente obstrucción de la vía aérea inferior. Esta inflamación afecta principalmente a las vías respiratorias de pequeño calibre (< 2mm de diámetro), los bronquiolos periféricos, donde se produce edema y necrosis de las células epiteliales que recubren las vías, así como una mayor producción de moco y broncoespasmo (1).

Los virus más comúnmente implicados son los denominados respiratorios, y entre ellos destaca por su frecuencia el **virus respiratorio sincitial (VRS)**.

La BA raramente produce síntomas llamativos en adultos debido a que la resistencia pulmonar está menos sujeta a la influencia de las vías respiratorias de pequeño calibre. No obstante, existen factores de riesgo que predisponen a una BA en adultos, como son la inhalación de tóxicos (óxido de nitrógeno, amonio), ingestión de tóxicos (busulfán, oro), infecciones (*Mycoplasma pneumoniae*, VRS), o la asociación con otras enfermedades (síndrome de Steven-Johnson). Sin embargo, lo más frecuente es que el término BA haga referencia a una patología de predominio en la primera infancia, asociada a signos o síntomas de infección respiratoria (2).

El objetivo de este trabajo ha sido llevar a cabo una revisión de los aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la bronquiolitis. Asimismo, hemos querido conocer la prevalencia de los virus más frecuentes en los pacientes ingresados en nuestro medio mediante la realización de un trabajo experimental.

2. ETIOLOGÍA

La etiología de la BA es fundamentalmente vírica, y dentro de ella, son los virus respiratorios los principales agentes implicados. De entre todos, la literatura coincide en destacar al VRS como el principal agente causante de bronquiolitis, produciendo alrededor del 75% de los casos (3) y pudiendo incluso llegar a estar implicado en el 90% de ellos en período epidémico (4).

Existen, sin embargo, circunstancias que pueden implicar a otros virus respiratorios, aunque raras veces igualando al VRS como el agente más prevalente.

La edad y la repetición de la BA son uno de ellos. Se ha visto que, si bien el VRS es el virus más frecuente en los pacientes menores de 24 meses, la prevalencia de éste disminuye a medida que aumenta la edad. Así, en los menores de 12 meses, hay una clara prevalencia del VRS sobre los demás. Sin embargo, en la franja de edad comprendida entre los 12-24 meses, el **rinovirus (RV)** aumenta de forma prominente, llegando a situarse, en algunas series, como el agente principal en los pacientes mayores de 24 meses (5) (fig. 1). En los pacientes con BA de repetición, este virus desplaza también al VRS como agente etiológico principal, ya que a mayor edad, mayor recurrencia de BA.

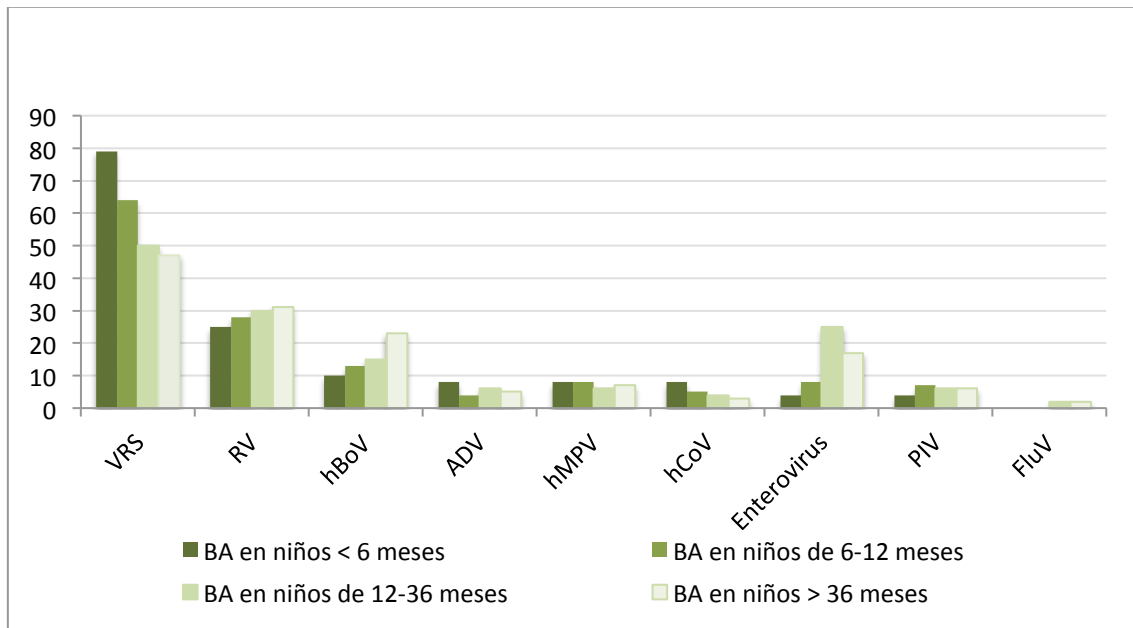


Figura 1. Etiología viral de la BA en función de la edad (según datos de: 5)

Si bien hay estudios que sitúan como segundo agente más implicado al **metapneumovirus (hMPV)**, estas diferencias entre RV y hMPV guardan relación con el tipo de estudio (pacientes de diferentes grupos de edad o diferentes métodos de estudio) (3).

Por otro lado, la incorporación de nuevas técnicas moleculares de diagnóstico en la última década (se comentará más adelante) es otro de los datos a tener en cuenta. Estas técnicas han permitido la detección de agentes virales que previamente no se diagnosticaban, lo cual, a su vez, ha mejorado el conocimiento sobre la epidemiología de otros virus respiratorios implicados en la bronquiolitis, bien en forma de infección simple o bien como coinfecciones virales. Entre ellos destacan, además de los mencionados RV y hMPV, el **enterovirus (ETV)**, **coronavirus (hCoV)**, **influenza (FluV)**, **parainfluenza (PIV)**, **adenovirus (ADV)** o **bocavirus (hBoV)**.

Si analizamos la distribución mensual de los virus que se detectan en los pacientes con BA, observamos que el VRS despunta en los meses de invierno, mientras que virus como el RV y el ADV son los más frecuentes entre los meses de abril y julio. El hBoV y el FluV, por otro lado, son menos frecuentes que estos en todas las épocas del año excepto en febrero, donde predomina el FluV (fig. 2) (5)

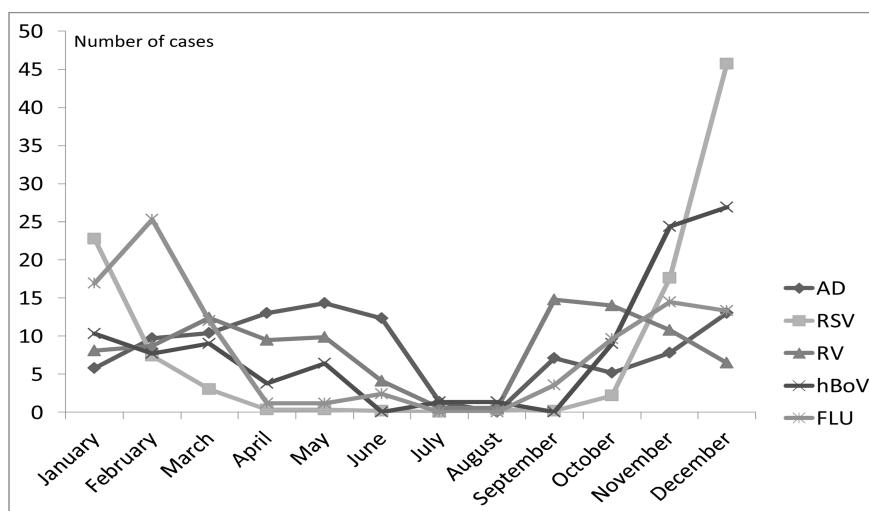


Figura 2. Distribución mensual de las detecciones virales aisladas por RV, ADV, VRS, Flu, hBoV en las infecciones respiratorias en el Hospital Severo Ochoa (Leganés, Madrid), entre septiembre de 2005 y agosto de 2013 (tomado de: 5)

En España, el VRS es también el virus más prevalente. En un estudio reciente de Pérez Sanz et (6), se documentaron los virus más prevalentes en la BA, identificándose la presencia de un solo virus en el 86% de los pacientes (fig. 3). En el mismo estudio se analizó, además, la etiología vírica asociada a BA en los distintos meses del año (fig. 4)

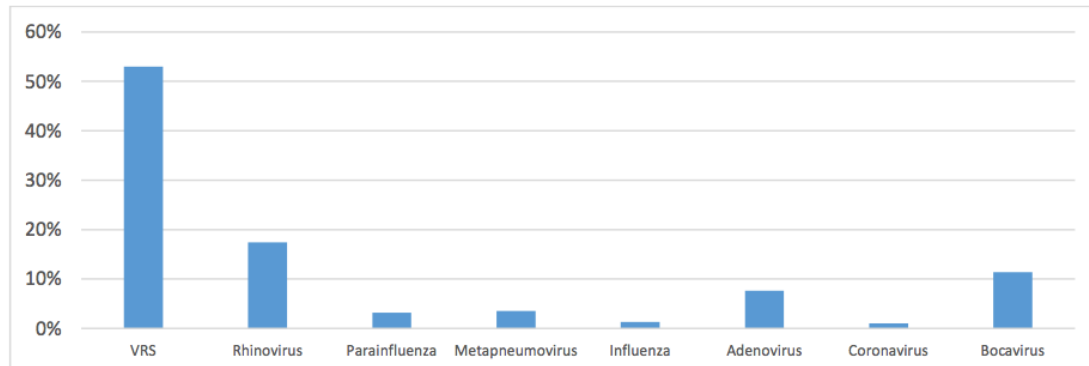


Figura 3. Etiología de la BA en el Hospital Severo Ochoa (septiembre 2005-agosto 2008) (tomado de: 6)

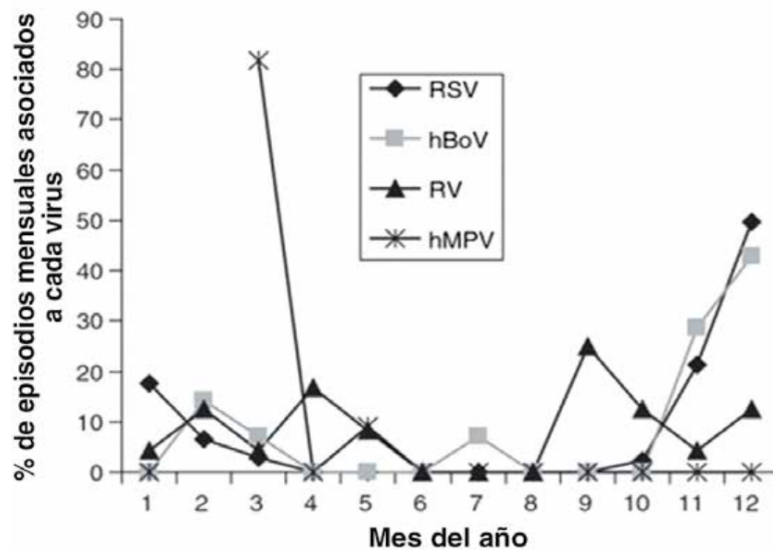


Figura 4. Porcentaje de episodios mensuales de BA asociados a diferentes virus en Hospital Severo Ochoa (septiembre 2005 – agosto 2008) [tomado de: 6]

Las coinfecciones virales son un nuevo paradigma de la BA, las cuales, como hemos señalado anteriormente, se han empezado a detectar recientemente gracias a las nuevas técnicas de laboratorio. En función de su sensibilidad y especificidad, en la actualidad se describen cada vez más casos de BA en la que se detecta más de un virus. Por ejemplo, en algunas series se ha visto que frente a un 20% de BA por RV en monoinfección, aproximadamente en el 55%, coexiste éste con el VRS. Otro ejemplo es el del hBoV, que se detecta aisladamente en el 16% de las BA, pero aproximadamente en el 40% hay coinfección con el VRS (7). El ADV también se encuentra implicado de manera aislada en el 18% de las BA, pero en el 25% de los casos se detectan coinfecciones (5). En el mismo estudio de Sanz et al (6), se obtuvo la presencia de más de un virus en el 29% de los casos. Sin embargo, la detección de más de un virus es, en todas las edades, menor que la monodetección viral, como se puede apreciar en la figura 5.

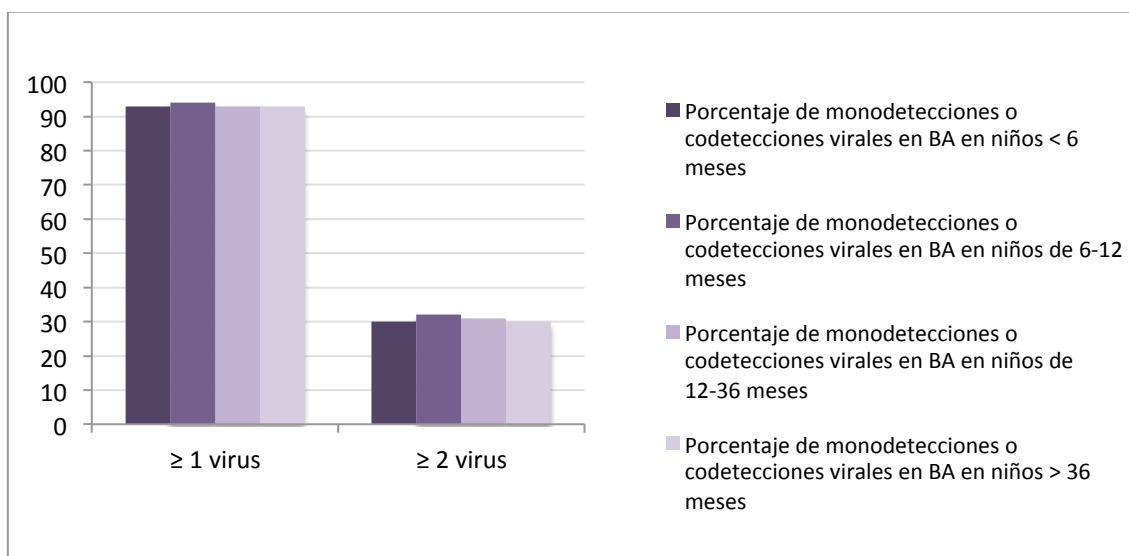


Figura 5. Presencia de monodetecciones o codetecciones virales en la BA en función de la edad (según datos de: 5)

Otros agentes etiológicos, como las bacterias, juegan un papel mínimo en esta enfermedad. Sin embargo, se ha visto que en los últimos años podría haber aumentado la incidencia de bronquiolitis causadas por *Mycoplasma pneumoniae*, y algunos estudios muestran una prevalencia considerable de este microorganismo. Según un estudio de Wang Y et al del 2015 (8), *M. pneumoniae* estaría presente en el 17,2% de los pacientes con BA, con un pico de prevalencia de julio a septiembre, lo que iría a favor de esta tendencia, aunque aún es pronto para establecer una relación entre el micoplasma y la BA.

También se ha observado que determinada flora normal de la orofaringe puede estar relacionada con la infección por VRS, RV o ambas (coinfección VRS-RV). La colonización por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, y *Moraxella catarrhalis*, parecen ser más comunes en los pacientes hospitalizados por BA menores de 2 años, por lo que parece posible que los virus promuevan la presencia de estas bacterias, o viceversa (9).

3. EPIDEMIOLOGÍA

La BA es una patología eminentemente pediátrica y afecta fundamentalmente, como ya hemos dicho, a niños con edades comprendidas entre 1 mes y 2 años. La enfermedad puede darse también en niños de mayor edad, pero la sintomatología es mucho más leve. El pico de incidencia se sitúa entre los 3 y los 6 meses y es considerada, además, la primera causa de ingreso hospitalario en lactantes menores de 1 año.

A nivel mundial, el VRS produce 33,8 millones de infecciones respiratorias del tracto inferior y 3,4 millones de hospitalizaciones (10). Además, la BA está directamente relacionada con la prevalencia del VRS en cada zona geográfica a lo largo del año, y se

presenta en forma epidémica anualmente. Lo más habitual es que la epidemia aparezca durante los meses de invierno y se intercale con períodos más o menos cortos de ausencia. Dependiendo de la región en la que nos encontremos, la epidemia se distribuye de distinta manera. En las áreas de clima templado se da cada temporada de invierno durante unos 4-5 meses, siendo el resto del año una infección esporádica, mientras que en las zonas tropicales el patrón epidemiológico es menos evidente. En las regiones ecuatoriales se presentan casos a lo largo de todo el año, con un discreto aumento durante 7 meses, mientras que en Centroamérica y Sudamérica se distribuye de diciembre a mayo. Por otro lado, en las regiones del hemisferio norte (EEUU, Europa) se produce un pico de incidencia durante los meses de enero y febrero, y en el sur de Asia y alrededor del pacífico la epidemia comienza en marzo (11). La prevalencia del VRS en las zonas urbanas hace que, además, exista un riesgo aumentado de BA en ellas, ya que la mitad de los niños están expuestos a la infección (4,12).

Como hemos apuntado, la BA constituye una de las principales causas de ingreso hospitalario de niños pequeños (1-5%) y, de ellos, hasta un 15% precisa atención en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) debido a la gravedad del proceso. Al analizar las causas de ingreso en pacientes con edades comprendidas entre 0 y 5 años en España (87,7% menores de 2 años) entre los años 1997-2011 (12), se comprueba que el 85% de ellos fueron debidos a una BA, incluyéndose en el 15% restante patologías tales como: neumonías, bronconeumonías, otras infecciones por RV o infecciones urinarias. Además, en nuestro país también se observa un importante fenómeno estacionario, con el 76% de los pacientes registrados en los meses comprendidos de noviembre a marzo, lo que coincide con el fenómeno epidémico descrito.

En el mismo periodo de 1997-2011, dentro de nuestro país se vieron también diferencias entre regiones geográficas. Mientras que las cifras más altas de ingreso hospitalario por BA en niños menores de 2 años se registraron en Extremadura (3.474x100.000), Asturias (3.274x100.000) y Aragón (3.095x100.000), las más bajas correspondieron a las comunidades del País Vasco (1.548x100.000), La Rioja (1.794x100.000) y Murcia (1.839x100.000) (fig. 6) (12)

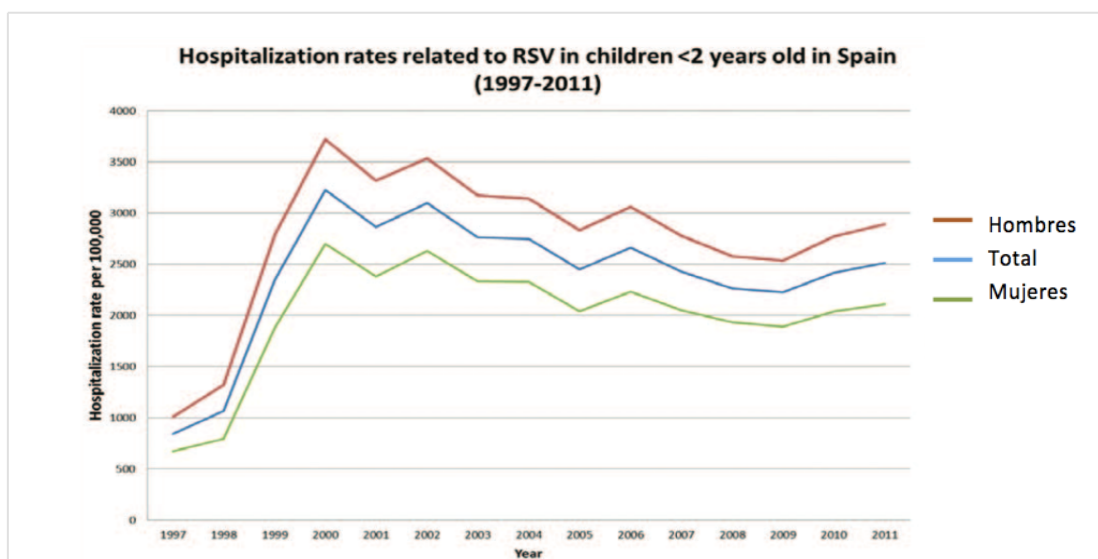


Figura 6. Tasas de hospitalización por bronquiolitis respiratorias relacionadas con el VRS en niños < 2 años de edad en España, durante el periodo 1997-2011 (tomado de: 12)

Si tenemos en cuenta la edad, el riesgo de ingreso en el primer año de vida es entre 4 y 6 veces mayor que en el segundo año. La frecuencia de ingreso publicada en nuestro país oscila entre 1,1% y 3,5% para la BA y entre 1,4% y 2,5% para las infecciones respiratorias agudas (IRA) por VRS. Los estudios que han valorado la tendencia desde 1980 a 1998, han observado que las tasas de ingreso tanto de BA como de infecciones por VRS se han duplicado. Del conjunto de casos diagnosticados, las infecciones por VRS suponen aproximadamente el 50% de las BA (11).

A nivel global, la hospitalización por BA (se entiende, BA grave) se ha visto incrementada en los últimos años. Esto contrasta con la tasa de ingreso en UCIPs, donde las tasas han variado muy poco durante el mismo período, lo cual podría indicar la necesidad de reevaluar los criterios de admisión, explorar qué factores están detrás de este auge de hospitalización o desarrollar estrategias de prevención.

En un trabajo de Ch.A. Green et al (10), se identificaron una serie de factores de riesgo maternos y perinatales relacionados con la admisión de los pacientes hospitalizados por BA. Entre los maternos, embarazadas de baja edad (entre los 14 y los 24 años), presentación podálica periparto, familias de clase social baja, paridad (2 hijos o más) y tabaquismo (independientemente de la cantidad y frecuencia del consumo) podrían estar relacionados con un aumento de riesgo de hospitalización. En concreto, en relación a este último se ha visto que la exposición pasiva en la época prenatal al humo del tabaco aumenta el riesgo de hospitalización por bronquiolitis en el primer año de vida, y más particularmente durante los tres primeros meses. La exposición pasiva en la época postnatal no parece estar asociada al aumento de ingreso. El efecto perjudicial sobre el desarrollo pulmonar parece que se produciría en la época fetal y, si bien existe una correlación entre la exposición pasiva al humo y los hijos de madres fumadoras, esto parecería tener más relación con la presencia de otras variables como el parto pretérmino, padres con niveles bajos de estudios, alimentación sin lactancia o hacinamiento en la vivienda (nivel económico bajo) (13). Antecedentes maternos,

tanto de atopia como de asma durante el embarazo, también han sido identificados como factores de riesgo (14).

Por otro lado, factores perinatales estarían también relacionados con este aumento de ingreso: la edad del paciente (< 1 año de vida), el año de nacimiento, la baja edad gestacional (de 28 a 36 semanas), el bajo peso al nacer y para la edad gestacional (<p10), la no alimentación con lactancia materna y un test de Apgar bajo al nacer. Es importante tener en cuenta que los avances en los cuidados neonatales han conducido a un aumento de la población de mayor riesgo: en los menores de 1 año los ingresos hospitalarios de niños prematuros representan el 47,3x1.000, mientras que los del resto de niños suponen un 24x1.000. Además, se ha visto que incluso después de la semana 36 de gestación, cada semana que pasa disminuye el riesgo de hospitalización por bronquiolitis hasta alcanzarse la 39 semana de gestación, donde el riesgo se iguala (10).

Aparte de los factores maternos y perinatales, los relacionados con otras patologías así como factores ambientales o factores genéticos, se han identificado también como posibles factores de riesgo de padecer una BA grave y, por tanto, susceptibles de ingreso hospitalario. Encontraríamos así la displasia broncopulmonar, la dermatitis atópica, el síndrome de Down y la cardiopatía congénita. La ventilación mecánica en el período neonatal, la contaminación ambiental y el hecho de vivir a 2.500 metros por encima del nivel del mar también estarían relacionados (14)

Entre los factores genéticos, en la literatura se describen algunos polimorfismos que podrían estar asociados con la gravedad de la BA, siendo los más estudiados *LR4*, *TLR9*, *TLR10*, *RANTES*, *VDR*, *JUN*, *IFNA5*, *NOS-2* y *CX3CR1*. También se encuentra asociación con genes relacionados con el surfactante pulmonar y las interleukinas *IL-4*, *IL-8*, *IL-10*, *IL-13* e *IL-18* (14). Por último, existen otros factores más controvertidos como el género (sexo varón), la etnia o la coinfección y presencia de otros virus (fig. 7) (14)

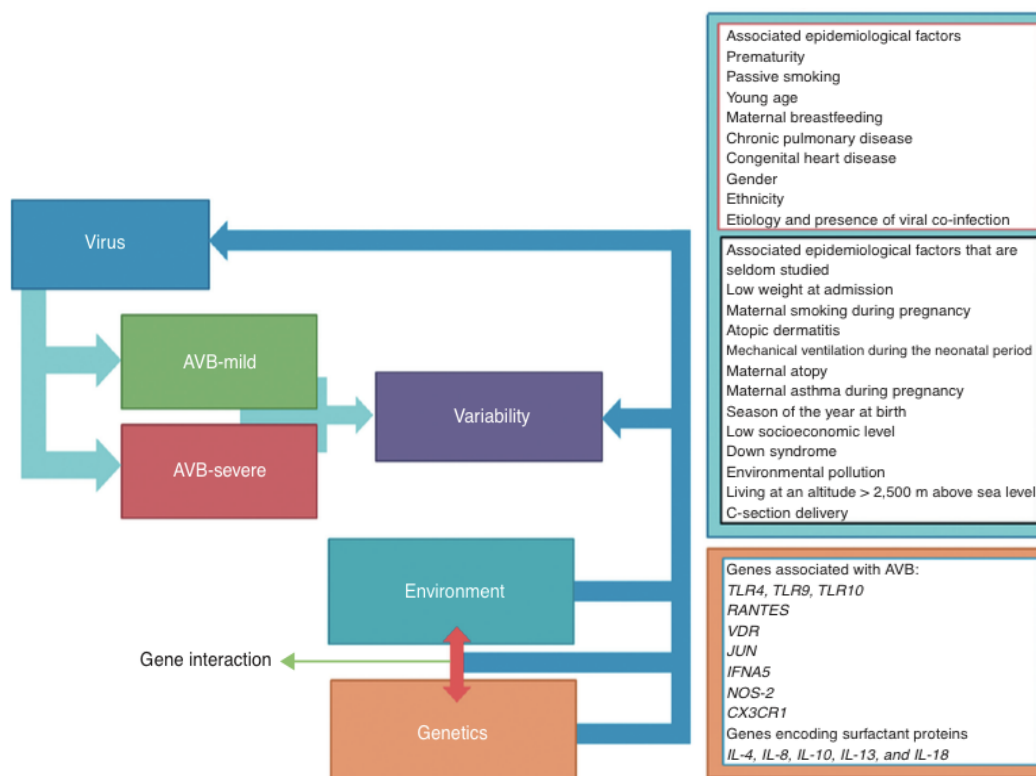


Figura 7. Factores epidemiológicos y genéticos asociados con la BA causada por el VRS (tomado de: 14)

4. TRANSMISIÓN

El VRS se transmite casi siempre dentro del entorno familiar, generalmente a través de niños en edad escolar. Existe una alta contagiosidad y transmisibilidad del virus por objetos domésticos, lo que hace vulnerables a los niños más pequeños. Se estima que el virus permanece viable unas 30 horas en los objetos y alrededor de 1 hora en las manos, tiempo que facilita la transmisión entre los miembros de una familia.

Si analizamos el entorno familiar en el que se encuentran los pacientes hospitalizados por bronquiolitis, se ha demostrado que hasta el 75% de los familiares son positivos al VRS, y alrededor del 50% de los convivientes dan positivo durante el período en el que el paciente se encuentra hospitalizado. Además, la mayoría de los miembros de la familia presentan sintomatología compatible con una infección por VRS. Esto nos muestra la importante correlación entre la infección por este virus en los pacientes con BA y la presencia del mismo en el resto de convivientes. A pesar de estos datos, sigue habiendo un importante porcentaje de casos en los que el paciente afecto por BA es el caso primario de infección por VRS, por lo que se necesitan más estudios acerca de la transmisión de este virus, que en un futuro podrían ayudarnos a desarrollar estrategias para el desarrollo de vacunas (15).

5. CLÍNICA

La BA debe considerarse como un síndrome, es decir, un conjunto de signos y síntomas, a veces difícilmente distinguibles de otras patologías. Aunque la etimología haga referencia a hallazgos histológicos específicos, en la práctica este nombre se utiliza fundamentalmente en base a la clínica sugestiva de la BA, cuya característica principal son las sibilancias espiratorias, que a su vez se asocia a cambios histológicos específicos (16).

La fisiopatología de la BA afecta a las vías aéreas de pequeño calibre (75-300 μm de diámetro), que al obstruirse como consecuencia de la infiltración celular, el edema de la pared de la vía aérea, el desprendimiento de residuos epiteliales necróticos y la producción de moco, provoca un atrapamiento aéreo y un desajuste de la ventilación-perfusión pulmonar. El daño epitelial resultante puede producirse por daño directo (acción del virus) o indirectamente por acción de varias quimiocinas, incluyendo la *macrophage inflammatory protein-1* (MIP-1) y algunas interleukinas (IL-8, IL-6, IL-1). Estas citoquinas pueden reclutar y activar neutrófilos, linfocitos, macrófagos, eosinófilos y células *natural killer* (NK) e, incluso, pueden aumentar la producción de moco e hiperreactividad de la vía aérea (2). El curso natural de esta respuesta es la progresión a una obstrucción completa, produciéndose una atelectasia que se puede apreciar en una radiografía simple como un infiltrado difuso.

De esta forma, la fisiopatología de la BA nos plantea también un diagnóstico diferencial con otras entidades similares, como la neumonía y el asma. Según una revisión de Mc Connochie et al (16), aunque algunos estudios hayan apuntado a que las características fisiopatológicas de la bronquiolitis con neumonía no se deberían considerar como una entidad separada de la bronquiolitis sin neumonía, esto no queda muy claro. Si bien los pacientes con neumonía podrían haber tenido sibilancias en algún momento durante su enfermedad, la neumonía y la bronquiolitis se han de considerar categorías mutuamente excluyentes. Por otro lado, en relación con la fisiopatología del asma, ni la cantidad de *cell-bound* IgE ni la respuesta inmune mediada por células permite arrojar diferencias con la bronquiolitis.

Según esta misma revisión (16), los criterios de BA responderían a las características de sibilancias espiratorias de inicio agudo, en pacientes menores de 24 meses, con signos de infección respiratoria de origen viral (como rinitis, otitis media o fiebre), con o sin signos de distrés respiratorio, neumonía o atopia, y que sea el primer episodio filiado. La infección no genera una respuesta inmunitaria que proteja frente a nuevas reinfecciones, por lo que es común encontrar pacientes con varios episodios.

a. Sintomatología

La BA se caracteriza clásicamente por sibilancias agudas en lactantes o niños asociadas a signos y síntomas de infección respiratoria. Los signos clínicos más comunes en niños son la taquipnea, la taquicardia y la expiración prolongada. En edades de 2-6 meses podemos ver también un empeoramiento de la sintomatología respiratoria, precedida de una historia de rinorrea de unos 2-3 días de evolución, y en casos severos

(especialmente en prematuros), cianosis, episodios de apnea y problemas en la alimentación.

A diferencia de otras infecciones, la fiebre no es un síntoma común y, si la hubiera, no suele sobrepasar los 40°C. En la inspección es frecuente observar aleteo nasal, retracción esternal y signos de tiraje, y en la auscultación pulmonar se puede escuchar un aumento del murmullo vesicular en la inspiración y sibilancias espiratorias (2).

Según la etiología vírica, parece ser que existen ciertas diferencias en cuanto a la presentación clínica. Según la conferencia de consenso sobre BA en 2011 (17), los casos por VRS en lactantes presentarían una mayor presencia de sibilancias, tiraje y mayor duración de los síntomas, unido a que se darían en pacientes de menor edad y prematuros. Además, también se ha asociado en todos: una menor cantidad de proteína C reactiva, menos hallazgos en la radiografía de tórax, un menor requerimiento de suplementos de oxígeno y menor uso de antibióticos (aunque este tratamiento sea de por sí innecesario en la BA). Incluso se ha apuntado que los diferentes subtipos del VRS podrían tener diferentes patrones clínicos, si bien este hecho carecería de relevancia clínica.

Si comparamos los casos por VRS con los debidos al hMPV, parece ser que estos últimos se presentarían en pacientes de mayor edad, y con una mayor recurrencia de sibilancias. En el caso de la BA por RV, los pacientes también serían mayores que los del VRS y presentarían además otra serie de características: más comorbilidad previa, más antecedentes de sibilancias, mayor saturación de oxígeno, menos vómitos o problemas de la alimentación, menor duración de los síntomas y menor uso de corticoides. La edad mayor de presentación también se cumple en los casos debidos al FluV.

Por último, se han observado también características propias en las BA por ADV, donde encontraríamos una fiebre más elevada y prolongada, mayores tasas de sibilancias recurrentes, mayor elevación de los reactantes de fase aguda y un mayor número de neumonías asociadas, por lo que se registra también una mayor utilización de tratamiento antibiótico que en los otros casos de BA de etiología viral. Estas infecciones por ADV, además, son muy parecidas clínicamente a las BA por los virus FluV y hBoV (5).

b. Criterios de gravedad

La BA presenta un amplio espectro en función de la gravedad de la enfermedad. La mayoría de los niños tienen una forma leve y autolimitada, que puede ser manejada con éxito de manera ambulatoria. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan dificultad respiratoria progresiva que requiere el apoyo y la intervención médica. Dentro de ellos, una pequeña proporción de niños puede deteriorarse rápidamente y desarrollar una forma más severa de la bronquiolitis, que requiere intervención médica urgente e ingreso hospitalario. Por ello, es importante reconocer las características clínicas que pueden predecir deterioro para asegurar una gestión adecuada del riesgo y mejorar la salud del paciente (18).

En la BA generalmente hay un período de creciente gravedad de los síntomas, seguido por un período de recuperación gradual. Lo ideal sería desarrollar herramientas para predecir la recuperación progresiva, evitando así tratamientos innecesarios y acortando la estancia hospitalaria en los pacientes ingresados. Por ello, existen distintas escalas de valoración de la gravedad de la bronquiolitis. La escala RDAI (*Índice de Valoración del Distrés Respiratorio*) recoge distintos grados de sibilantes y retracciones, y es una de las más empleadas (tabla 1). La escala de Wood-Downes se emplea para predecir el fallo respiratorio en pacientes con status asmático (tabla 2) (19)

Tabla 1. Escala RDAI (valoración del distrés respiratorio) [tomado de: 19]

Puntos	0	1	2	3	4	Total
Sibilancias						
Espiración	No	Al final	1/2	2/4	Toda	4
Inspiración	No	Al inicio	Toda	Toda	Toda	2
Localización*	No	Segmentaria < 2/4	Difusa 3/4			2
Retracciones						
Supraclavicular	No	Leve	Moderadas	Marcadas		3
Intercostal	No	Leve	Moderadas	Marcadas		3
Subcostal	No	Leve	Moderadas	Marcadas		3
	0					17

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

Tabla 2. Escala Wood-Downes (predictor de fallo respiratorio con estatus asmático) [tomado de: 19]

Puntos	Sibilancias	Tiraje	FR	FC	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	+ Todo lo anterior + Suprasternal			Tórax silente	

Puntuación: leve: 1-3; moderada: 4-7; grave: 8-14. FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria.

A pesar de los esfuerzos para diseñar escalas de valoración de la gravedad que se correlacionen bien con la misma, hoy en día la evidencia científica demuestra que ninguna escala de predicción de la gravedad está recomendada en la práctica clínica.

Lo que sí se muestra eficaz es el grado de detalle en la recogida de síntomas o signos que podrían relacionarse con su precisión (extensión, intensidad, localización de retracciones o sibilantes). Según la conferencia de consenso de la BA de 2011 (17) la apnea, la persistencia de una saturación de oxígeno del 92% o menos, la inadecuada ingesta de líquidos y la dificultad respiratoria grave son criterios de gravedad y, por tanto, requerirían el ingreso hospitalario para una monitorización y una vigilancia más estrechas.

6. DIAGNÓSTICO

En la literatura podemos encontrar gran cantidad de información acerca de todos los parámetros que podemos medir y cuantificar en los pacientes en los que se sospecha una bronquiolitis para llegar a su diagnóstico. Sin embargo, pocas de estas determinaciones han demostrado evidencia científica como para recomendarse de manera rutinaria.

Disponemos de distintas herramientas para llegar al diagnóstico de BA, como son el diagnóstico clínico, las determinaciones microbiológicas y las pruebas complementarias de imagen y laboratorio. Existe una gran variabilidad en la indicación de estas pruebas y una falta de consenso sobre su utilidad clínica. De hecho, aunque los resultados y empleo de las mismas influyen en el manejo habitual de las BA, no se ha demostrado su efectividad real para la mayoría de los pacientes.

En este sentido, y según las recomendaciones de la guía de la American Academy of Pediatrics (AAP) de 2014 (20), las pruebas complementarias y el diagnóstico microbiológico no se recomiendan de rutina con nivel de evidencia alto.

a. Clínica

El diagnóstico clínico debe estar basado en la información recogida en la historia clínica y la exploración física. Los datos que orientan a ello lo conforman una serie de signos y síntomas clínicos en pacientes menores de 24 meses, entre los que encontramos rinorrea, tos, taquipnea y mayor esfuerzo respiratorio, que se manifiesta como ruidos respiratorios, aleteo nasal, tiraje intercostal y subcostal, asociados a sibilantes y/o crepitantes. El rechazo de la alimentación y la irritabilidad son también signos que se presentan frecuentemente. Por otro lado, se deben vigilar otros signos de gravedad, tales como cardiopatía congénita, displasia pulmonar, inmunodeficiencias, y otros. En niños menores de 6 semanas, la apnea puede ser el único signo apreciable para el diagnóstico de bronquiolitis (20).

Existe, sin embargo, una cierta heterogeneidad entre los distintos países a la hora de diagnosticar la BA. Así, mientras en Norteamérica la presencia de sibilantes respiratorios son el principal signo guía, en el Reino Unido dicho papel es atribuido a los crepitantes (17). En la práctica, no obstante, el primer episodio de sibilancias y/o crepitantes inspiratorios finos en un niño menor de 24 meses acompañado de síntomas de infección respiratoria viral, rinitis y tos en época epidémica, hace muy probable el diagnóstico de BA, y lo diferencia de otros procesos que cursen con

sibilancias (21). También se puede diagnosticar la BA en un niño con pródromos de catarro de vías altas (CVA) en los 3 días previos, con tos persistente, taquipnea y sibilancias y/o estertores en la auscultación pulmonar.

b. Imagen

No se requiere de forma rutinaria su uso para el manejo diagnóstico de la BA. Dentro de las pruebas de imagen, la que más se emplea en el diagnóstico de la BA es la radiografía de tórax (RxT). En niños previamente sanos con una presentación típica de la bronquiolitis, los hallazgos radiográficos son mayoritariamente consistentes con esta enfermedad: infiltrados bronquiales o peribronquiales, con o sin hiperinsuflación o atelectasias (fig. 8). En algunas radiografías se aprecia afectación de las vías respiratorias y del espacio aéreo adyacente, pero sin consolidación lobar, estando esta última más relacionada con infecciones bacterianas de las vías respiratorias. Entre los signos que no sugieren un diagnóstico de BA encontramos, además de la consolidación lobar, cardiomegalia y derrame pleural, características que son incompatibles con el diagnóstico de bronquiolitis. Existen, no obstante, dudas acerca del beneficio potencial de la RxT a la hora de hacer un diagnóstico diferencial de bronquiolitis con otras patologías. Si bien ante dudas diagnósticas entre éste y otros procesos (niños con clínica atípica o prolongada, aspecto séptico, entre otros) la RxT parecería estar indicada (22), en la bibliografía más reciente encontramos que dicha técnica empleada en el diagnóstico diferencial con otras patologías, incluidas las neumonías, consolidación lobar, cardiomegalia, anomalía congénita del pulmón o derrame pleural, parece no estar indicada por su escasa utilidad en la detección de estos procesos (18). Así pues, el empleo rutinario de la RxT en pacientes con presentación típica de BA (y particularmente, en los niños sin hipoxia significativa y sin dificultad respiratoria severa) parece carecer de utilidad. En nuestro país, la RXT está indicada tan sólo en caso de dudas diagnósticas, enfermedad previa cardiopulmonar ó empeoramiento brusco (21).

De igual forma, no existen suficientes datos que relacionen las alteraciones radiográficas como predictivas de un curso evolutivo diferente, si bien la presencia de atelectasias o infiltrados pulmonares se ha asociado en la mayoría de los estudios a un mayor uso (inadecuado) de antibióticos en los pacientes con BA.



Figura 8. Infiltrados perihiliares con engrosamientos peribronquiales y una atelectasia laminar (flecha) en un lactante de 18 meses con BA

c. Pulsioximetría

Tampoco se recomienda de rutina en el diagnóstico de la BA. La saturación de oxígeno (SatO_2) es el parámetro que se busca medir mediante la pulsioximetría. Si bien los niveles de SatO_2 se han correlacionado con un mayor aumento de ingreso hospitalario de las BA, un mayor empleo de oxígeno, una mayor monitorización y un retraso del alta hospitalaria (1,6 días de media), no queda muy clara la validez de esta prueba diagnóstica (17). En un estudio publicado en *The Lancet* en 2015 (23), se analizó cómo afectaban los datos de SatO_2 en el manejo de la BA. En el mismo se comprobó que los pacientes con SatO_2 de 90% tenían la misma seguridad vital que los que tenían saturaciones de 94% o más y, lo que es más sorprendente, en algunos casos las SatO_2 menores de 90% tuvieron una recuperación igual que los pacientes con niveles más altos. Previamente, las guías mostraban unos resultados bastante pobres en cuanto a la permisividad de esta hipoxemia, por lo que se insistía en aumentar el objetivo de SatO_2 . A pesar de ello, por el momento la medición de la SatO_2 está recomendada siempre que se disponga de un pulsioxímetro, puesto que de ello dependen los criterios de ingreso de BA actuales (18).

d. Analítica

Al igual que lo expuesto sobre las pruebas de imagen y la pulsioximetría, las peticiones analíticas como cribado de infección tampoco estarían recomendadas de rutina en el diagnóstico de la BA, ya que las infecciones bacterianas son poco frecuentes en estos procesos (2,4%), con un 0% de bacteriemias y 2% de infecciones del tracto urinario (ITU). Estas pruebas engloban peticiones de parámetros analíticos, como la proteína C reactiva y la procalcitonina, la velocidad de sedimentación globular o el hemograma con fórmula leucocitaria. Si en el contexto clínico el paciente comienza a presentar fiebre, inestabilidad hemodinámica u otros signos de infección, el cribado de infección bacteriana sí estaría recomendado (17).

e. Microbiología

El diagnóstico microbiológico (viroológico y bacteriano) es otro de los puntos interesantes a tratar. Los métodos tradicionales de detección se basan en la serología, los cultivos, o la detección directa del virus en la muestra clínica mediante inmunofluorescencia, enzimoimmunoanálisis o inmunocromatografía. Sin embargo, estas pruebas tienen tiempos de espera demasiado largos y una alta laboriosidad (cultivos) o una sensibilidad limitada, como es el caso de la inmunocromatografía. A pesar de ello, esta última técnica se aplica en el cribado rápido de la infección por los virus de mayor importancia etiológica (VRS).

Los trabajos publicados en la última década se caracterizan por haber incorporado al diagnóstico las técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que han modificado el perfil etiológico de la enfermedad, tanto cuantitativa (porcentaje de VRS identificados) como cualitativamente (otros virus implicados). La mayor sensibilidad que aportan las técnicas de amplificación de los ácidos nucleicos, sobre todo en su modalidad de tiempo real, ha mejorado notablemente el diagnóstico de estos procesos, detectando un importante porcentaje de VRS no identificados mediante las demás técnicas, y siendo el aspirado nasofaríngeo la muestra que ofrece un mayor rendimiento.

Estos avances tecnológicos han permitido también desarrollar sistemas que consiguen amplificar simultáneamente el material genético de varios virus con el fin de poder detectar microorganismos diferentes al VRS, ofreciendo la posibilidad de detectar coinfecciones (fig. 9) (24).

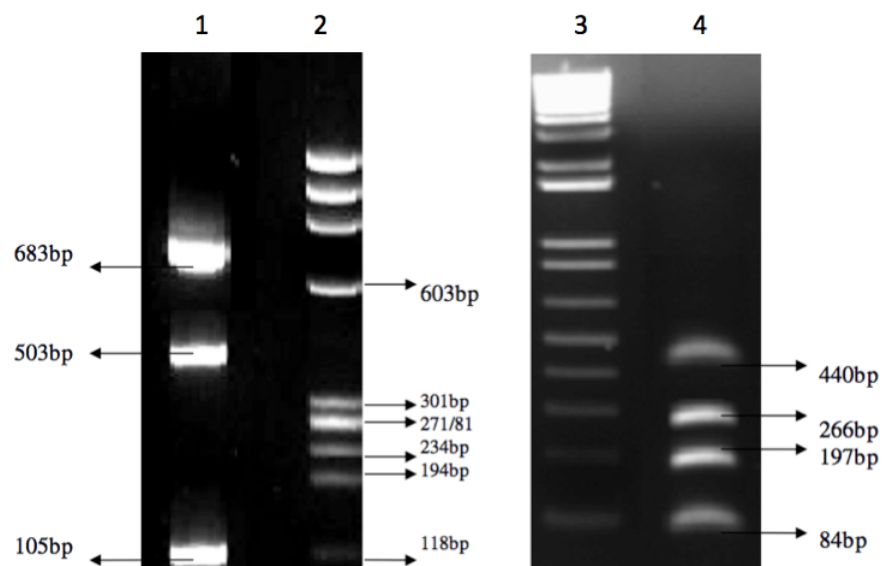


Figura 9. Estandarización de 2 tubos de PCR multiplex para VRS, FluV-A y FluV-B (primer tubo), PIV-1, PIV-2, PIV-3 y hMPV (segundo tubo). Columna 2: Amplicon para VRS que muestra una banda de 683 pares de bases (pb), Flu-A de 105 pb y Flu-B de 503 pb. Columna 4: Amplicon para PIV-1 de 84 pb, PIV-2 de 197 pb, PIV-3 de 266 pb y hMPV de 440 pb. Columnas 1 y 3: marcadores de Pm (24).

En el formato de PCR a tiempo real (qPCR) se aumenta la sensibilidad de la técnica, si bien el coste es más elevado en función del número de agentes etiológicos que detecta (fig. 10)



Figura 10. Test comercial de qPCR multiplex para el diagnóstico viral (Sistema Smart Cycler II, Cepheid)

A pesar de todo lo expuesto y al igual que ocurre con el resto de pruebas complementarias, el diagnóstico viral específico no tiene impacto sobre el pronóstico ni sobre el tratamiento de los pacientes con BA, por lo que su práctica tampoco se recomienda de rutina (20). Como comentábamos en el apartado de *etiología*, el virus más comúnmente implicado es el VRS y, en un porcentaje importante de los casos, existen codetecciones virales que podemos conocer gracias a los métodos de amplificación genética (PCR). Aunque ya hemos mencionado que en algunos estudios se han visto diferencias en patrones clínicos según el tipo de virus causante de la BA, lo cierto es que no hay un consenso acerca de si la detección viral, tanto de infecciones simples como de codetecciones, tiene alguna repercusión clínica en los pacientes hospitalizados, o si son útiles para determinar el tratamiento individualizado de estos pacientes. Si bien en algunos estudios se señala al VRS como el agente causante de una clínica más severa, en otros parece ser que la asociación de más de un virus implica una mayor gravedad del proceso. No hay, sin embargo, evidencias firmes al respecto.

Existen, no obstante, algunas justificaciones para llevar a cabo un diagnóstico del agente o agentes causantes de la BA. Así, la determinación del virus responsable tendría su aplicación para el control de infecciones nosocomiales, planteando aspectos tales como si deberían dos pacientes con BA por distintos virus respiratorios compartir habitación en el hospital. Se ha visto también que, cuando no se determinan los virus, aumenta el uso de antibióticos para cubrir una posible infección bacteriana, por lo que un diagnóstico virológico se muestra asimismo de utilidad para frenar el mal uso antibiótico. Además, la detección tiene un interés académico que en un futuro nos puede ayudar a desarrollar nuevas estrategias de manejo y tratamiento de las BA según la etiología vírica (25).

7. TRATAMIENTO

Históricamente la BA se ha servido de un abordaje terapéutico basado en multitud de tratamientos, siendo diferente en cada uno de los países. Es, de hecho, uno de los ejemplos de la medicina actual en el que la práctica clínica diaria se aleja con más frecuencia de la deseable evidencia científica, dando lugar a prácticas clínicas dispares y más relacionadas con tendencias temporales o preferencias individuales que con los criterios probados.

En España el manejo de la BA ha versado sobre el empleo de numerosos tratamientos, entre los que destacan los agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados y orales, la oxigenoterapia, la fluidoterapia, el bromuro de ipratropio, la adrenalina nebulizada, los corticoides sistémicos, inhalados y orales, el suero salino hipertónico inhalado, la fisioterapia respiratoria, la antibioterapia oral y sistémica, además de otros tratamientos como las inmunoglobulinas y antivirales (rivabirina). Sin embargo, según las revisiones de lo empleado en los últimos 15 años, los tratamientos que se han venido utilizando se alejan mucho de lo recomendado por las guías más actualizadas.

Un estudio de J. González de Dios et al (26), divide los tratamientos que tradicionalmente se han empleado en España en los últimos años en función del momento de administración, ya sea antes del diagnóstico, en la fase aguda o en la fase de mantenimiento.

Los fármacos utilizados antes del diagnóstico de la BA son los agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados, seguidos en segundo lugar por los descongestivos y más de lejos por los corticoides orales, los antibióticos y los antitusígenos. Además, a mayor edad del paciente se observaba un mayor empleo de medicación en esta fase (fig. 11). En la fase aguda, donde se establece el diagnóstico de BA (normalmente en las urgencias hospitalarias), los fármacos más utilizados son los β_2 -adrenérgicos inhalados, seguidos muy de lejos por la adrenalina nebulizada, los corticoides orales y los parenterales, la fluidoterapia y la oxigenoterapia. En esta fase, la adrenalina, la fluidoterapia, el oxígeno y los corticoides parenterales fueron los más utilizados en los niños más pequeños, mientras que a medida que la edad del paciente era mayor, también lo era el uso de los broncodilatadores y los corticoides orales (fig. 12).

La última fase que destacamos en el tratamiento es la de mantenimiento. En ella, los tratamientos más empleados vuelven a ser los agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados, seguidos de los corticoides orales, los agonistas β_2 -adrenérgicos orales y los corticoides inhalados, todos ellos utilizados con más frecuencia a medida que aumentaba la edad del paciente (fig. 13).

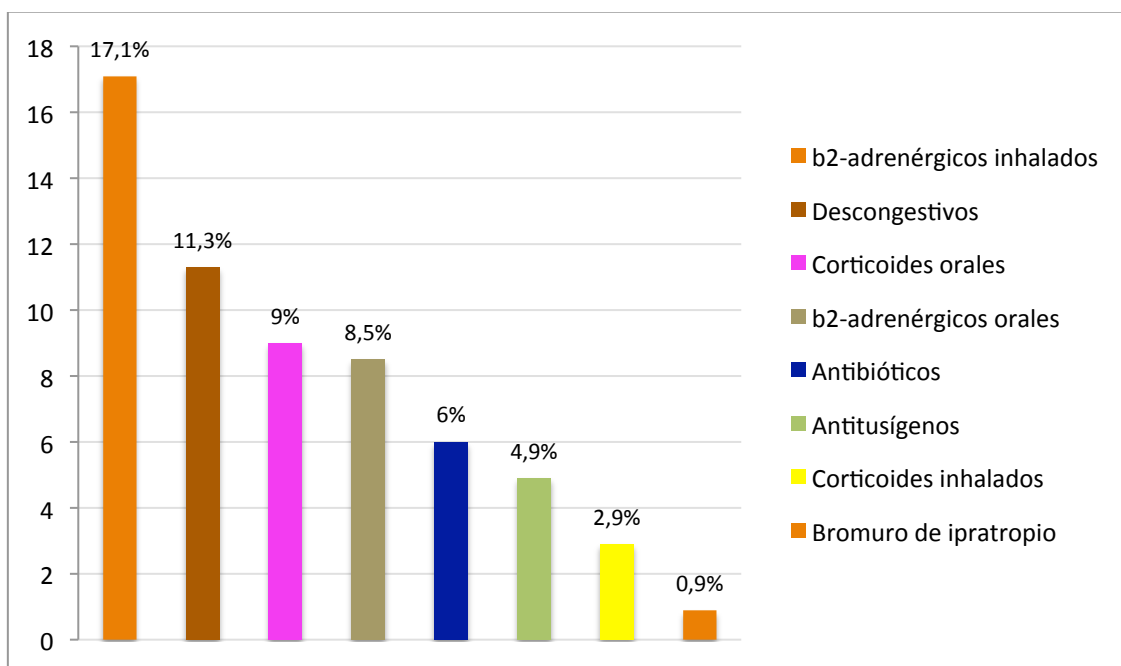


Figura 11. Porcentajes de los tratamientos empleados en España en la fase previa al diagnóstico de BA (según datos de: 26)

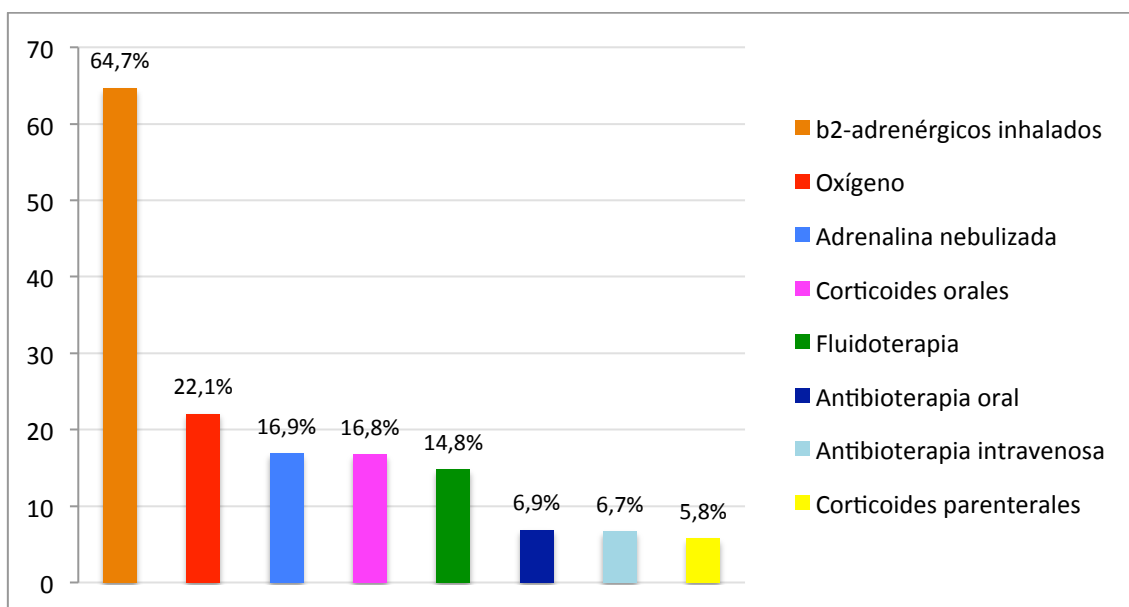


Figura 12. Porcentajes de los tratamientos empleados en España en la fase aguda de BA (según datos de: 26)

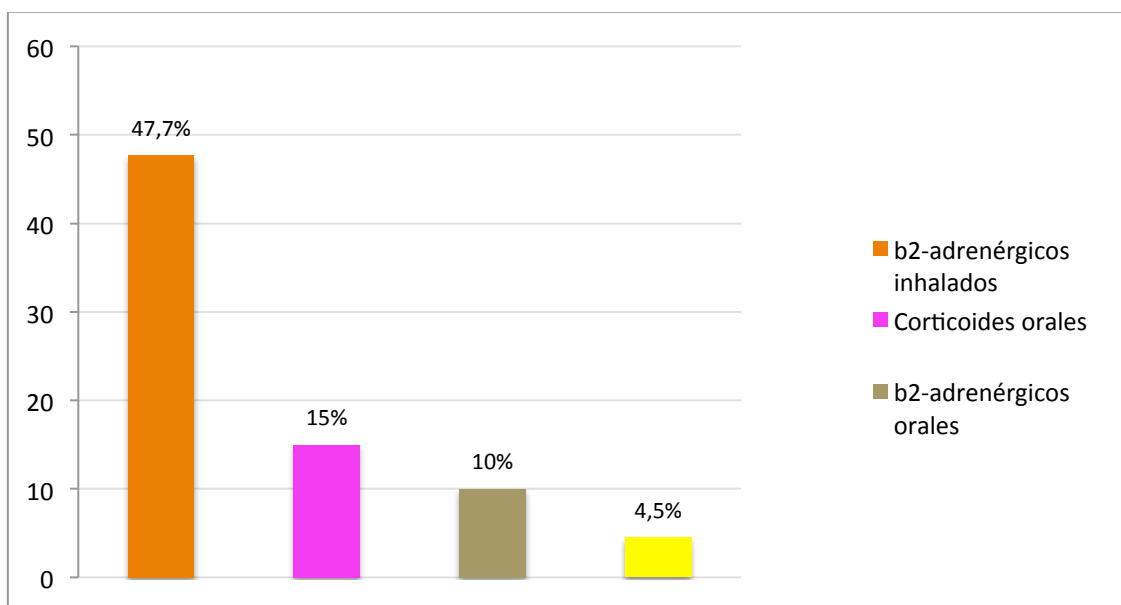


Figura 13. Porcentajes de los tratamientos empleados en España en la fase de mantenimiento de BA (según datos de: 26)

Si comparamos estos datos con las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales más actualizadas, nos damos cuenta de que lo que hacemos se aleja claramente de la evidencia científica más reciente.

La American Academy of Pediatrics (AAP) en su actualización más reciente (20), recomienda la oxigenoterapia y la hidratación como eje fundamental en el tratamiento de la BA. En el caso de la administración de O_2 se ha comprobado que reduce las hospitalizaciones y/o la duración de las mismas. En los últimos años se han ido reduciendo los puntos de corte que determinan su administración, medida en $SatO_2$. En esta última actualización se apunta a que la administración de O_2 en pacientes con $SatO_2 > 90\%$ depende del juicio clínico, mientras que en saturaciones más bajas se recomienda su administración. La hidratación se recomienda por vía oral y, si ésta no se puede hacer, se puede llevar a cabo mediante sonda nasogástrica o por vía intravenosa.

No se recomienda la administración de salbutamol, evitándose así los efectos adversos derivados de éste, así como el uso de medicación innecesaria y la reducción de costes sanitarios. Lo mismo sucede con la administración de adrenalina que, a pesar de haberse venido empleando con frecuencia, no aporta beneficios en el tratamiento de la BA, reduciéndose los costes, los posibles efectos secundarios y el uso de medicación innecesaria. Las sibilancias y el exceso de secreciones respiratorias son algunos de los efectos adversos del uso de suero salino nebulizado (además de un aumento de los costes) por lo que tampoco se recomienda su uso rutinario, aunque sí está permitido en niños hospitalizados ya que se ha demostrado que puede acortar la estancia hospitalaria si no supera las 72h. Otro de los tratamientos no recomendados, pese a su

amplia difusión, es la corticoterapia sistémica, ya que no aporta beneficio clínico alguno y existe además el riesgo de efectos secundarios.

En cuanto a la fisioterapia respiratoria, su no aplicación reduce el estrés que origina el tratamiento en los pacientes y abarata los costes. Otras terapias tales como la no administración de antibióticos evitan efectos adversos como la fiebre y reducen las tasas de resistencia antibiótica (tabla 3) (20)

Tabla 3. Recomendaciones en el manejo de la BA según la *Clinical practice guideline: The diagnosis, Management and Prevention of Bronchiolitis*. American Academy of Pediatrics, 2014 (20)

Recomendaciones	Nivel de evidencia
No se debe administrar salbutamol	B
No se debe administrar adrenalina	B
No se recomienda el uso de suero salino hipertónico nebulizado en las unidades de urgencias.	B
Se puede administrar suero salino hipertónico a niños hospitalizados	B
No se debe administrar corticoides sistémicos en ninguna circunstancia	A
El uso de oxígeno suplementario forma parte del tratamiento, aunque su administración en $\text{SatO}_2 > 90\%$ queda a juicio del médico	D
Se puede elegir si hacer o no una monitorización continua de la SatO_2 mediante pulsioximetría	C
No se debe indicar fisioterapia respiratoria	B
No se recomienda la administración de antibióticos, a menos que exista una infección bacteriana concomitante o una alta sospecha de la misma	B
Se debe administrar hidratación por sonda nasogástrica o intravenosa en niños que no pueden mantenerla mediante vía oral	X

La *Canadian Paediatric Society* no se aleja de estas recomendaciones (27) y mantiene la fluidoterapia y el O_2 como base del tratamiento. Sin embargo, aceptan que determinados tratamientos presentan evidencia ambigua y aún no queda muy claro el beneficio que pueden aportar. Es el caso de los lavados nasales, sobre los cuales hay una escasa evidencia acerca de su beneficio, ya que lavados profundos pueden no ser inocuos y aumentar el tiempo de hospitalización, por lo que se deben realizar con precaución. El uso de adrenalina no se recomienda de rutina, pero sí admiten que hay cierta evidencia de que su uso puede ser beneficioso en algunos casos. Por último, la combinación de ésta con la dexametasona parece disminuir la tasa de hospitalizaciones. No obstante, no se recomienda de rutina puesto que hacen falta más estudios que lo contrasten (tabla 4) (27).

Tabla 4. Recomendaciones en el manejo de la BA según las *Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. Paediatric Child Health. Canadian Paediatric Society, 2014* (27)

Recomendación	Evidencia ambigua	No recomendado
Oxígeno	Adrenalina nebulizada	Salbutamol
Hidratación	Lavados nasales	Corticoides
	Suero salino hipertónico al 3% nebulizado	Antibióticos
	Combinación adrenalina más dexametasona	Antivirales
		Terapias con salino aerosol

A la vista de lo que se hace en España y lo recomendado por las guías de más alto nivel, surge la necesidad de tener un consenso en nuestro país. En este sentido, el Ministerio de Sanidad y Política Social pone a nuestra disposición una guía práctica de manejo de la BA, actualizada del 2010 (28). En ella, entre otras actuaciones, se recomienda la administración de O₂ a los pacientes con saturaciones de 90-92%, basada en el consenso de un comité experto. La administración de fluidos, lavados nasales, medidas posturales y la buena alimentación son medidas aceptadas que concuerdan con otras guías. Sin embargo, observamos que aconsejan el uso de suero salino fisiológico nebulizado al 3%, cuando ya hemos apuntado que no hay evidencia que promueva su recomendación.

8. PRONÓSTICO

Una vez que la BA se ha producido y comienza el período de recuperación, algunos síntomas pueden persistir. Muchos niños aquejan síntomas como tos y sibilancias tras varias semanas de haber desaparecido la enfermedad, conocido también como el síndrome post-bronquiolitis. En un número reducido de pacientes se ha documentado un fenómeno denominado bronquiolitis constrictiva, que se debe a una obstrucción crónica de las vías respiratorias de pequeño calibre, con una disminución del aire espirado. Si analizamos los virus implicados en este fenómeno, el ADV y el FluV destacan por encima del VRS y del resto. Otros microorganismos, como ***Bordetella pertussis*** o *Mycoplasma* spp. también estarían relacionados. A veces se han descrito procesos residuales como una hiperlucencia pulmonar, bronquiectasias y/o atenuación vascular radiológicas (2).

Por otro lado, también parecen darse complicaciones a largo plazo. Se ha visto que niños hospitalizados por BA en edades menores de 3 años pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hiperreactividad bronquial en el futuro, o asma en edades

comprendidas entre los 3 y los 10 años, donde algunos estudios sitúan una prevalencia de asma 4 a 10 veces mayor. Otros factores de riesgo que parecen tener relación con el desarrollo de asma son la prematuridad y la cardiopatía congénita en los niños que desarrollaron BA, cuyo riesgo es mucho mayor y que generalmente desarrollan esta enfermedad a la edad de 3 a 5 años (fig. 14) (29). De hecho, se recomienda seguir posteriormente a estos pacientes de mayor riesgo e informar a los familiares sobre ello. La atopia y la historia familiar de la misma, y de asma, son también un factor de riesgo importante relacionado con el desarrollo de asma en la infancia en estos pacientes, existiendo además una cierta relación entre la presencia de atopia y la infección por RV en la infancia (30).

Al igual que en la bronquiolitis constrictiva, este riesgo parece ser más frecuente en aquellos pacientes cuya BA se relacionaba con virus distintos al VRS, donde destaca de manera importante el RV. La presencia de este virus es de 2 a 4 veces mayor que la del VRS en las hospitalizaciones previas por BA (31).

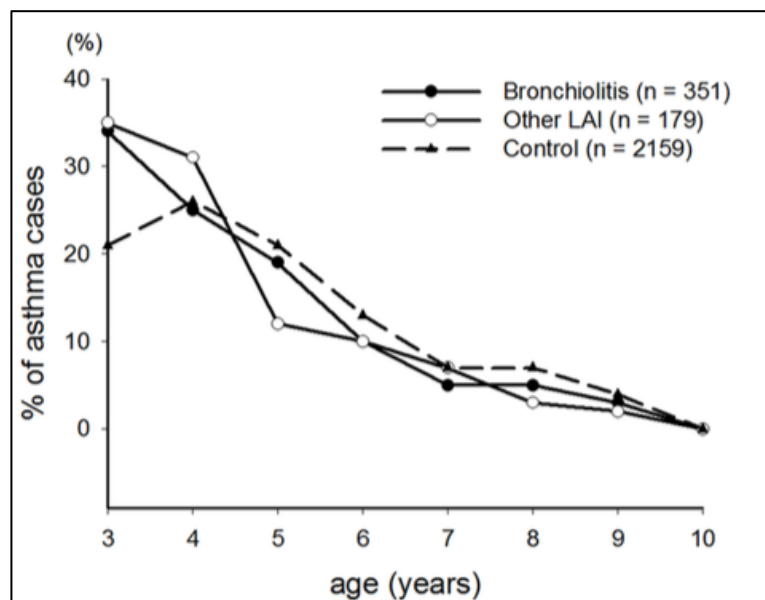


Figura 14. Distribución por edad del asma en edades comprendidas entre 3-10 años en niños con y sin hospitalización por BA en edades previas [tomado de: (29)]

La mortalidad a nivel mundial asociada a infecciones respiratorias por VRS en niños menores de 5 años se estima entre 66.000 y 199.000 muertes, de las cuales el 99% se producen en países en vías de desarrollo. En los países desarrollados es casi insignificante en los pacientes sin complicaciones asociadas. La mortalidad en niños pretérmino con BA es de aproximadamente el 0,04%, y en aquellos con displasia pulmonar llega al 0,62% (32).

La mortalidad varía entre países. En el Reino Unido asciende a 2,9 muertes por cada 100.000 casos de BA por VRS en niños menores de 12 meses, mientras que en Estados Unidos se registra un total de 5,3 muertes por cada 100.000 casos. La mayor parte de estas muertes ocurren en niños menores de 6 meses con factores de riesgo, como la

prematuridad, cardiopatía congénita o displasia broncopulmonar concomitante, inmunodeficiencia asociada o un nivel socioeconómico bajo (2).

En España, según el estudio de R. Gil et al (12) sabemos que se han reportado 446 muertes por BA entre los años 1999-2011. De ellas, el 80% corresponden a niños <12 meses, el 11% a niños de 12 meses, el 4,5% a niños de 24 meses, el 2,7% a niños de 36 meses y el 2,5% a niños de 48 meses (fig. 15). En conjunto, la mortalidad fue de 1,47 muertes por cada 100.000 habitantes en niños menores de 5 años, y de 3,4 muertes por cada 100.000 habitantes en niños menores de 2 años.

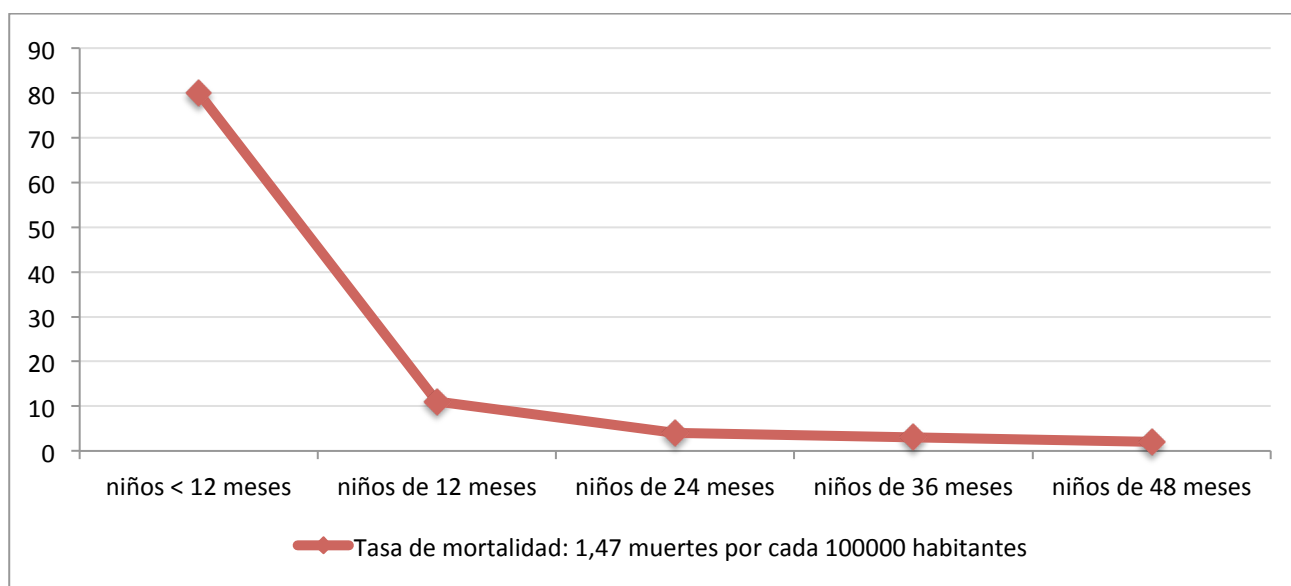


Figura 15. Porcentaje de mortalidad por BA en España entre 1999-2011, según la edad de los pacientes (según datos de: 12)

9. PREVENCIÓN

Además de las medidas terapéuticas disponemos de otras medidas, no menos importantes, que nos ayudan a reducir la tasa de BA y la duración de los síntomas, como son las medidas preventivas.

La AAP nuevamente dicta unas medidas de prevención basadas en un abordaje multidisciplinar que incluye un tratamiento farmacológico, medidas higiénico-sanitarias y aspectos educativos (20).

El único fármaco aprobado en la profilaxis de la BA es el **palivizumab**. Se trata de un Ac monoclonal que actúa bloqueando la entrada del VRS, el principal agente implicado en dicha patología. Se administra mensualmente durante 5 meses, preferiblemente desde noviembre hasta marzo por ser la época de más contagiosidad del virus. Con esta pauta se consigue reducir el riesgo de hospitalización y el riesgo de admisión en UCIp. El uso de este fármaco profiláctico se restringe a aquellos prematuros menores de 29 semanas, ya que se han observado beneficios claros en este grupo, como son la

reducción del uso de otras medicaciones menos beneficiosas y sus efectos secundarios, y también de las visitas médicas, disminuyendo con ello la exposición a nuevos contagios. Su administración fuera de este supuesto se reserva sólo a niños con cardiopatía congénita hemodinámicamente inestable o a niños con enfermedad pulmonar crónica que hayan nacido con una EG < 32 semanas y hayan requerido O₂ > 21% durante los 28 primeros días de vida. En estos casos la administración de este fármaco se debe hacer a lo largo de los 12 primeros meses de vida, y se recomienda porque reduce el riesgo de infección por VRS.

Existen otros supuestos en los que se ha empleado el palivizumab preventivo pero que actualmente no se recomiendan. Entre ellos están: una edad comprendida entre los 12-24 meses o la presencia de patologías como el síndrome de Down, fibrosis quística, anomalías pulmonares, enfermedades neuromusculares o un compromiso inmunológico (tabla 5) (20).

Tabla 5. Recomendaciones de uso de palivizumab en la prevención de la BA según la *Clinical practice guideline: The diagnosis, Management and Prevention of Bronchiolitis*. American Academy of Pediatrics (20)

Recomendaciones de uso de palivizumab en la prevención de la BA	Nivel de evidencia
Se debe administrar palivizumab profiláctico a neonatos con EG < 29 semanas durante en un período comprendido entre los 12 primeros meses de vida, coincidiendo con la época de predominio del VRS	B
Se debe administrar palivizumab profiláctico a prematuros durante los primeros 12 meses de vida si existe cardiopatía congénita hemodinámicamente inestable o enfermedad pulmonar crónica (en este último caso si EG < 32 semanas y hayan requerido O ₂ > 21% durante los primeros 28 días)	B
La población subsidiaria recibirá palivizumab 15 mg/kg/dosis repartidas en 5 dosis durante los meses Noviembre-Marzo, a razón de 1 dosis/mes	B

Entre las medidas higiénico-sanitarias de la guía, encontramos la desinfección de manos como arma fundamental para disminuir la transmisión de microorganismos. Se puede hacer bien con solución alcohólica o bien con lavado de manos con agua y jabón. La información centrada en el perjuicio de la exposición al humo del tabaco también está recomendada, porque identifica a los niños en riesgo de exposición, incide sobre el efecto del tabaco y, con ello, potencia el abandono de este tóxico.

La lactancia materna exclusiva se ha visto que reduce el riesgo de BA y otras enfermedades, además de aportar múltiples beneficios intrínsecos

Por último, la educación sanitaria a los familiares de los pacientes reduce la transmisión de los virus implicados en la BA, promueve la lactancia materna, promueve el uso racional de antibióticos y alerta sobre los efectos perjudiciales de la exposición al humo del tabaco (tabla 6) (20).

Tabla 6. Recomendaciones higiénico-sanitarias y educativas en la prevención de la BA según la *Clinical practice guideline: The diagnosis, Management and Prevention of Bronchiolitis*. American Academy of Pediatrics, 2014 (20)

Recomendaciones higiénico-sanitarias y educativas de la BA	Nivel de evidencia
Debe hacerse una adecuada desinfección de manos toda persona antes y después del contacto inmediato con el paciente afectado por BA, con objetos cercanos a éste y tras la retirada de guantes	B
Debe usarse solución alcohólica para la desinfección de manos, y si no se dispone de ésta, se debe hacer un lavado de manos con agua y jabón	B
El médico debe alertar acerca del perjuicio de la exposición al humo del tabaco a los cuidadores del paciente con BA	C
El médico debe preguntar a cerca de la exposición al humo del tabaco en el entorno del paciente con BA	B
El médico debe recomendar lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses para reducir la morbilidad de las infecciones respiratorias	B
El personal sanitario debe educar al entorno familiar y social a cerca de los tratamientos y las medidas preventivas basadas en la evidencia de las que se dispone en la BA	C

En este contexto de la prevención, el Ministerio de Sanidad y Política Social también nos ofrece unas medidas preventivas, que concuerdan prácticamente con las citadas (28)

Se han probado otras medidas preventivas que no han demostrado resultado. Es el caso del uso de macrólidos como tratamiento preventivo de la infección del VRS. Este tipo de antibióticos tienen actividad antimicrobiana frente a *M. pneumoniae* y las especies de *Chlamydia*, además de modular la función de los macrófagos, neutrófilos y células epiteliales. Por otro lado, la claritromicina reduce el número de receptores para VRS en la superficie de las células epiteliales, y otros como la azitromicina estimulan los genes productores de interferón en el RV. Una dosis semanal de este fármaco disminuye la presencia de estas bacterias en la nasofaringe, lo que lleva a pensar que podría disminuir tanto las infecciones respiratorias como la BA. Sin embargo, este tratamiento no ha demostrado eficacia en las infecciones respiratorias víricas, a pesar de reducir la flora bacteriana en el tracto respiratorio (33).

10. IMPACTO ECONÓMICO Y SOCIAL DE LA BA

Los costes que origina la BA son diversos, destacando los costes económicos y costes sociales, ambos poco estudiados pero importantes para el sistema sanitario de

cualquier país dada la elevada incidencia y la amplia cobertura sanitaria y preventiva que origina esta enfermedad.

Los costes pueden, a su vez, ser directos o indirectos. Se estima que en España un episodio de BA en niños ≤ 35 semanas de EG es de 466€, siendo de hasta 2.134€ en los pacientes con episodios recurrentes. En niños < 32 semanas de GA, los costes se elevan hasta 1.169€ por cada episodio agudo, y ascienden a un total de 5.600€ cuando se tratan los episodios recurrentes (32). El coste en niños de hasta 5 años es de 2.162€, y en los menores de 2 años es de 2.166€. El gasto anual que genera la hospitalización por BA para el Sistema Nacional de Salud se estima en 47 millones de euros (12).

En EEUU, la hospitalización menores de 5 años con BA por VRS consume aproximadamente \$4.500 por paciente.

Por otro lado, los episodios de sibilancias recurrentes post BA por VRS producen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes, medido en forma de cuestionarios. Afecta no solo a las dimensiones del aparato respiratorio, sino a lo referente al tracto digestivo y a la calidad del sueño. Esta calidad de vida es peor durante los meses de invierno, donde estos episodios de sibilancias tienden a incrementarse (32).

11. ESTRATEGIAS FUTURAS

El abordaje terapéutico y preventivo de la BA es un campo amplio con varios escenarios y estudios abiertos.

Una de las estrategias que se están experimentando en la actualidad son las medidas preventivas mediante vacunas. Estas se han venido desarrollando en los últimos años y hoy en día están en período de prueba. Las más desarrolladas constituyen vacunas frente al VRS, y su aplicación se basa en la evidencia de la transmisión del VRS entre los convivientes, tal y como explicábamos en el apartado de *transmisión*.

Aunque lo ideal sería poder vacunar a los niños con más riesgo de BA, es decir, a los menores de 6 meses, esto conlleva superar problemas logísticos tales como la inmadurez del sistema inmune neonatal, la presencia de anticuerpos maternos capaces de reducir la inmunogenicidad de la vacuna, la inmunización temprana y la seguridad intrínseca de la vacuna. Estos problemas se podrían suplir vacunando a la población que rodea al paciente de riesgo, donde se incluyen a los familiares y convivientes más cercanos, así como la posibilidad de vacunar a embarazadas (15).

Se está avanzando también en campos moleculares. El gen que codifica el receptor CX3CR1 se está estudiando por su posible papel en la patogenia de la BA. Este receptor se expresa en los cilios encargados de la motilidad en las células epiteliales diferenciadas de la vía aérea, y se co-localiza con las partículas del VRS. Durante la infección de este virus, la distribución del receptor se ve significativamente alterada, y un anticuerpo dirigido contra un epítipo cerca del complejo de unión proteína G del virus / CX3CR1 inhibe significativamente la unión entre el virus y las células epiteliales del tracto respiratorio. Esto nos muestra el beneficio que supondría conseguir una inmunización frente a la proteína G, ya demostrada en estudios anteriores en modelos

animales infectados por el virus, y que podría ser el inicio del desarrollo de nuevas terapias profilácticas frente a la infección por VRS. Por último, la expresión de este gen en las células epiteliales del pulmón podría tener también ciertas implicaciones en otras enfermedades respiratorias, como el asma (34).

12. MANEJO Y PREVENCIÓN EN CANTABRIA

En nuestra comunidad autónoma, los centros de atención primaria siguen los protocolos del Grupo de Vías Respiratorias (Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria) para el manejo y prevención de la BA (35). En ellos, el objetivo de tratamiento es mantener la adecuada hidratación y oxigenación del paciente. Se sugiere no administrar oxígeno suplementario si la SatO_2 excede 90-92% en lactantes y niños, y si la SatO_2 es menor del 90%, el tratamiento debe ser hospitalario con oxígeno y apoyo de la ventilación (si es necesario), presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o ventilación asistida. El resto de las medidas de tratamiento no recomendado, prevención y abordaje sociocultural son las mismas descritas en las guías anteriormente mencionadas (20,28) (Anexo 1).

13. TRABAJO EXPERIMENTAL

a. Objetivos

Estudiar la etiología de una serie de casos diagnosticados de bronquiolitis aguda (BA) en niños fuera del período estacional del VRS, así como los factores personales y clínicos asociados de los pacientes.

b. Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo y prospectivo de una serie de casos de BA que habían requerido ingreso en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV), entre los meses de abril a octubre del 2015, ambos incluidos.

En todos ellos se tomaron muestras del tracto nasofaríngeo (aspirados, lavados) que fueron remitidas al laboratorio de Microbiología, donde se aplicaron técnicas tradicionales para el diagnóstico de bacterias (cultivos), técnicas de inmunocromatografía para la detección de antígenos virales (Flu A/B y VRS) y técnicas de amplificación genética para la detección de los virus implicados. Para ello se utilizó el formato multiplex de PCR en tiempo real (qPCR), mediante el kit Anyplex® II RV 16 (Seegene), que detecta simultáneamente la presencia del genoma de los siguientes virus: Adenovirus (ADV), Influenza A (FluA), Influenza B (FluB), Parainfluenza 1 (PIV1), Parainfluenza 2 (PIV2), Parainfluenza 3 (PIV3), Parainfluenza 4 (PIV4), Rhinovirus A/B/C (RV), Virus Respiratorio Sincitial A (VRS A), Virus Respiratorio Sincitial B (VRS B), Bocavirus 1/2/3/4 (hBoV), Metapneumovirus (hMpV), Coronavirus 229E (CoV 229E), Coronavirus NL63 (CoV NL63), Coronavirus OC43 (CoV OC43) y Enterovirus (EV).

También se recogieron los siguientes datos de las historias clínicas: género, edad, fecha de nacimiento, fecha de ingreso hospitalario, fecha de alta hospitalaria, duración del ingreso, mes del ingreso, primer episodio de BA, microorganismos aislados, presencia de coinfecciones, edad gestacional, patología obstétrica previa, patología subyacente, presencia de lactancia materna, entorno familiar con infección respiratoria, presencia de fiebre, sibilancias y/o trabajo respiratorio, saturación de oxígeno (SatO₂), administración de β_2 -agonistas, corticoides, anticolinérgicos, adrenalina, suero salino inhalado, antibioterapia, realización de gasometría, analítica básica, radiografía de tórax, radiografías patológicas y necesidad de ingreso en UCI.

c. Resultados

Se incluyeron 30 pacientes, de los cuales 16 fueron mujeres (53,3%) y 14 fueron varones (46,7%). La media de edad fue de 5,16 meses y la mediana de 3,5 meses. Las edades comprendía desde los 0 a los 18 meses. La distribución por grupos de edad se muestra en la figura 16:

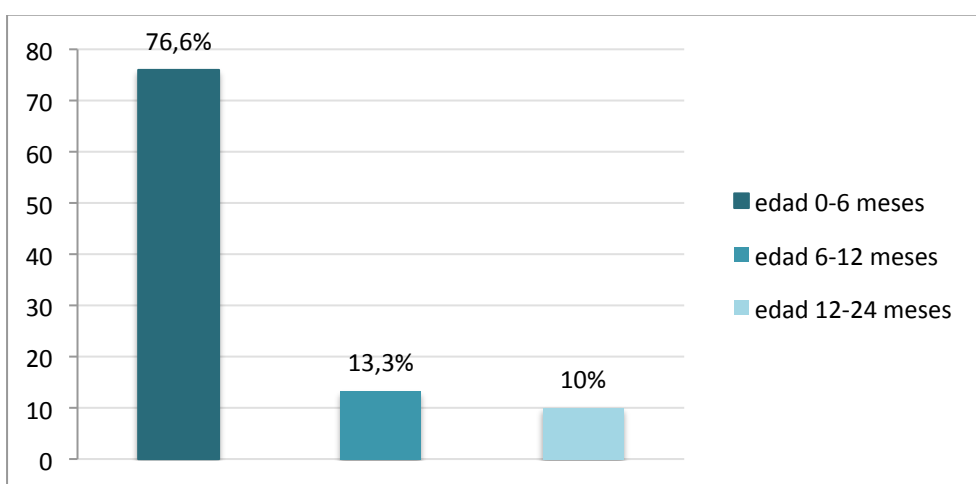


Figura 16. Distribución por edad de los 30 pacientes estudiados, diagnosticados de BA.

Se detectaron microorganismos en el 90% de los casos. El más prevalente en la muestra fue el RV, diagnosticado en el 53,3% de los casos. Se detectaron otros virus (ADV, hMPV, PIV y VRS) y bacterias (*Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*) en los porcentajes que se muestran en la figura 17.

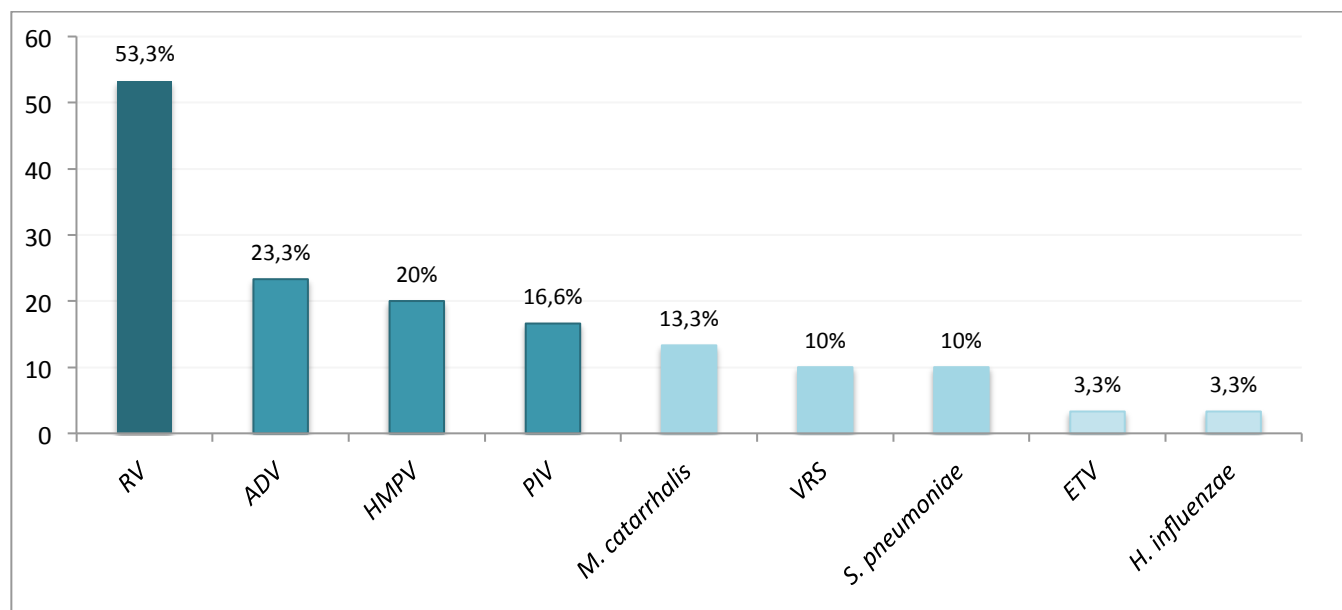


Figura 17. Distribución de los microorganismos detectados en los 30 casos de BA.

Se observaron codetecciones en el 33,3% de los casos. De ellas, la más prevalente fue la asociación RV + hMPV, aunque se encontraron otras combinaciones, como ADV+PIV, RV+PIV, RV+ETV, RV+VRS+ADV, RV+hMPV y RV+VRS (fig 18). El virus que más se aisló en éstas fue el RV, seguido del ADV (fig. 19)

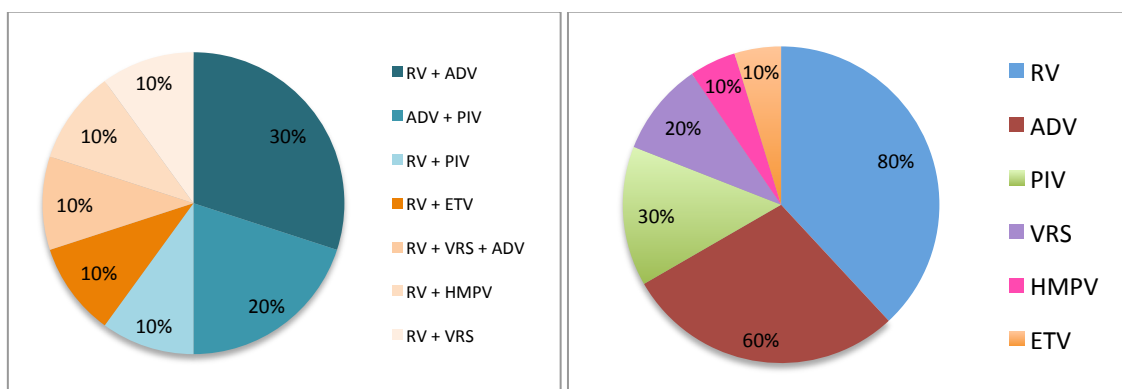


Figura 18 (izquierda) y Figura 19 (derecha). En la primera se aprecian las codetecciones virales en porcentajes, mientras que la segunda analiza el porcentaje de cada uno de los virus implicados en dichas detecciones múltiples.

En cuanto a la distribución mensual de los ingresos hospitalarios, resultó ser mayo el mes donde se registró la mayor incidencia de BA (fig. 20). El 3,3% de los pacientes requirió ingreso en UCip, mientras que el resto lo hizo tanto en planta de hospitalización como en unidad de corta estancia. La duración media del ingreso fue de 2,47 días.

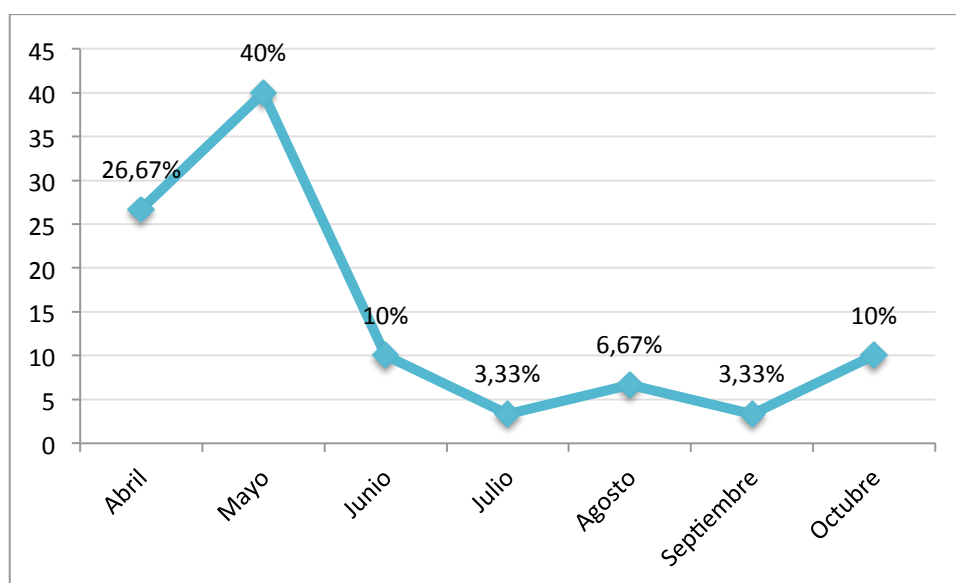


Figura 20. Distribución mensual muestral en los meses no epidémicos de BA en porcentajes.

Con respecto a las patologías subyacentes, solo uno de los pacientes presentó una enfermedad crónica (síndrome de Down). Por otro lado, el 33,3% recibió lactancia materna, en contraposición a un 40% que recibió lactancia artificial. En el 26,7% restante no se recogen estos datos en la historia clínica. En este estudio se ha observado que la relación entre recibir o no lactancia materna y desarrollar un 2º episodio de BA no fue estadísticamente significativa ($p=0,709$).

En cuanto a la edad gestacional, 12 de ellos nacieron a término (40%) y 2 nacieron prematuramente (6,7%), entendiéndose por ello una edad gestacional < 37 semanas. En los 16 restantes se desconoce esta variable (53,3%). Por otro lado, se comprobó que 3 de los pacientes tenían antecedentes de patología obstétrica en el embarazo (metrorragia gestacional, pre-eclampsia y amenaza de parto pretérmino). Se buscó también información sobre antecedentes de patología respiratoria aguda en el entorno familiar en el momento del ingreso, comprobando que en 13 (43,3%) se documenta su presencia.

En relación a los síntomas y signos presentes en el momento del ingreso, se observaron sibilancias en el 76,6%, aumento del trabajo respiratorio en el 70% y fiebre en el 46,7% (considerándose esta a partir de 37,5º). La saturación de oxígeno se recogió en 24 casos (80%), clasificándose la misma en tres grupos: $\text{SatO}_2 \leq 92\%$ (0%), SatO_2 93-94% (12,5%) y $\text{SatO}_2 \geq 95$ (87,5%)

Al 47% de los pacientes se les realizó algún tipo de prueba complementaria. De estos últimos, el 23% fue sometido a una radiografía de tórax, comprobándose en todos ellos imágenes patológicas. En el 6% se realizó gasometría, y en el 30% de los pacientes se solicitaron analíticas sanguíneas, que incluían hemograma y bioquímica.

El manejo de la BA se abordó utilizando fármacos y oxigenoterapia. El 73,3% de los pacientes recibió tratamiento con β_2 -adrenérgicos (salbutamol). Al 30% se le prescribió adrenalina y al 20% corticoides. El uso de suero salino se aplicó en el 20% de los pacientes y el empleo de anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) en el 3,3%. El 16% fue subsidiario de oxígeno y en el 26% pacientes se comprobó el uso de antibióticos. De estos últimos, se documentó el empleo de amoxicilina (2 casos), amoxicilina/clavulánico (2 casos), azitromicina (2 casos), cotrimoxazol (1 caso) y amoxicilina+azitromicina (1 caso). La distribución de los porcentajes de estos tratamientos se muestran en la figura 21. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la prescripción antibiótica y la presencia de alteraciones analíticas ($p=0,05$) y/o radiológicas ($p=0,02$)

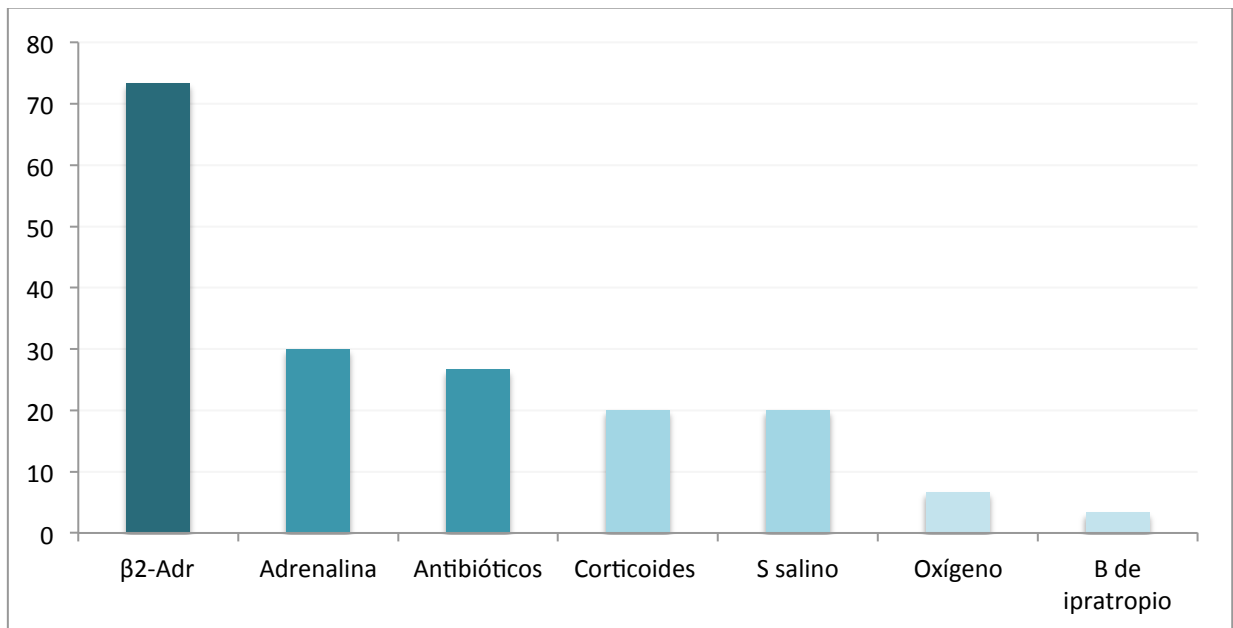


Figura 21. Distribución de los tratamientos empleados en la muestra del estudio, en porcentajes.

Por último, solo 10 pacientes (30%) fueron dados de alta con medidas preventivas de infección respiratoria. Se observó una mayor duración del ingreso hospitalario entre el sexo masculino ($p=0,01$), no así con otros factores tales como edad o prematuridad. No se observó una relación temporal entre los distintos microorganismos ($p=0,580$) ni entre éstos y la gravedad de los síntomas ($p=0,837$)

En cuanto a los resultados obtenidos en el estudio microbiológico llevado a cabo en el laboratorio, éstos se reflejan en la tabla 7:

Tabla 7. Resultados globales del diagnóstico microbiológico de los casos de BA estudiados

Código de paciente	Fecha	VRS (Ag)	Influenza (Ag)	Multiplex	Bacteria
INGRESADOS					
HUMV_1	8/4/15	N	N	N	N
HUMV_2	9/4/15	N	N	Metapneumovirus	N
HUMV_3	11/4/15	N	N	Metapneumovirus	N
HUMV_4	12/4/15	N	N	Rhinovirus	<i>M. catarrhalis</i>
HUMV_5	13/4/15	N	N	Rhinovirus, Metapneumovirus	N
HUMV_6	16/4/15	N	N	Rhinovirus, Adenovirus	<i>M. catarrhalis</i>
HUMV_7	19/4/15	N	N	Metapneumovirus	<i>M. catarrhalis</i>
HUMV_8	20/4/15	N	N	Rhinovirus, Parainfluenza 3	N
HUMV_9	21/4/15	N	N	Rhinovirus, Enterovirus	N
HUMV_10	29/4/15	N	N	N	N
HUMV_11	4/5/15	N	N	Rhinovirus	N
HUMV_12	8/5/15	N	N	Metapneumovirus	N
HUMV_13	10/5/15	P	N	VRS A	N
HUMV_14	20/5/15	N	N	Rhinovirus	<i>S. pneumoniae</i>
HUMV_15	26/5/15	N	N	Adenovirus	N
HUMV_16	26/5/15	N	N	Parainfluenza 3	N
HUMV_17	28/5/15	P	N	Rhinovirus, VRS A	N
HUMV_18	22/6/15	N	N	Metapneumovirus	N
HUMV_19	24/6/15	N	N	Rhinovirus	N
HUMV_20	29/6/15	N	N	Parainfluenza 3	<i>M. catarrhalis</i>
HUMV_21	4/8/15	P	N	Rhinovirus, VRS B, Adenovirus	N
HUMV_22	20/8/15	N	N	Rhinovirus	N
HUMV_23	24/9/15	N	N	Rhinovirus, Adenovirus	N
HUMV_24	23/10/15	N	N	Rhinovirus, Adenovirus	<i>S. pneumoniae</i>
HUMV_25	28/10/15	N	N	Rhinovirus	N
URGENCIAS					
HUMV_26	12/5/15	N	N	N	N
HUMV_27	20/5/15	N	N	Adenovirus, Parainfluenza 3	N
HUMV_28	22/5/15	N	N	Rhinovirus	<i>H. influenza</i>
HUMV_29	27/6/15	N	N	Adenovirus, Parainfluenza 3	<i>S. pneumoniae</i>
HUMV_30	19/10/15	N	N	Rhinovirus	N

14. CONCLUSIONES DEL TRABAJO DE FIN DE GRADO

a. Revisión bibliográfica

La BA es una enfermedad pediátrica muy frecuente y de importante relevancia por el número de consultas e ingresos hospitalarios que genera, con el consiguiente cargo al sistema sanitario. El VRS destaca como el virus más implicado entre los meses de noviembre a marzo (época epidémica), mientras que en los meses de abril a octubre, este virus queda relegado a un segundo plano, superado en frecuencia por otros virus tales como: RV, hMPV, CoV, PIV, ADV, hBoV, FLuV y ETV, que también juegan un papel importante en su etiología. En España el RV, FLuV, ADV y hBoV predominarían en la época no epidémica. Los avances tecnológicos en los métodos de diagnóstico virológico han revelado una mayor implicación de estos microorganismos, tanto en infección única como en coinfección.

A pesar de que no se recomienda en las revisiones internacionales más recientes, el diagnóstico microbiológico se realiza rutinariamente en los hospitales modernos y, en menor medida, otro tipo de pruebas diagnósticas radiológicas y analíticas. Lo mismo sucede con el tratamiento, ya que hemos constatado que se emplean gran número de fármacos para su manejo, si bien lo único que ha demostrado eficacia real es la hidratación, la administración de O₂ y las medidas preventivas, tales como las medidas higiénico-educativas y el palivizumab en casos especiales.

b. Trabajo experimental

Etiológicamente, se comprobó que el RV es el agente más implicado en la época no epidémica, lo que se correlaciona con los datos revisados en la bibliografía. El porcentaje de codetecciones virales y los virus implicados en ellas son similares a lo descrito en la literatura, pero con algunas excepciones: no se encontraron casos de BA por FLuV y hBoV como se citaba en la revisión, pero sí en cambio otros virus como el PIV, al que no se le consideraba un agente muy común fuera del período epidémico. Las bacterias que se detectaron también coinciden con las descritas. La distribución mensual coincide con los picos descritos en abril y junio, pero no con el que se produce en septiembre, encontrándose en nuestra muestra muy pocos casos de BA en este mes. La franja de edad más prevalente en nuestra muestra (0-6 meses) coincide con la mayor probabilidad de ingreso que se describía en la revisión. La presencia de un familiar afecto por CVA fue del 43%, lo que difiere del 75% que afirma la bibliografía.

La clínica de sibilancias y trabajo respiratorio se encontró en un elevado porcentaje, lo que se corresponde con los criterios clínicos que definimos en la BA. La presencia de fiebre no fue constante, dato que también se recogía en la revisión. Por último, se confirma que los β_2 -adrenérgicos son los fármacos más usados en la fase aguda de la BA, junto con adrenalina, corticoides, suero salino nebulizado y antibióticos en unos porcentajes similares. Solo difiere el oxígeno, donde en nuestra muestra se administró al 6,6% frente al 22,1% que se describe en la bibliografía. En resumen, se observó una correlación de los datos obtenidos con lo revisado en la bibliografía, en cuanto a la etiología, epidemiología, clínica, diagnóstico y manejo de la BA.

15. ANEXO 1

Protocolos del GVR. Bronquiolitis. P-GVR-4- 9 -

Tabla 1. Valoración de la gravedad de la Bronquiolitis. Escala Wood-Downes (modificada por Ferrés)

Puntos	Sibilancias	Tiraje	FR*	FC**	Ventilación	Cianosis
0	No	No	<30	<120	Buena, simétrica	No
1	Final espiración	Subcostal, intercostal	31-45	>120	Regular, simétrica	Si
2	Toda espiración	Lo anterior + supraclavicular + aleteo nasal	46-60		Muy disminuida	
3	Espiración + inspiración	Todo lo anterior + supraesternal	>60		Tórax silente	

Gravedad según puntuación: 1-3: leve, 4-7 moderada, 8-14 grave

*FR: frecuencia respiratoria. **FC: frecuencia cardíaca

Figura 1. Manejo de la bronquiolitis en el Centro de Salud

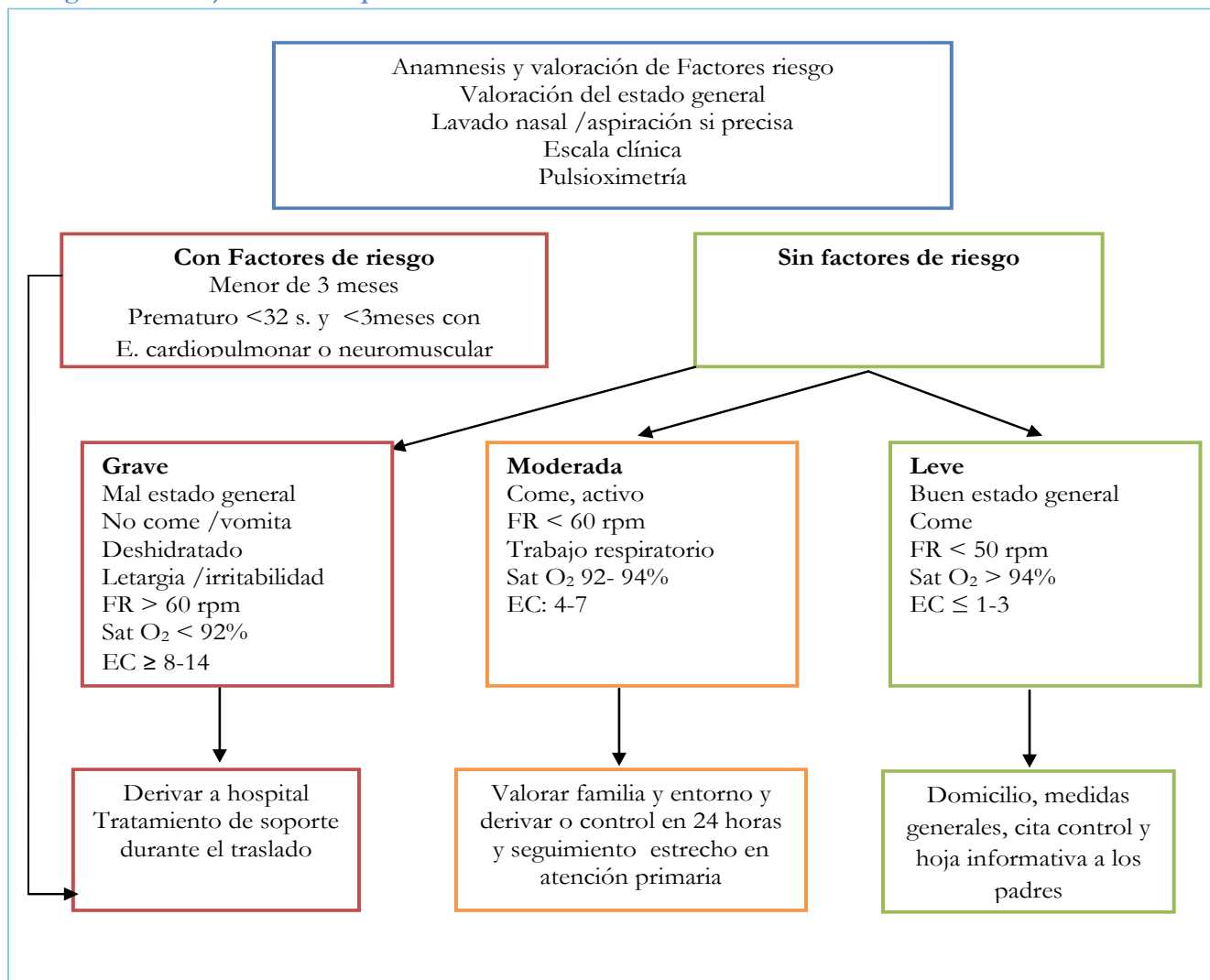


Tabla 2. Tratamiento en domicilio. Información para la familia y cuidadores

1.- Mantener permeable la vía aérea

- Mediante lavados con suero fisiológico y aspiración de las secreciones, antes de las tomas o a demanda si hay obstrucción nasal.
- Posición semincorporada +30°.

2.- Alimentación

- Tomas fraccionadas (poco y a menudo), desobstrucción previa de la nariz.

3.- Medidas ambientales

- Evitar el humo del tabaco, temperatura ambiental a 20°.

4.- Signos de alarma (acudir al médico) si...

- Hace pausas prolongadas en la respiración o tiene color azulado en los labios.
- Aumento de la frecuencia respiratoria.
- Aumento del trabajo respiratorio.
- No come o vomita.
- Mal estado general, somnoliento o muy irritable.

5.- Control en las próximas ____ horas.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatrics. 2006 October; 118(4).
2. Revaglia C , Poletti V. Recent advances in the management of acute bronchiolitis. F1000Prime Reports. 2014 November 4;(6).
3. Azkur D , Özeydin E , Dibek E , Vezir E , Tombuluglu D et al. Viral etiology in infants hospitalized for acute bronchiolitis. The Turkish Journal of Pediatrics The Turkish Journal of Pediatrics. 2014 April; 56(6): p. 592-596.
4. García Salvador C , Moreno Docón A , Piñeór JA , Alfayete S , Iborra MA et al. Etiología de bronquiolitis en niños hospitalizados en el sureste de España. Anales de pediatría. 2011 November; 77(6): p. 386-390.
5. Calvo C , García-García ML , Sánchez-Dehesa R , Román C , Tabares A et al. Eight Year Prospective Study of Adenoviruses Infections in Hospitalized Children. Comparison with Other Respiratory Viruses. Plos One. 2015 July 6; 10(7).
6. Pérez-Sanz J. Bronquitis y Bronquiolitis. Pediatría integral. 2016; 10(1): p. 28-37.
7. Calvo C , García-García ML , Pozo F , Paula G , Molinero M et al. Respiratory Syncytial Virus Coinfections With Rhinovirus and Human Bocavirus in Hospitalized Children. Medicine. 2015 October 15; 94(42).
8. Wang Y , Hao C , Ji W , Yan Y , Shao X et al. Bronchiolitis Associated With Mycoplasma Pneumoniae in Infants in Suzhou China Between 2010 and 2012. Scientific reports. 2015 January 19; 5(7846).
9. Hyde ER , Petrosino JF , Piedra PA , Camargo CA , Espinola JA et al. Nasopharyngeal Proteobacteria are associated with viral etiology and acute wheezing in children with severe bronchiolitis. Journal of Allergy and Clinical immunology. 2014 April; 144(4): p. 1220-1222.
10. Green CA , Yeates D , Goldcare A , Sande C , Parslow RC et al. Archives of Disease in Childhood. 2016; 101.
11. González de Dios J, Ochoa Sangrador C, Grupo de Revisión y Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso. Manejo diagnóstico y terapéutico de la bronquiolitis aguda. In Conferencia de Consenso proyecto aBREVIADo; 2009. p. 283.
12. Gil-Prieto R , González-Escalada A , Marín-García P , Gallardo-Pino C , Gil-Miguel A. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children up to 5 Years of Age in Spain: Epidemiology and Comorbidities. Medicine. 2015 May; 94(21).
13. Lanari M , Vandini S , Adorni F , Prinelli F , Di Santo S et al. Respiratory Research. 2015; 16(152).
14. Álvarez AE , De Lima FA , Bertuzzo CS , Arns CW , Ribeiro JD. Epidemiological and genetic characteristics associated with the severity of acute viral bronchiolitis by respiratory syncytial virus. Jornal de Pediatria. 2013 January 22; 89(6).
15. Heikkinen T , Valkonen H , Waris M , Ruuskanen O. Transmission of Respiratory Syncytial Virus Infection Within Families. Open Forum Infection Disease. 2014 December 10.
16. Connochie MC. Bronchiolitis what's in the name? The American Journal of Disease of Children. 1983 January; 137.
17. González de Dios J, Ochoa Sangrador C, Grupo de Revisión y Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso. Conferencia de consenso: Manejo diagnóstico y terapéutico de

- la bronquiolitis aguda. In Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación); 2011.
18. National Institute for Health and Care Excellence. Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (NCC-WCH). 2015 June 1st.
 19. Sordón O , Korta J , Pérez-Yarza EG. Bronquiolitis. Respiratorio. 2007; 5(6): p. 332-342.
 20. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. Pediatrics. 2014 November; 134(5).
 21. Grupo de Vías Respiratorias. Bronquiolitis: Diagnóstico y tratamiento en Atención Primaria. In Protocolo del GVR (publicación P-GVR-4); 2015.
 22. Schuh S , Lalani A , Allen U , Manson D , Babyn P et al. Evaluation of the Utility of Radiography in Acute Bronchiolitis. The Journal of Pediatrics. 2007 April; 10(1016).
 23. the Bronchiolitis of Infancy Discharge Study (BIDS) group. Steve Cunningham ; Aryelly Rodriguez ; Tim Adams; Kathleen A Boyd; Isabella Butcher. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. The Lancet. 2015 September 12; 386: p. 1041-48.
 24. Bharaj P , Sullender WM , Kabra SK , Mani K , Cherian J et al. Respiratory viral infections detected by multiplex PCR among pediatric patients with lower respiratory tract infections seen at an urban hospital in Delhi from 2005 to 2007. Virology Journal. 2009 June 26; 6(89).
 25. Sly PD , Jones CM. Viral co-detection in infants hospitalized with respiratory disease: is it important to detect? Jornal de Pediatria. 2011; 87(4): p. 277-280.
 26. González de Dios J , Ochoa Sangrador C , Grupo Investigador del Proyecto aBREVIADo. Estudio de variabilidad en el abordaje de la bronquiolitis aguda en España en relación con la edad de los pacientes. Anales de Pediatría. 2010; 72(1): p. 4-18.
 27. Friedman J , Rieder MJ , Walton JM , Canadian Paediatric Society et al. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. Paediatric Child Health. 2014 November; 19(9).
 28. Ministerio de Sanidad y Política Social. Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Guías de Práctica Clínica en el SNS. 2010.
 29. Jeng MJ , Lee YS , Tsao PCH , Yang CHF , Soong WJ. A Longitudinal Study on Early Hospitalized Airway Infections and Subsequent Childhood Asthma. Plos One. 2015 April 28.
 30. Jartti T , Lehtinen P , Vourinen T , Ruuskanen O. Bronchiolitis: Age and Previous Wheezing Episodes Are Linked to Viral Etiology and Atopic Characteristics. Pediatric Infection Disease Journal. 2009 April; 28(4): p. 311-317.
 31. Kooponen P , Helminen M , Paasita M , Luukkala T , Korppi M. Preschool asthma after bronchiolitis in infancy. European Respiratory Journal. 2012 January; 39(1): p. 76-80.
 32. Díez-Domingo J , Pérez-Yarza E.G , Melero J.A , Sánchez-Luna , Aguilar M.A et al. Social, economic, and health impact of the respiratory syncytial virus: a systematic search. BMC Infectious Diseases 2014. 2014; 14(544).
 33. McCallum GB , Morris PS , Grimwood K , MacLennan C , White AV et al. Three-weekly doses of azithromycin for Indigenous infants hospitalized with bronchiolitis: a multicentre, randomized, placebo-controlled trial. Frontiers in Pediatrics. 2015 April 21; 3(32).
 34. Jeong K , Piepenhagen PA , Kishko M , DiNapoli JM , Groppo RP et al. CX3CR1 Is Expressed in Differentiated Human Ciliated Airway Cells and Co-Localizes with Respiratory Syncytial

- Virus on Cilia in a G Protein-Dependent Manner. PLOS one. 2015 June 24; 10(6).
35. Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Bronquiolitis Diagnóstico y tratamiento en Atención Primaria. 2015 July 21.
36. Bakalovic G , Dzinovic A , Baljic R , Dizdar S , Selimovic C. Epidemiological Features of Bronchiolitis in the Pediatric Clinic of Clinical center of Sarajevo University. Mater Sociomed. 2015 June; 27(3): p. 154-157.

17. AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento en primer lugar a mi director el Dr. Jesús Agüero por su interés, seguimiento y revisión continua que me ha proporcionado durante todo el año para sacar este trabajo adelante. También agradecer a mi codirectora la Dra. Mónica Gozalo por su ayuda con la recogida de datos y revisión de este proyecto. Sin la colaboración de ambos, este trabajo no habría sido tan ameno y gratificante. Muchas gracias.

Al Dr. Emilio Pariente, por su interés y ayuda altruista con los cálculos experimentales, y por creer en mí.

A mi familia, por darme todo el apoyo necesario siempre, y en especial este año. A mis compañeras de promoción, por su incondicional apoyo y cooperación en todo lo que siempre he necesitado.

Y a Víctor, por su constante apoyo, y por su ayuda con la redacción del trabajo y su revisión en inglés.