

Bronquiolitis

Francisco Jesús García Martín y David Moreno Pérez

Es una enfermedad infecciosa aguda, normalmente debida al virus respiratorio sincitial (VRS), que provoca una obstrucción inflamatoria de las pequeñas vías aéreas (bronquiolos). Es una entidad propia del lactante, sobre todo durante los primeros 6 meses, que provoca numerosos ingresos en época epidémica.

A pesar de la frecuencia e importancia de esta enfermedad, aún existen grandes controversias en cuanto al protocolo terapéutico más adecuado.

Etiología

En época epidémica de bronquiolitis el VRS es el responsable del 80 % de los casos. Este virus RNA es el agente infeccioso más frecuente en la patología respiratoria del lactante y de la primera infancia. No existen portadores sanos. Hay dos tipos de VRS, el A y el B. El A produce epidemia todos los años, y el B cada uno o dos años. El tipo A tiene mayor agresividad y produce las formas más graves de infección.

Otros agentes virales potencialmente productores de bronquiolitis pueden ser los virus parainfluenza 1 y 3, adenovirus 3, 7 y 21, rinovirus, enterovirus, etc. En niños inmunodeprimidos hay que tener en cuenta al CMV. No se admite la etiología bacteriana como responsable directa de la bronquiolitis del lactante. En ocasiones, la bronconeumonía bacteriana puede confundirse clínicamente con una bronquiolitis.

Epidemiología

Afecta al 10 % de los lactantes durante una epidemia, de los que un 15-20 % requerirán ingreso hospitalario. Es la causa más frecuente de ingreso en niños menores de 1 año. La mortalidad de los niños hospitalizados se estima que es de 1-2 %. La bronquiolitis afecta preferentemente a niños de menos de 1 año, siendo máxima la incidencia entre los 3 y 6 meses. Existe un ligero predominio en los varones respecto a las niñas (1,5:1). Las infecciones por VRS tienen una tendencia estacional y son especialmente frecuentes durante el invierno y el comienzo de la primavera. En España, se considera que se distribuye entre noviembre y marzo, con un máximo en el primer trimestre del año. Durante el resto del año pueden observarse casos esporádicos.

La fuente de infección viral es un niño o adulto con una infección respiratoria banal o asintomática o fómites contaminados. El humo de tabaco¹, el contacto con otros niños y la asistencia a guardería son de los factores más importantes en el desarrollo de bronquiolitis. Otros factores de riesgo son: medio urbano, vivienda desfavorable, hacinamiento y antecedentes de patología respiratoria neonatal (tabla I). Se admite, no sin reservas, que la lactancia materna es protectora frente al VRS, por la transmisión anticuerpos anti-VRS, particularmente la fracción IgA.

Fisiopatología

La infección por el VRS acontece en personas de cualquier edad. En el lactante se produce una obstrucción bronquiolar causada por el edema, la acumulación de moco y residuos celulares en la luz. En esta edad, un engrosamiento insignificante de la pared bronquiolar puede afectar intensamente el flujo aéreo. Debido a que el radio de las vías aéreas es menor durante la espiración, la obstrucción valvular resultante produce atrapamiento del aire e hiperinsuflación. Pueden aparecer atelectasias cuando la obstrucción es completa y el aire atrapado se reabsorbe. En el adulto y en el niño mayor suele producir un cuadro limitado a las vías superiores. Éstos probablemente toleran mejor el edema bronquiolar que los lactantes, escapando así a la posibilidad de sufrir este cuadro.

También se han involucrado factores inmunológicos como una hiperrespuesta proliferativa linfocitaria ante el VRS y elevación de IgE e IgG4 VRS-específicas. Se ha afirmado incluso que los niveles de IgE anti-VRS durante la fase aguda de la bronquiolitis guardan relación con el desarrollo subsiguiente de episodios de hiperreactividad bronquial².

El proceso deteriora el intercambio normal de los gases. La hipoxemia puede aparecer pre-

TABLA I. Factores de riesgo de bronquiolitis

- Época epidémica (noviembre – marzo)
- Menores de 12 meses (sobre todo < 6 meses)
- Varones
- Lactancia artificial
- Vivienda desfavorable
- Hacinamiento
- Medio urbano
- Patología respiratoria neonatal

cozmente; la hipercapnia aparece en los pacientes más graves.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico característico es el de un lactante que comienza con una infección de vías respiratorias altas, con rinorrea y estornudos, con frecuencia asociado a fiebre poco elevada. Posteriormente aparecen, de forma gradual, tos en accesos y dificultad respiratoria progresiva (que suele ser el motivo predominante de consulta), irritabilidad y dificultad para la alimentación. No suele haber otros síntomas como vómitos o diarrea. En esta fase generalmente la fiebre ya ha remitido, pero puede persistir en algunos casos. En los casos leves la sintomatología desaparece progresivamente en 7-10 días. Es frecuente ver cómo un porcentaje de lactantes mantienen síntomas leves durante varios meses.

En algunos casos pueden aparecer síntomas más preocupantes, como dificultad respiratoria moderada-grave de aparición más o menos rápida, cianosis y pausas de apnea. Existen factores de riesgo que predisponen a padecer una bronquiolitis de estas características (tabla II), y que requieren ingreso. La apari-

TABLA II. Niños susceptibles de tener una bronquiolitis grave

- Menores de 6 meses
- Antecedentes de prematuridad
- Displasia broncopulmonar
- Fibrosis quística u otros procesos pulmonares crónicos
- Cardiópatas
- Sínd. malformativos
- Inmunodeficiencias

ción de pausas de apnea puede tener lugar tanto en el desarrollo de la enfermedad como constituir el primer signo de la misma, sobre todo en niños menores de 6 semanas y prematuros.

En la exploración física, el dato más llamativo es la taquipnea, a menudo con signos externos de dificultad respiratoria. Suelen ser llamativas las retracciones subcostales e intercostales por el empleo de los músculos accesorios, e incluso aleteo nasal. Debido a la gran hiperinsuflación pulmonar, puede observarse un tórax abombado, y en ocasiones provoca la palpación de una falsa hepatomegalia. Sólo en un pequeño número de pacientes aparece discreta cianosis, más frecuentemente de localización peribucal. Pueden auscultarse hipoventilación, crepitantes al final de la inspiración y principio de la espiración, sibilancias y alargamiento del tiempo espiratorio.

Existen grados clínicos para objetivar la gravedad de la bronquiolitis (tabla III)³, y otros que introducen además pruebas complementarias en la valoración (tabla IV).

Diagnóstico

El diagnóstico de la bronquiolitis es clínico. La mayoría de autores consideran una bronquiolitis sólo si es el primer episodio de dificultad respiratoria en un lactante, sobre todo si es época epidémica. Debe diferenciarse de otras entidades (tabla V).

1. Pruebas complementarias generales (tabla VI)

El hemograma suele ser normal o inespecífico. Puede tener utilidad para detectar sobreinfección bacteriana (junto a VSG y PCR).

La radiografía de tórax suele mostrar como dato más destacado una hiperinsuflación pulmonar. A menudo se observan atelectasias laminares o segmentarias, infiltrados perihiliares y en ocasiones infiltrados intersticiales bilaterales. Excepcionalmente aparecen complicaciones como enfisema intersticial o neumomediastino.

A veces aparece hipercapnia, indicando gravedad.

TABLA III. Bronquiolitis estadios de gravedad

	Leve	Moderado	Grave
Frecuencia respiratoria (rpm)	< 60	60-80	> 80
Obstrucción respiratoria	Sibilancias (+)	Sibilancias (+)	Sibilancias (+)
Cianosis	No	No ó desaparece rápidamente	Si. No desaparece con FIO ₂ al 40 %
Pa O ₂	> 80	80-50	< 50
Pa CO ₂	> 45	45-70	> 70
pH	Normal	Acidosis metabólica	Acidosis respiratoria o mixta

TABLA IV. Grado clínico-analítico de la bronquiolitis

	Leve	Moderado	Grave
Frecuencia respirat.	< 60	60 – 80	> 80
Sibilancias	+	++	+++
Cianosis	No	Si revierte fácilmente	Si no revierte con FiO ₂ 40 %
PaO ₂	> 80	50 – 80	< 50
PaCO ₂	< 45	45 – 70	> 70
PH	Normal	Acidosis metabólica	Acidosis respiratoria o mixta

2. Diagnóstico etiológico

La forma más rápida (2 horas) y simple es la detección del VRS en moco nasal por inmunofluorescencia directa. Debería utilizarse en todos los casos hospitalizados. También existen métodos parecidos para la detección de otros agentes de bronquiolitis, pero no son de uso frecuente. Las pruebas serológicas son poco sensibles.

Tratamiento

1. Tratamiento ambulatorio

Suele ser suficiente en las formas leves de bronquiolitis. Se basa fundamentalmente

en las medidas de soporte, tales como la hidratación adecuada, tomas/comidas más pequeñas y más frecuentes, lavados nasales con suero fisiológico y aspiración de secreciones, posición semiincorporada, fisioterapia respiratoria, ambiente tranquilo, evitar irritantes como el humo, etc.

2. Tratamiento hospitalario

Las formas moderadas y graves y las de presentación en niños de alto riesgo deben ser atendidas hospitalariamente (tablas VII y VIII), valorando otras medidas terapéuticas. Además de las medidas generales comentadas, pueden ser necesarias la alimentación por sonda nasogástrica, o incluso la hidratación intravenosa si hay intolerancia digestiva o gran dificultad

TABLA V. Diagnóstico diferencial de la bronquiolitis

- Asma (broncospasmo)
- Tos ferina
- Cuerpo extraño en vías respiratorias
- Fibrosis quística
- Bronconeumonía bacteriana
- Insuficiencia cardíaca
- Miocarditis viral
- Intoxicación salicilica

TABLA VI. Peticiones al ingreso

- Hemograma
- Hemocultivo (si hay fiebre)
- Bioquímica con EAB
- PCR
- Rx de tórax
- VRS en moco nasal

TABLA VII. Criterios de ingreso hospitalario

- Frecuencia respiratoria >60 rpm
- Distrés moderado y/o episodios de apnea en menos de 48 horas de evolución
- Si tiene signos de hipoxia (cianosis, letargia, agitación, alteración de la conciencia, balanceo de la cabeza al respirar, $PCO_2 >50$, $PO_2 <50$)
- Rechazo de las tomas
- Visitas frecuentes al Servicio de Urgencias
- Niños de alto riesgo: pretérmino, cardiópata, historia de apnea previa
- Ambiente social poco favorable (vivienda lejana, escasas posibilidades higiénicas, familia poco fiable)
- Menores de 1 mes

TABLA VIII. Criterios de ingreso en UCIP

- Bronquiolitis grave (cianosis generalizada, llanto débil, quejido intenso, esfuerzo respiratorio importante con mínima entrada de aire).
- Bronquiolitis grave que no mejora con 3 dosis de betaagonistas a intervalos de 30 min
- Sat. $O_2 <90\%$ ($PaO_2 <60$ mmHg) con O_2 al 40 %
- $PCO_2 >65$ mmHg
- $pH \leq 7,20$ de origen respiratorio o mixto
- Bradicardia
- Pausas de apnea o apnea con bradicardia y/o cianosis

respiratoria. Deben corregirse las alteraciones electrolíticas si existen.

Oxígeno

Es el tratamiento hospitalario más útil en la bronquiolitis. Debe administrarse oxígeno humidificado suficiente, normalmente en gafas nasales, para mantener una saturación de O_2 por encima del 94 %. En los lactantes pequeños siempre debe administrarse calien-

te. La respiración artificial es requerida en muy pocos casos. Está indicada cuando la PaO_2 es menor de 50 y la $PaCO_2$ es superior a 75. Muy pocos niños acaban necesitando ventilación mecánica cuando el tratamiento de soporte es adecuado. Las indicaciones más frecuentes para intubación en estos niños son las apneas recurrentes con caídas de la saturación y el fallo respiratorio con acidosis o hipoxia a pesar del tratamiento con oxígeno⁴.

Fármacos

1. Broncodilatadores (salbutamol, bromuro de ipratropio)

Utilizados en el 80 % de los casos aproximadamente⁵, los resultados de los estudios están divididos entre los que encuentran eficacia y los que no demuestran ningún beneficio o los consideran incluso perjudiciales. En diversos ensayos y metaanálisis se ha observado que producen una leve y corta mejoría en los parámetros clínicos de algunos pacientes, pero que no alteran la oxigenación ni reducen los ingresos, por lo que no los recomiendan^{5,6}. Se sabe que la lesión de la bronquiolitis reside más en el daño epitelial, el edema, la infiltración celular peribronquial y la obstrucción por células y fibrina en la luz, que en el broncospasmo. Probablemente el espasmo de la musculatura lisa no juegue ni siquiera un mínimo papel. Además se sabe que a estas edades aún no existen prácticamente receptores beta-2 en la pared bronquial. En este sentido parece que sí podrían ser más útiles en niños mayores de 6 meses. De todos modos, siempre puede realizarse bajo control hospitalario una prueba terapéutica con un broncodilatador nebulizado. Se administrará salbutamol a dosis de 0,03 ml/kg en solución al 0,5 %.

Algunos trabajos sugieren que la adrenalina aerosolizada produciría una mejoría clínica más importante que el salbutamol gracias a su efecto alfa y betaadrenérgico. La estimulación alfa puede reducir el edema y la secreción mucosa de la luz bronquiolar. Basándose en estos datos, se puede concluir que la adrenalina es el broncodilatador preferido en urgencias y en casos hospitalizados. Pero sigue sin conocerse la duración y la frecuencia de administración en estas situaciones. Se pueden administrar 2,5 ml. de adrenalina L al 1:1000, con 2,5 ml. de suero fisiológico.

2. Corticoides sistémicos (metilprednisolona, dexametasona)

Actualmente no existen dudas a cerca de la ineficacia de los corticoides sistémicos en el tratamiento de la bronquiolitis.^{4,8} e incluso en algunas circunstancias pueden ser perjudiciales. Debido a que la inflamación y la respuesta inmune está implicados en la patogénesis de la bronquiolitis, muchos autores aconsejan su uso. Los corticoides no han sido evaluados en los pacientes con bronquiolitis graves por adenovirus y con más probabilidades de presentar secuelas a largo plazo (p. ej., lesiones necrosantes).

3. Corticoides nebulizados (budesonida, fluticasona)

No se han visto beneficios a corto plazo en la fase aguda de la bronquiolitis.⁹ Tampoco se ha observado que su uso tras un episodio de bronquiolitis reduzca los episodios de sibilancias recurrentes en estos pacientes.^{4,10}, aunque hay autores que opinan que su utilización durante y después de la bronquiolitis podría disminuir las posibilidades de desarrollar asma posteriormente.¹¹

4. Ribavirina

Es un nucleósido sintético con actividad frente al VRS. Se administra en aerosol durante 12-20 horas diarias durante 3-5 días, consiguiéndose altas concentraciones en el interior de los bronquios sin efectos sistémicos adversos. Puede administrarse en pacientes de alto riesgo (tabla II), aunque diversos ensayos han observado un efecto dudoso de este fármaco en la reducción de la gravedad. Se puede administrar en niños con ventilación mecánica. Otro factor a tener en cuenta es el posible efecto teratógeno que produce en las gestantes del personal sanitario.

5. Antibióticos

Los antibióticos carecen de valor terapéutico salvo que exista una neumonía bacteriana secundaria, en cuyo caso se administrará cefotaxima o ceftriaxona. Hay que tener en cuenta que el propio VRS puede producir en estos niños una bronconeumonía.

Prevención

1. Medidas higiénicas

Los niños con bronquiolitis son la principal fuente de transmisión de la enfermedad, especialmente durante los primeros días cuando tienen fiebre y síntomas de catarro como la tos y los estornudos. Las secreciones de la boca y la nariz pueden ser contagiosas durante una semana o más. Se sabe que distancias de 2 metros pueden ser protectoras. El virus sobrevive unas 7 horas en las superficies y 1-2 horas en los tejidos¹².

Las medidas preventivas más importantes incluyen no exponer al humo del tabaco, evitar ambientes como la guardería en épocas tempranas de la vida y lavado de manos sobre todo durante la época epidémica.

A nivel hospitalario se recomienda el lavado minucioso de manos, el uso de mascarillas y batas, el reagrupamiento de los enfermos y la limitación de visitas externas¹².

2. Inmunoglobulina anti-VRS i.v. (respigam)

En 1996 la FDA aprobó el uso de la inmunoglobulina intravenosa contra el VRS (IGE-VRS) para prevenir infecciones graves por VRS, ya que se observó una reducción de hasta el 41% en la hospitalización por VRS en niños de riesgo. La IGE-VRS se administra de forma mensual a 750 mg/kg/dosis. Las indicaciones de la IGE-VRS son las mismas que para los anticuerpos monoclonales anti-VRS.

3. Anticuerpos monoclonales anti-VRS (palivizumab)

En 1998, la FDA admitió el uso de un preparado a base de anticuerpos monoclonales frente al VRS al demostrar mayor eficacia que el IGEV-VRS, pues se observó una reducción del 55% de hospitalizaciones debidas a infecciones por este virus con el preparado monoclonal. Los estudios realizados demuestran un beneficio en cuanto a la morbilidad de la enfermedad en tanto a disminución de hospitalizaciones y estancias hospitalarias de las infecciones por VRS, no demostrándose disminución estadísticamente significativa en cuanto a los días de ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos, días de ventilación mecánica, ni descenso en la mortalidad. La dosis es de 15 mg/kg i.m. , una dosis mensual durante la estación del VRS. La primera dosis se debería administrar antes del comienzo de la estación del VRS y luego mensualmente hasta finalizar la estación. Las ventajas de este preparado respecto a la IGEV-VRS es la facilidad de su administración (vía intramuscular), la ausencia de interferencia con la vacuna triple vírica y la de varicela, la ausencia de efectos secundarios de tipo infeccioso y su fácil producción en lotes; por estos motivos la IGEV-VRS ha caído en desuso.

La Academia Americana de Pediatría realizó recientemente unas recomendaciones sobre su uso¹³, seguido también por la Sociedad Española de Neonatología¹²:

1. El palivizumab y la IGEV-VRS no están autorizados para los pacientes con cardiopatías congénitas y no se ha valorado mediante estudios controlados su uso en niños inmunocomprometidos.
2. Puede considerarse la profilaxis con palivizumab e IGEV-VRS en los niños menores de 2 años de edad con una enfermedad

pulmonar crónica que hayan precisado tratamiento para la misma en los 6 meses anteriores al inicio de la época epidémica de VRS. También debe valorarse la profilaxis en los prematuros de 32 semanas o menos sin displasia broncopulmonar. En este grupo deben diferenciarse los nacidos con menos de 28 semanas de gestación que pudieran beneficiarse de una profilaxis hasta los 12 meses de edad, reduciéndose a sólo 6 meses para el grupo de prematuros de 29-32 semanas de gestación.

3. Si bien la FDA ha aprobado la profilaxis para todo recién nacido menor de 35 semanas de gestación, el alto número de pacientes prematuros y el elevado coste del fármaco aconsejan su valoración individualizada en el grupo de 32-35 semanas.

No está indicado el palivizumab en el tratamiento de la enfermedad por VRS una vez establecida.

Bibliografía

1. Gurkan F, Kiral A, Dagli E, Karakoc F. The effect of passive smoking on the development of respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Eur J Epidemiol* 2000, 16: 465-468.
2. Kattan M. Epidemiologic evidence of increased airway reactivity in children with a history of bronchiolitis. *J Pediatr* 1999, 135: 8-13.
3. Jurado Ortiz A. Obstrucción aguda de la vía aérea inferior. En: Emergencias pediátricas. Madrid: Ergon, 1999, 57-62.
4. Villa Asensi JR. Lactante sibilante. Bronquiolitis. En: Urgencias y tratamiento del niño grave. Madrid: Ergón, 2000, 190-195.
5. Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EEL. Bronchodilators for bronchiolitis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
6. Dobson JV, Stephens-Groff SM, McMahon SR, Stemmler MM, Brallier SL, Bay C. The use of albuterol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatrics* 1998, 101:361-368.
7. Klassen TP. Recent advances in the treatment of bronchiolitis and laryngitis. *Pediatr Clin North Am* 1997, 44:249-261.
8. León León MC, Dorao Martínez-Romillo P, García García S, Ruza Tardío F. Prevención y terapéutica de la bronquiolitis: Estado actual. *An Esp Pediatr* 1998, 49: 451-455.
9. Cade A, Brownlee KG, Conway SP, et al. Randomised placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute respiratory syncytial viral bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2000, 82:126-130.
10. Fox GF, Everard ML, Marsh MJ, Milner AD. Randomised controlled trial of budesonide for the prevention of post-bronchiolitis wheezing. *Arch Dis Child* 1999, 80: 343-347.
11. Kajosaari M, Syvanen P, Forars M, Juntunen-Backman K. Inhaled corticosteroids during and after respiratory syncytial virus-bronchiolitis may decrease subsequent asthma. *Pediatr Allerg Immunol* 2000, 11:198-202.
12. Carbonell Estrany X, Quero Jiménez J y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología y Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección del virus respiratorio sincitial. *An Esp Pediatr* 2000, 52: 372-374.
13. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics* 1998, 102: 1211-1216.