

# Actualización sobre bronquiolitis y los beneficios en su manejo con antibióticos – Una revisión sistemática

An update on bronchiolitis and the benefits realised with antibiotic treatment, a systematic review

Daniela Vanegas Jaramillo<sup>1</sup>; Cindy Mosquera Mosquera<sup>1</sup>;  
Gicela Vivas Guerrero<sup>1</sup>

Tutor: Edwin A. Higueta David<sup>2</sup>

## Resumen

La bronquiolitis se define como el primer episodio sibilante en menores de 2 años precedido de síntomas respiratorios catarrales; dicha enfermedad es de origen infeccioso y su etiología es de origen viral, siendo el virus sincitial respiratorio (VRS) el responsable de más del 50% de los casos. En la actualidad la escala de Woods modificada nos permite clasificar la severidad de la infección con el fin de tomar decisiones sobre qué pacientes requieren manejo intrahospitalario; esta escala se ha convertido en un esquema necesario, ya que el abordaje terapéutico depende del lugar donde se realice. Las nebulizaciones con solución salina hipertónica son la terapia de elección y junto con las medidas de soporte general, se deben realizar exclusivamente en el ambiente intrahospitalario. Recientemente otras medidas terapéuticas han sido estudiadas, tal es el caso del helio combinado con oxígeno que ha mejorado los requerimientos de oxígeno y la PaCO<sub>2</sub>; y el uso de antibióticos, el cual se restringe para el manejo de infecciones bacterianas, a pesar de existir nueva evidencia que soporta un efecto inmunomodulador en pacientes con bronquiolitis obliterante.

1 Estudiantes de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: daniela.vanegas44@gmail.com

2 Microbiólogo, MSc, integrante del Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, docente Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: edwin.higueta@uniremington.edu.co

**Palabras clave:** bronquiolitis obliterante, escala de Woods, heliox, solución salina hipertónica, palivizumab, virus sincitial respiratorio

### Abstract

Bronchiolitis is defined as the first wheezing episode in children under the age of 2, preceded by catarrhal respiratory symptoms. This disease is infectious in nature and is linked to viral etiology, the respiratory syncytial virus (RSV) is the cause of over 50% of cases. Currently, the modified Woods scale allows to assess the severity of the infection in order to decide which patients require inpatient treatment. This scale has become a necessary tool, since the therapy approach varies according to the place where therapy is provided. Nebulizations with hypertonic saline solution are the preferred therapy and together with general supportive care, they must be provided only in an inpatient environment. Recently, additional therapeutic measures have been studied, including the helium-oxygen mixture therapy, which has been found to reduce the oxygen requirements and PaCO<sub>2</sub> as well as the use of antibiotics, which is restricted to the treatment of bacterial infections, although there is new evidence supporting an immunomodulatory effect in patients with bronchiolitis obliterans.

**Keywords:** bronchiolitis obliterans, Woods scale, heliox, hypertonic saline solution, palivizumab, respiratory syncytial virus.

## Introducción

La bronquiolitis fue definida por McConnochie en 1983 como el primer episodio de sibilancias precedido de un cuadro respiratorio de rinorrea, tos y taquipnea con o sin fiebre en niños menores de dos años; esta definición continúa siendo vigente hoy en día (McConnochie, 1983). Dicha enfermedad se caracteriza por una infección vi-

ral aguda que causa obstrucción de la pequeña vía aérea. El virus sincitial respiratorio es el responsable de más del 50% de los casos de bronquiolitis, cuyo periodo de incubación es de 3 a 6 días y puede ser infectante hasta dos semanas tras el inicio de la infección; otros microorganismos asociados al desarrollo de bronquiolitis en menor frecuencia son el rinovirus, metapneumovirus humano, adenovirus, influenza, bocavirus humanos y parainfluenza (Bernztein, Ignacio, y Susana, 2008; Walsh, Peterson, y Falsey, 2004; Belshe *et al.*, 2004). La bronquiolitis representa la principal causa de ingreso hospitalario por infección respiratoria en niños menores de 2 años, es más frecuente en pacientes prematuros, bajo peso al nacer, displasia broncopulmonar, cardiopatías congénitas, sexo masculino, pacientes en hacinamiento, estrato socioeconómico bajo, exposición pasiva al humo del cigarrillo, ausencia de lactancia materna e inmunodeficiencias (Walsh *et al.*, 2004; Rietveld *et al.*, 2006; Martínez *et al.*, 2009), además, se ha demostrado epidemiológicamente que la lactancia materna es un factor protector para el desarrollo de la enfermedad (Ayuso y Castillo, 2010).

## Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura teniendo como herramientas las bases de datos Pubmed, Scielo y EBSCO, donde se utilizaron los títulos de búsqueda: *definición de bronquiolitis, fisiopatología de la bronquiolitis, tratamiento de la bronquiolitis, antibióticos en bronquiolitis, beneficios del uso de antibióticos en bronquiolitis*, en los idiomas español e inglés, los cuales fueron filtrados entre los años 2008 al 2015, con el fin de incluir la evidencia científica más reciente en esta materia. Se seleccionaron un total de 51 artículos que

incluyen guías de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la bronquiolitis, al igual que artículos de investigación referentes a los avances terapéuticos y los beneficios del uso de antibióticos en dicha patología. También se incluyeron artículos de fechas anteriores al 2008, ya que continúan en vigencia y resuelven cuestionamientos como la fisiopatología del virus sincitial respiratorio, el reporte epidemiológico de virus respiratorios, los factores de riesgo para contraer la enfermedad, entre otros.

### Diagnóstico

El diagnóstico de la bronquiolitis aguda es fundamentalmente clínico, las pruebas de detección del virus se deben realizar con fines epidemiológicos. El método de elección es el hisopado nasofaríngeo, ya que es superior al hisopado nasal (Sung *et al.*, 2008; Del Pozo, Abarca, Concha, y Cerda, 2014). Dicho procedimiento se realiza con hisopos nasofaríngeos con los cuales se toman muestras de secreciones y se depositan al menos tres hisopos en tubos de ensayo, para

su mantenimiento en unidades de hielo o en refrigeración hasta el análisis de la muestra (Del Pozo *et al.*, 2014). Es importante diferenciar la bronquiolitis por infección aguda de las vías respiratorias de otros tipos de bronquiolitis como la bronquiolitis constrictiva, una enfermedad fibrosa que causa constricción extrínseca de las vías aéreas inferiores, cuya etiología es idiopática y su clínica es semejante a la bronquiolitis viral; y de la bronquiolitis folicular, un tipo de inflamación linfoide de la vía aérea que se puede asociar al asma, y que se evidencia en pacientes con episodios repetitivos de bronquiolitis (Costa-Carvalho, Wandalsen, Pulici, Aranda, y Solé, 2011; Camarasa, Amat, Sapia, Manuel, y Ramírez, 2015).

### Clasificación

La bronquiolitis se puede clasificar según su severidad en leve, moderada y severa; dicha clasificación se realiza con la escala de Woods-Downes-Ferres (Tabla 1), siendo la bronquiolitis leve de 1 a 3 puntos, la moderada de 4 a 7 puntos y la severa de 8 a 14 puntos (Perales *et al.*, 1997).

Tabla 1. Escala de Woods-Downes-Ferres.

Puntaje	Sibilancias	Tiraje	Entrada de aire	Cianosis	Frecuencia Respiratoria por minuto	Frecuencia Cardíaca por minuto
0	No	No	Buena, simétrica	No	<30	<120
1	Final espiración	Subcostal e intercostal inferior	Regular, simétrica	Sí	30-45	>120
2	Toda la espiración	Mas supraclavicular con aleteo	Muy disminuida		46-60	
3	Inspiración espiración	Mas supra esternal e intercostal superior	Tórax silente		>60	

Fuente: Sardón *et al.* (2007). Bronquiolitis. *An Pediatr Contin.*, 5(6), 332-342.

Esta clasificación nos permite identificar la severidad de la bronquiolitis con base en la dificultad respiratoria que presente el paciente, sin embargo, muchos pacientes pueden mejorar dichos parámetros clínicos luego del manejo en el ser-

vicio de urgencias, por lo que existen parámetros que nos ayudan a identificar el riesgo de mayores intervenciones, diferenciar el paciente hospitalizado y el que puede requerir una unidad clínica más especializada (Tabla 2) (Perales *et al.*, 1997).

**Tabla 2.** Criterios de hospitalización.

Criterios de hospitalización	Criterios de ingreso a unidad de cuidados intensivos
Taquipnea	Saturación de O <sub>2</sub> < 90% o PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg con O <sub>2</sub> al 40%
Dificultad respiratoria marcada	PaCO <sub>2</sub> > 65 mmHg
Edad <6 meses con rechazo parcial de la vía oral	pH <7.2 de origen respiratorio o mixto
Deshidratación	Bradicardia
Saturación de oxígeno <92% en aire ambiente	Pausas o apneas con bradicardia y/o cianosis
Historia de apnea	
Paciente <2-3	
Intolerancia a la vía oral	
Enfermedad grave asociada	
Situación socioeconómica deficiente	

**Fuente:** Sardón *et al.* (2007). Bronquiolitis. *An Pediatr Contin.*, 5(6), 332-342.

Los requerimientos de mayores intervenciones terapéuticas se pueden presentar en pacientes con bronquiolitis obliterante, una complicación de la bronquiolitis que se debe sospechar en individuos con múltiples episodios. Esta entidad se caracteriza por un patrón obstructivo no reversible y crónico de la vía aérea, secundario a un proceso fibroso que causa obstrucción luminal; dicha patología se asocia principalmente a la infección por adenovirus y puede ser diagnosticada con tomografía de tórax de alta resolución. Otros virus asociados en menor proporción son influenza, parainfluenza, virus sincitial respiratorio y rinovirus. Esta entidad puede desencadenar un patrón respiratorio obstructivo fijo y aumentar los volúmenes pulmonares desencadenando bronquiectasias en un alto porcentaje de los pacientes (Sardón *et al.*, 2012).

### **Fisiopatología de la bronquiolitis**

El virus sincitial respiratorio es un *Pneumovirus* de la subfamilia *Pneumovirinae*, familia *Paramyxoviridae*, orden *Mononegavirales*, dentro de esta subfamilia también se encuentran los *Metapneumovirus humanos*, un tipo

de virus de contagio humano que difiere de los *Pneumovirus* en su disposición genética y la ausencia de dos proteínas estructurales, la NS1 y NS2 (State, 1973; Tripp *et al.*, 2003).

El mecanismo de infección del virus sincitial respiratorio esta mediado por sus glicoproteínas. Dentro de ellas se encuentran la proteína G, la cual posee propiedades de mucina que median la adherencia del virus a las células del hospedero y la unión al receptor de fractalkina, una citoquina codificada por el gen CX3CL1, encargada de mediar la migración y aumento de la respuesta inflamatoria que puede causar depresión respiratoria en neonatos con virus sincitial respiratorio (Tripp *et al.*, 2003; Schlender, Zimmer, Herrler, y Conzelmann, 2003; Cotter *et al.*, 2002). Se ha evidenciado que la supresión de la proteína G en el virus sincitial respiratorio no evita su contagio en el hospedero, esto debido a la presencia de otra proteína viral, la proteína F, encargada de facilitar la penetración del virus al interior de la célula ya infectada con el fin de continuar su proceso patogénico (Sugrue, Brown, Brown, Aitken, y Rixon, 2001). Sin embargo, se ha evidenciado que la ausencia de la proteína G evi-

ta la propagación del virus y permite al cuerpo generar un perfil de inmunidad Th-2, el cual se caracteriza por facilitar al sistema inmune una protección más duradera contra patógenos posterior a una primo infección (Schlender *et al.*, 2003). La proteína F posee receptores en la célula del hospedero, los cuales facilitan la adherencia del virus para su posterior penetración, dichos receptores incluyen la proteína ICAM-1, Anexina-II y Toll-like receptor (TLR-4), cuyos polimorfismos no se han visto implicados en una mayor o menor respuesta del virus, lo que evidencia el gran poder de patogenicidad de este microorganismo (Tal *et al.*, 2004). Otras moléculas virales con funciones patogénicas importantes son la proteína SH, proteína de la matriz viral M, proteínas N, M2-1, P, L, factor regulador M2-2, proteínas no estructurales NS1 y NS2 (Tripp *et al.*, 2003).

### Tratamiento

El manejo de la bronquiolitis aguda es controversial, ya que a pesar de existir medicamentos con evidencia científica para su uso, se siguen utilizando otro tipo de medidas terapéuticas con poca evidencia para dicha enfermedad, pero con buena eficacia para otras entidades respiratorias como los corticoides y broncodilatadores (Sangrador *et al.*, 2015; Fernández *et al.*, 2006). En Colombia se ha evidenciado que aproximadamente un 30% de los pacientes en urgencias y hospitalización reciben un manejo inadecuado (salbutamol, esteroides inhalados y adrenalina), más del 10% son sometidos a radiografías de tórax sin indicación clara y solo el 51.7% recibe manejo inicial con soluciones hipertónicas (Varela *et al.*, 2013).

Dentro del abordaje terapéutico de estos pacientes se encuentran las medidas de soporte inicial, las cuales incluyen una buena hidrata-

ción enteral o parenteral, oxigenación, desobstrucción nasal, manejo de la fiebre y posición en decúbito supino con inclinación de 30°; dichas medidas han demostrado mayor eficacia en menores de 3 meses, en quienes hay un mayor riesgo de presentar apneas e hipoxemia con un mayor requerimiento de manejo intra-hospitalario. Estos pacientes deben recibir una hidratación intravenosa con un 70 a 80% de los requerimientos diarios calculados por el peso (Sangrador *et al.*, 2015; De Brasi *et al.*, 2010).

Los broncodilatadores son medicamentos administrados de forma inhalatoria que producen broncodilatación al actuar en las fibras nerviosas de las vías respiratorias. Dentro de este grupo de medicamentos encontramos los agonistas beta 2 adrenérgicos de acción corta y prolongada, y los anticolinérgicos cuya eficacia ha sido comprobada en el manejo de enfermedades como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La eficacia de estos medicamentos no ha sido demostrada en el manejo de la bronquiolitis, ya que no reducen los ingresos ni reingresos hospitalarios, no mejoran la saturación de oxígeno ni disminuyen el tiempo de estancia hospitalaria, por lo que no hacen parte del abordaje inicial de los pacientes con bronquiolitis aguda (Gadomski y Brower, 2000).

La adrenalina es un compuesto simpaticomimético, de tipo catecolamina, el cual se encuentra de forma endógena y se libera bajo situaciones de estrés y excitación fisiológica, al igual que de forma exógena como medicamento estimulante del sistema simpático, y que cumple funciones inotrópicas positivas y vaso activas; en el sistema respiratorio se ha demostrado que cumple funciones similares a los broncodilatadores, ya que estimula a las células del músculo liso bronquial, produciendo broncodilatación y permitiendo mayor ingreso de oxígeno. En el caso de la bronquiolitis, el uso de nebulizaciones con

adrenalina no ha mostrado eficacia en la disminución del tiempo de estancia hospitalaria ni mejoría en la saturación de oxígeno, sin embargo, ha tenido efectos positivos en la mejoría de la sintomatología a corto plazo, por lo que su uso solo se restringe a los casos en que la clínica de dificultad respiratoria sea moderada a grave, y se debe utilizar a nivel intrahospitalario debido a los reportes de efectos adversos como la taquicardia (Telechea, Speranza, y Giachetto, 2008). Se ha evidenciado, además, que su uso tiene mejores resultados en la sintomatología al compararla con otros broncodilatadores inhalados (Díaz, Mojica, y Rojas, 2013).

Los corticosteroides inhalados son otra alternativa terapéutica descrita en la literatura para el manejo de las enfermedades por hiperreactividad respiratoria. Estos ingresan al espacio intracelular donde se unen a los receptores glucocorticoides, produciendo una disminución en la expresión molecular de sustancias proinflamatorias a mediano y largo plazo; ya que actúan directamente en su transcripción genética, por lo que han sido de gran ayuda en el manejo de pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en quienes las moléculas proinflamatorias estimuladas por la hipersensibilidad tipo I juegan un papel importante en la fisiopatología de la enfermedad, sin embargo, en el caso de la bronquiolitis, una enfermedad infecciosa de etiología principalmente viral, no han mostrado mejoría en la clínica, disminución de la estancia hospitalaria o número de reingresos, por lo que no se recomienda su uso (Sangrador *et al.*, 2015; Varela *et al.*, 2013).

La eficacia de algunas combinaciones ha sido ampliamente estudiada, tal es el caso del uso de nebulizaciones de adrenalina con dexametasona oral que ha demostrado disminuir el número de reingresos a los 7 días en lactan-

tes con bronquiolitis aguda (Aizpurua y Ortega, 2009), además de ser superior en el manejo de los síntomas agudos en comparación con el uso de nebulizaciones solo con adrenalina o dexametasona oral (Ochoa y González, 2011; Plint, Johnson, y Patel, 2009).

La nebulización con solución salina hipertónica o solución salina al 3% ha sido la única monoterapia con eficacia comprobada para disminuir a su vez la clínica y número de reingresos de pacientes con bronquiolitis, ya que disminuye las secreciones a nivel bronquial permitiendo una mayor expansión de la vía respiratoria y mejor transporte de oxígeno (Luo *et al.*, 2011). Recientemente, dos artículos de investigación sobre dos estudios experimentales donde compararon el uso de solución salina hipertónica con la solución salina fisiológica, sugieren una equivalencia terapéutica e incluso superioridad en la disminución de los días de estancia hospitalaria y disminución en los requerimientos de oxígeno en el manejo con nebulizaciones con solución salina fisiológica en comparación con la solución salina hipertónica; sin embargo, dichos estudios carecen de equivalencia en la muestra, ya que es superior el número de pacientes tratados con solución salina fisiológica y los esquemas terapéuticos no son claros (Martín, Yep, Sánchez, Villalobos, y Flores, 2013; Bozzo *et al.*, 2012). Otro estudio publicado en el año 2014, el cual fue realizado con una mejor aleatorización de los pacientes a tratar con solución salina hipertónica y solución fisiológica, ha concluido que no existe diferencia en la estancia hospitalaria cuando comparamos ambas soluciones, no obstante, los requerimientos de oxígeno son menores en los individuos que recibieron nebulizaciones con solución hipertónica (Ojha, Mathema, Sah, y Aryal, 2014). En el año 2013 fue publicado un metaanálisis en Cochrane que reporta una disminución en el número de días de estancia hospitalaria

ria en los pacientes con bronquiolitis aguda tratados con solución salina al 3% (Zhang, Mendoza, Wainwright, y Klassen, 2013), resultados que concuerdan con otras publicaciones donde el uso de solución salina hipertónica no solo redujo el número de días de estancia intrahospitalaria, sino también la necesidad de micronebulizaciones, incluso al ser comparada con salbutamol; sin embargo, aún no es clara la diferencia al compararla con la mezcla de solución hipertónica con salbutamol, por lo que se requieren más estudios que analicen el posible sinergismo farmacológico que se puede evidenciar con dicha combinación (Flores *et al.*, 2011; Rocha y Sifontes, 2013).

El montelukast es un antagonista del receptor de leucotrienos, moléculas proinflamatorias que causan broncoconstricción; dicho medicamento ha demostrado una disminución significativa de los niveles de interferon gama en individuos con bronquiolitis, sin embargo, no ha demostrado una eficacia en la mejoría de la sintomatología clínica, por lo que hacen falta más estudios que evalúen parámetros clínicos con el uso de estos compuestos (Tahan, Celik, y Gungor, 2015).

La guía de práctica clínica sobre bronquiolitis de la Academia Americana de Pediatría (AAP) del 2014 hace las siguientes recomendaciones: no usar los broncodilatadores inhalados, la adrenalina, ni los esteroides tanto sistémicos como inhalados; la solución salina hipertónica solo está recomendada en caso de que el paciente se encuentre hospitalizado y el oxígeno suplementario solo se recomienda si la saturación de oxígeno se encuentra inferior a 90%. Estas recomendaciones están basadas en una revisión sistemática de la literatura, donde el manejo de soporte continúa siendo una de las principales medidas terapéuticas (Ralston *et al.*, 2014).

### *Tratamiento Preventivo*

El Palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, que confiere inmunidad artificial contra el virus sincitial respiratorio mediante la administración pasiva de anticuerpos orientados contra el sitio antigénico A de la proteína F del virus, produciendo inhibición de la fusión celular del virus; su vida media es de 18 a 20 días, con pico de concentración de 48 horas. Este anticuerpo fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 1998 y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en 1999, ya que demostró una disminución en el número de hospitalizaciones y requerimientos de oxígeno suplementario por bronquiolitis; al igual que ha demostrado un beneficio como profilaxis infecciosa en neonatos prematuros con factores de riesgo respiratorios (tabaquismo en el hogar, sexo masculino, hermano en edad escolar), por lo que se recomienda su uso en estos pacientes (Nuijten, Wittenberg, y Lebmeier, 2007). En el 2014 la AAP recomendó administrar palivizumab a los recién nacidos con compromiso de la función cardíaca o con síndrome de dificultad respiratoria neonatal, al igual que en todo neonato que requiera concentraciones de  $FiO_2 > 21\%$  durante los primeros 28 días. La recomendación es administrar un máximo de 5 dosis mensuales cada una de 15 mg/kg, al igual que realizar medidas preventivas con el lavado de manos, aislamiento para los pacientes ya infectados y protección respiratoria con el fin de evitar nuevos casos (Ralston *et al.*, 2014).

### *Novedades en el tratamiento de la bronquiolitis*

En la actualidad el manejo de la bronquiolitis consta de diversas alternativas, entre ellas encontramos los agentes antivirales como la ribavirina, cuyo uso aerolizado se recomienda para

los pacientes con algún grado de inmunocompromiso. El uso de esteroides en los pacientes con bronquiolitis por rinovirus ha demostrado disminuir la cifras de reingreso hospitalario por esta enfermedad, sin embargo, hace falta mayor evidencia que soporte este hallazgo experimental (Lehtinen *et al.*, 2007). En la actualidad se ha demostrado que el manejo de soporte constituye el pilar fundamental en el tratamiento de esta enfermedad, y la administración de oxígeno una de las intervenciones más necesarias, por lo que el desarrollo de nuevos y mejores esquemas nos permitirá obtener mejores resultados en su tratamiento, ya que la administración de oxígeno en alto flujo ha obtenido resultados similares en la disminución del trabajo respiratorio en comparación con la nebulización con soluciones hipertónicas (Lehtinen *et al.*, 2007; Bueno Campaña *et al.*, 2014).

En los últimos tiempos se ha implementado el uso de una mezcla entre oxígeno y helio en el manejo de las enfermedades respiratorias obstructivas. Dado que el helio es un gas inerte, no reacciona con los tejidos del tracto respiratorio; pero su densidad combinada con la del oxígeno permite disminuir la resistencia de la vía respiratoria, facilitando a su vez el intercambio gaseoso a nivel distal, al igual que mejora la administración de medicamentos, disminuyendo el riesgo de barotrauma, disminución de la PaCO<sub>2</sub> y, por ende, la acidosis respiratoria. El uso de heliox en niños con patologías bronquiales ha demostrado efectos similares a los del adulto, ya que disminuye la resistencia de la vía aérea y mejora el intercambio de oxígeno y CO<sub>2</sub> (Angarita, 2012). En el manejo de la bronquiolitis, el uso de heliox ha demostrado mejoría en la puntuación de la escala de Woods modificada en comparación con el oxígeno solo (Aizpura Galdeano, 2012). Un metaanálisis, publicado en Cochrane en el 2013, donde se incluyeron cuatro ensayos clínicos aleatorizados con un total

de 84 lactantes menores de 2 años, concluyó que el uso de heliox genera una disminución significativa en la escala clínica de Woods luego de 1 hora, sin embargo, no hay diferencias en la tasa de intubaciones ni en el requerimiento de ventilación mecánica en los pacientes hospitalizados (Chochrane, 2013).

### *Antibióticos en bronquiolitis*

El uso de antibióticos ha demostrado fuertemente su eficacia para el manejo de infecciones respiratorias bacterianas y la prevención de sobre infección en infecciones virales. No obstante, en el caso de la bronquiolitis ha demostrado poco beneficio, ya que no disminuye los días de estancia hospitalaria y los resultados al usar claritromicina, ampicilina y eritromicina no han superado al placebo (Spurling *et al.*, 2011).

La preocupación de infección bacteriana grave en paciente con bronquiolitis es mayor en grupos de edad de alto riesgo, como los niños menores de 60 días o antecedentes de prematuridad, la inmadurez neurológica relativa, y la susceptibilidad a los patógenos perinatales (Librizzi, McCulloh, Koehn, y Alverson, 2014). En un estudio sobre la variabilidad del manejo de la bronquiolitis en la atención pública de Argentina, el uso de antibióticos obtuvo una tasa de 48.4% en casos no complicados. Se trata de cuadros de bronquiolitis sin asociación a comorbilidades de tipo bacteriano (otitis o neumonía), ya que se seleccionaron las recetas con diagnóstico único, siendo la causa más frecuente del uso inadecuado de medicamentos de amplio espectro ambulatoriamente en infecciones de las vías respiratorias en pacientes pediátricos (Kourlaba *et al.*, 2015; Bernztein *et al.*, 2008). En un estudio se pudo comprobar el aumento del riesgo a sufrir asma en la adolescencia, en pacientes con bronquiolitis, histo-



ria familiar de asma y exposición a antibióticos durante los primeros años. La reducción de la exposición a antibióticos y la prevención de la bronquiolitis durante la infancia pueden prevenir el desarrollo del asma, especialmente en sujetos genéticamente susceptibles (Lee *et al.*, 2015). El uso excesivo de antibióticos de amplio espectro es problemático, porque muchos de estos agentes se prescriben innecesariamente, tienen altos costos, y promueven la resistencia bacteriana (Hersh *et al.*, 2011).

En el caso de los pacientes con bronquiolitis obliterante, se ha evidenciado que el uso de azitromicina disminuye la expresión de interleuquina 12 y 17, disminuyendo la fibrosis pulmonar y mejorando los desenlaces clínicos de estos pacientes, por lo que se requieren estudios aleatorizados que soporten su uso en pacientes con bronquiolitis, principalmente, en quienes se evidencia infección por adenovirus (Krenn *et al.*, 2014). En Colombia, la guía de práctica clínica publicada por el Ministerio de Salud en el año 2014, no recomienda el uso de antibióticos tipo betalactámico ni macrólido para el manejo de la bronquiolitis (Colombia y Ministerio de Protección Social, 2014). En Estados Unidos la AAP recomienda el uso de antibióticos en bronquiolitis solo cuando se documente una infección bacteriana sobre agregada (Ralston *et al.*, 2014).

## Conclusión

La bronquiolitis es una enfermedad infecciosa de origen viral cuya principal etiología es el virus sincitial respiratorio. Dentro del abordaje inicial, la clasificación clínica según la escala de Woods es esencial, ya que nos permite tomar decisiones sobre el requerimiento de manejo ambulatorio o intrahospitalario, al igual que las medidas

terapéuticas necesarias, dentro de las cuales el manejo de soporte con hidratación y oxigenación se encuentra dentro de las medidas con mayor evidencia. Sin embargo, en la actualidad existe nueva evidencia que prescribe y proscriba, según el caso, diferentes medidas terapéuticas adicionales, tales como el manejo de esteroides, el uso de broncodilatadores, nebulizaciones con adrenalina, antibioticoterapia, y nebulizaciones con solución salina hipertónica; la última es la medida más recomendada, ya que ha demostrado disminuir la estancia clínica y los requerimientos de oxígeno, pero su uso se restringe a los pacientes en quienes se decide un manejo intrahospitalario. Otras medidas con mejor soporte científico son la profilaxis infecciosa con el palivizumab cuyas indicaciones y dosis han sido aprobadas desde el siglo anterior.

En la actualidad no existe una guía de práctica clínica que recomiende el uso de antibióticos en bronquiolitis, ya que este no ha demostrado ser superior al placebo en los desenlaces clínicos, sin embargo, en los pacientes con infecciones bacterianas sobre agregadas se puede implementar su uso. Además, hay nueva evidencia que soporta un posible efecto inmunomodulador en los pacientes con bronquiolitis obliterante en quienes la disminución de citoquinas inflamatorias podría disminuir la fibrosis pulmonar y, por ende, mejorar la función de dicho órgano. Ahora bien, hace falta un mayor número de estudios que soporten su uso con el fin de disminuir los desenlaces adversos de los pacientes con infección por adenovirus.

## Referencias

- Aizpurua, P., y Ortega, E. (2009). En lactantes con bronquiolitis aguda, el uso combinado

- de adrenalina nebulizada y dexametasona oral podría disminuir los ingresos hospitalarios. *Evidencias en Pediatría*, 5(3), 69.
- Aizpura Galdeano, P. (2012). Tratamiento con helio-oxígeno para lactantes con bronquiolitis: ensayo clínico aleatorizado. *Evidencias en Pediatría*, 8(84), 4.
  - Angarita, D. (2012). *Efectos de la ventilación mecánica con heliox en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva* (Tesis de especialización en Cuidado Intensivo Pediátrico). Universidad del Rosario, Bogotá.
  - Ayuso, C., y Castillo, A. (2010). Bronquiolitis en una Zona de Salud urbana: Factores demográficos y medioambientales. *Revista Clínica de Medicina Familiar*, 3(2), 71-77.
  - Belshe, R. B., Newman, F. K., Anderson, E. L., Wright, P. F., Karron, R. A., Tollefson, S., Tsai, T. F. (2004). Evaluation of Combined Live, Attenuated Respiratory Syncytial Virus and Parainfluenza 3 Virus Vaccines in Infants and Young Children. *The Journal of Infectious Diseases*, 190, 2096-2103.
  - Bernztein, R., Ignacio, L., y Susana, D. (2008). Variabilidad en el manejo de la bronquiolitis en el primer nivel de atención público de la Argentina. *Arch Argent Pediatr*, 106(3), 205-211.
  - Bozzo, R., Acevedo, L., Ahumada, D., Rivera, N., Capdepon, N., y Ubila, C. (2012). Uso de solución salina hipertónica en el tratamiento de lactante hospitalizados por bronquiolitis. *Revista Pediatría Electrónica*, 8(3), 42.
  - Brasi, D. de, Pannuti, F., Antonelli, F., de Seta, F., Siani, P., y de Seta, L. (2010). Therapeutic approach to bronchiolitis: why pediatricians continue to overprescribe drugs? *Italian Journal of Pediatrics*, 36, 67.
  - Bueno Campaña, M., Olivares, J., Notario, C., Rupérez, M., Fernandez, A., y Patiño, O. (2014). High flow therapy versus hypertonic saline in bronchiolitis. *Revista Pediátrica Atención Primaria*, 16, e5-e52.
  - Camarasa, A., Amat, B., Sapia, S., Manuel, J., y Ramírez, L. (2015). Bronquiolitis folicular asociada a inmunodeficiencia común variable. *Elsevier España*, 49(4), 166-168.
  - Chochrane. (2013). Tratamiento de inhalación con heliox para la bronquiolitis en lactantes. *Cochrane Database*, (10).
  - Colombia, Ministerio de Protección Social y U. de A. (2014). *Guía de práctica clínica para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años. Guía No. 42.*
  - Costa-Carvalho, B. T., Wandalsen, G. F., Pulici, G., Aranda, C. S., y Solé, D. (2011). Pulmonary complications in patients with antibody deficiency. *Allergologia et Immunopathologia*, 39(3), 128-132.
  - Cotter, R., Williams, C., Ryan, L., Erichsen, D., Lopez, A., Peng, H., y Zheng, J. (2002). Fractalkine (CX3CL1) and brain inflammation: Implications for HIV-1-associated dementia. *Journal of Neurovirology*, 8(6), 585-598.
  - Diaz, P., Mojica, I., y Rojas, J. (2013). Eficacia y seguridad del manejo con Adrenalina versus salbutamol nebulizados en pacientes con bronquiolitis aguda. Barranquilla, enero

- de 2012 - abril de 2013. *Biociencias*, 8(1), 85-91.
- Fernández, M., Fernández, E. , Menéndez, C., Norniella, G., Viejo de la Guerra, G., y Solís, G. (2006). Variabilidad del manejo hospitalario de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en menores de 6 meses en los últimos diez años. *Sociedad de Pediatría de Asturias, Castilla y León*, 46(197), 210-216.
  - Flores, F. R., Rivas, P. E., Karina, R., Rivas, L., Gutiérrez, I. R., y Abrego, J. M. (2011). Sodio hipertónico nebulizado en el tratamiento de bronquiolitis comparado con manejo convencional. *Rev Hosp Jua Mex*, 78(1), 24-28.
  - Gadomski, A. M., y Brower, M. (2000). Bronchodilators for bronchiolitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD001266.
  - Hersh, A. L., Shapiro, D. J., Pavia, A. T., y Shah, S. S. (2011). Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States. *Pediatrics*, 128(6), 1053-1061.
  - Kourlaba, G., Kourkouni, E., Spyridis, N., Gerber, J. S., Kopsidas, J., Mougkou, K., Zaoutis, T. E. (2015). Antibiotic prescribing and expenditures in outpatient paediatrics in Greece, 2010-13. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 9(1).
  - Krenn, K., Gmeiner, M., Paulus, P., Sela, N., Torres, L., Zins, K., Aharinejad, S. (2014). Effects of azithromycin and tantomastat on experimental bronchiolitis obliterans. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 149(4), 1194-1202.
  - Lee, E., Kwon, J., Kim, H., Yu, H., Kang, M., Hong, K., Hong, S. (2015). Association Between Antibiotic Exposure, Bronchiolitis, and TLR4 ( rs1927911 ) Polymorphisms in Childhood Asthma. *Allergy Asthma Immunol Research*, 7(2), 167-174.
  - Lehtinen, P., Ruohola, A., Vanto, T., Vuorinen, T., Ruuskanen, O., y Jartti, T. (2007). Prednisolone reduces recurrent wheezing after a first wheezing episode associated with rhinovirus infection or eczema. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 119(3), 570-575.
  - Librizzi, J., McCulloh, R., Koehn, K., y Alverson, B. (2014). Appropriateness of testing for serious bacterial infection in children hospitalized with bronchiolitis. *Hospital Pediatrics*, 4(1), 33-38.
  - Luo, Z., Fu, Z., Liu, E., Xu, X., Fu, X., Peng, D., Yang, X. (2011). Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17(12), 1829-33.
  - Martín, R., Yep, G., Sánchez, M., Villalobos, E., y Flores, P. (2013). Estudio sobre la eficacia y utilidad de la solución salina hipertónica al 3% en la bronquiolitis aguda del lactante hospitalizado. *Revista Pediátrica Atención Primaria*, 15, 109-115.
  - Martínez, H., Alzate, D. F., Ríos, M. J., Aguilar, I. C., Archila, J. V., Calvo, V. D., y Betancur, C. (2009). Factores de riesgo a enfermedades respiratorias agudas en los menores de cinco años. *Revista Mexicana de Pediatría*, 76(6), 251-255.

- McConochie, K. (1983). What's in the name? *American Journal of Diseases of Children*, 173, 11-13.
- Nuijten, M., Wittenberg, W., y Lebmeier, M. (2007). Cost effectiveness of palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in high-risk children: a UK analysis. *Pharmacoeconomics*, 25(1), 55-71.
- Ochoa, C., y González, J. (2011). Broncodilatadores y corticoides en la bronquiolitis aguda: adrenalina nebulizada y poco más. *Evidencias en Pediatría*, 7(47), 2-5.
- Ojha, A., Mathema, S., Sah, S., y Aryal, U. (2014). A comparative study on use of 3% saline versus 0.9% saline nebulization in children with bronchiolitis. *J Nepal Health Res Counc*, 12(26), 39 - 43.
- Perales, A. B., González, J. R., Angelín, B. P., Ceballos, L. T., Sánchez, J. R., y Marín, M. I. M. (1997). Valor pronóstico y precisión de los indicadores de crisis asmática severa. *Anales Españoles de Pediatría*, 47(6), 606-610.
- Plint, A., Johnson, D., y Patel, H. (2009). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *The New England Journal of Medicine*, 360, 2079-2089.
- Pozo, P. del, Abarca, K., Concha, I., y Cerda, J. (2014). Concordancia del hisopado nasal con el hisopado nasofaríngeo en la detección de virus respiratorios por inmunofluorescencia directa. *Revista Chilena de Infectología*, 31(2), 160-164.
- Ralston, S. L., Lieberthal, a. S., Meissner, H. C., Alverson, B. K., Baley, J. E., Gadomski, A. M., Hernández-Cancio, S. et al. (2014). Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *American Academy of Pediatrics*, 134(5), e1474-e1502.
- Rietveld, E., Vergouwe, Y., Steyerberg, E. W., Huysman, M. W., Groot, R., y Moll, H. A. (2006). Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children: Development of a Clinical Prediction Rule. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 25(3), 201-207.
- Rocha, F., y Sifontes, G. (2013). *Bronquiolitis y uso de nebulización con salbutamol, solución salina 3%, o ambas*. (Tesis de especialización en Pediatría y Puericultura). Universidad central de Venezuela, Caracas.
- Sangrador, C. O., Dios, J. G. De, Investigador, G., Variabilidad, B. De, y Adecuación, I. (2015). Manejo de la bronquiolitis aguda en atención primaria : análisis de variabilidad e idoneidad. *Anales de Pediatría*, 79(3), 167-176.
- Sardón, O., Pérez-Yarza, E. G., Aldasoro, A., Corcuera, P., Mintegui, J., y Korta, J. (2012). Bronchiolitis obliterans: outcome in the medium term. *Anales de Pediatría*, 76(2), 58-64.
- Schlender, J., Zimmer, G., Herrler, G., y Conzelmann, K. K. (2003). Respiratory Syncytial Virus (RSV) Fusion Protein Subunit F2, Not Attachment Protein G, Determines the Specificity of RSV Infection. *Journal of Virology*, 77(8), 4609-4616.
- Spurling, G. K. P., Doust, J., Mar, C. B. Del, Eriksson, L. (2011). Antibioticos para la bronquiolitis en niños. *Cochrane Library*, (6), 4.
- State, L. (1973). Morphogenesis and Ultrastructure of Respiratory Syncytial Virus. *Journal of Virology*, 12(5), 1173-1180.

- Sugrue, R. J., Brown, C., Brown, G., Aitken, J., y Rixon, H. W. M. (2001). Furin cleavage of the respiratory syncytial virus fusion protein is not a requirement for its transport to the surface of virus-infected cells. *Journal of General Virology*, 82, 1375-1386.
- Sung, R. Y. T., Chan, P. K. S., Choi, K. C., Yeung, A. C. M., Li, A. M., Tang, J. W., Nelson, E. A. S. (2008). Comparative study of nasopharyngeal aspirate and nasal swab specimens for diagnosis of acute viral respiratory infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(9), 3073-3076.
- Tahan, F., Celik, S., y Gungor, H. E. (2015). Effect of montelukast on clinical score and cytokine levels of infants for clinically diagnosed acute bronchiolitis. *Allergologia et Immunopathologia*, 43(4), 376-382.
- Tal, G., Mandelberg, A., Dalal, I., Cesar, K., Somekh, E., Tal, A., Amariglio, N. (2004). Association between common Toll-like receptor 4 mutations and severe respiratory syncytial virus disease. *The Journal of Infectious Diseases*, 189(11), 2057-2063.
- Telechea, H., Speranza, N., y Giachetto, G. (2008). Adrenalina inhalatoria en el tratamiento de la bronquiolitis : ¿ son suficientes las evidencias disponibles para recomendar su utilización ? *Clínicas Pediátricas Del Sur*, 40-52.
- Tripp, R. A., Dakhama, A., Jones, L. P., Barskey, A., Gelfand, E. W., y Anderson, L. J. (2003). The G Glycoprotein of Respiratory Syncytial Virus Depresses Respiratory Rates through the CX3C Motif and Substance P. *Journal of Virology*, 77(11), 6580-6584.
- Valera, M., Bustos, Y., Cordero, R., y Martínez, C. (2013). ¿Existen factores asociados al manejo inapropiado de la bronquiolitis aguda en Colombia? *Departamento de Pediatría, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada*. Universidad Militar Nueva Granada.
- Walsh, E. E., Peterson, D. R., y Falsey, A. R. (2004). Risk Factors for Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Elderly Persons. *The Journal of Infectious Diseases*, 189, 233-238.
- Zhang, L., Mendoza, R., Wainwright, C., y Klassen, T. (2013). Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database*, (7), Art. No.: CD006458.