

Guía de Práctica Clínica sobre la Bronquiolitis Aguda

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL



Guía de Práctica Clínica sobre la Bronquiolitis Aguda

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL



Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Edita: Ministerio de Ciencia e Innovación
Corrección: Multiactiva Creación y Servicios Editoriales, S.L.
Fotocomposición: Multiactiva Creación y Servicios Editoriales, S.L.
Impresión: Migraf Digital
Nipo: 477-09-055-4
ISBN: en tramitación
Depósito Legal: B-10297-2010

Esta GPC ha sido financiada mediante el convenio suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Ciencia e Innovación y la Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya, en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social.

Esta guía debe citarse:

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Bronquiolitis Aguda. Guía de práctica clínica sobre la bronquiolitis aguda. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud (SNS) del Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Núm. 2007/05

Índice

Presentación oficial	9
Autoría y colaboraciones	11
Preguntas que responder	15
Resumen de las recomendaciones	19
1. Introducción	33
2. Alcance y objetivos	35
3. Metodología	37
4. Diagnóstico	39
4.1 Criterios clínicos de gravedad y factores de riesgo	39
4.2 Escalas de gravedad	43
4.3 Criterios de derivación	44
4.4 Criterios de ingreso	45
4.5 Criterios de ingreso en UCIP	47
4.6 Criterios de alta hospitalaria	47
4.7 Etiología	48
5. Exploraciones complementarias	51
5.1 Hemograma, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y/o hemocultivo	51
5.2 Sedimento y/o urinocultivo	52
5.3 Gasometría	53
5.4 Radiografía de tórax	54
5.5 Test virológicos	55
6. Tratamiento	57
6.1 Oxígeno	57
6.2 Broncodilatadores	57
6.3 Suero hipertónico y rhDNAsa nebulizados	59
6.4 Mucolíticos, antitusígenos, descongestionantes nasales, terapias alternativas y otros tratamientos ensayados en la bronquiolitis aguda	60
6.5 Antibióticos	61
6.6 Heliox	63
6.7 Glucocorticoides	65
6.8 Antivíricos	66
6.9 Montelukast	68
6.10 Tratamiento de soporte, hidratación y nutrición	69

6.11	Fisioterapia respiratoria	71
6.12	Ventilación no invasiva y ventilación convencional	71
7.	Monitorización	75
7.1	Pulsioximetría	75
7.2	Monitorización de CO ₂	76
7.3	Frecuencia cardíaca, respiratoria y escala de gravedad	76
7.4	Monitorización de apneas	77
8.	Prevención	79
8.1	Palivizumab	79
8.2	Prevención de la transmisión en la comunidad	81
8.3	Prevención de la transmisión nosocomial	83
8.4	Tabaco	85
8.5	Lactancia materna	86
9.	Evolución	89
9.1	Duración de la clínica y tasa de ingreso	89
9.2	Sibilantes recurrentes	90
10.	Recomendaciones de investigación futura	93
11.	Difusión e implementación	95
11.1	Formatos de la guía, difusión e implementación	95
11.2	Propuesta de indicadores de evaluación	95
Anexos		97
	Anexo 1. Tablas de niveles de evidencia y grados de recomendación	99
	Anexo 2. Información para pacientes	100
	Anexo 3. Acrónimos y abreviaturas	103
	Anexo 4. Glosario	105
	Anexo 5. Declaración de intereses	108
	Anexo 6. Principales guías de práctica clínica y otros recursos de utilidad	109
Bibliografía		111

Presentación oficial

La práctica asistencial se hace cada vez más compleja por múltiples factores, de los que el incremento exponencial de información científica es uno de los más relevantes. Para que las decisiones clínicas sean adecuadas, eficientes y seguras, los profesionales necesitan actualizar permanentemente sus conocimientos, objetivo al que dedican importantes esfuerzos.

En el año 2003 el Consejo Interterritorial del SNS creó el proyecto Guía-Salud, que tiene como objeto final la mejora en la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia científica, mediante actividades de formación y de la configuración de un registro de Guías de Práctica Clínica (GPC) en el Sistema Nacional de Salud. Desde entonces, el proyecto GuíaSalud ha evaluado decenas de GPC de acuerdo con criterios explícitos generados por su comité científico, las ha registrado y las ha difundido mediante Internet. A principios del año 2006 la Dirección General de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud elaboró el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, que se despliega en doce estrategias. El propósito de este Plan es incrementar la cohesión del Sistema Nacional de Salud y ayudar a garantizar la máxima calidad de la atención sanitaria a todos los ciudadanos con independencia de su lugar de residencia. Formando parte del Plan, se encargó la elaboración de ocho GPC a diferentes agencias y grupos de expertos en patologías prevalentes relacionadas con las estrategias de salud. Esta guía sobre la Bronquiolitis Aguda es fruto de este encargo.

Además, se encargó la definición de una metodología común de elaboración de GPC para el SNS, que se ha elaborado como un esfuerzo colectivo de consenso y coordinación entre los grupos de expertos en GPC en nuestro país.

En 2007 se renovó el proyecto GuíaSalud creándose la Biblioteca de Guías de Práctica Clínica. Este proyecto profundiza en la elaboración de GPC e incluye otros servicios y productos de Medicina Basada en la Evidencia. Así mismo, pretende favorecer la implementación y la evaluación del uso de GPC en el Sistema Nacional de Salud.

La bronquiolitis aguda es la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente en el lactante, con una incidencia en aumento en los últimos años. Esta patología genera una importante demanda asistencial. Además, existen controversias científicas en cuanto al manejo de la bronquiolitis que generan una gran variabilidad en la manera de abordar esta entidad. Por estos motivos se ha seleccionado la bronquiolitis como entidad para la elaboración de una GPC.

Con esta GPC se pretende dar a la población y a los profesionales sanitarios un instrumento útil que dé respuestas a las cuestiones que esta enfermedad plantea, especialmente en los aspectos preventivos, diagnósticos y terapéuticos. Así mismo, se pretende facilitar a los cuidadores información que les permita comprender mejor la patología que afecta a su hijo/a y afrontarla con mayor tranquilidad.

Esta GPC ha sido elaborada por un grupo de expertos españoles en patología respiratoria del niño y en medicina basada en la evidencia, y cuenta con el aval de padres de pacientes y sociedades científicas españolas implicadas en la atención de estas personas enfermas.

PABLO RIVERO
Director General
Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud

Autoría y colaboraciones

Grupo de trabajo de la GPC sobre la Bronquiolitis Aguda

Xavier Carbonell Estrany, médico especialista en pediatría. Consultor Sénior del Servicio de Neonatología del Hospital Clínic de Barcelona. Presidente Electo de la *World Association of Perinatal Medicine* (Barcelona)

Rosario Cintora Cacho, enfermera pediátrica. Supervisora de Enfermería. Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona)

Gemma Claret Teruel, médico especialista en pediatría. Médico Adjunto Sección de Urgencias, Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Miembro del grupo de respiratorio de SEUP (Barcelona)

Eduardo González Pérez-Yarza, médico especialista en pediatría. Jefe de Servicio de Pediatría, Unidad de Neumología Infantil, Hospital Donostia (San Sebastián)

Carles Luaces Cubells, médico especialista en pediatría. Jefe de Sección. Urgencias de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Presidente de SEUP (Barcelona)

Federico Martín Torres, médico especialista en pediatría. Médico Adjunto de Servicio de Críticos, Intermedios y Urgencias Pediátricas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela)

Antonio Moreno Galdó, médico especialista en pediatría. Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona)

Jordi Pou Fernández, médico especialista en pediatría. Jefe de los Servicios de Pediatría y Urgencias. Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona)

Jesús Sánchez Etxaniz, médico especialista en pediatría. Jefe de Sección. Urgencias de Pediatría. Hospital de Cruces. Miembro de SEUP (Bizkaia)

Marta Simó Nebot, médico especialista en pediatría. Médico Adjunto Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona)

Maria-José Torregrosa Bertet, médico especialista en pediatría. Pediatra de Atención Primaria. CAP La Mina. Miembro del Grupo de Vías Respiratorias de AEPap (Barcelona)

Coordinación

Gemma Claret Teruel
Carles Luaces Cubells
Jordi Pou Fernández
Marta Simó Nebot

Colaboración experta

Maria-Dolors Estrada Sabadell, médico especialista en medicina preventiva y salud pública. Asesora metodológica. AATRM (Barcelona)

Antoni Parada Martínez, documentalista. AATRM (Barcelona)

Elaboración del material para pacientes

Marta Simó Nebot

Revisión externa

M.^a Teresa Callen Blecua, médico especialista en pediatría. Pediatra de Atención Primaria. Miembro de AEPap (San Sebastián)

Íñigo Echaniz Urcelay, médico especialista en pediatría. Médico Adjunto. Hospital de Basurto. Miembro de SEN (Bilbao)

M.^a Luz García García, médico especialista en pediatría. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Miembro de SENP (Madrid)

Javier Korta Murua, médico especialista en pediatría. Médico Adjunto Servicio de Pediatría. Hospital Donostia. Miembro de SENP (San Sebastián)

Francisco Javier Pellegrini Belinchón, médico especialista en pediatría. Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud de Pizarrales. Miembro de SEPEAP (Salamanca)

Martí Pons Òdena, médico especialista en pediatría. Médico Adjunto Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Sant Joan de Déu. Miembro de SECIP (Barcelona)

Corino Rey Galán, médico especialista en pediatría. Profesor Titular de la Universidad y Jefe de Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias. Miembro de SECIP (Oviedo)

El equipo de revisores externos de l'**Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques** ha realizado una revisión externa final antes de la edición.

Reconocimientos de las Sociedades Científicas y Asociaciones Profesionales

Asociación Española de Pediatría (AEP)
Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP)
Sociedad Española de Neonatología (SEN)
Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap)
Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP)
Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP)
Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP)

Declaración de intereses: Todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como las personas que han participado en la colaboración experta, en la elaboración del material para pacientes y en la revisión externa, han realizado la declaración de intereses que se presenta en el **Anexo 5**.

Los puntos de vista o intereses de los financiadores no han influido en la elaboración de este documento.

Preguntas que responder

Diagnóstico

1. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué criterios clínicos se pueden considerar de gravedad para la evolución de la bronquiolitis?
2. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿las escalas de valoración son de utilidad para la toma de decisiones? ¿qué escalas debemos utilizar?
3. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué criterios pueden ser de utilidad para valorar la derivación desde la atención primaria y extrahospitalaria a los centros hospitalarios?
4. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué criterios pueden ser de utilidad para valorar la necesidad de ingreso hospitalario?
5. En los pacientes con bronquiolitis aguda que requieren ingreso hospitalario, ¿qué criterios pueden ser de utilidad para valorar la necesidad de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP)?
6. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué criterios pueden ser de utilidad para establecer el alta hospitalaria?
7. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuáles son los microorganismos relacionados?

Exploraciones complementarias

8. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo es necesaria la realización de un hemograma, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y/o hemocultivo?
9. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo es necesaria la realización de un análisis de orina y/o urocultivo?
10. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo es necesaria la realización de una gasometría, y qué tipo es el adecuado?
11. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo es necesaria la realización de una radiografía de tórax?
12. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo es necesaria la investigación de los virus asociados?
13. En los pacientes con bronquiolitis aguda en los que se investigue la infección por VRS, ¿qué técnica de laboratorio se debe utilizar?

Tratamiento

14. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿a partir de qué saturación arterial de oxígeno medida mediante pulsioximetría es necesario administrar oxígeno?
15. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿son útiles los broncodilatadores (salbutamol, terbutalina, adrenalina, bromuro de ipratropio, xantinas) administrados por vía nebulizada?
16. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿hay alguna otra vía de administración de alguno de los broncodilatadores que sea de utilidad?
17. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la nebulización de rhDNAsa, suero fisiológico o suero hipertónico?
18. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la administración de mucolíticos, antitusígenos y descongestionantes nasales, para mejorar la clínica y la evolución?
19. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la administración de antibióticos para mejorar la clínica o la evolución?
20. En los pacientes con bronquiolitis aguda que presenten atelectasias y/o imágenes de ocupación alveolar, ¿es útil la administración de antibióticos?
21. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la administración de una mezcla gaseosa de helio y oxígeno para mejorar la clínica o la evolución?
22. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la utilización de una mezcla de helio y oxígeno en vez de aire-oxígeno, aire puro u oxígeno puro, como fuente de nebulización de fármacos para mejorar la disponibilidad distal del fármaco o la respuesta al fármaco?
23. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿la terapia con glucocorticoides es segura y eficaz para mejorar la clínica y la evolución?
24. En los pacientes con bronquiolitis aguda que han requerido intubación traqueal, ¿son útiles los glucocorticoides para reducir el tiempo de intubación?
25. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿son útiles los antivíricos para evitar el contagio, mejorar la clínica o la evolución?
26. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿el uso de montelukast mejora la clínica o la evolución?
27. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿son útiles la aspiración de secreciones, la humidificación y las medidas posturales para mejorar la clínica o la evolución?
28. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿el fraccionamiento de la alimentación, el espesamiento de las tomas, la alimentación por sonda o dejar a dieta absoluta e hidratar por vía endovenosa, mejora la clínica o la evolución?
29. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la fisioterapia respiratoria para mejorar la clínica o la evolución?
30. En los pacientes con bronquiolitis aguda que requieren ingreso hospitalario, ¿son útiles la ventilación no invasiva en modalidad CPAP (presión positiva continua en la vía aérea) u otras modalidades para mejorar la clínica y la evolución?
31. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo está indicada la ventilación mecánica convencional?
32. ¿Qué otros tratamientos se han ensayado en los pacientes con bronquiolitis aguda y con qué resultados?

Monitorización

33. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo está indicada la monitorización de la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría de forma continua o puntual?
34. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo está indicada la monitorización del CO₂ (transcutáneo o espirado) de forma continua o puntual?
35. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo está indicado monitorizar la FR, la FC y la escala clínica de gravedad?
36. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo está indicada la monitorización de apneas?

Prevención

37. En los niños/as menores de 24 meses, ¿es útil la administración de anticuerpos monoclonales anti-VRS para evitar la aparición de la bronquiolitis o para reducir la gravedad de la clínica en caso de desarrollarla?, ¿están especialmente indicados en alguna población determinada o de mayor riesgo?
38. ¿En qué pacientes es rentable a nivel coste/beneficio la administración de anticuerpos monoclonales anti-VRS para prevenir la bronquiolitis aguda?, ¿es rentable su administración como tratamiento en la fase aguda?
39. ¿Qué medidas son útiles para evitar la transmisión del VRS y otros virus respiratorios en la comunidad?
40. ¿Qué medidas son útiles para evitar la transmisión hospitalaria del VRS y otros virus respiratorios?
41. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué relación tiene el tabaquismo materno durante la gestación y la exposición pasiva de los niños al humo del tabaco con la incidencia y la gravedad de la enfermedad?
42. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué relación tiene la lactancia materna con la incidencia y la gravedad de la enfermedad?
43. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué relación tiene la prematuridad, el peso al nacimiento, la edad materna, el número de hermanos, la época del año, la edad cronológica del paciente al inicio de la estación de virus respiratorios, la asistencia a guardería y las comorbilidades con la incidencia y la gravedad de la enfermedad?

Evolución

44. ¿Cuál es la duración habitual de los signos y síntomas en los pacientes con bronquiolitis aguda? ¿Qué porcentaje de pacientes con bronquiolitis aguda ingresan en el hospital? De estos, ¿cuántos ingresan en la UCIP?
45. Los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿tienen mayor riesgo de desarrollar sibilantes recurrentes/asma?
46. En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿la administración de anticuerpos monoclonales anti-VRS reduce el riesgo de desarrollar sibilantes recurrentes/asma?

Resumen de las recomendaciones

La evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de las recomendaciones se ha realizado mediante el sistema propuesto por SIGN⁷ (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) (**Anexo 1**), uno de los sistemas recomendados en el Manual Metodológico para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, marco de referencia de esta GPC a nivel metodológico. A continuación se incluyen las recomendaciones propuestas en esta GPC.

Diagnóstico

Criterios clínicos de gravedad y factores de riesgo	
A	<p>Se consideran criterios clínicos de gravedad para la evolución de la bronquiolitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • el rechazo del alimento o intolerancia digestiva, • la presencia de letargia, • la historia de apnea, • la taquipnea para su edad, • el aleteo nasal, el tiraje grave, la presencia de quejido y la cianosis.
B	<p>Se consideran factores de riesgo para evolución grave de la bronquiolitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la edad menor a 12 semanas, • la presencia de las siguientes comorbilidades: cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, inmunodeficiencia, enfermedad pulmonar crónica, prematuridad;
C	<ul style="list-style-type: none"> • tiempo de evolución corto (< 72 h), • la presencia de tabaquismo en el entorno, • un mayor número de hermanos y acudir a guardería, • el hacinamiento y la pobreza, • la falta de lactancia materna, • tener síndrome de Down, • tener una enfermedad neuromuscular;
D	<ul style="list-style-type: none"> • tener bajo peso al nacimiento (< 2.500 g), • tener una madre joven, • la menor edad al inicio de la estación VRS.
D	<p>La evidencia es insuficiente para concluir si son factores de riesgo de gravedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • algún agente etiológico en concreto, • algún tipo de VRS en concreto (A o B), • una carga viral de VRS en nasofaringe alta, • algunos polimorfismos genéticos.
C	<p>La atopía no ha demostrado ser factor de riesgo de gravedad.</p>

✓	Se recomienda la desobstrucción de la vía aérea antes de valorar la gravedad del paciente.
Escalas de valoración	
✓	Aunque por el momento no existen escalas validadas a tal efecto, es deseable la valoración homogénea de la gravedad mediante una escala en los pacientes con bronquiolitis aguda.
✓	Se recomienda la desobstrucción de las vías aéreas antes de valorar la gravedad del paciente.
Criterios de derivación desde atención primaria y extrahospitalaria a los centros hospitalarios	
✓	Se recomienda remitir a un centro hospitalario a aquellos pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> • rechazo de alimento o intolerancia digestiva (ingesta aproximada inferior al 50% de lo habitual), • deshidratación, • letargia, • historia de apnea, • taquipnea para su edad, • dificultad respiratoria moderada o grave (quejido, aleteo nasal, tiraje o cianosis), • saturación de oxígeno < 92-94% en aire ambiente, • enfermedad grave según la escala utilizada, • cuando el diagnóstico sea dudoso.
✓	Se recomienda tener en cuenta los siguientes factores para remitir a un paciente a un centro hospitalario: <ul style="list-style-type: none"> • edad (< 2-3 meses), • la presencia de comorbilidades, • el inicio de la sintomatología < 72 h por el riesgo de empeoramiento, • situación socioeconómica del entorno, factores geográficos y dificultad de transporte, • capacidad de los padres o cuidadores para evaluar la gravedad del niño/a.
✓	Se recomienda dar información a los padres sobre el manejo de la bronquiolitis aguda y los motivos para reconsultar.

Criterios de ingreso hospitalario	
✓	<p>Se recomienda el ingreso en los pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • edad inferior a 4-6 semanas, • rechazo de alimento o intolerancia digestiva (ingesta aproximada inferior al 50% de lo habitual), • deshidratación, • letargia, • historia de apnea, • taquipnea para su edad, • dificultad respiratoria moderada o grave (quejido, aleteo nasal, tiraje o cianosis), • saturación de oxígeno < 92 % en aire ambiente, • presencia de las comorbilidades: cardiopatía clínicamente significativa, hipertensión pulmonar, enfermedad neuromuscular, neumopatía dependiente de oxígeno e inmunodeficiencia, • cuando el diagnóstico es dudoso.
✓	<p>Se recomienda tener en cuenta los siguientes factores para decidir el ingreso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la presencia de otras comorbilidades: cardiopatía, enfermedad pulmonar crónica, historia de prematuridad, síndrome de Down, • el inicio de la sintomatología < 24-48 h y la evolución rápida de la sintomatología, • situación socioeconómica del entorno, factores geográficos y dificultad de transporte, • capacidad de los padres o cuidadores para evaluar la gravedad del niño/a.
Criterios de ingreso en UCIP	
✓	<p>Se indica ingreso en UCIP si existe incapacidad para mantener la saturación de oxígeno a pesar de oxigenoterapia en aumento, si existe un deterioro del estado respiratorio con signos de distrés respiratorio en aumento o signos de agotamiento y si el paciente presenta apneas recurrentes.</p>
Criterios de alta hospitalaria	
✓	<p>Se debe mantener la monitorización después de la retirada del oxígeno unas 8-12 h, incluyendo un período de sueño.</p>
✓	<p>Se recomienda planificar el alta desde el ingreso (acordar los criterios de alta con los padres desde el ingreso).</p>

✓	<p>Se puede dar de alta al paciente cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la FR sea adecuada a la edad del paciente, sin evidencia clínica de distrés respiratorio en aumento, • la SpO₂ sea > 94% en aire ambiente, • la ingesta sea adecuada, • los cuidadores sean capaces de hacer limpieza de la vía aérea, • los recursos del entorno adecuados (padres/cuidadores informados correctamente de la evolución y motivos de retorno, padres/cuidadores conformes con el alta y posibilidad de seguimiento adecuado).
Agentes etiológicos	
D	La bronquiolitis aguda se asocia a infecciones virales respiratorias.
C	Hasta el momento se ha descrito asociada a: VRS (principal causante), <i>rhinovirus</i> , enterovirus, adenovirus, metapneumovirus, <i>influenzae</i> , parainfluenza y bocavirus. Se han descrito coinfecciones virales. También se ha descrito su asociación a <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .
D	Es posible que la evolución y la gravedad sean diferentes en función del virus asociado a la bronquiolitis, pero actualmente no existe evidencia suficiente al respecto.
D	Los profesionales sanitarios deben tener en cuenta la estación del año al diagnóstico. En nuestro medio, la bronquiolitis muestra un pico estacional (otoño e invierno).

Exploraciones complementarias

Hemograma, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y/o hemocultivo	
D	No se recomienda realizar de rutina hemograma, PCR y/o PCT en los pacientes con una bronquiolitis aguda típica.
D	La determinación de PCR y/o de la PCT podría ser de utilidad en los pacientes con bronquiolitis aguda y fiebre en los que se sospeche una infección bacteriana potencialmente grave.
C	Las pruebas bacteriológicas en sangre no están indicadas de rutina en niños con una bronquiolitis aguda típica sin fiebre, y se debe individualizar su uso en aquellos pacientes con fiebre.
Sedimento y/o urinocultivo	
C	Las pruebas bacteriológicas en orina no están indicadas de rutina en niños con una bronquiolitis aguda típica sin fiebre. En los pacientes menores de 3 meses con bronquiolitis aguda y fiebre hay que considerar la posibilidad de una infección de orina.

Gasometría	
✓	No se recomienda realizar de rutina una gasometría (capilar o arterial) a los pacientes con bronquiolitis aguda.
✓	La gasometría (capilar o arterial) podría tener un papel en la valoración de pacientes con dificultad respiratoria grave y que podrían estar entrando en fallo respiratorio.
✓	La determinación de la SpO ₂ y la presión de CO ₂ transcutáneas podrían ser de utilidad para conocer el estado gasométrico de los pacientes con bronquiolitis aguda de una forma no invasiva.
Radiografía de tórax	
A	No se recomienda realizar Rx de tórax de rutina en los pacientes con bronquiolitis aguda típica.
B	Se recomienda reservar la Rx de tórax para los pacientes en los que existen dudas diagnósticas, para aquellos con clínica atípica, procesos graves o con mala evolución.
C	La Rx de tórax no es útil para diferenciar una infección bacteriana de una infección vírica.
A	La realización de la Rx de tórax aumenta el uso innecesario de antibióticos.
Test virológicos	
B	No se recomienda la realización sistemática de una prueba de detección de virus en la valoración de los pacientes con bronquiolitis aguda, porque no modifica su tratamiento.
A	Las pruebas para VRS pueden ser útiles para establecer cohortes hospitalarias cuando no es posible aislar a los pacientes.
✓	La determinación de los virus respiratorios en los pacientes con bronquiolitis aguda puede tener interés epidemiológico.
D	Por el momento, no parece que la determinación de otros virus respiratorios sea de utilidad para el manejo de los pacientes con bronquiolitis aguda.
✓	Sería deseable aislar a todos los pacientes con bronquiolitis aguda, o en su defecto establecer cohortes en función de todos los virus que sea posible determinar.
D	En caso de considerarse necesario el estudio del VRS para establecer cohortes hospitalarias, si es en época epidémica, se puede utilizar un test de detección rápido.
✓	Para los estudios de investigación o en los casos en los que el diagnóstico del paciente sea dudoso, pueden ser de utilidad las técnicas moleculares.

Tratamiento

Oxígeno	
✓	La decisión de administrar oxígeno se debe basar en la valoración conjunta de los signos de dificultad respiratoria y la saturación de oxígeno por pulsioximetría.
✓	Los niños con dificultad respiratoria grave y/o cianosis y/o $SpO_2 < 92\%$ deben recibir oxígeno suplementario.
✓	Considerar retirar la suplementación de oxígeno cuando la SpO_2 permanece de forma constante $> 94\%$ en aire ambiente.
✓	Es recomendable una adecuada preparación del oxígeno (calentamiento y humidificación).
Broncodilatadores	
A	No se recomienda el tratamiento broncodilatador con agonistas β_2 -adrenérgicos para la bronquiolitis aguda de forma sistemática.
C	El bromuro de ipratropio nebulizado no se recomienda para el tratamiento de la bronquiolitis aguda.
A	La adrenalina nebulizada no se recomienda de rutina para el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños.
B	En caso de que se considere oportuna la utilización de un broncodilatador, se recomienda realizar una prueba terapéutica y sólo continuar con el tratamiento si existe respuesta clínica.
✓	No se recomienda la administración de xantinas o terbutalina oral, adrenalina subcutánea, salbutamol oral o salbutamol endovenoso en los pacientes con bronquiolitis aguda.
D	Las xantinas podrían ser útiles para el tratamiento de las apneas asociadas a la bronquiolitis aguda en ex prematuros.
Suero hipertónico y rhDNAsa nebulizada	
A	El suero salino al 3% nebulizado en los pacientes ingresados con bronquiolitis aguda, nebulizado solo o con broncodilatadores, en dosis repetidas, es un tratamiento útil para reducir la estancia hospitalaria, por lo que se recomienda su utilización.
A	No se recomienda el uso de la rhDNAsa en los pacientes con bronquiolitis aguda.
Mucolíticos, antitusígenos, descongestionantes nasales, terapias alternativas y otros tratamientos ensayados en la bronquiolitis aguda	
B	No se recomienda el uso de mucolíticos, antitusígenos o descongestionantes nasales para el tratamiento de la bronquiolitis aguda.

D	No se recomienda el uso de antihistamínicos, descongestionantes orales, vasoconstrictores nasales, vapor y terapias alternativas como la homeopatía en pacientes con bronquiolitis aguda.
C	No se recomienda el uso de furosemida nebulizada en pacientes con bronquiolitis aguda.
A	La evidencia es insuficiente para recomendar el uso de surfactante.
Antibióticos	
A	No se debe utilizar antibióticos de forma rutinaria en la bronquiolitis aguda.
B	No existe suficiente evidencia sobre el valor de los macrólidos en la bronquiolitis aguda. No se recomienda su uso.
B	Cuando existe infección bacteriana (p. ej., infección urinaria u otitis media aguda), se debe tratar igual que sin la presencia de la bronquiolitis.
D	En los pacientes con bronquiolitis aguda grave que requiere ventilación mecánica se encuentra un porcentaje importante de coinfección bacteriana pulmonar. Se recomienda valorar en estos pacientes el uso de antibióticos.
B	En los pacientes con bronquiolitis con atelectasias u ocupación alveolar no se recomienda el uso rutinario de antibióticos.
✓	Se recomienda valorar el uso de antibióticos en los pacientes con bronquiolitis aguda que presentan signos clínicos de gravedad y/o alteraciones en el hemograma, la PCR y/o la PCT.
Heliox	
D	El uso del heliox podría ser de utilidad en pacientes con bronquiolitis moderada-grave, pero se requieren más estudios que refuercen esta afirmación.
✓	El uso del heliox como fuente de nebulización de un fármaco puede mejorar la cantidad de fármaco que penetra distalmente y su distribución, pero no hay estudios específicos en el contexto del paciente con bronquiolitis aguda.
Glucocorticoides	
A	No se recomiendan los glucocorticoides para el tratamiento de la bronquiolitis aguda, en ninguna de sus formas de administración.
B	No se recomienda el uso de glucocorticoides de forma rutinaria en pacientes con bronquiolitis aguda ventilados mecánicamente.
Antivíricos	
B	No se recomienda el uso de ribavirina en los pacientes con bronquiolitis aguda.
✓	La ribavirina podría tener un papel en pacientes inmunodeprimidos graves con infección por VRS.

Montelukast	
B	No se recomienda el tratamiento con montelukast de los pacientes con bronquiolitis aguda.
Tratamiento de soporte	
✓	Se recomienda aspirar las secreciones respiratorias antes de las tomas, antes de cada tratamiento inhalado y cuando se objetiven signos de obstrucción de la vía respiratoria alta (ruidos de secreciones y aumento del distrés).
✓	Se pueden usar gotas de suero fisiológico antes de la aspiración de secreciones.
✓	Se recomienda aspirar las secreciones respiratorias antes de valorar la gravedad del paciente.
✓	No se ha demostrado la utilidad de la humidificación en los pacientes con bronquiolitis aguda, por lo que no se recomienda su uso.
✓	Se recomienda aplicar medidas posturales (elevación de la cabecera de la cuna) en los pacientes con bronquiolitis aguda.
Hidratación y nutrición	
D	Se debe valorar el estado de hidratación y la capacidad para tomar líquidos de los pacientes con bronquiolitis aguda.
D	Se recomienda fraccionar y/o espesar las tomas si se objetiva dificultad para la ingesta.
D	La alimentación por sonda nasogástrica puede ser una opción en los niños en riesgo de deshidratación o con dificultad respiratoria progresiva.
✓	En los niños más graves, especialmente en los que la progresión de la enfermedad haga pensar que pueden requerir intubación endotraqueal, se recomienda canalizar una vía e hidratar por vía endovenosa.
B	Los pacientes con bronquiolitis aguda pueden presentar síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.
Fisioterapia respiratoria	
A	No se recomienda la fisioterapia respiratoria en pacientes con bronquiolitis aguda.
Ventilación no invasiva y ventilación invasiva	
B	La ventilación no invasiva en modalidad CPAP es eficaz en aquellos pacientes con bronquiolitis aguda que presentan dificultad respiratoria grave, hipercapnia o apneas recurrentes.
B	La ventilación no invasiva en modalidad CPAP presenta pocos efectos secundarios y es bien tolerada.

✓	Se debe considerar la ventilación no invasiva en aquellos pacientes con bronquiolitis aguda con insuficiencia respiratoria a pesar del tratamiento médico.
✓	Se debe considerar la ventilación mecánica en aquellos pacientes con bronquiolitis aguda con insuficiencia respiratoria, en aquellos que presenten apneas, en los que hayan fracasado otras medidas como la ventilación no invasiva (VNI) o en los que presenten signos de paro inminente.
✓	La ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) parece ser útil en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica a pesar de la ventilación mecánica convencional.

Monitorización

Pulsioximetría	
C	Se recomienda determinar la saturación de oxígeno por pulsioximetría (SpO ₂) en la valoración inicial de los pacientes con bronquiolitis aguda.
D	Cuando la clínica del niño mejora, no es necesario monitorizar de forma continua SpO ₂ .
B	Los niños con comorbilidades de riesgo (cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, hipertensión pulmonar, enfermedad neuromuscular, neumopatía dependiente de oxígeno e inmunodeficiencia) necesitan una mayor monitorización cuando se está retirando el oxígeno.
Monitorización de CO₂	
✓	La determinación no invasiva de los niveles de CO ₂ en los pacientes con bronquiolitis aguda moderada o grave puede ser de utilidad, especialmente en los pacientes que reciben soporte ventilatorio.
Frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y escala de gravedad	
B	Se recomienda monitorizar la FC y la FR sobre todo en la fase aguda de la enfermedad.
✓	La utilización de una escala de gravedad podría ser de utilidad para monitorizar la evolución clínica y la respuesta al tratamiento de los pacientes con bronquiolitis aguda.
Apneas	
D	Se recomienda monitorizar las apneas en aquellos pacientes con bronquiolitis menores de 1 mes, con antecedente de prematuridad y que refieran haber presentado un episodio de apnea.

Prevención

Palivizumab	
A	El palivizumab reduce las hospitalizaciones por VRS en pacientes de riesgo. No ha demostrado reducir la incidencia de la enfermedad; ni la duración de la hospitalización, de la oxigenoterapia o de la ventilación mecánica; tampoco la mortalidad.
A	Se considera recomendable la profilaxis con palivizumab en: <ul style="list-style-type: none"> • Niños menores de 2 años con displasia broncopulmonar que han requerido tratamiento (suplementos de oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS o que son dados de alta durante ésta. • Niños menores de 2 años con cardiopatía congénita con alteración hemodinámica significativa (no corregida o con intervención paliativa), en tratamiento por insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar moderada o grave o cardiopatías cianógenas. • Niños prematuros nacidos a las 28,6 semanas de gestación o menos, que tengan 12 meses de edad o menos al inicio de la estación del VRS o sean dados de alta durante ésta. • Niños prematuros nacidos entre las 29,0 y 32,0 semanas de gestación, que tengan 6 meses de edad o menos al inicio de la estación del VRS, o sean dados de alta durante ésta. • Niños prematuros nacidos entre las 32,1 y 35,0 semanas de gestación y menores de 6 meses al comienzo de la estación o dados de alta durante ésta, que presenten dos o más factores de riesgo para sufrir hospitalización por infección VRS: edad cronológica inferior a 10 semanas al comienzo de la estación, ausencia de lactancia materna o de duración inferior a 2 meses (por indicación médica), tener al menos un hermano en edad escolar (< 14 años), asistencia a guardería, antecedentes familiares de sibilancias, condiciones de hacinamiento en el hogar (4 personas adultas) o malformaciones de vías aéreas o enfermedad neuromuscular.
A	En los casos en los que está indicada la profilaxis con palivizumab se recomienda administrarla de octubre a marzo, en dosis única mensual intramuscular a 15 mg/kg.
D	En los pacientes en los que esté indicado, la administración del palivizumab en domicilio podría mejorar el cumplimiento y reducir los ingresos por VRS.
A	El palivizumab no ha demostrado eficacia como tratamiento de la infección por VRS ya establecida.
✓	El palivizumab reduce la tasa de hospitalización por VRS, no evita la infección en todos los casos, y no previene del resto de infecciones virales relacionadas con la bronquiolitis aguda, por lo que es importante enfatizar en las medidas higiénicas.

Medidas para evitar la transmisión en la comunidad	
D	Se recomienda informar a los cuidadores sobre la utilidad del lavado de manos para evitar el contagio de los virus respiratorios y recomendarles su realización frecuente.
D	Se recomienda limitar el número de visitas, especialmente en aquellos niños más pequeños y prematuros.
D	Se recomienda evitar el contacto con personas con síntomas respiratorios y evitar los ambientes con alto riesgo de contagio.
D	Se recomienda evitar la exposición al tabaco. Se recomienda informar a los cuidadores que incluso sin fumar en el entorno del niño las partículas del tabaco adheridas a la ropa pueden perjudicarlo.
✓	Los padres deben ser informados de estas medidas preventivas antes del alta, en el momento de nacimiento y las visitas de seguimiento durante el primer año de vida.
D	Se recomienda educar a los cuidadores sobre los signos y síntomas de la bronquiolitis aguda.
Medidas para evitar la transmisión nosocomial	
D	El VRS presenta alta infectividad, penetra en el organismo mediante las mucosas ocular, nasal o bucal, se transmite por secreciones mediante las manos o fómites donde puede sobrevivir entre 6-12 h. Las gotas de secreciones pueden esparcirse hasta 2 metros. Se destruye con jabón y agua o con gel alcohólico.
D	Se debe informar al personal sanitario y a los acompañantes del paciente sobre las vías de transmisión y las medidas de control.
B	El lavado de manos es la medida más importante para evitar la transmisión nosocomial del VRS. Las manos se deben descontaminar antes y después del contacto directo con los pacientes y después del contacto con objetos inanimados del entorno del paciente y tras quitarse los guantes. Se recomienda utilizar geles alcohólicos para desinfectar las manos.
D	Se recomienda utilizar medidas de contacto (principalmente batas y guantes desechables).
D	Se recomienda desinfectar las superficies de contacto y el material médico del entorno de los pacientes con bronquiolitis aguda.
D	Se recomienda aislar a los pacientes con bronquiolitis aguda o en su defecto establecer cohortes hospitalarias en función de su etiología.
D	Se recomienda restringir las visitas de personas con síntomas de infección respiratoria.
D	Se debe monitorizar el cumplimiento de las medidas de control.

D	Las medidas de desinfección de manos y aislamiento de contacto, el cierre de las unidades (cierre a nuevos ingresos y limitación de la entrada), establecer cohortes y el palvizumab parecen ser de utilidad para controlar los brotes de infección por VRS en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.
Tabaco	
C	El tabaquismo materno durante la gestación parece aumentar el riesgo de padecer una bronquiolitis aguda. Se recomienda evitar el tabaquismo durante la gestación.
A	La exposición al humo del tabaco aumenta la tasa de ingreso por infecciones del tracto respiratorio inferior, incluida la bronquiolitis.
D	La exposición al humo del tabaco empeora la sintomatología y el pronóstico de los pacientes con bronquiolitis aguda.
Lactancia materna	
A	La lactancia materna protege de las infecciones respiratorias de vías bajas, incluida la bronquiolitis.
A	Mantener la lactancia materna más de 4 meses ofrece mayor protección contra las infecciones respiratorias de vías bajas.
D	Parece que los pacientes que toman lactancia materna tienen menos riesgo de desarrollar bronquiolitis aguda y menos riesgo de que sea grave en caso de presentarla.

Evolución

Duración de la clínica y tasa de ingreso	
B	Hasta un 70% de todos los niños se infectan por VRS durante su primer año de vida y un 22% desarrolla síntomas.
C	Aproximadamente un 13% de los niños presentan una bronquiolitis aguda durante el primer año de vida.
C	Precisan ingreso por bronquiolitis aguda en el primer año de vida un 2-5% de los niños.
C	Un 3% de los niños que consultan en urgencias y hasta un 20% de los pacientes ingresados pueden ingresar en UCIP.
B	La duración habitual de los síntomas es de 12 días (aunque un 9% puede seguir presentándolos a los 28 días) pero con una duración de la dificultad respiratoria y la dificultad para la alimentación entre 6-7 días.
B	Se recomienda explicar a los padres/cuidadores que la resolución de la bronquiolitis aguda puede tardar algunas semanas.

D	En aquellos que ingresan se describe una duración media de la hospitalización de aproximadamente 3 días, con una duración media de la oxigenoterapia de 56 h.
D	Se han encontrado hasta un 20% de test virales positivos a las 3 semanas del inicio de los síntomas.
Sibilantes recurrentes	
A	Los pacientes con bronquiolitis aguda pueden presentar sibilantes recurrentes.
A	Los sibilantes recurrentes son más frecuentes hasta los 5 años, su incidencia disminuye con el tiempo.
D	No se conoce si los sibilantes recurrentes son secundarios al daño causado por la infección que provoca la bronquiolitis aguda, o si existe una predisposición genética o ambiental previa.
D	La profilaxis con palivizumab en los prematuros podría reducir la incidencia de sibilantes recurrentes, pero hacen falta más estudios que aporten evidencia.

1. Introducción

La bronquiolitis aguda es la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente en el lactante¹. Tiene una incidencia anual del 10% en los lactantes² y una tasa de ingreso de entre el 2 y el 5%², con un incremento importante en los últimos años^{2, 7, 13}.

En 1993, McConnochie estableció unos criterios clínicos para definir la bronquiolitis¹²: primer episodio agudo de sibilancias en un niño/a menor de 24 meses, disnea espiratoria y existencia de pródromos catarrales¹². Pero existe una gran variabilidad en cuanto a los criterios que utilizan los diferentes centros e incluso los distintos profesionales para definir esta entidad (algunos autores limitan los criterios diagnósticos a lactantes menores de 12 meses, otros incluyen también episodios sucesivos en un mismo paciente).

La bronquiolitis aguda supone una importante demanda asistencial, no sólo en el ámbito de la Atención Primaria, donde genera un importante número de consultas, tanto en fase aguda como en fase de secuelas, sino también a nivel hospitalario, con grandes requerimientos de asistencia en el área de Urgencias e importante número de ingresos en época epidémica. Un 5-16% de ellos, a su vez, requerirán ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP)^{5, 13}. En un estudio realizado en España en 2003, esta entidad era la responsable del ingreso hospitalario de 37 por 1.000 lactantes menores de 6 meses y de 25 por 1.000 si consideramos a los lactantes menores de 12 meses⁸.

Existen controversias científicas en cuanto al manejo de la bronquiolitis aguda que generan una gran variabilidad en la manera de abordar esta entidad por los diferentes centros y profesionales sanitarios^{1, 7}. Con frecuencia se utilizan de forma indiscriminada muchos tratamientos cuya eficacia no está demostrada. Diferentes estilos en la práctica clínica habitual pueden conducir a variaciones no tan sólo en el consumo de recursos sanitarios, sino también en los resultados clínicos obtenidos, en la calidad asistencial y en la equidad de acceso y utilización de los servicios⁵.

Por estos motivos (elevada prevalencia, confusión conceptual sobre la entidad, diversidad de criterios diagnósticos, variabilidad en la práctica clínica y enorme impacto en el consumo de recursos sanitarios), se ha seleccionado la bronquiolitis aguda como entidad para la elaboración de una guía de práctica clínica (GPC).

2. Alcance y objetivos

2.1. Alcance

La población diana de esta guía son pacientes afectados de bronquiolitis aguda. El grupo de trabajo (GT) establece por consenso una definición operativa de bronquiolitis aguda: *primer episodio de inflamación de las vías respiratorias bajas (bronquios y bronquiolos), presumiblemente inducida por virus, en menores de 24 meses.*

Los usuarios potenciales de la GPC son todos aquellos profesionales sanitarios que intervienen en la atención de los pacientes diagnosticados de bronquiolitis aguda.

La GPC recoge también información relevante dirigida a los cuidadores (padres, tutores u otras personas, como trabajadores de centros de acogida o guarderías y que tengan a su cargo pacientes con bronquiolitis aguda), sobre todo en aquellos apartados en los que se hace referencia a las medidas para evitar la transmisión de la enfermedad, al tratamiento de soporte y a los signos que alertan que la evolución no es favorable

La GPC incluye recomendaciones para la atención proporcionada a nivel español a pacientes con bronquiolitis aguda en los centros de atención primaria pediátrica, consultas pediátricas no hospitalarias, hospitales pediátricos y hospitales generales en los que se traten niños/as.

Queda fuera del alcance de esta GPC el manejo de la morbilidad tardía que pueden presentar los pacientes con bronquiolitis aguda, como son bronquiolitis obliterante, episodios de sibilancias recurrentes y asma.

2.2. Objetivos

2.2.1 Objetivo principal

Elaborar una GPC basada en la evidencia sobre la bronquiolitis aguda.

2.2.2 Objetivos específicos

- a) Establecer una definición operativa de la bronquiolitis aguda por parte del GT.
- b) Definir los factores de riesgo para contraer la enfermedad o para una peor evolución de ésta.
- c) Definir los criterios de gravedad.
- d) Definir los criterios de derivación desde la asistencia primaria y extrahospitalaria.
- e) Definir criterios de ingreso y de alta hospitalarios, en Urgencias y en las UCIP.
- f) Dar apoyo a los profesionales sanitarios en la atención al paciente con bronquiolitis aguda.
- g) Promover la racionalización del uso de pruebas diagnósticas.
- h) Promover la racionalización del uso de recursos terapéuticos.
- i) Definir y estimular las medidas eficaces de atención preventiva.
- j) Establecer pautas de control de la infección nosocomial.

- k) Establecer pautas correctas de monitorización del paciente ingresado por bronquiolitis aguda.
- l) Facilitar a los cuidadores (familiares o no) información que les permita comprender mejor la patología que afecta al niño/a a su cargo.
- m) Establecer si es necesario realizar un seguimiento específico posterior en todos o en algún subgrupo de pacientes con bronquiolitis aguda.

3. Metodología

Para la selección de los profesionales que han colaborado en la realización de esta GPC se ha tenido en cuenta su experiencia en el tema y en la elaboración de documentos científicos basados en la evidencia, y la existencia de conflictos de intereses (previo a su participación, la totalidad del GT ha cumplimentado una declaración de conflicto de intereses).

Se ha intentado, además, que todas aquellas sociedades científicas relacionadas con el tema estén representadas en el documento final de la GPC.

El GT está compuesto por profesionales que desarrollan su actividad asistencial en el Hospital Sant Joan de Déu (n=5; pediatras de Urgencias, pediatras de Hospitalización y personal de enfermería) asesorados por un grupo de expertos (n=6) de ámbito estatal que incluye especialistas en Atención Primaria, Pediatría Hospitalaria, Neumología infantil, Neonatología, Urgencias y Cuidados Intensivos Pediátricos. En el GT también se incluye a dos miembros de la AATRM, un documentalista y una especialista metodológica, con experiencia y conocimientos en la elaboración de GPC basadas en la evidencia, así como en la lectura crítica. A partir del GT se ha organizado un grupo coordinador.

El GT ha sido el encargado de formular las preguntas clave de la GPC siguiendo el formato PICO: Paciente, Intervención, Comparación y resultado (*Outcome*)^{9,11}.

A continuación se ha realizado la búsqueda, evaluación y selección de la evidencia científica existente.

Inicialmente, se han buscado las GPC y las revisiones sistemáticas^{3,4}. Se han incluido en esta selección inicial aquellos documentos que formalmente son GPC y que tratan principalmente de la bronquiolitis aguda, entendida como *primer episodio de inflamación de las vías respiratorias bajas (bronquios y bronquiolos), presumiblemente inducida por virus, en menores de 24 meses*. Los motivos de exclusión son: documentos que no son realmente GPC aunque aparecían como tales al realizar la búsqueda, GPC de otra patología diferente a la bronquiolitis aguda, GPC que se han retirado o suprimido, GPC para poblaciones diana diferentes de las definidas por el GT, ser parte de otra GPC más amplia o ser anterior al año 2000. Tras esta selección inicial, se realizó la evaluación de la calidad de las GPC mediante el instrumento AGREE¹⁰. Cada GPC es valorada por dos evaluadores de forma independiente.

Las revisiones sistemáticas se han evaluado mediante plantillas de lectura crítica¹¹.

En esta primera etapa se han consultado las siguientes bases de datos electrónicas:

- Pubmed/Medline.
- Cochrane Library Plus en español.
- CRD (*Centre for Reviews and Dissemination*, incluye DARE, NHS EED y HTA database).
- Buscador Tripdatabase.
- *US National Guidelines Clearinghouse*.
- *UK National Library for Health*.
- *UK NICE Guidance*.
- Guía Salud (España).
- New Zealand Guidelines Group.
- SIGN.
- ICSI.

- *CMA Infobase* (Canadá).
- *ISI web of knowledge*.

Finalmente se ha realizado una búsqueda ampliada de estudios individuales para actualizar la evidencia para contestar las diferentes preguntas de la GPC. No se ha establecido ningún límite lingüístico a las búsquedas llevadas a cabo, pero principalmente se han considerado estudios en español, inglés y francés. Para cada pregunta PICO se ha establecido una búsqueda específica, disponible en las tablas de evidencia, seleccionando el tipo de estudio más adecuado para responder a cada una de ellas. Inicialmente no se ha establecido ninguna limitación temporal, a excepción de aquellas búsquedas en las que se obtenía un resultado superior a 50 estudios en las que se ha limitado a los 3-5 últimos años en función de lo actualizada que se encontraba la evidencia en las GPC y las Revisiones Sistemáticas. Las búsquedas se han realizado hasta febrero de 2009, aunque se han identificado estudios relevantes en las revistas biomédicas de mayor impacto durante todo el proceso de elaboración de la GPC mediante alertas en Pubmed y con la participación de todo el grupo de expertos de la GPC.

La evaluación de la calidad de la evidencia se ha realizado mediante el uso de instrumentos adecuados a cada tipo de documento (instrumento AGREE para las GPC y plantillas de lectura crítica específicas para evaluar las revisiones sistemáticas y los estudios individuales). La graduación de las recomendaciones se ha realizado mediante el sistema SIGN (**Anexo 1**). Las recomendaciones controvertidas o con ausencia de evidencia se han resuelto por consenso simple del grupo elaborador. En la formulación de las recomendaciones se ha tenido en cuenta los beneficios en la salud, así como los posibles riesgos de las diferentes actuaciones.

Toda la información obtenida se resume en tablas de evidencia. En el portal de GuíaSalud (www.guiasalud.es) está disponible el material donde se presenta de forma detallada la información del proceso metodológico de la GPC.

Finalmente, a partir de las tablas de evidencia se redactan las recomendaciones que responden a cada una de las preguntas clave formuladas.

Se ha elaborado, además, un documento de información para padres y cuidadores de pacientes con bronquiolitis aguda. Para comprobar la conveniencia de este documento se ha realizado una encuesta a un grupo de padres, que tras leerlo han dado su conformidad.

El texto ha sido revisado por un grupo multidisciplinar de revisores externos representantes de las diferentes sociedades científicas implicadas en la patología que nos ocupa, y por la AATRM. La versión final del texto de la guía ha sido revisada y aprobada por el grupo de autores.

La actualización de la GPC está prevista cada 3 años, sin que se descarte, en caso de ser necesario, una actualización de su versión electrónica más frecuente. Para ello se mantendrán las alertas en Pubmed para identificar de forma continua las posibles novedades.

4. Diagnóstico

4.1. Criterios clínicos de gravedad y factores de riesgo

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué criterios clínicos se pueden considerar de gravedad para la evolución de la bronquiolitis?

En las diferentes GPC⁶⁻⁹ se consideran criterios clínicos de gravedad: **la edad inferior a 12 semanas, el rechazo del alimento (ingesta menor del 50%), la presencia de letargia, la historia de apnea, la taquipnea, el aleteo nasal, la presencia de quejido, el tiraje grave y la cianosis.** Y se recomienda realizar la exploración física tras la desobstrucción de la vía aérea superior, dado que un paciente con la vía respiratoria superior obstruida por la mucosidad podría presentar aumento de los signos de dificultad respiratoria.

GPC,
C, B, ✓

En un estudio prospectivo publicado en 2006¹⁴ se concluyó que la FR > 45x', la saturación < 95% y la edad < 6 meses son parámetros objetivos y reproducibles que pueden ser importantes para predecir la necesidad de ingreso y que, por tanto, indican gravedad, lo que reafirma la recomendación de las GPC de considerar la taquipnea, la baja saturación de oxígeno y la corta edad como criterios de gravedad.

Descriptivo,
3

En las GPC se identifican como factores asociados a bronquiolitis aguda grave: **la presencia de comorbilidades (cardiopatía, inmunodeficiencia, enfermedad pulmonar crónica, prematuridad), la sintomatología reciente (< 72 h), la presencia de tabaquismo en el entorno, un mayor número de hermanos, el hacinamiento y la pobreza.**

GPC,
C, ✓

En la línea de lo que se recomienda en las GPC, un estudio publicado en 2007⁵ mostró que el principal factor de riesgo para el ingreso en la UCIP era la corta edad, y los principales determinantes de evolución grave en UCIP fueron la asociación de dos o más factores de riesgo (edad inferior a 6 semanas, prematuridad < 37 semanas, enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía, enfermedad neurológica, inmunodeficiencia u otra enfermedad crónica), la presencia de consolidación radiológica y la historia de apneas al ingreso. La mortalidad por bronquiolitis fue baja (asociada a la existencia de enfermedades crónicas previas).

Descriptivo,
3

En cuanto al **número de hermanos y asistencia a guardería**, sólo la GPC de la SIGN⁷ sostiene que el número de hermanos y la asistencia a guardería se han relacionado con un mayor riesgo de tener bronquiolitis

CH,
2+

CC, 2+	aguda o infección por VRS. Trabajos más recientes ¹⁵⁻¹⁸ también relacionan tener hermanos con un mayor riesgo de bronquiolitis aguda o infección por VRS. En el trabajo de Figueras Aloy ¹⁸ , que estudia los factores de riesgo de hospitalización por VRS en niños nacidos entre las 33 y las 35 semanas de gestación, se encuentra como factor de riesgo tener hermanos y asistir a guardería.
CH, 2+	En las GPC ⁶⁻⁹ no se aborda si el peso al nacimiento o la edad materna condicionan mayor riesgo de padecer bronquiolitis aguda o mayor gravedad. Koehoorn ¹⁵ , en un estudio de cohortes, encuentra que tienen mayor riesgo de tener bronquiolitis aguda aquellos niños con madres con edad < 20 años y aquellos con bajo o muy bajo peso al nacimiento (1.500-2.500 y < 1.500 g, respectivamente). Rossi ¹⁷ describe una mayor tasa de hospitalización por virus respiratorio sincitial (VRS) en aquellos niños con bajo peso al nacimiento (< 2.500 g).
	Respecto a la influencia de la edad cronológica del paciente al inicio de la estación de virus respiratorios , la GPC de la SIGN ⁷ afirma que los más pequeños (sin aclarar edad cronológica) tienen mayor riesgo de ingreso, la de la NZ ⁸ dice que hay que tener en cuenta para remitir al paciente que éste sea menor de 2 meses de edad, la GPC del CC ⁶ dice que los menores de 3 meses tienen mayor riesgo de ingreso y de morbilidad y, finalmente, la GPC de la AAP ⁹ sostiene que el mayor riesgo de enfermedad grave se registra en aquellos menores de 6-12 semanas de vida, y añade que estos pacientes desarrollan más frecuentemente apneas, lo que supone también mayor riesgo de ingreso, ingreso en UCIP y de ventilación mecánica. Dos trabajos encuentran que una edad menor al inicio de la estación VRS ^{17, 18} se asocia a mayor riesgo de ingreso por VRS, el segundo de ellos es en pacientes nacidos entre las 32 y las 35 semanas de gestación y la edad que se asocia a riesgo de ingreso por VRS es inferior a 10 semanas.
GPC, ✓	Las GPC no consideran que la atopia sea un factor de riesgo de gravedad, dado que no se ha demostrado dicha asociación.
GPC A	Las GPC coinciden en el valor protector de la lactancia materna . Estudios posteriores a la publicación de las GPC aportan información consistente con esta afirmación. En uno de ellos ²⁰ se evaluaba el estado nutricional y el tipo de lactancia en relación a la gravedad de la bronquiolitis aguda, y se encontró que los pacientes con mayor duración de la lactancia materna presentaban mejor evolución (menor tiempo de oxigenoterapia y hospitalización). Pero no se encontró relación entre el estado nutricional y la gravedad de la bronquiolitis aguda. Otro estudio ²¹ valoró la relación entre la lactancia materna, la exposición al tabaco y la gravedad de la bronquiolitis aguda, hallándose que la duración de la lactancia materna (exclusiva o mixta) se asociaba a mejor evolución; que la expo-
CC, 2- Descriptivo, 3	

sición ambiental al humo de tabaco empeoraba la sintomatología y el pronóstico de los pacientes con bronquiolitis; y que la lactancia materna parecía tener un efecto protector incluso en los pacientes expuestos al tabaco.

Un estudio añade otro factor a tener en cuenta como criterio de riesgo para desarrollar una bronquiolitis grave²². En dicho estudio se evaluó la relación entre la **exposición a polución** (ozono, partículas de materia $\geq 2,5$ micras, monóxido de carbono y dióxido de sulfuro) y la gravedad de la bronquiolitis aguda. Se encontró que la exposición crónica y subcrónica a partículas de materia $\geq 2,5$ micras de diámetro se asociaba a un riesgo incrementado de hospitalización por bronquiolitis.

CC,
2+

Bloemers²³ presenta un trabajo que encuentra que el **síndrome de Down** es un factor de riesgo independiente para la infección grave por VRS.

CH,
2+

Un trabajo multicéntrico en pacientes con infección por VRS²⁴ encuentra que presentar una **enfermedad neuromuscular** supone mayor riesgo de ingreso en UCIP, de ventilación mecánica y de mortalidad, y por lo tanto, de enfermedad grave.

CC,
2+

Algunos trabajos han intentado relacionar **los diferentes agentes etiológicos** de la bronquiolitis aguda con una distinta evolución clínica. Un trabajo realizado entre pacientes ingresados en UCIP por infección respiratoria²⁵ halló que la media de edad de los pacientes con infección por VRS era significativamente menor que la de los pacientes con otras infecciones víricas; que la bronquiolitis se asociaba significativamente con el VRS; y que la prematuridad y la enfermedad pulmonar crónica sólo se asociaron a la infección por VRS y no a otros virus.

Descriptivo,
3

Otro trabajo²⁶ que estudió a pacientes ingresados con una infección vírica de las vías bajas (bronquiolitis o bronconeumonía), encontró que el VRS se asociaba a infecciones respiratorias en pacientes de menor edad y con evolución más grave, pero ningún subtipo de VRS se asoció a mayor gravedad del episodio. No se especifica si entre los que tenían bronquiolitis el agente definió una evolución mejor o peor.

Descriptivo,
3

Fodha *et al.*²⁷ estudiaron la relación entre la **carga viral en nasofaringe**, el **tipo de VRS (A o B)**, las características de los pacientes y la gravedad de la bronquiolitis (en términos de FR, duración del ingreso, tasa de ingreso en UCIP y tasa de ventilación mecánica). Como en otros estudios, encontraron que presentaban mayor gravedad aquellos pacientes con edad gestacional < 37 semanas, peso al nacimiento < 2.500 g, edad cronológica < 28 días. Encontraron también relación positiva entre la carga viral y la gravedad. No se encontró asociación entre el subgrupo de VRS y la gravedad.

Descriptivo,
3

CC,
2- La gravedad de la bronquiolitis probablemente no sólo depende de factores del propio virus (tipo, subgrupo, carga viral...), sino también de factores del propio huésped; por ejemplo, en un trabajo²⁸ se ha encontrado que algunos **polimorfismos de la interleucina-8 (IL-8)** (reguladora del equilibrio Th2/Th1) se asociaban a mayor gravedad. Estos trabajos, a pesar de tener poco valor práctico para el clínico, son importantes para conocer mejor la etiopatogenia y poder diseñar nuevos tratamientos.

Recomendaciones

A	Se consideran criterios clínicos de gravedad para la evolución de la bronquiolitis: <ul style="list-style-type: none"> • el rechazo del alimento o intolerancia digestiva, • la presencia de letargia, • la historia de apnea, • la taquipnea para su edad, • el aleteo nasal, el tiraje grave, la presencia de quejido y la cianosis.
B	Se consideran factores de riesgo para evolución grave de la bronquiolitis: <ul style="list-style-type: none"> • la edad inferior a 12 semanas, • la presencia de las siguientes comorbilidades: cardiopatía hemodinámicamente significativa, inmunodeficiencia, enfermedad pulmonar crónica, prematuridad,
C	<ul style="list-style-type: none"> • tiempo de evolución corto (< 72 h), • la presencia de tabaquismo en el entorno, • un mayor número de hermanos y acudir a guardería, • el hacinamiento y la pobreza, • la falta de lactancia materna, • tener síndrome de Down, • tener una enfermedad neuromuscular,
D	<ul style="list-style-type: none"> • tener bajo peso al nacimiento (< 2.500 g), • tener una madre joven, • la menor edad al inicio de la estación VRS.
D	La evidencia es insuficiente para concluir si son factores de riesgo de gravedad: <ul style="list-style-type: none"> • algún agente etiológico en concreto, • algún tipo de VRS en concreto (A o B), • una carga viral de VRS en nasofaringe alta, • algunos polimorfismos genéticos.
C	La atopía no ha demostrado ser factor de riesgo de gravedad.
✓	Se recomienda la desobstrucción de la vía aérea alta antes de valorar la gravedad del paciente.

4.2. Escalas de gravedad

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿las escalas de valoración son de utilidad para la toma de decisiones? ¿Qué escalas debemos utilizar?

No existe suficiente evidencia sobre el uso de escalas en la bronquiolitis aguda. Tampoco existen escalas validadas específicas para la bronquiolitis aguda. El uso de diferentes escalas en los trabajos sobre tratamiento de la bronquiolitis dificulta su comparación.

Una de las GPC⁸ propone una escala que no se encuentra validada.

GPC, ✓

Liu²⁹ propone una escala clínica basada en FR, tiraje, disnea y la auscultación (puntuación total de 1 a 12) y compara la concordancia interobservador entre los diferentes profesionales sanitarios, encontrando buenos índices kappa. Este estudio no valora la capacidad de la escala para valorar la gravedad ni el pronóstico.

Estudio de concordancia,
3

Existe un ECA (a doble ciego) publicado en 2007³⁰ que propone el uso de un sistema computarizado de cuantificación de sibilantes y crepitantes como forma no invasiva y objetiva de valorar los cambios pretratamiento y postratamiento en la bronquiolitis. Al tratarse de un método objetivo, su uso permitiría realizar comparaciones más fiables entre las diferentes intervenciones ensayadas en la bronquiolitis. Pero sólo valora los ruidos respiratorios, que no tienen por qué correlacionarse de manera directa con la gravedad de la enfermedad. Seguramente su uso es de mayor utilidad para la investigación que para la práctica clínica diaria.

ECA y concordancia,
1– y 3

Recomendaciones

✓	Aunque por el momento no existen escalas validadas a tal efecto, es deseable la valoración homogénea de la gravedad mediante una escala en los pacientes con bronquiolitis aguda.
✓	Se recomienda la desobstrucción de la vía aérea alta antes de valorar la gravedad del paciente.

4.3. Criterios de derivación

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué criterios pueden ser de utilidad para valorar la derivación desde la Atención Primaria y Extrahospitalaria a los centros hospitalarios?

GPC,
✓ Existe escasa evidencia sobre los criterios de derivación desde la Atención Extrahospitalaria a un centro hospitalario, en los pacientes con bronquiolitis aguda. Las GPC que realizan recomendaciones al respecto^{7,8}, lo hacen basándose en la experiencia del GT, y de hecho la guía SIGN⁷ se basa en las recomendaciones hechas por la NZ⁸. Aun así, existe consistencia entre estas GPC.

Se recomienda remitir a un centro hospitalario a aquellos pacientes con: rechazo de alimento (ingesta < 50% de lo habitual), deshidratación, letargia, historia de apnea, frecuencia respiratoria > 70x', quejido, aleteo nasal, tiraje grave, cianosis, saturación de oxígeno < 92-94%, enfermedad grave según la escala propuesta y cuando el diagnóstico sea dudoso. También se debe valorar la presencia de comorbilidades, la historia de prematuridad (< 32-35 semanas de gestación), la edad inferior a 2-3 meses, la duración desde el inicio de los síntomas (en las primeras 72 h hay riesgo de empeoramiento), la capacidad de manejo de los padres, los factores geográficos y de dificultad de transporte, y los factores sociales.

Se recomienda dar información a los padres sobre el manejo de la bronquiolitis aguda y los motivos para reconsultar.

Recomendaciones

- ✓ Se recomienda remitir a un centro hospitalario a los pacientes con:
- rechazo de alimento o intolerancia digestiva (ingesta aproximada inferior al 50% de lo habitual),
 - deshidratación,
 - letargia,
 - historia de apnea,
 - taquipnea para su edad,
 - dificultad respiratoria moderada o grave (quejido, aleteo nasal, tiraje o cianosis),
 - saturación de oxígeno < 92-94% en aire ambiente,
 - enfermedad grave según la escala utilizada,
 - cuando el diagnóstico sea dudoso.

✓	<p>Se recomienda tener en cuenta los siguientes factores para remitir a un paciente a un centro hospitalario:</p> <ul style="list-style-type: none"> • edad (< 2-3 meses), • la presencia de comorbilidades, • el inicio de la sintomatología < 72 h por el riesgo de empeoramiento, • situación socioeconómica del entorno, factores geográficos y dificultad de transporte, • capacidad de los padres o cuidadores para evaluar la gravedad del niño/a.
---	--

4.4. Criterios de ingreso

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué criterios pueden ser de utilidad para valorar la necesidad de ingreso hospitalario?

Existe escasa evidencia sobre qué criterios se deben utilizar para decidir el ingreso hospitalario de los pacientes con bronquiolitis aguda. La mayoría de las GPC presenta unos signos clínicos sugestivos de gravedad y unas recomendaciones sobre cuándo remitir a los pacientes desde la Atención Extrahospitalaria, pero no definen unos criterios claros de ingreso. No obstante, probablemente los pacientes que requieren remisión a un centro hospitalario son enviados para valorar su ingreso y los trabajos que se citan a continuación así lo confirman.

El trabajo publicado por Mansbach *et al.* en 2008³¹ valora el caso contrario, es decir, cuándo es seguro dar de alta a un paciente con bronquiolitis aguda visitado en urgencias. Según estos autores, los factores asociados con el alta segura a domicilio son:

CH,
2+

- Edad >2 meses.
- Ausencia de antecedente de intubación.
- Historia de eccema.
- FR < 45x' (en pacientes de entre 0-1,9 meses), < 43x' (2-5,9 meses) y < 40x' (6-23,9 meses).
- Tiraje leve o ausente.
- Saturación inicial > 94%.
- Menor número de tratamientos con salbutamol o adrenalina en la primera hora.
- Ingesta adecuada.

Se podría entonces decir que en los pacientes que no cumplen estos criterios el alta no es segura. En estos y en todos aquellos que cumplen criterios de derivación, se debería valorar la necesidad de ingreso.

Revisión, 4	Lind ³² realiza una revisión de la literatura científica y encuentra que el juicio clínico sigue siendo la referencia para decidir la hospitalización de los niños con bronquiolitis, y no puede ser sustituido por ninguna valoración objetiva. Concluye, no obstante, que la taquipnea y la hipoxia son las medidas con mayor valor predictivo, aunque son poco sensibles.
Descriptivo, 3	Otro trabajo ³³ desarrolla y valida un modelo clínico de predicción de ingreso (sensibilidad del 91%; especificidad del 83%) a partir de una revisión retrospectiva y encuentra un aumento progresivo del riesgo de ingreso en aquellos pacientes con aumento de deshidratación, trabajo respiratorio y taquicardia (> percentil 97); y una reducción progresiva con el aumento de edad. El modelo predice ingreso para todos los pacientes menores de 2 meses.
CH, 2-	Willwerth ³⁴ , en su trabajo retrospectivo, encuentra que presentan apneas un 2,7% de los pacientes, y que éstas se asocian a una menor edad, a una edad posconcepcional inferior, a la prematuridad y a referir apneas previas a la consulta. Los criterios de riesgo: edad < 1mes en nacidos a término, edad < 48 semanas de edad posconcepcional en prematuros, y referir apneas, tienen una sensibilidad del 100%, una sensibilidad del 64% y un valor predictivo negativo del 100%.

Recomendaciones

✓	<p>Se recomienda el ingreso en los pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • edad inferior a 4-6 semanas, • rechazo de alimento o intolerancia digestiva (ingesta aproximada inferior al 50% de lo habitual), • deshidratación, • letargia, • historia de apnea, • taquipnea para su edad, • dificultad respiratoria moderada o grave (quejido, aleteo nasal, tiraje o cianosis), • saturación de oxígeno < 92 en aire ambiente, • presencia de las comorbilidades: cardiopatía hemodinámicamente significativa, hipertensión pulmonar, enfermedad neuromuscular, neumopatía dependiente de oxígeno e inmunodeficiencia, • cuando el diagnóstico es dudoso.
✓	<p>Se recomienda tener en cuenta los siguientes factores para decidir el ingreso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la presencia de otras comorbilidades: cardiopatía, enfermedad pulmonar crónica, historia de prematuridad, síndrome de Down, • el inicio de la sintomatología < 24-48 h y la evolución rápida de la sintomatología, • situación socioeconómica del entorno, factores geográficos y dificultad de transporte, • capacidad de los padres o cuidadores para evaluar la gravedad del niño/a.

4.5. Criterios de ingreso en UCIP

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda que requieren ingreso hospitalario, ¿qué criterios pueden ser de utilidad para valorar la necesidad de ingreso en UCIP?

Existe escasa evidencia sobre las indicaciones de ingreso en UCIP, y sólo una GPC⁷ aborda el tema. Su recomendación se basa en el consenso de expertos. Se indica el ingreso en UCIP si existe incapacidad para mantener la saturación de oxígeno > 92% a pesar de oxigenoterapia en aumento, si existe un deterioro del estado respiratorio con signos de distrés respiratorio en aumento o signos de agotamiento y si el paciente presenta apneas recurrentes.

GPC,
✓

Un estudio realizado en una UCIP⁵ española encontró que el principal factor de riesgo para el ingreso en UCIP era la corta edad (< 6 semanas), por lo que quizá se debería tener en cuenta este factor a la hora de decidir el ingreso en esta unidad.

Descriptivo,
3

Recomendaciones

✓

Se indica el ingreso en UCIP si existe incapacidad para mantener la saturación de oxígeno a pesar de oxigenoterapia en aumento, si existe un deterioro del estado respiratorio con signos de distrés respiratorio en aumento o signos de agotamiento y si el paciente presenta apneas recurrentes.

4.6. Criterios de alta hospitalaria

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué criterios pueden ser de utilidad para establecer el alta hospitalaria?

Existe escasa evidencia sobre los criterios de alta hospitalaria o de Urgencias y sólo algunas GPC realizan recomendaciones al respecto. La SIGN⁷ recomienda una saturación > 94% sin oxígeno suplementario, mantenida durante 8-12 horas de monitorización e incluyendo un período de sueño, y que la ingesta sea superior al 75% de lo habitual. La GPC de CC⁶ recomienda dar de alta al paciente cuando:

GPC,
✓

- FR < 70 r/m sin evidencia clínica de distrés respiratorio en aumento.
- Cuidadores capaces de hacer limpieza de la vía aérea.
- Paciente respirando sin oxígeno suplementario o con aportes de oxígeno estable y que puede continuar en casa.
- Ingesta suficiente para evitar la deshidratación.

- Recursos familiares adecuados, padres seguros de sí mismos y que hayan recibido formación.
- Seguimiento adecuado (visitas a domicilio si es preciso, pediatra habitual informado y de acuerdo con el alta).

CH, 2+	<p>Sólo se ha encontrado un artículo sobre los criterios de alta desde el servicio de urgencias³¹, en el que se concluye que son criterios de alta segura:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad > 2 meses. • Ausencia de antecedente de intubación. • Historia de eccema. • FR < 45 r/m (80-1,9 m), < 43 (2-5,9 m) y < 40 (6-23,9 m). • Tiraje leve o ausente. • Saturación inicial > 94%. • Menor número de tratamientos con salbutamol o adrenalina en la primera hora. • Ingesta oral adecuada.
-----------	---

Recomendaciones

✓	Se debe mantener la monitorización después de la retirada del oxígeno unas 8-12 h, incluyendo un período de sueño.
✓	Se recomienda planificar el alta desde el ingreso (acordar los criterios de alta con los padres desde el ingreso).
✓	<p>Se puede dar de alta al paciente cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la FR sea adecuada a la edad del paciente, sin evidencia clínica de distrés respiratorio en aumento, • la saturación sea > 94% en aire ambiente, • la ingesta sea adecuada, • los cuidadores sean capaces de hacer limpieza de la vía aérea, • los recursos del entorno sean adecuados (padres/cuidadores informados correctamente de la evolución y motivos de retorno, padres/cuidadores conformes con el alta y posibilidad de seguimiento adecuado).

4.7. Etiología

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuáles son los agentes etiológicos?

GPC, B, D	<p>Existe consistencia en todas las publicaciones^{1,6-8} sobre la estacionalidad de la bronquiolitis aguda y la infección por el VRS (invierno: de noviembre a marzo) en los climas templados. Y también en el hecho de que la bronquiolitis ocurre en relación con infecciones virales, principalmente por el VRS, pero también asociada a otros virus (parinfluenza, adenovi-</p>
--------------	--

rus, influenza, metaneumovirus, *rhinovirus*, enterovirus, bocavirus) o por el *Mycoplasma pneumoniae*. También se han descrito coinfecciones.

La estacionalidad del VRS en los climas templados se confirma en un estudio epidemiológico³⁵ realizado en los EE.UU., encontrando en otros climas otros patrones (climas cálidos y húmedos, actividad constante con aumento en verano y otoño, y actividad constante en los climas con temperaturas frías).

Estudio
epidemiológico,
3

En un estudio¹¹⁶ se concluyó que los pacientes con bronquiolitis asociada a rinovirus presentaron más sibilancias, recibieron más corticoides, y su estancia media hospitalaria fue más corta. Otro estudio³⁶ encontró que el rinovirus era el segundo agente causal de infecciones respiratorias bajas después del VRS, y que los pacientes infectados por rinovirus ingresaban antes en la evolución de la enfermedad y parecían mostrar más gravedad. Jaques³⁷ también encontró que el rinovirus era el segundo agente causal en frecuencia en la bronquiolitis durante el invierno y el primero en primavera. En este estudio no se encontraron diferencias en cuanto a la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes con VRS o con rinovirus. Kim³⁸ presenta un estudio en pacientes pediátricos con infección respiratoria inferior, y afirma que el metapneumovirus, en su serie, es el virus más frecuentemente aislado seguido del VRS. La clínica de los pacientes con metapneumovirus no fue diferente a la de otros virus, los niños coinfectados no mostraron mayor gravedad, se observan picos de incidencia en otoño y primavera (estudio realizado en Corea), la relación hombre-mujer es de 2:1 y un 58% de los infectados tenían menos de 2 años de vida.

CH,2+
Descriptivo,
3

Descriptivo,
3

Descriptivo,
3

Alonso³⁹, en un estudio español, demuestra un ritmo *circannual* de la infección por VRS con un pico estacional en otoño-invierno. El inicio de la estación es algo variable, pero su duración es bastante uniforme.

Descriptivo,
3

Es posible que la evolución y la gravedad sean diferentes en función de la etiología de la bronquiolitis, pero se requieren más estudios que aporten más evidencia al respecto.

Recomendaciones

D	La bronquiolitis aguda se asocia a infecciones virales respiratorias.
C	Hasta el momento se ha descrito asociada a: VRS (principal causante), rinovirus, enterovirus, adenovirus, metapneumovirus, <i>influenzae</i> , parainfluenza y bocavirus. Se han descrito coinfecciones virales. También se ha descrito su asociación a <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .
D	Es posible que la evolución y la gravedad sean diferentes en función de la etiología de la bronquiolitis, pero actualmente no existe evidencia suficiente al respecto.

D

Los profesionales sanitarios deben tener en cuenta la estación del año en el momento del diagnóstico.
En España la bronquiolitis muestra un pico estacional (otoño e invierno).

5. Exploraciones complementarias

5.1. Hemograma, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina(PCT) y/o hemocultivo

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo es necesaria la realización de un hemograma, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y/o hemocultivo?

Las GPC coinciden en que las exploraciones complementarias no se recomiendan de forma rutinaria en los pacientes con bronquiolitis aguda típica porque su diagnóstico es clínico y porque presentan una menor incidencia de enfermedades bacterianas que los pacientes con fiebre sin bronquiolitis.

GPC,
D, C

En una RS⁴⁰ se afirma que hay pocos datos sobre la utilidad del recuento leucocitario en la bronquiolitis aguda.

RS,
1++

En dos estudios en los que se valoró la incidencia de infección bacteriana potencialmente grave en lactantes febriles menores de 3 meses con o sin bronquiolitis aguda^{41, 42}, con n=3.066 y 448 respectivamente, se encontró que los pacientes con bronquiolitis tenían significativamente menos incidencia de infección bacteriana potencialmente grave (en uno de ellos no se encontró ningún paciente en el grupo de bronquiolitis y en el otro solo un 2,2% siendo todas infecciones de orina y ninguna sepsis).

CH,
2-

Purcell⁴³ presenta un trabajo retrospectivo de pacientes con infección del tracto respiratorio bajo por VRS (n=1.920) con o sin fiebre a los que se ha realizado un hemograma y un cultivo bacteriano, y compara las cifras de leucocitos y los cultivos positivos. Entre los que tenían fiebre (n=672) la tasa de cultivos positivos es del 5% (94% infecciones urinarias). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las cifras de leucocitos y la tasa de cultivos positivos. Sólo se encuentran 3 casos de hemocultivo positivo y sólo uno de ellos con hemocultivo positivo sin infección urinaria en una niña de 6 meses con fiebre de 38,5 °C y leucocitos 38.200/μl en el hemograma.

Descriptivo,
3

Existe consistencia entre los diferentes trabajos encontrándose tasas bajas de infección bacteriana en los pacientes con bronquiolitis, y cuando está presente es mayoritariamente una infección urinaria.

El único trabajo⁴⁴ que evalúa la utilidad del recuento leucocitario en pacientes con bronquiolitis no encuentra que la cifra de leucocitos sea de utilidad para predecir la presencia de una infección bacteriana.

Descriptivo,
3

Descriptivo, 3 No se encuentran estudios sobre el uso de la determinación de PCR y de la PCT en pacientes con bronquiolitis. En trabajos en pacientes febriles sin bronquiolitis^{44, 45}, la PCR y la PCT parecen ser buenos marcadores de infección bacteriana potencialmente grave, y la PCT parece ser más precisa, especialmente cuando la evolución de la fiebre es corta.

CH, 2-

Recomendaciones

D	No se recomienda realizar de rutina hemograma, PCR y/o PCT en los pacientes con una bronquiolitis aguda típica.
D	La determinación de PCR y/o de PCT podría ser de utilidad en los pacientes con bronquiolitis aguda y fiebre en los que se sospeche una infección bacteriana potencialmente grave.
C	Las pruebas bacteriológicas en sangre no están indicadas de rutina en niños con una bronquiolitis aguda típica sin fiebre, y se debe individualizar su uso en aquellos pacientes con fiebre.

5.2. Sedimento y/o urinocultivo

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo es necesaria la realización de un análisis de orina y/o urocultivo?

GPC, C, B Las GPC coinciden en que las exploraciones complementarias no se recomiendan de forma rutinaria en los pacientes con bronquiolitis aguda típica porque presentan una menor incidencia de enfermedades bacterianas que los pacientes con fiebre sin bronquiolitis.

No obstante, dado que se ha observado que los lactantes menores de 60 días con bronquiolitis aguda y fiebre presentan una incidencia significativa de infección urinaria, en la GPC de SIGN⁷ se recomienda descartar esta entidad en este grupo de pacientes.

CH, 2- En dos estudios en los que se valoró la incidencia de infección bacteriana potencialmente grave en lactantes febriles menores de 3 meses con o sin bronquiolitis aguda^{41, 42}, con n=3.066 y n=448, respectivamente, se encontró que los pacientes con bronquiolitis tenían significativamente menos incidencia de infección bacteriana potencialmente grave (en uno de ellos no se halló ningún paciente en el grupo de bronquiolitis y en el otro sólo un 2,2% siendo todas infecciones de orina y ninguna sepsis).

Descriptivo, 3 Purcell⁴³ presenta un trabajo retrospectivo de pacientes con infección del tracto respiratorio bajo por VRS (n=1.920) con o sin fiebre a los que se ha

realizado un hemograma y un cultivo bacteriano, y compara las cifras de leucocitos y los cultivos positivos. Entre los que tenían fiebre (n=672) la tasa de cultivos positivos es del 5% (94% infecciones urinarias). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las cifras de leucocitos y la tasa de cultivos positivos. Sólo se encuentran 3 casos de hemocultivo positivo y sólo uno de ellos con hemocultivo positivo sin infección urinaria en una niña de 6 meses con fiebre de 38,5 °C y leucocitos 38.200/ μ l en el hemograma.

Existe consistencia entre los diferentes trabajos encontrando tasas bajas de infección bacteriana en los pacientes con bronquiolitis, y cuando ésta está presente es mayoritariamente una infección urinaria.

Recomendaciones

C	<p>Los test bacteriológicos en orina no están indicados de rutina en niños con una bronquiolitis aguda típica sin fiebre.</p> <p>En los pacientes menores de 3 meses con bronquiolitis aguda y fiebre se recomienda considerar la posibilidad de una infección de orina.</p>
---	--

5.3. Gasometría

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo es necesaria la realización de una gasometría, y qué tipo de gasometría es adecuado?

Las GPC son consistentes en su recomendación de no realizar gasometrías de forma rutinaria a los pacientes con bronquiolitis, y se insiste en que el diagnóstico y la determinación de la gravedad deben ser por criterios clínicos. En la GPC de la SIGN⁷ se sugiere que la gasometría podría tener un papel en la valoración de pacientes con dificultad respiratoria grave o aquellos que tienen tiraje y que podrían estar entrando en fallo respiratorio, y que el conocimiento de los niveles arteriales de CO₂ podría indicar la necesidad de traslado a UCIP. En las guías de SIGN⁷ y CC⁶ mencionan la gasometría arterial o capilar pero no la venosa, aunque no hacen una recomendación explícita de qué tipo de gasometría utilizar.

GPC,
✓

No se encuentran trabajos sobre la utilidad de la gasometría, ni sobre qué tipo de gasometría utilizar, en los pacientes con bronquiolitis aguda. En un trabajo sobre la eficacia del uso de presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP) con heliox vs con aire-oxígeno⁴⁶ se utilizó la medición del CO₂ y la SpO₂.

ECA,
2+

Recomendaciones

✓	No se recomienda realizar de rutina una gasometría (capilar o arterial) a los pacientes con bronquiolitis aguda.
✓	La gasometría (capilar o arterial) podría tener un papel en la valoración de pacientes con dificultad respiratoria grave y que podrían estar entrando en fallo respiratorio.
✓	La determinación de la saturación de oxígeno y la presión de CO ₂ transcutáneas podrían ser de utilidad para conocer el estado gasométrico de los pacientes con bronquiolitis aguda de una forma no invasiva.

5.4. Radiografía de tórax

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo es necesaria la realización de una radiografía de tórax?

GPC, A, B, C Todas las GPC⁶⁻⁹ coinciden en no recomendar la realización de Rx de tórax de forma rutinaria en los pacientes con bronquiolitis aguda que presenten un curso clínico típico y un proceso leve-moderado, dado que la Rx de tórax, a pesar de estar alterada en muchos de los pacientes con bronquiolitis, no ha demostrado ser eficaz en diferenciar un proceso vírico de un bacteriano, ni en predecir la gravedad, y en cambio, cuando se realiza, aumenta el número de antibióticos y otros tratamientos prescritos. Se recomienda reservar la Rx de tórax para aquellos pacientes en los que existen dudas diagnósticas, o en aquellos con clínica atípica, procesos graves o con mala evolución.

RS, 1++ Una revisión sistemática⁴⁰ llega a la misma conclusión.

Descriptivo, 3 No se identifican nuevos estudios dirigidos a estudiar el papel de la Rx de tórax en los pacientes con bronquiolitis aguda. En un trabajo descriptivo retrospectivo⁵ se halló que la presencia de consolidación radiológica se asociaba a una evolución grave en UCIP, pero el diseño del estudio no permite inferir causalidad.

Recomendaciones

A	No se recomienda realizar Rx de tórax de rutina en los pacientes con bronquiolitis aguda típica.
B	Se recomienda reservar la Rx de tórax para aquellos pacientes en los que existen dudas diagnósticas, para aquellos con clínica atípica, procesos graves o con mala evolución.

C	La Rx de tórax no es útil para diferenciar la infección bacteriana de la vírica.
A	La realización de la Rx de tórax aumenta el uso innecesario de antibióticos.

5.5. Test virológicos

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo es necesaria la investigación de los virus asociados?
- En los pacientes con bronquiolitis aguda en los que se investigue la infección por VRS, ¿qué técnica de laboratorio se debe utilizar?

En todas las GPC⁶⁻⁹ se comenta la utilidad de la realización de test para VRS para establecer cohortes hospitalarias cuando no es posible aislar a los pacientes en habitaciones individuales, pero también se dice en todas ellas que por lo demás afectan poco en cuanto al manejo diagnóstico-terapéutico de estos pacientes.

GPC,
A, B, D

Las GPC y la revisión sistemática de Bordley⁴⁰ se pronuncian principalmente en cuanto a la determinación de VRS y no de otros virus, a pesar de que se comenta que otros virus pueden provocar bronquiolitis aguda.

RS,
1++

En una de las GPC⁶ y en la revisión de Bordley⁴⁰ se sugiere que en lactantes pequeños la determinación de un test positivo podría reducir el número de exploraciones complementarias.

GPC,
C

Recientemente aparecen múltiples trabajos sobre los virus respiratorios y su papel en diferentes patologías respiratorias en edad pediátrica y la evolución posterior tras la fase aguda de la enfermedad^{25, 37, 38, 47-50, 116}. Es posible que la evolución y la gravedad sean diferentes en función de la etiología, pero se requieren más estudios que aumenten la evidencia al respecto. Estos estudios son heterogéneos y es difícil establecer qué papel tiene cada virus en la bronquiolitis aguda. Por el momento no parece que la determinación de la etiología sea de utilidad para el manejo de los pacientes con bronquiolitis aguda.

RS, 1++

CH,
2+, 2-

Descriptivo,
3

Existe poca información en las GPC en cuanto a qué técnica se debe utilizar para determinar el VRS en caso de que sea necesario. Sólo una de ellas⁷ hace referencia a esto, aunque no hace una recomendación expresa sobre qué técnica utilizar. Se comenta que los test rápidos han mostrado un aceptable funcionamiento en comparación con los test de laboratorio a pesar de tener menor sensibilidad, y que tienen la ventaja de poderse

GPC,
C

realizar en el lugar donde se atiende al paciente. También en la GPC de la SIGN⁷ se hace referencia a que los test virales rápidos han demostrado ser coste efectivos, reduciendo la estancia hospitalaria, el uso de antibióticos y el número de estudios microbiológicos realizados.

Estudio test diagnóstico, 3	Dos trabajos ^{51, 52} y una revisión de la literatura científica ⁵³ coinciden en que las técnicas más sensibles son los estudios moleculares en comparación con test rápidos. Henrickson ⁵³ comenta que la elevada sensibilidad y especificidad de los estudios moleculares está desplazando al cultivo celular como referencia para el diagnóstico de las infecciones virales.
Descriptivo, 3	Estas técnicas son más caras, algo más lentas que los test rápidos (aunque mucho más rápidas que el cultivo celular) y no están disponibles en todos los centros sanitarios. Los test basados en detección de antígenos suelen estar disponibles, son fáciles de usar, dan resultados rápidamente y son baratos; pero menos sensibles y específicos que otras técnicas.
Revisión, 4	

Recomendaciones

B	No se recomienda la realización sistemática de un test de detección de virus en la valoración de los pacientes con bronquiolitis aguda porque no modifica su tratamiento.
A	Los test para VRS pueden ser útiles para establecer cohortes hospitalarias cuando no es posible aislar a los pacientes.
✓	La determinación de los virus respiratorios en los pacientes con bronquiolitis aguda puede tener un interés epidemiológico.
D	Por el momento no parece que la determinación de otros virus respiratorios sea de utilidad para el manejo de los pacientes con bronquiolitis aguda.
✓	Sería deseable aislar a todos los pacientes con bronquiolitis aguda, o en su defecto establecer cohortes en función de todos los virus que sea posible determinar.
D	En caso de considerar necesario el estudio del VRS para establecer cohortes hospitalarias, si es en época epidémica, se puede utilizar un test de detección rápido.
✓	Para los estudios de investigación o en los casos en los que el diagnóstico del paciente sea dudoso pueden ser de utilidad las técnicas moleculares.

6. Tratamiento

6.1. Oxígeno

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿a partir de qué saturación arterial de oxígeno medida mediante pulsioximetría es necesario administrar oxígeno suplementario?

En las GPC se recomienda suplementar con oxígeno a los pacientes con saturaciones < 90-92%, pero estas recomendaciones se basan en el consenso de expertos, ya que no se identifican estudios sobre la oximetría necesaria en los pacientes con bronquiolitis aguda. En la GPC de CC⁶ se concluye que el rango de normalidad de la saturación de oxígeno es variable y paciente-específico y se recomienda discontinuar la oxigenoterapia cuando la saturación de hemoglobina sea > 94%. En la GPC de la AAP⁹, además, se explica el porqué de esta variabilidad, ya que la curva de disociación de la hemoglobina se modifica por diversos factores.

GPC,
✓

No se encuentran estudios ni revisiones que aborden el tema.

Recomendaciones

✓	La decisión de administrar oxígeno se debe basar en la valoración conjunta de los signos de dificultad respiratoria y la saturación de oxígeno por pulsioximetría.
✓	Los niños con dificultad respiratoria grave y/o cianosis y/o SpO ₂ < 92% deben recibir oxígeno suplementario.
✓	Considerar retirar la suplementación de oxígeno cuando la SpO ₂ permanece de forma constante > 94% en aire ambiente.
✓	Es recomendable una adecuada preparación del oxígeno (calentamiento y humidificación).

6.2. Broncodilatadores

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿son útiles los broncodilatadores (el salbutamol, la terbutalina, la adrenalina, el bromuro de ipratropio o las xantinas) administrados por vía nebulizada?
- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿hay alguna otra vía de administración de alguno de los broncodilatadores que sea de utilidad?

Existe una cantidad importante de evidencia sobre la utilidad de los broncodilatadores en la bronquiolitis aguda, y con resultados consistentes.

- GPC, A, B
- En todas las GPC⁶⁻⁹ y las RS se concluye que los broncodilatadores no se recomiendan en el tratamiento de la bronquiolitis aguda, porque en muchos estudios estos fármacos no han demostrado eficacia, y en los estudios en los que sí se ha demostrado efecto éste ha sido moderado y transitorio (mejoría en la escala clínica o la oximetría), sin modificar el curso global de la enfermedad, ni reducir la tasa de ingreso ni la estancia hospitalaria. La adrenalina parece ser algo superior al salbutamol y al placebo, y sólo en los pacientes no ingresados. Además, se dice que también se deben valorar los posibles efectos secundarios de estos fármacos y sus costes. El hecho de que ocasionalmente se haya demostrado algún efecto beneficioso justifica que en dos GPC^{6,9} se recomiende valorar la realización de una prueba terapéutica con broncodilatadores, y no continuar el tratamiento si no se demuestra una mejoría.
- GPC, B
- Todas las GPC coinciden en no recomendar el uso de anticolinérgicos en la bronquiolitis aguda.
- ECA, 1-
- Más recientemente, Levin⁵⁴ presenta un ensayo clínico aleatorizado (ECA), controlado y con ciego en pacientes con bronquiolitis aguda sometidos a ventilación mecánica, y encuentra una disminución en el pico inspiratorio tanto con adrenalina como con salbutamol y levosalbutamol, pero de escaso significado clínico. En este estudio se encuentra como efecto secundario de estos tratamientos un aumento significativo de la FC. En otro ECA con doble ciego³⁰ no se encuentran diferencias entre el salbutamol y la adrenalina, pero no se comparan con ningún placebo.
- Descriptivo, 3
- En las GPC y en las revisiones sistemáticas (RS) se valora la utilidad de los broncodilatadores por vía inhalada, pero en ninguno de los documentos se hace referencia a otras vías de administración de éstos. A excepción de un trabajo antiguo y retrospectivo⁵⁵ que estudia el uso de la terbutalina en los pacientes con bronquiolitis sin encontrar beneficio, no se identifican otros estudios sobre la administración de xantinas o terbutalina oral, adrenalina subcutánea, salbutamol oral o salbutamol endovenoso.
- Serie de casos, 4
- Un trabajo⁵⁶ revisa la literatura científica sobre el efecto de las xantinas para las apneas asociadas a la bronquiolitis aguda. Encuentra 3 trabajos con 10 casos en total (una revisión retrospectiva de 7 casos, una descripción de 2 casos y una comunicación de 1 caso clínico), todos ellos ex prematuros de entre 29 y 36 semanas de gestación, a los que se administra cafeína, teofilina o aminofilina, mostrando todos ellos respuestas favorables. Sajit⁵⁷ presenta otros 3 casos de ex prematuros que presentan apneas en el contexto de una bronquiolitis, que también mejoran tras la administración de cafeína.

Recomendaciones

A	No se recomienda el tratamiento broncodilatador con agonistas β_2 -adrenérgicos para la bronquiolitis aguda de forma sistemática.
C	El bromuro de ipratropio nebulizado no se recomienda para el tratamiento de la bronquiolitis aguda.
A	La adrenalina nebulizada no se recomienda de rutina para el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños.
B	En caso de que se considere oportuna la utilización de un broncodilatador, se recomienda realizar una prueba terapéutica y sólo continuar con el tratamiento si existe respuesta clínica.
✓	No se recomienda la administración de xantinas o terbutalina oral, adrenalina subcutánea, salbutamol oral o salbutamol endovenoso en los pacientes con bronquiolitis aguda.
D	Las xantinas podrían ser útiles para el tratamiento de las apneas asociadas a la bronquiolitis aguda en ex prematuros.

6.3. Suero hipertónico y rhDNAsa nebulizados

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la nebulización de rhDNAsa, suero fisiológico o suero hipertónico?

Los trabajos de calidad que han estudiado la eficacia de la rhDNAsa en pacientes con bronquiolitis aguda^{58,59} no han demostrado su eficacia. ECA, 1+, 1-

Sólo un trabajo⁶⁰ con una serie corta y heterogénea (5 casos) describe mejoría clínica con la rhDNAsa. Serie de casos, 3

Los trabajos que han estudiado la eficacia del suero salino al 3% nebulizado son consistentes y se recogen en una revisión Cochrane⁶¹ que muestra su eficacia en la reducción de la estancia media de los pacientes con bronquiolitis (en aproximadamente un día). Es el único tratamiento que ha conseguido mostrar dicho efecto. No se encuentran efectos secundarios perjudiciales. RS, 1++

Recomendaciones

A	El suero salino al 3% nebulizado en los pacientes ingresados con bronquiolitis aguda, nebulizado solo o con broncodilatadores, en dosis repetidas, es un tratamiento útil para reducir la estancia hospitalaria, por lo que se recomienda su utilización.
---	---

A	No se recomienda el uso de la rhDNAsa en los pacientes con bronquiolitis aguda.
---	---

6.4. Mucolíticos, antitusígenos, descongestionantes nasales, terapias alternativas y otros tratamientos ensayados en la bronquiolitis aguda

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la administración de mucolíticos, antitusígenos y descongestionantes nasales para mejorar la clínica y la evolución?
- ¿Qué otros tratamientos se han ensayado en los pacientes con bronquiolitis aguda y con qué resultados?

GPC, A, C, D

Existe poca evidencia sobre la utilidad de los mucolíticos, los antitusígenos y los descongestionantes nasales en la bronquiolitis aguda. Sólo una de las GPC, la de CC⁶, comenta algo al respecto. En esta GPC se recomienda no utilizar descongestionantes orales o vasoconstrictores nasales para el tratamiento de la bronquiolitis aguda, aunque no hace referencia directa a antitusígenos y mucolíticos. Dicha recomendación se basa en la ausencia de evidencia de que estos fármacos sean útiles para reducir la tos o la congestión en niños con infecciones respiratorias de vías altas o bajas, y por tanto en la bronquiolitis aguda, y además sugiere que algunos de sus componentes podrían ser perjudiciales para los humanos.

✓

La FDA⁶² realiza un consejo público de no administrar este tipo de tratamientos en pacientes menores de 2 años de vida.

GPC, C, D

En cuanto a **los antihistamínicos, el vapor y las terapias alternativas**, las 3 GPC que abordan el tema coinciden en destacar la ausencia de evidencia sobre la efectividad de los antihistamínicos, el vapor y las terapias alternativas como la homeopatía. Se identifica algún estudio en el que los antihistamínicos, los descongestionantes y los vasoconstrictores nasales no demuestran beneficio en niños con infecciones respiratorias de vías altas y se comenta que estos tratamientos han demostrado efectos secundarios, por lo que su uso no se puede recomendar. En cuanto a las terapias alternativas, en la GPC de la AAP⁹ se comenta que no existe evidencia que respalde su efectividad, pero que su uso está muy extendido, y por lo tanto no se recomienda su uso a los clínicos, pero sí se les recomienda preguntar sobre ello a los cuidadores y conocer los riesgos y beneficios de estos tratamientos. La FDA⁶² no recomienda el uso de estos tratamientos en niños menores de 2 años.

Existe una revisión Cochrane⁶³ sobre el uso del **surfactante** en pacientes con bronquiolitis aguda que concluye que la evidencia es insuficiente, pero que el tratamiento con surfactante en neonatos gravemente enfermos podría reducir la duración de la estancia y la ventilación mecánica, y que no se ha descrito mortalidad ni efectos adversos con este tratamiento.

RS,
1+

Un ECA doble ciego⁶⁴ evalúa la eficacia de la **furosemida inhalada** para la bronquiolitis aguda sin encontrar efectos clínicos a corto plazo relevantes ni reducción de la estancia hospitalaria, en la duración de la oxigenoterapia, ni en el tiempo transcurrido hasta conseguir una alimentación enteral completa.

ECA,
1-

Recomendaciones

B	No se recomienda el uso de mucolíticos, antitusígenos o descongestionantes nasales para el tratamiento de la bronquiolitis aguda.
D	No se recomienda el uso de los antihistamínicos, los descongestionantes orales, los vasoconstrictores nasales, el vapor y las terapias alternativas como la homeopatía en los pacientes con bronquiolitis aguda.
A	La evidencia es insuficiente para recomendar el uso de surfactante.

6.5. Antibióticos

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la administración de antibióticos para mejorar la clínica o la evolución?
- En los pacientes con bronquiolitis aguda que presenten atelectasias y/o imágenes de ocupación alveolar, ¿es útil la administración de antibióticos?

Tanto las GPC como la RS que existen coinciden en no recomendar los antibióticos de forma indiscriminada en el tratamiento de la bronquiolitis aguda. La etiología de la bronquiolitis es vírica y por tanto el uso de los antibióticos no estaría indicado. Se comenta en varios de los documentos que sólo se deben utilizar estos fármacos en caso de evidenciarse una coinfección bacteriana, y que su uso no previene las complicaciones.

GPC,
A, B, C, ✓

Se individualiza por cada una de estas potenciales coinfecciones: enfermedad bacteriana potencialmente grave o EBPG (sepsis, meningitis, infección del tracto urinario [ITU], neumonía) en los menores de 60 días, otitis media aguda (OMA) o neumonía.

RS,
1+

- En cuanto a la EBPB, se comenta que su incidencia es baja en los pacientes febriles con bronquiolitis aguda y/o infección VRS, y que en caso de darse, la más frecuente es la ITU. Sólo los menores de 28 días presentan tasas de infección similares a los que no presentan infección VRS. Esto justificaría estudiar la presencia de ITU en estos niños, y tratarla en caso de presentarse, y en los menores de 28 días realizar el estudio de la fiebre igual que si no presentaran bronquiolitis aguda^{6,7,9}.
- Sobre la OMA se comenta que puede ser producida por el propio VRS, que es altamente frecuente en los pacientes con bronquiolitis aguda y que en caso de presentarse, en un número importante de los cultivos del líquido obtenido por timpanocentesis se aíslan bacterias. Por tanto, se recomienda manejar las otitis igual que si el paciente no presentara bronquiolitis. Se afirma que la OMA en los pacientes con bronquiolitis aguda no altera su curso clínico ni analítico^{6,9}.
- En la GPC de la AAP⁹ se menciona que aproximadamente un 25% de los pacientes ingresados por bronquiolitis tienen atelectasias o infiltrados en la Rx de tórax, pero que la neumonía bacteriana en los pacientes con bronquiolitis aguda es inusual.

ECA,
1-, 1+

Dos estudios^{65,66} valoran la utilidad de los macrólidos en los pacientes con bronquiolitis aguda con resultados discordantes. Se cree que el efecto de los macrólidos podría deberse no a su efecto antibacteriano, sino a dos posibles efectos sobre la vía aérea: uno podría ser un efecto inmunomodulador (cambios a nivel de citoquinas) que llevaría a una supresión de la hiperreactividad bronquial, y otro posible efecto sería la inhibición de la transmisión colinérgica que daría lugar a una relajación del músculo liso de la vía aérea. En el estudio de Tahan se administra claritromicina durante 3 semanas y encuentra menor duración de la estancia media, menor duración del tratamiento con oxígeno y menor tasa de reingreso. En el estudio de Kneyber⁶⁵ se administra azitromicina sin encontrar diferencias significativas entre el grupo tratamiento y el placebo.

GPC,
A, B, C, ✓

Existe poca evidencia sobre la utilidad de los antibióticos en los pacientes con bronquiolitis aguda con atelectasias u ocupación alveolar. Tanto las GPC como la RS coinciden en no recomendar los antibióticos de forma indiscriminada en el tratamiento de la bronquiolitis aguda, pero sólo en dos de las GPC^{8,9} se menciona algo sobre la utilidad de estos fármacos en pacientes con Rx de tórax alterada. En la guía NZ⁸ se comenta que los antibióticos, en estudios que incluían a pacientes con neumonía, no han demostrado beneficio en pacientes con bronquiolitis aguda y que su uso no previene el desarrollo de neumonía. En la guía de la AAP⁹ comentan que, aproximadamente, un 25% de los pacientes ingresados por bronquiolitis tienen atelectasias o infiltrados en la Rx de tórax pero que la neumonía bacteriana en los pacientes con bronquiolitis aguda es inusual.

En la revisión realizada por Spurling⁶⁷ se explica el trabajo publicado por Field, 1966: se asignó al azar a 150 niños con bronquiolitis con estertores crepitantes finos o consolidación pulmonar en la radiografía de tórax a antibióticos (ampicilina) o a ningún antibiótico. En los niños que eran VRS positivos, no se hallaron diferencias significativas entre el grupo con antibióticos y sin antibióticos para los resultados de fiebre, síntomas pulmonares, duración de la estancia hospitalaria, otitis media o hallazgos de la radiografía de tórax.

RS,
1-

Recomendaciones

A	No se debe utilizar antibióticos de forma rutinaria en la bronquiolitis aguda.
B	No existe suficiente evidencia sobre el valor de los macrólidos en la bronquiolitis aguda. No se recomienda su uso.
B	Cuando existe infección bacteriana (p. ej., infección urinaria u otitis media aguda), se debe tratar igual que sin la presencia de la bronquiolitis.
D	En los pacientes con bronquiolitis aguda grave que requiere ventilación mecánica se encuentra un porcentaje importante de coinfección bacteriana pulmonar. Se recomienda valorar en estos pacientes el uso de antibiótico.
B	En los pacientes con bronquiolitis con atelectasias u ocupación alveolar no se recomienda el uso rutinario de antibióticos.
✓	Se recomienda valorar el uso de antibióticos en los pacientes con bronquiolitis aguda que presentan signos clínicos de gravedad y/o alteraciones en el hemograma, la PCR y/o la PCT.

6.6. Heliox

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la administración de una mezcla gaseosa de helio y oxígeno para mejorar la clínica o la evolución?
- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la utilización de una mezcla de helio y oxígeno en vez de aire-oxígeno, aire puro u oxígeno puro, como fuente de nebulización de fármacos para mejorar la disponibilidad distal del fármaco o la respuesta a éste?

Existen pocos trabajos sobre la utilidad del heliox (mezcla gaseosa de helio y oxígeno) en la bronquiolitis aguda. Los resultados obtenidos en los diferentes trabajos son discordantes en cuanto a mejoría clínica, aunque todos ellos coinciden en la ausencia de efectos indeseables. El enmascaramiento es difícil porque el heliox modifica la voz del paciente.

<p>CH, 2– Descriptivo, 3</p>	<p>Un trabajo realizado en una UCIP en el que se estudia la administración de heliox mediante máscara facial⁶⁸ encuentra una estancia media en UCIP significativamente menor en el grupo “heliox”. Los beneficios del heliox se describen también en otro trabajo, tanto en su administración con máscara facial como con gafas nasales⁶⁹, aunque este estudio incluye a pacientes con otras patologías, encontrando menor efecto beneficioso en los pacientes con bronquiolitis.</p>
<p>ECA, 1–, 1+</p>	<p>El uso conjunto del heliox con CPAP⁴⁶ demuestra también una mejoría en la escala clínica de gravedad de los pacientes y un descenso de los niveles de CO₂ medido con un sensor transcutáneo. Sólo en este último trabajo se observa una disminución de los niveles de CO₂ y aumento de la saturación arterial de oxígeno, que se produce en ambos grupos de tratamiento aunque con mayor intensidad en el grupo tratado con heliox. Otros dos trabajos^{70, 71} encuentran un efecto beneficioso del CPAP.</p>
<p>ECA, 2–</p>	<p>En cambio otro trabajo⁷², que compara la necesidad de ventilación no invasiva en un grupo a los que se administra heliox vs un grupo tratado con aire oxígeno, ambos en cámara de Hood, no encuentra diferencias significativas en su evolución.</p>
<p>Descriptivo, 3</p>	<p>Se requieren más estudios sobre la utilidad del heliox y estudios de coste-eficacia de este tratamiento. Existe escasa evidencia sobre la utilidad del heliox como vehículo de nebulización, sobre todo en pacientes con bronquiolitis aguda, pero los trabajos existentes describen beneficios con su uso. Graner⁷³ y Hess⁷⁴ presentan unos trabajos con un modelo de pulmón infantil intubado y comparan la distribución del salbutamol con heliox o nítrico, y encuentran mayor distribución con el heliox, especialmente con la proporción 70:30.</p>
<p>Descriptivo, 3</p>	<p>En un trabajo con pacientes asmáticos³⁸, los que recibieron heliox como fuente de nebulización de salbutamol mejoraron más en cuanto a puntuación en la escala clínica de gravedad utilizada y lo hicieron más rápidamente (diferencias estadísticamente significativas) y también fueron dados de alta más pacientes en el grupo “heliox” (10/15 vs 5/15) sin significación estadística. Queda en duda si la mejoría se debe a la mejor distribución del salbutamol o al efecto directo del heliox.</p>

Recomendaciones

D	El uso del heliox podría ser de utilidad en pacientes con bronquiolitis moderada-grave, pero se requieren más estudios que refuercen esta afirmación.
✓	El uso del heliox como fuente de nebulización de un fármaco puede mejorar la cantidad de fármaco que penetra distalmente y su distribución, pero no hay estudios específicos en el contexto del paciente con bronquiolitis aguda.

6.7. Glucocorticoides

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿la terapia con glucocorticoides es segura y eficaz para mejorar la clínica y la evolución?
- En los pacientes con bronquiolitis aguda que han requerido intubación traqueal, ¿son útiles los glucocorticoides para reducir el tiempo de intubación?

Todas las GPC⁶⁻⁹ y las RS identificadas^{75, 76} coinciden en no encontrar efecto en la administración de glucocorticoides (en cualquiera de sus vías de administración) ni en la fase aguda de la enfermedad, ni para prevenir las sibilancias recurrentes posteriores.

GPC,
A

RS, 1++

Un ECA⁷⁷ a doble ciego, multicéntrico (datos recogidos en 20 centros), y de gran tamaño (n=598), en el que se compara la administración de una dosis única de dexametasona oral comparada con placebo, tampoco encuentra diferencias significativas en cuanto a necesidad de ingreso, puntuación en la escala RDACS (RDAI más FR), FR aislada, duración de la estancia hospitalaria y la necesidad de ingreso en los 7 días siguientes.

CH,
2+

Recientemente, aparecen trabajos sobre la evolución de los pacientes en función del tipo de virus causante de la bronquiolitis que hasta el momento no se habían estudiado por separado. Esto podría explicar las diferencias que se observan en algunos estudios mencionados en las GPC en los que sí se describe cierto efecto de los corticoides, que se diluye cuando se suma al resto de estudios, muchos de ellos en pacientes VRS positivos. En esta línea, Lehtinen⁷⁸ encuentra que los pacientes con rinovirus presentan más sibilancias recurrentes y que el uso de prednisolona en estos pacientes muestra una reducción de estos episodios recurrentes, efecto que no se observa en los pacientes VRS positivos. También Mansbach¹¹⁶ reporta que, en su estudio, los niños con rinovirus tenían mayor incidencia de historia de sibilancias y recibieron en mayor medida corticoides.

Descriptivo,
3

CH,
2+

Plint⁷⁹ presenta un ECA doble ciego multicéntrico con un número importante de pacientes. El ensayo tiene 4 ramas de tratamiento (nebulización de 2 dosis en urgencias más tratamiento oral en dosis única diaria durante 6 días iniciado en urgencias): adrenalina-dexametasona, placebo-dexametasona, adrenalina-placebo, placebo-placebo. Se encuentra una menor tasa de ingreso en los pacientes de la rama adrenalina-dexametasona, aunque esta relación pierde la significación estadística en el análisis ajustado para múltiples comparaciones, y no se encuentra efecto en las otras ramas de tratamiento.

ECA,
1+

Las GPC y las RS no abordan directamente la utilidad de los glucocorticoides en los pacientes intubados. Los estudios en este subtipo de pa-

cientes no están incluidos en la bibliografía que revisa estos documentos donde se concluye que los corticoides no son de utilidad.

ECA,
1–

Se encuentran pocos trabajos sobre la utilidad de los glucocorticoides en pacientes con bronquiolitis aguda intubados y ventilados mecánicamente. Uno de ellos⁸⁰ no encuentra diferencias significativas en cuanto a duración de la ventilación mecánica, de la estancia en UCIP o de la estancia total hospitalaria. Pero este estudio está diseñado para encontrar diferencias en la cantidad de virus en secreciones, y para encontrar significación en cuanto a la duración de los parámetros clínicos la diferencia tendría que haber sido superior al 50%. Otro estudio que sí está diseñado para estudiar cambios clínicos en este tipo de pacientes⁸¹ no encuentra diferencias significativas en cuanto a duración de la intubación, de la estancia en UCIP, duración total de la hospitalización ni duración de la suplementación con oxígeno en el total del grupo estudiado, y sólo si se hace una subdivisión posterior (menor gravedad: menores requerimientos de oxígeno y presión media inferior, y mayor gravedad, denominándolos como grupo bronquiolitis y grupo neumonía, respectivamente), en el subgrupo “bronquiolitis” se encuentra entonces una duración de la ventilación mecánica significativamente inferior (–4,3 días; 4,9 vs 9,2 días) en el grupo tratado con dexametasona.

Si tenemos en cuenta que los corticoides en el grupo de niños con bronquiolitis aguda en general no han demostrado eficacia, y que en el subgrupo de pacientes ventilados mecánicamente, a pesar de que existe poca evidencia, parece que tampoco se encuentra efecto (a excepción de en un grupo muy seleccionado y en un trabajo con deficiencias metodológicas), por el momento no parece recomendable el uso de corticoides en estos pacientes.

Recomendaciones

A	No se recomiendan los corticoides para el tratamiento de la bronquiolitis aguda, en ninguna de sus formas de administración.
B	No se recomienda el uso de corticoides de forma rutinaria en pacientes con bronquiolitis aguda ventilados mecánicamente.

6.8. Antivíricos

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿son útiles los antivíricos para evitar el contagio, mejorar la clínica o la evolución?

Sólo dos de las GPC^{7, 9} y una revisión Cochrane⁸² abordan la eficacia de la ribavirina para el tratamiento de la bronquiolitis por VRS y todas ellas coinciden en que no se debe recomendar su uso. La GPC de la SIGN⁷, que incluye en su bibliografía la revisión Cochrane, encuentra dos tipos de estudios con ribavirina, unos que valoran su efecto en la fase aguda de la enfermedad y otros que valoran sus efectos a largo plazo. Entre los que valoran los efectos a corto plazo existe uno que demuestra beneficio, pero utiliza como placebo agua y no suero fisiológico, que podría provocar efectos perjudiciales en los pacientes que lo reciben dando beneficio a la ribavirina, y si se excluye este estudio en los otros no se encuentra efecto de la ribavirina. Tampoco se encuentra efecto beneficioso en los trabajos a largo plazo.

GPC,
B

RS,
1+

La GPC de la AAP⁹ coincide en que los estudios sobre los efectos a largo plazo de la ribavirina no demuestran un efecto beneficioso y además comenta que son de baja calidad. En esta GPC se encuentran 11 estudios que valoran los efectos en fase aguda, todos ellos con pocos pacientes, de los que 7 encuentran algún efecto beneficioso, pero sólo en 4 este efecto se mide en parámetros objetivos, como la oxigenación o la estancia hospitalaria. Si a esto se añade los riesgos potenciales de la ribavirina para los cuidadores y su coste, el balance no beneficia a la ribavirina. No obstante, en esta GPC se deja una puerta abierta a su uso en casos seleccionados de pacientes con bronquiolitis aguda grave por VRS o con riesgo de desarrollar una enfermedad grave (pacientes con inmunodeficiencias o patologías cardiorrespiratorias hemodinámicamente significativas).

GPC,
B

No existe ningún comentario sobre el uso de la ribavirina como tratamiento para evitar el contagio.

Se identifican dos estudios recientes sobre la ribavirina. Uno de ellos es un trabajo de seguimiento a largo plazo⁸³, que encuentra una reducción en la tasa de sibilantes recurrentes y sensibilización alérgica a los 6 años de haber recibido ribavirina por una bronquiolitis aguda por VRS. Este trabajo tiene deficiencias metodológicas importantes ya que los pacientes que reciben ribavirina son diferentes de los que no la reciben puesto que son los que cumplen los criterios de administración establecidos por el centro donde se realiza el estudio. El otro trabajo⁸⁴ no trata sobre pacientes con bronquiolitis, sino con patología de base que reciben palivizumab endovenoso por infección VRS. Y no valora la efectividad de la ribavirina, sólo describe que el 80% de los que han recibido palivizumab endovenoso recibe además ribavirina (22 nebulizada, 3 endovenosa) y describe la evolución de todos ellos. Presentan una tasa de supervivencia alta, pero es difícil establecer qué papel tiene el palivizumab y la ribavirina.

CH,
2-

Descriptivo,
3

Recomendaciones

B	No se recomienda el uso de ribavirina en los pacientes con bronquiolitis aguda.
✓	La ribavirina podría tener un papel en pacientes inmunodeprimidos graves con infección por VRS.

6.9. Montelukast

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿el uso de montelukast mejora la clínica o la evolución?

GPC
✓

Sólo en dos de las GPC^{7, 8} seleccionadas se trata el tema, y ambas se basan en un solo estudio sobre la eficacia del montelukast en la bronquiolitis aguda⁸⁵. En este trabajo se incluían pacientes entre 3 y 36 meses ingresados por bronquiolitis aguda a los que se administraba montelukast diariamente durante 28 días (inicio durante los primeros 7 días de clínica), encontrándose un aumento significativo de los días libres de sintomatología en un período de 56 días y una reducción en el tiempo de tos diurna. En la guía de la SIGN⁷ se comenta que la media de edad de los niños con bronquiolitis aguda es inferior a la del estudio (por lo que sus resultados no pueden generalizarse) y la guía NZ⁸ comenta que el tratamiento es de difícil administración al tratarse de comprimidos masticables, la única formulación de que se dispone en este país en el momento de la redacción de la guía. Ambas coinciden en que la evidencia es insuficiente para poder formular recomendaciones al respecto.

ECA,
1+

Recientemente, el propio Bisgaard⁸⁶ presenta un trabajo similar al anterior pero con resultados contrarios. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, con un número superior de pacientes (n=979), a los que se administra montelukast (4 mg/día vs 8 mg/día vs placebo) durante dos períodos (4 semanas y 20 semanas, respectivamente) desde el inicio de los síntomas. No se encuentran diferencias⁷ significativas ni en cuanto a días sin sintomatología diurna o nocturna, días de tos, sibilancias recurrentes, uso de broncodilatadores, uso de corticoides o consultas médicas con ninguna de las pautas de administración. Otro ECA doble ciego⁸⁷ también de montelukast vs placebo administrados durante la hospitalización, coincide en que no encuentra diferencias significativas ni en la duración de la estancia hospitalaria, ni en la puntuación en la escala clínica utilizada, ni en los niveles de citoquinas en el aspirado nasal.

Recomendaciones

B

No se recomienda el tratamiento con montelukast de los pacientes con bronquiolitis aguda.

6.10. Tratamiento de soporte, hidratación y nutrición

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿son útiles la aspiración de secreciones, la humidificación y las medidas posturales para mejorar la clínica o la evolución?
- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿el fraccionamiento de la alimentación, el espesamiento de las tomas, la alimentación por sonda o dejar a dieta absoluta e hidratar por vía endovenosa, mejora la clínica o la evolución?

Sólo dos GPC^{6,7} abordan el beneficio de la aspiración de secreciones respiratorias en la bronquiolitis aguda. Las guías CC⁶ y NZ⁸ recomiendan aplicar gotas nasales de suero fisiológico antes de las tomas y de las aspiraciones de secreciones.

GPC,
D

Ninguna de las GPC valora los efectos de la humidificación ni las medidas posturales, aunque en la GPC de NZ⁸ se recomienda una mínima manipulación en los pacientes con bronquiolitis aguda, también sin comentario argumental previo.

No encontramos revisiones sistemáticas sobre el tema.

En las dos GPC que tratan el tema se recomienda la aspiración de secreciones argumentando que, por sí misma, puede mejorar la clínica de los pacientes con bronquiolitis aguda, sobre todo si existe obstrucción nasal, y en una de ellas además se afirma que esto podría mejorar la eficacia de los tratamientos inhalados, y se comenta que se pueden aplicar gotas de suero fisiológico vía nasal antes de la aspiración. Estas dos GPC basan su recomendación en el consenso de expertos dado que no encuentran estudios sobre el tema.

No existe evidencia sobre si el fraccionamiento de la alimentación, el espesamiento de las tomas, la alimentación por sonda o dejar a dieta absoluta e hidratar por vía endovenosa mejora la clínica o la evolución de los pacientes con bronquiolitis aguda. Las GPC hacen recomendaciones a partir de la opinión de expertos. Coinciden en que los pacientes con bronquiolitis aguda tienen riesgo de deshidratarse (por la dificultad para la ingesta secundaria al trabajo respiratorio). Se recomienda, por lo tanto, valorar este aspecto e hidratar al paciente si lo requiere, aunque no se aclara qué método es mejor, si por vía en-

GPC,
D, ✓

dovenosa, por vía enteral mediante alimentación continua por sonda nasogástrica o de forma fraccionada por sonda nasogástrica. También en dos de las GPC se recomienda fraccionar las tomas (pequeñas cantidades pero más frecuentes). No se aborda la posibilidad de espesar la toma. En la GPC de la AAP⁹ se menciona que el riesgo de aspiración pulmonar está aumentado en estos pacientes. También se comenta en la GPC de la AAP⁹ que se ha descrito secreción inadecuada de hormona antidiurética en pacientes con bronquiolitis aguda.

Serie de casos, 3 Se identifica un estudio⁸⁸ que estudia la deglución mediante videofluoroscopia en los pacientes con bronquiolitis aguda. Se estudian 15 pacientes encontrando que 9 presentan trastornos de la deglución (3 aspiraciones laríngeas, 2 aspiraciones traqueales, 4 aspiraciones broncopulmonares). Tras espesar con cereales de arroz el bario administrado como contraste para realizar la videofluoroscopia, se corrigen las 3 aspiraciones laríngeas, las 2 aspiraciones traqueales y 3 de las 4 aspiraciones broncopulmonares.

Recomendaciones

✓	Se recomienda aspirar las secreciones respiratorias antes de las tomas, antes de cada tratamiento inhalado y cuando se objetiven signos de obstrucción de la vía respiratoria alta (ruidos de secreciones y aumento del distrés).
✓	Se pueden usar gotas de suero fisiológico antes de la aspiración de secreciones.
✓	Se recomienda aspirar las secreciones respiratorias antes de valorar la gravedad del paciente.
✓	No se ha demostrado la utilidad de la humidificación en los pacientes con bronquiolitis aguda, por lo que no se recomienda su uso.
✓	Se recomienda aplicar medidas posturales (elevación de la cabecera de la cuna) en los pacientes con bronquiolitis aguda.
D	Se debe valorar el estado de hidratación y la capacidad para tomar líquidos de los pacientes con bronquiolitis aguda.
D	Se recomienda fraccionar y/o espesar las tomas si se objetiva dificultad para la ingesta.
D	La alimentación por sonda nasogástrica puede ser una opción en los niños en riesgo de deshidratación o con dificultad respiratoria progresiva.
✓	En los niños más graves, especialmente en los que la progresión de la enfermedad haga pensar que pueden requerir intubación endotraqueal, se recomienda canalizar una vía e hidratar por vía endovenosa.
D	Los pacientes con bronquiolitis aguda pueden presentar síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

6.11. Fisioterapia respiratoria

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿es útil la fisioterapia respiratoria para mejorar la clínica o la evolución?

Las tres GPC⁶⁻⁹ y la RS de Cochrane⁸⁹ concluyen que la fisioterapia del tipo **vibración o percusión** en los pacientes con bronquiolitis aguda no consigue un efecto beneficioso en la puntuación clínica, ni en la saturación ni en la estancia hospitalaria. Las GPC se basan en los mismos tres ECA que incluye la revisión Cochrane para realizar su recomendación, por lo tanto, la evidencia proviene sólo de estos tres estudios.

GPC,
A

RS,
1++

Otro estudio⁹⁰ muestra mejoría de la saturación, la FC y la puntuación en una escala clínica de gravedad postsesión tras fisioterapia en modalidad de **expiración lenta prolongada y tos inducida**. Pero este trabajo tiene deficiencias importantes: valora a pocos pacientes y sin un grupo control; los pacientes del estudio tienen una edad media poco habitual en trabajos sobre bronquiolitis (7 meses) y una enfermedad poco grave (puntuación en la escala de gravedad pretratamiento aproximadamente 4/9, y SpO₂ pretratamiento >95); no valora el efecto sobre la estancia hospitalaria ni la duración de la hospitalización; e incluye a pacientes con el antecedente de “bronquiolitis”, con lo que podría tratarse de casos de broncoespasmo y no de bronquiolitis.

Descriptivo,
3

Recomendaciones

A	No se recomienda la fisioterapia respiratoria en pacientes con bronquiolitis aguda.
---	---

6.12. Ventilación no invasiva y ventilación convencional

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda que requieren ingreso hospitalario, ¿son útiles la ventilación no invasiva en modalidad CPAP (presión positiva continua en la vía aérea) u otras modalidades para mejorar la clínica y la evolución?
- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo está indicada la ventilación mecánica convencional?

Sólo una de las GPC aborda el tema de la ventilación mecánica en los niños con bronquiolitis aguda. No distingue entre ventilación no invasiva (en cualquiera de sus modalidades) e invasiva (con intubación traqueal)

GPC,
✓

y no encuentra evidencia sobre el uso de ninguna de ellas. Realiza una recomendación basada en la opinión de expertos en la que se sugiere que es adecuado trasladar de forma precoz a aquellos niños con distrés grave y plantear una ventilación también precoz en estos pacientes y en los que presentan apneas.

No se encuentran RS que aborden el tema.

- Descriptivo,
3
- Todos los trabajos que estudian la utilidad de la ventilación no invasiva en la bronquiolitis aguda encuentran efectos beneficiosos⁷⁰, no describen problemas de tolerancia al tratamiento, ni encuentran efectos secundarios importantes (sólo se describen algunas lesiones nasales con la aplicación del CPAP nasal^{91, 92} y un neumotórax que no requiere drenaje⁹²).
- ECA,
1-
- Martinón-Torres⁴⁶ presenta un trabajo en niños de 2 a 24 meses ingresados en UCIP por bronquiolitis aguda a los que se aplica CPAP con heliox o con aire-oxígeno, observando en todos los grupos un descenso del CO₂ medido transcutáneamente y una mejoría en la escala clínica (mayores en el grupo heliox). Ningún paciente requiere intubación.
- ECA,
1+
- Thia⁹³ presenta un ECA también de diseño cruzado en el que los pacientes reciben 12 h de CPAP o 12 h de tratamiento estándar (sueroterapia, oxigenoterapia y manipulación mínima) y después 12 h del tratamiento contrario, encontrándose una disminución significativa de la pCO₂ tras el tratamiento con CPAP, pero mayor en los que lo reciben en primer lugar. Otro trabajo en una UCIP con pacientes con bronquiolitis aguda por VRS menores de 3 meses⁷¹ describe una mejoría en la escala clínica y un descenso del trabajo de la musculatura accesoria tras aplicar CPAP (a 6 cm H₂O). Ninguno de los pacientes requiere intubación.
- Descriptivo,
3
- Mayordomo-Colunga⁹², en un trabajo descriptivo, encuentra una tasa de éxito del 83% de los pacientes tratados con VNI (17 de ellos con CPAP). El fracaso se asocia a la presencia de apneas, menor peso, menor edad, menor descenso de la FC y de la FR.
- Descriptivo,
3
- Campion⁹⁴ presenta un trabajo con niños con una media de edad de 49 días, ingresados en UCIP por infección VRS. Los pacientes que reciben ventilación no invasiva (n=69) presentan una disminución de la pCO₂ y del pH. Requieren intubación un 17%, y los factores que se asocian al fracaso de la ventilación no invasiva son la presencia de apneas, una pCO₂ alta al ingreso y una puntuación de la escala de gravedad PRISM alta.
- Descriptivo,
3
- Larrar⁹¹ presenta resultados similares en pacientes de entre 2 y 24 meses con bronquiolitis aguda en los que se observa descenso de la pCO₂ y de la FR con la aplicación de CPAP nasal, con una tasa de intubación de entre el 22 y el 27% que se asocia a mayor puntuación en la escala

PRISM y a la falta de descenso de los niveles de CO₂ al aplicar el CPAP. En este último trabajo se describe también menor duración del soporte respiratorio y de la estancia en UCIP respecto a los ventilados mecánicamente, aunque podría deberse a que estos últimos presentan mayor gravedad.

No se encuentran estudios cuyo objetivo sea valorar cuándo se debe ventilar mecánicamente a los pacientes con bronquiolitis aguda, ni que comparen la utilidad de los diferentes tipos de ventilación en estos pacientes.

Levin⁵⁴, en su trabajo sobre la utilidad de los broncodilatadores en pacientes ventilados, describe en el material y métodos qué tipo de ventilación usa en el protocolo del estudio: ventilación mecánica en modalidad volumen control (Servo 300, Siemens). Se pauta un volumen tidal de 6-8 ml/kg y una presión espiratoria de 3-4 cm H₂O, se ajusta la FR, el tiempo inspiratorio y la relación inspiración espiración (mínimo 1:2) para conseguir presiones arteriales de CO₂ de 35-45 mmHg, y se administra un FiO₂ para mantener una SpO₂ del 90-95%.

ECA,
1-

Un trabajo retrospectivo sobre la VAFO en pacientes con bronquiolitis aguda con insuficiencia respiratoria hipercápnica⁹⁵ encuentra que tras el paso de la ventilación mecánica convencional a la VAFO se observa un descenso de la MAP y la FiO₂ administradas, y un descenso de la presión parcial de CO₂ arterial.

Descriptivo,
3

Recomendaciones

B	La ventilación no invasiva en modalidad CPAP es eficaz en aquellos pacientes con bronquiolitis aguda que presentan dificultad respiratoria grave o apneas recurrentes.
B	La ventilación no invasiva en modalidad CPAP presenta pocos efectos secundarios y es bien tolerada.
✓	Se debe considerar la ventilación no invasiva en aquellos pacientes con bronquiolitis aguda con insuficiencia respiratoria a pesar del tratamiento médico.
✓	Se debe considerar la ventilación mecánica en aquellos pacientes con bronquiolitis aguda con insuficiencia respiratoria, en los que presenten apneas, en quienes hayan fracasado otras medidas como la VNI o en los que presenten signos de paro inminente.
✓	La VAFO parece ser útil en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica a pesar de la ventilación mecánica convencional.

7. Monitorización

7.1. Pulsioximetría

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo está indicada la determinación de la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría de forma continua o puntual?

La GPC de la SIGN⁷ recomienda monitorizar la saturación de hemoglobina en todos los pacientes que acuden a un hospital dado que un estudio demostró que la valoración clínica era insuficiente para valorar el estado de oxigenación en niños con patología respiratoria. La GPC de NZ⁸ afirma que la oximetría (no especifica tipo) aporta información adicional y que es deseable su aplicación, dado que una oximetría baja se asocia a mayor gravedad, aunque también comenta que se han relacionado medidas de oximetría bajas a un mayor uso de exploraciones complementarias y tratamientos, y que un estudio demostró que conocer la oximetría alargaba la duración del ingreso. Por estos motivos (aumento de exploraciones, tratamientos y estancia hospitalaria) y porque hay estudios que demuestran que, en niños sanos, se pueden producir desaturaciones transitorias, las guías de la AAP⁹ y la CC⁶ recomiendan monitorizar la saturación pero no de forma continua (la AAP⁹ recomienda hacer mediciones discontinuas sobre todo en la fase de remisión). La GPC de la AAP⁹ recomienda intensificar la monitorización en pacientes con patología de base, dado su mayor riesgo de gravedad.

GPC,
B, C, D

Un trabajo retrospectivo⁹⁶ encuentra que el porcentaje de niños que necesita oxígeno a las 6 horas de ingresar es superior que al ingreso, y se atribuye a que la monitorización continua favorece que se detecten saturaciones bajas en algún momento que motiven la administración de oxígeno. También se encuentra una fuerte correlación entre la duración de la oxigenoterapia y la duración del ingreso. La duración media de la estancia hospitalaria desde la resolución del resto de problemas hasta la retirada de la oxigenoterapia es de 66 horas.

Descriptivo,
3

Recomendaciones

C	Se recomienda determinar la saturación de oxígeno por pulsioximetría en la valoración inicial de los pacientes con bronquiolitis aguda.
D	Cuando la clínica del niño mejora, no es necesario monitorizar de forma continua la saturación de hemoglobina.

B	Los niños con comorbilidades de riesgo (cardiopatía clínicamente significativa, hipertensión pulmonar, enfermedad neuromuscular, neumopatía dependiente de oxígeno e inmunodeficiencia) necesitan una mayor monitorización cuando se está retirando el oxígeno.
---	---

7.2. Monitorización de CO₂

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo está indicada la determinación del CO₂ (transcutáneo o espirado) de forma continua o puntual?

En ninguna de las GPC se defiende la necesidad de monitorizar los niveles de CO₂ en los pacientes con bronquiolitis aguda. No se encuentra ninguna RS ni ningún artículo que aporte evidencia.

Descriptivo,
3 Un artículo antiguo descriptivo⁹⁷ describe una hipercapnia media de 82 mmHg previa a la intubación en pacientes que han requerido ventilación mecánica. Esto confirma que la insuficiencia respiratoria de los pacientes con bronquiolitis aguda es tanto hipoxémica como hipercápnica. De hecho, los trabajos sobre el uso de CPAP en la bronquiolitis aguda para valorar la mejoría utilizan, entre otros parámetros, los niveles de CO₂. El sistema para medir el CO₂ difiere entre los diferentes trabajos, se utilizan sensores transcutáneos, muestras capilares y muestras arteriales^{46, 91, 93, 94}.

Recomendaciones

- | | |
|---|--|
| ✓ | La determinación no invasiva de los niveles de CO ₂ en los pacientes con bronquiolitis aguda moderada o grave puede ser de utilidad, especialmente en los pacientes que reciben soporte ventilatorio. |
|---|--|

7.3. Frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y escala de gravedad

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo está indicado monitorizar la FR, la FC y la escala de gravedad?

GPC,
B, C, D Sólo una de las GPC⁶ realiza recomendaciones expresas sobre la monitorización de las puntuaciones en la escala clínica, la FC y la FR. Se recomienda monitorizar la FC y la FR sobre todo en la fase aguda de la enfermedad

argumentando que es cuando existe mayor riesgo de apneas y bradicardias, y se recomienda realizar valoraciones clínicas repetidas (aunque no se nombra el uso de una escala clínica) como principal herramienta para detectar el deterioro del paciente. La GPC de la SIGN⁷ no hace ningún comentario sobre la monitorización de estos signos clínicos, pero sí cita que una FR superior a 70/min es un signo de gravedad. La GPC de la NZ⁸ presenta una escala clínica propia, pero en el apartado de evaluación de la gravedad, y no menciona su posible uso repetido para monitorizar al paciente, así como tampoco hace ninguna referencia sobre la utilidad de controlar la FC y la FR para valorar la evolución.

Recomendaciones

B	Se recomienda monitorizar la FC y la FR sobre todo en la fase aguda de la enfermedad.
✓	El empleo de una escala de gravedad podría ser útil para monitorizar la evolución clínica y la respuesta al tratamiento de los pacientes con bronquiolitis aguda.

7.4. Monitorización de apneas

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿cuándo está indicada la monitorización de apneas?

Las GPC y las RS no abordan la necesidad o no de monitorizar las apneas en los pacientes con bronquiolitis aguda. Sí se comenta en alguna de ellas que los pacientes con bronquiolitis pueden presentarlas, especialmente aquellos más pequeños, con historia de prematuridad o bajo peso al nacimiento, y que es motivo de remisión al hospital. Sólo la GPC de CC⁶ afirma que se debe monitorizar la FC y la FR (no habla expresamente de las apneas) en la fase aguda de la enfermedad por el riesgo de presentar apneas o bradicardias, sobre todo en los pacientes de mayor riesgo (prematuros y con patología de base).

GPC,
✓

En la GPC de la AAP⁹ se comenta que presentar apneas se asocia con mayor riesgo de ingreso en UCIP, y un trabajo retrospectivo⁵ observa que uno de los principales determinantes de evolución grave en UCIP son las apneas al ingreso.

GPC, ✓
Descriptivo,
3

Willwerth³⁴ aporta información consistente con las GPC. En su trabajo retrospectivo presentan apneas un 2,7% de los pacientes, y éstas se asocian a una menor edad, a menor edad posconcepcional, a prematuridad y a apneas previas a la consulta. Los criterios de riesgo: edad < 1 mes

CH,
2-

en nacidos a término, < 48 semanas de edad posconcepcional en prematuros, y apneas, tienen una sensibilidad del 100%, una sensibilidad del 64% y un valor predictivo negativo del 100%.

Recomendaciones

D	Se recomienda monitorizar las apneas en aquellos pacientes con bronquiolitis menores de 1 mes, con antecedente de prematuridad y que refieran haber presentado un episodio de apnea.
---	--

8. Prevención

8.1. Palivizumab

Preguntas para responder

- En los niños/as menores de 24 meses, ¿es útil la administración de anticuerpos monoclonales anti-VRS (virus respiratorio sincitial) para evitar la aparición de la bronquiolitis o para reducir la gravedad de la clínica en caso de desarrollarla? ¿Están especialmente indicados en alguna población determinada o de mayor riesgo?
- ¿En qué pacientes es rentable en cuanto a coste/beneficio la administración de anticuerpos monoclonales anti-VRS para prevenir la bronquiolitis aguda? ¿Es rentable su administración como tratamiento en la fase aguda?

Sólo la GPC de New Zealand no aborda el tema. El resto de la evidencia^{6, 7, 9, 19} es consistente y concluye que la administración del palivizumab previene la tasa de hospitalización pero no reduce la estancia hospitalaria, los requerimientos de oxígeno o ventilación mecánica, ni la mortalidad, en aquellos pacientes estudiados (niños menores de 2 años) con historia de prematuridad < 35 semanas de gestación, displasia broncopulmonar o cardiopatía congénita. Las recomendaciones de uso son similares en todas ellas, básicamente administrar el palivizumab sólo en pacientes seleccionados como prematuros, con displasia broncopulmonar o cardiopatía congénita, y algunos añaden a los pacientes con inmunodeficiencias aunque no hay estudios en estos pacientes. Se recomienda una administración mensual a 15 mg/kg durante 5 meses (de noviembre a marzo, es decir, durante la temporada del VRS).

GPC,
A, B, C

La revisión sistemática de la AAP¹⁹ que utiliza la GPC de la misma sociedad, afirma que el palivizumab, pero también las inmunoglobulinas anti-VRS, han demostrado reducción de la tasa de hospitalización en los pacientes de riesgo, pero no disminuyen la mortalidad. La ventaja del palivizumab es que la inmunoglobulina anti-VRS interfiere en el calendario vacunal, requiere hospitalización, su administración comporta riesgo de transmisión de enfermedades, y no se puede administrar en pacientes con cardiopatía porque podría aumentar su mortalidad. En cambio, la inmunoglobulina ofrece como ventaja que previene no sólo la infección VRS, sino también el total de infecciones respiratorias y las otitis. Y añade un comentario sobre la importancia de informar a las familias de las medidas de prevención: lavado de manos, y evitar las aglomeraciones, el tabaco y las guarderías.

RS,
1+

Tanto la GPC de la AAP⁹ como una revisión sistemática⁹⁸ abordan la eficacia de estos tratamientos no para la prevención de la infección sino como tratamiento de ésta y concluyen que ni las inmunoglobulinas ni el palivizumab han demostrado eficacia en el tratamiento de la infección por VRS.

GPC,
A
RS, 1+

Descriptivo, 3	Frogel ⁹⁹ aporta un trabajo en el que los pacientes con indicación de palivizumab que lo reciben en su domicilio presentan mejor cumplimiento y menos ingresos por VRS.
Revisión y documento de consenso, 4	Figueras Aloy ¹⁸ publica las recomendaciones sobre el uso del palivizumab de la Sociedad Española de Neonatología (SEN); las indicaciones son similares a las propuestas en los otros documentos. Además otro artículo ¹⁰⁰ del mismo autor describe la metodología empleada para crear un consenso multidisciplinar sobre las medidas de prevención de la infección por virus respiratorio sincitial, y los resultados, en cuanto a las indicaciones del palivizumab, corroboran lo propuesto por la SEN y amplían en dos supuestos sus indicaciones (pacientes trasplantados o con inmunodeficiencias).
Descriptivo, 3	Otro trabajo ⁸⁴ no trata sobre pacientes con bronquiolitis, sino con patología de base que reciben palivizumab endovenoso por infección VRS. Además, el 80% de los que han recibido palivizumab endovenoso recibe también ribavirina. Se describe la evolución de todos ellos con una tasa de supervivencia alta, pero es difícil establecer qué papel tienen el palivizumab y la ribavirina.
GPC, A, B, C	Sólo la GPC de NZ ⁸ no aborda el tema del coste-efectividad de la profilaxis con palivizumab. Las GPC y las RS son altamente consistentes y concluyen que el tratamiento con palivizumab no es coste-efectivo si se usa en los grupos en los que está recomendado, y sólo podría serlo en subpoblaciones todavía más seleccionadas. En la GPC de la AAP ⁹ se comenta que estos resultados podrían cambiar si se demostrara algún efecto de la profilaxis, no sólo en la reducción de ingresos, sino también en la reducción de consultas ambulatorias, y si el uso del palivizumab redujera las sibilancias y los problemas de las vías respiratorias a largo plazo.
RS, 1++, 1+	Se encuentran 3 RS sobre la eficacia económica de la inmunoprofilaxis del VRS. Kamal-Bahl ¹⁰¹ evalúa tanto el palivizumab como la inmunoglobulina anti-VRS y encuentra que los dos tratamientos sólo demuestran coste-efectividad en algunas subpoblaciones de entre los pacientes con riesgo alto. Las otras dos RS ^{102, 103} sólo evalúan el palivizumab, y concluyen también que sólo es coste-efectivo administrado en subgrupos de los pacientes de riesgo, concretamente ¹⁰³ en aquellos con enfermedad pulmonar crónica que tienen dos o más factores de riesgo adicionales.

Recomendaciones

A	El palivizumab reduce las hospitalizaciones por virus respiratorio sincitial en pacientes de riesgo. No ha demostrado reducir la incidencia de la enfermedad; ni la duración de la hospitalización, de la oxigenoterapia o de la ventilación mecánica; ni reducir la mortalidad.
---	--

A	<p>Se considera recomendable la profilaxis con palivizumab en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niños menores de 2 años con displasia broncopulmonar que han requerido tratamiento (suplementos de oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del virus respiratorio sincitial o que son dados de alta durante ésta. • Niños menores de 2 años con cardiopatía congénita con alteración hemodinámica significativa (no corregida o con cirugía paliativa), en tratamiento por insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar moderada o grave o cardiopatías cianógenas. • Niños prematuros nacidos a las 28,6 semanas de gestación o menos, que tengan 12 meses de edad o menos al inicio de la estación del virus respiratorio sincitial o sean dados de alta durante ésta. • Niños prematuros nacidos entre las 29,0 y 32,0 semanas de gestación, que tengan 6 meses de edad o menos al inicio de la estación del virus respiratorio sincitial, o sean dados de alta durante ésta. • Niños prematuros nacidos entre las 32,1 y 35,0 semanas de gestación y menores de 6 meses al comienzo de la estación o dados de alta durante ésta, que presenten dos o más factores de riesgo para sufrir hospitalización por infección VRS: edad cronológica inferior a 10 semanas al comienzo de la estación, ausencia de lactancia materna o de duración inferior a 2 meses (por indicación médica), tener al menos un hermano en edad escolar (< 14 años), asistencia a guardería, antecedentes familiares de sibilancias, condiciones de hacinamiento en el hogar (4 personas adultas) o malformaciones de vías aéreas o enfermedad neuromuscular.
A	En los casos en los que está indicada la profilaxis con palivizumab se recomienda administrarla de octubre a marzo, dosis única mensual intramuscular a 15 mg/kg.
D	En los pacientes en los que esté indicado, la administración del palivizumab en domicilio podría mejorar el cumplimiento y reducir los ingresos por VRS.
A	El palivizumab no ha demostrado eficacia como tratamiento de la infección por VRS ya establecida.
✓	El palivizumab reduce la tasa de hospitalización por VRS, no evita la infección en todos los casos, y no previene del resto de infecciones virales relacionadas con la bronquiolitis aguda, por lo que es importante enfatizar en las medidas higiénicas.

8.2. Prevención de la transmisión en la comunidad

Preguntas para responder

- ¿Qué medidas son útiles para evitar la transmisión del VRS y otros virus respiratorios en la comunidad?

GPC,
✓

Sólo la GPC de CC⁶ trata el tema y hace las recomendaciones sin apoyarlas en bibliografía. El resto o no abordan el tema o comentan que no existe evidencia. La GPC de la SIGN⁷ dedica un apartado a explicar las características infectivas del VRS, se comenta que es altamente infeccioso, se transmite mediante secreciones y fómites (como la ropa, manos...) donde puede permanecer viable hasta 12 horas, tras un estornudo o la tos se han encontrado partículas con virus hasta a 2 metros del paciente, penetra en el huésped a través de las mucosas (ojos, nariz y boca), se destruye con agua y jabón o geles alcohólicos y los niños inmunocomprometidos pueden eliminarlo durante más de 3 semanas. En la GPC de CC⁶ se recomienda advertir a los padres antes del alta en el momento de nacimiento y en las visitas de seguimiento durante el primer año de vida que limiten la exposición a ambientes contagiosos y niños, y hacer énfasis en el lavado de manos en todos los ámbitos.

Revisión,
4

Un artículo de revisión¹⁰⁴ realiza recomendaciones similares. Se comenta que el contagio del VRS dura habitualmente 3-4 días pero que puede durar hasta 4 semanas, y que el VRS puede sobrevivir 30 minutos o más en las manos y la ropa, y durante horas en los juguetes, mostradores y otras superficies. También destaca que el lavado de manos es la mejor medida para evitar la diseminación de la infección y recomienda a las enfermeras de atención domiciliaria a prematuros enfatizar en el lavado de manos de toda la familia y supervisar su realización. Otras medidas recomendadas son: limitar el número de visitas, evitar la asistencia a guarderías, recomendar a los cuidadores no fumar, o al menos no hacerlo delante del niño, y tener en cuenta que las partículas del tabaco adheridas a la ropa también pueden perjudicar al niño. Se recomienda educar a los cuidadores sobre los signos y los síntomas de la infección por VRS. Y se comenta que, en caso de estar indicado, la enfermera de atención domiciliaria puede administrar el palivizumab.

Recomendaciones

D	Se recomienda informar a los cuidadores sobre la utilidad del lavado de manos para evitar el contagio de los virus respiratorios y recomendarles su realización frecuente.
D	Se recomienda limitar el número de visitas, especialmente en aquellos niños más pequeños y prematuros.
D	Se recomienda evitar el contacto con personas con síntomas respiratorios y evitar los ambientes con alto riesgo de contagio.
D	Se recomienda evitar la exposición al tabaco. Se recomienda informar a los cuidadores que incluso sin fumar en el entorno del niño las partículas del tabaco adheridas a la ropa pueden perjudicarlo.

✓	Los padres deben ser informados de estas medidas preventivas antes del alta en el momento de nacimiento y las visitas de seguimiento durante el primer año de vida.
D	Se recomienda educar a los cuidadores sobre los signos y síntomas de la bronquiolitis aguda.

8.3. Prevención de la transmisión nosocomial

Preguntas para responder

- ¿Qué medidas son útiles para evitar la transmisión hospitalaria del VRS y otros virus respiratorios?

Características del virus: En las GPC de la SIGN⁷ y de la AAP⁹ se comentan las características del VRS: alta infectividad, penetra al organismo a través de las mucosas ocular, nasal o bucal, se transmite por secreciones a través de las manos o fómites donde puede sobrevivir entre 6-12 horas, las gotas de secreciones pueden esparcirse hasta 2 metros con la tos o los estornudos, se puede encontrar hasta a 6 metros del paciente en objetos como los juguetes, se destruye con jabón y agua o con gel alcohólico, en niños inmunocomprometidos puede aislarse durante más de 3 semanas.

GPC,
D, B, D

Desinfección de manos: Todas las GPC coinciden en decir que la descontaminación de las manos antes y después de manipular al paciente es la medida más importante para disminuir la transmisión nosocomial del VRS. En la GPC de la AAP⁹ se comenta que los geles alcohólicos son más eficaces en la descontaminación de las manos que el lavado de manos, aunque éste es igualmente válido.

Uso de guantes, batas y mascarillas: Las GPC de la SIGN⁷, AAP⁹ y CC⁶ recomiendan el uso de guantes +/- bata (incluso mascarilla en la CC⁶) además del lavado de manos. En cambio, la GPC de NZ⁸ comenta que la evidencia es insuficiente sobre el uso de los guantes y la bata. El *Pediatric Special Interest Group (PSIG)* de la *Society for Healthcare Epidemiology of America*¹⁰⁵ recomienda ponerse bata y guantes antes de entrar en la habitación del paciente, y utilizar mascarilla hasta descartar la infección por gripe o adenovirus.

Aislar y establecer cohortes: Se recomienda establecer cohortes hospitalarias en función de si el paciente presenta infección por VRS, si no es posible disponer de habitaciones individuales. Y en la GPC de la SIGN⁷ se recomienda realizar el test del VRS a todos los pacientes con infección respiratoria menores de 2 años que requieran ingreso. El *Pediatric Special Interest Group (PSIG)* de la *Society for Healthcare Epidemiology of*

*America*¹⁰⁵ recomienda ubicar a los pacientes en habitaciones individuales cuando sea posible, y en su defecto establecer cohortes hospitalarias.

Otras medidas: En las GPC de la AAP⁹ y de la SIGN⁷ se afirma que han demostrado ser eficaces para el control de la propagación del VRS la educación del personal y de los familiares y la vigilancia de la aparición de temporada de VRS, y se recomienda monitorizar el uso de las medidas para evitar la transmisión nosocomial del VRS. En la SIGN⁷ se menciona que las personas con infección respiratoria del tracto superior son de riesgo y que se debe evitar su entrada a los centros hospitalarios. El *Pediatric Special Interest Group (PSIG)* de la *Society for Healthcare Epidemiology of America*¹⁰⁵ recomienda restringir las visitas de personas con síntomas de infección respiratoria.

En consistencia con lo mencionado, Simon¹⁰⁶ observó un descenso de la densidad de incidencia de infección nosocomial de 1,67 a 0,18 por 1.000 pacientes ingresados y un descenso de la incidencia de infección nosocomial del 1,1 al 0,1%, tras aplicar unas medidas de control (**informar al personal** sanitario de las vías de transmisión, **aislar o establecer cohortes** hospitalarias, **identificar a los pacientes VRS** realizando test para VRS, aplicar medidas de contacto: **desinfección de manos y de material médico, uso de batas, mascarillas y guantes, y desinfección diaria de las superficies de contacto** de la habitación del paciente). Estas medidas se supervisaron dos veces por semana.

Descriptivo, 3 Dos trabajos^{107,108} describen las medidas utilizadas para evitar un brote cuando se detecta un caso de VRS en un subgrupo más seleccionado de pacientes, los ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales. Se encuentra un resultado satisfactorio aplicando el cierre de la unidad a nuevos ingresos y limitando la entrada a la unidad, estableciendo cohortes, aplicando medidas de contacto (bata, guantes y mascarilla) y administrando palivizumab. No queda claro si el uso del palivizumab es necesario, si lo es siempre o sólo en determinadas circunstancias como cuando fallan las otras medidas de control.

Recomendaciones

D	El VRS presenta alta infectividad, penetra en el organismo a través de las mucosas ocular, nasal o bucal, se transmite por secreciones a través de las manos o fómites donde puede sobrevivir entre 6-12 horas. Las gotas de secreciones pueden esparcirse hasta 2 metros. Se destruye con jabón y agua o con gel alcohólico.
D	Se debe informar al personal sanitario y a los acompañantes del paciente sobre las vías de transmisión y las medidas de control.

B	El lavado de manos es la medida más importante para evitar la transmisión nosocomial del VRS. Las manos se deben descontaminar antes y después del contacto directo con los pacientes y después del contacto con objetos inanimados del entorno del paciente y tras quitarse los guantes. Se recomienda utilizar geles alcohólicos para desinfectarlas.
D	Se recomienda utilizar medidas de contacto (principalmente batas y guantes desechables).
D	Se recomienda desinfectar las superficies de contacto y el material médico del entorno de los pacientes con bronquiolitis aguda.
D	Se recomienda aislar a los pacientes con bronquiolitis aguda o en su defecto establecer cohortes hospitalarias en función de su etiología.
D	Se recomienda restringir las visitas de personas con síntomas de infección respiratoria.
D	Se debe monitorizar el cumplimiento de las medidas de control.
D	Las medidas de desinfección de manos y aislamiento de contacto, el cierre de las unidades (cierre a nuevos ingresos y limitación de la entrada), establecer cohortes y el palivizumab parecen ser de utilidad para controlar los brotes de infección por VRS en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

8.4. Tabaco

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué relación tiene el tabaquismo materno durante la gestación y la exposición pasiva de los niños al humo del tabaco con la incidencia y la gravedad de la enfermedad?

Todas las GPC^{6,9} coinciden en recomendar evitar la exposición al humo del tabaco en los niños dado que la exposición pasiva al tabaco aumenta la incidencia de infecciones respiratorias y el riesgo de ingreso por este motivo. Un estudio en pacientes con bronquiolitis²¹ es consistente con esta afirmación ya que encuentra que la exposición ambiental al humo de tabaco empeora la sintomatología y el pronóstico de los pacientes con bronquiolitis aguda.

GPC,
A, C, ✓

En la GPC de la SIGN⁷ se comenta que existe evidencia de una débil asociación entre el ingreso por VRS y el tabaquismo durante el embarazo, pero no se menciona esta relación en el resto de GPC. Trabajos más recientes^{15, 16, 18} confirman la asociación encontrando mayor riesgo de tener una bronquiolitis aguda en los dos primeros trabajos o mayor riesgo de ingresar por una infección VRS en aquellos cuyas madres fumaron durante la gestación.

CH, 2+
Descriptivo,
3

Recomendaciones

C	El tabaquismo materno durante la gestación parece aumentar el riesgo de padecer una bronquiolitis aguda. Se recomienda evitar el tabaquismo durante la gestación.
A	La exposición al humo del tabaco aumenta la tasa de ingreso por infecciones del tracto respiratorio inferior, incluida la bronquiolitis.
D	La exposición al humo del tabaco empeora la sintomatología y el pronóstico de los pacientes con bronquiolitis aguda.

8.5. Lactancia materna

Preguntas para responder

- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿qué relación tiene la lactancia materna con la incidencia y la gravedad de la enfermedad?

GPC, A, C, ✓
Excepto la GPC de CC⁶ que no aborda el tema, el resto recomienda la lactancia materna dado que protege contra las infecciones respiratorias y reduce el riesgo de hospitalización por VRS. En la GPC de NZ⁸ se afirma, además, que si la lactancia materna se mantiene más de 4 meses la protección es mayor. En la GPC de la AAP⁹ se explica esta protección porque la leche materna ha demostrado tener factores inmunitarios anti-VRS, incluyendo inmunoglobulinas G y A e interferón, y ha demostrado tener actividad neutralizante contra el VRS.

Descriptivo, 3
Chatzimichael²¹ presenta un trabajo descriptivo en el que se encuentra un efecto protector de la lactancia materna. Este efecto es suficientemente potente como para proteger incluso a los pacientes expuestos al tabaco.

CH, 2+
En un estudio de cohortes¹⁵ se encuentra que los pacientes que no recibieron lactancia materna presentan mayor riesgo de tener una bronquiolitis aguda.

CH, 2-
Dornelles²⁰ encuentra que la duración de la lactancia materna (exclusiva o mixta) se asocia a mejor evolución (menor duración de la oxigenoterapia y la hospitalización). En cambio, el trabajo de Figueras-Aloy¹⁸ no encuentra relación entre el tiempo de la lactancia materna y la hospitalización por infección VRS.

Recomendaciones

A	La lactancia materna protege de las infecciones respiratorias de vías bajas, incluida la bronquiolitis.
A	Mantener la lactancia materna más de 4 meses ofrece mayor protección contra las infecciones respiratorias de vías bajas.
D	Parece que los pacientes que toman lactancia materna tienen menos riesgo de desarrollar bronquiolitis aguda y menos riesgo de que sea grave en caso de presentarla.

9. Evolución

9.1. Duración de la clínica y tasa de ingreso

Preguntas para responder

- ¿Cuál es la duración habitual de los signos y síntomas en los pacientes con bronquiolitis aguda? ¿Qué porcentaje de pacientes con bronquiolitis aguda ingresan en el hospital? De éstos, ¿cuántos ingresan en la UCIP?

En la GPC de la SIGN⁷ se concluye que la **duración media de la bronquiolitis aguda es de unos 12 días** basándose en tres trabajos de calidad: un ECA sobre corticoides inhalados en el que se encontró que el tiempo en el que la mitad de los pacientes en el grupo placebo estaban asintomáticos durante más de 48 horas era de 12 días; un estudio de cohortes que realizaba entrevistas telefónicas encontró que la media de duración de los síntomas fue de 12 días (aunque un **9% todavía los presentaba después de 28 días**); y otro trabajo encontró una duración media de los síntomas de 12 días, de las **sibilancias y de la dificultad para la alimentación de 7 días**, y una duración media de **6 días para la dificultad respiratoria**. Las GPC de la NZ⁸ y el CC⁶ basan su información en el mismo estudio de cohortes (Swingler, 2000) y por lo tanto, concluyen igualmente que la duración de los síntomas es de unos 12 días. La GPC de la AAP⁹ no aborda este tema.

GPC,
B, C, D

Además, en la GPC de la SIGN⁷ se incluye la información de un trabajo sobre el **daño ciliar** que dura, según el trabajo, **entre 13 y 17 semanas**. La GPC de la SIGN⁷ menciona que las visitas médicas disminuían cuando los cuidadores conocían la duración de la enfermedad, y por lo tanto recomiendan, igual que la GPC de la NZ⁸, informar a los padres de la duración de la enfermedad.

Según la GPC de la SIGN⁷, un **70% de todos los niños se infectan por VRS durante su primer año de vida** y un **22% desarrolla síntomas**, pero sólo un **3%** de todos los niños menores de un año precisará **ingreso por bronquiolitis**. Esta misma GPC, así como la de CC⁶, comenta que la tasa de ingreso ha aumentado en los últimos 10 años. La GPC de la AAP⁹ afirma que la infección por VRS provoca más de 90.000 hospitalizaciones al año, se entiende que en EE.UU., pero no aporta tasas.

Ninguna de las GPC comenta la tasa de ingreso en UCIP.

Se describe que en el **primer año de vida** un 65% de los niños presentan una infección respiratoria¹⁰⁹, y que un **13% presenta una bronquiolitis**¹¹⁰. Carroll¹⁶ encuentra que en el primer año de vida un 13,3% de los

niños consulta ambulatoriamente por bronquiolitis, un 6,2% en Urgencias y un **5,5%** fueron **ingresados**. Koehoorn¹¹⁰ encuentra una **tasa de ingreso** más baja, **1,7%**. Mansbach³¹ afirma que un **40% de los pacientes que consultan en urgencias acaban ingresando**, y describe una **tasa de ingreso en UCIP del 3%**. En los pacientes ingresados se describe una duración media de la **oxigenoterapia de 56 horas**⁹⁶. En la revisión Cochrane⁶¹ sobre el suero hipertónico se describe una **duración de la hospitalización de entre 3,5 y 4 días** en el grupo placebo, y de 2,6 a 3 días en el grupo tratamiento. Regamey¹⁰⁹ describe que el **20% de los pacientes presentan test virológicos positivos a las 3 semanas** del inicio de una infección respiratoria.

Recomendaciones

B	Hasta un 70% de todos los niños se infectan por VRS durante su primer año de vida y un 22% desarrolla síntomas.
C	Aproximadamente un 13% de los niños presentan una bronquiolitis aguda durante el primer año de vida.
C	Precisan ingreso por bronquiolitis aguda en el primer año de vida un 2-5% de los niños.
C	Un 3% de los niños que consultan en urgencias y hasta un 20% de los pacientes ingresados pueden ingresar en UCIP.
B	La duración habitual de los síntomas es de 12 días (aunque un 9% puede seguir presentándolos a los 28 días) pero con una duración de la dificultad respiratoria y la dificultad para la alimentación entre 6-7 días.
B	Se recomienda explicar a los padres/cuidadores que la resolución de la bronquiolitis aguda puede tardar algunas semanas.
D	En aquellos que ingresan se describe una duración media de la hospitalización de aproximadamente 3 días, con una duración media de la oxigenoterapia de 56 horas.
D	Se han encontrado hasta un 20% de test virales positivos a las 3 semanas del inicio de los síntomas.

9.2. Sibilantes recurrentes

Preguntas para responder

- Los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿tienen mayor riesgo de desarrollar sibilantes recurrentes/asma?
- En los pacientes con bronquiolitis aguda, ¿la administración de anticuerpos monoclonales anti-VRS reduce el riesgo de desarrollar sibilantes recurrentes/asma?

Se ha descrito la relación entre la bronquiolitis aguda y la presencia posterior de **sibilantes recurrentes**.

Una revisión sistemática¹¹¹ y sólo dos de las GPC^{7,8} abordan el tema. Se concluye que la bronquiolitis aguda y la infección por VRS se asocian con la presencia de sibilancias recurrentes. La incidencia de estos episodios disminuye claramente con el paso de los años. Estos episodios se producen sobre todo el primer año de vida, son relativamente frecuentes hasta los 5-6 años (a los 5 años se encuentran sibilancias recurrentes en un 40%) y la asociación desaparece a partir de los 13 años.

RS,
1+

Hyvärinen¹¹² estudia la incidencia de asma (uso continuo o intermitente de antiinflamatorios inhalados o sibilantes recurrentes con un test de ejercicio positivo) y la función pulmonar a los 11 años de haber presentado una bronquiolitis aguda. Encuentra que un 40% presenta asma. Pero la bronquiolitis por VRS se asocia a un patrón restrictivo (FVC menor con un FEV₁ normal) y no obstructivo, y no se encuentra asociación entre la etiología por rinovirus o VRS y una hiperrespuesta bronquial medida mediante una prueba de ejercicio o de metacolina.

Descriptivo,
3

El trabajo de García-García⁵⁰ encuentra que no sólo los pacientes con bronquiolitis por VRS presentan sibilancias recurrentes posteriores, de hecho en su estudio el principal factor de riesgo para desarrollar asma fue la bronquiolitis por metapneumovirus, seguido de la bronquiolitis por VRS.

CH,
2-

Un gran estudio poblacional¹¹³ encontró que los niños que tenían 4 meses durante el pico estacional de virus respiratorios eran los que más riesgo tenían de presentar una bronquiolitis aguda, y también fueron los que más riesgo tenían de presentar asma durante la infancia. Aunque no se puede establecer una relación directa, este hallazgo sugiere que podría existir una relación entre presentar bronquiolitis aguda y asma.

Descriptivo,
3

Los estudios que abordan si **la administración de anticuerpos monoclonales anti-VRS reduce el riesgo de desarrollar sibilantes recurrentes/asma** son trabajos con niños hospitalizados, por lo que la información no es extrapolable a toda la población de niños con bronquiolitis aguda. No se conoce si esta asociación es secundaria al daño causado por la infección que provoca la bronquiolitis aguda, o si existe una predisposición genética o ambiental previa.

CH,
2-

Un estudio¹¹⁴ encontró que los pacientes de riesgo que habían recibido profilaxis con inmuglobulina anti-VRS presentaban mejor función pulmonar, menos atopia, menos absentismo escolar y menos asma que los no tratados.

Sólo se encuentra un trabajo¹¹⁵ sobre la eficacia del tratamiento con palivizumab para reducir las sibilancias recurrentes. Se trata de un estudio

realizado en prematuros que compara los que reciben palivizumab con los que lo deberían haber recibido y no lo hacen. Los grupos tienen diferencias en las características basales (edad y peso al nacimiento, número de hermanos y número de hermanos asistentes a guardería y porcentaje de partos prematuros). Los pacientes tratados con palivizumab presentan una incidencia menor de sibilantes recurrentes y presentan un tiempo mayor hasta el primer episodio.

Recomendaciones

A	Los pacientes con bronquiolitis aguda pueden presentar sibilantes recurrentes.
A	Los sibilantes recurrentes son más frecuentes hasta los 5 años, su incidencia disminuye con el tiempo.
D	No se conoce si los sibilantes recurrentes son secundarios al daño causado por la infección que provoca la bronquiolitis aguda, o si existe una predisposición genética o ambiental previa.
D	La profilaxis con palivizumab en los prematuros podría reducir la incidencia de sibilantes recurrentes, pero hacen falta más estudios que aporten evidencia.

10. Recomendaciones de investigación futura

- Estudios de validación de una escala de gravedad para la bronquiolitis aguda.
- Estudios de prevalencia.
- Estudios sobre la utilidad de la capnometría transcutánea en los pacientes con bronquiolitis aguda.
- Estudios sobre los niveles de saturación de hemoglobina seguros para la toma de decisión de administrar oxígeno suplementario.
- Estudios sobre clínica, evolución y respuesta al tratamiento en función de las diferentes etiologías virales.
- Estudios sobre técnicas de fisioterapia respiratoria diferentes de la vibración-percusión.
- Estudios sobre desarrollo de vacunas contra los virus que provocan la bronquiolitis.
- Estudios que relacionen genoma y gravedad en la bronquiolitis aguda inducida por virus.
- Estudios que relacionen inmunidad innata y gravedad en la bronquiolitis aguda.
- Estudios que valoren la posible sinergia terapéutica de adrenalina nebulizada y dexametasona oral.
- Estudios sobre la utilidad de la ventilación no invasiva en todas sus modalidades.
- Estudios sobre la utilidad y los efectos secundarios del suero salino hipertónico nebulizado.

11. Difusión e implementación

11.1. Formatos de la guía, difusión e implementación

La GPC consta de varias versiones: la completa, la resumida, además de información para pacientes y herramienta de consulta rápida. Todas las versiones están disponibles en formato html y en pdf en la página web de GuíaSalud (www.guiasalud.es). La versión resumida se publica en papel y contiene el CD-Rom de todas las versiones.

Las estrategias de difusión e implementación comprenden:

- Presentación oficial de la guía por parte de las autoridades sanitarias.
- Envío individualizado de ejemplares a profesionales y a potenciales personas usuarias.
- Distribución de material para pacientes.
- Difusión de la guía en formato electrónico en las páginas web de los servicios de salud y de las sociedades científicas implicadas en el proyecto.
- Presentación de la guía en actividades científicas (jornadas, congresos, reuniones).
- Publicación de la guía en revistas médicas.

11.2. Propuesta de indicadores de evaluación

Los autores de esta GPC, junto con la ayuda de los colaboradores y revisores externos, han diseñado unos indicadores con la finalidad de proveer unas herramientas que sirvan para evaluar el grado de cumplimiento de las principales recomendaciones de esta GPC. Estos indicadores se han elaborado a partir de aquellas recomendaciones con mayor nivel de evidencia y/o mayor consenso entre los autores de la guía.

- Tasa de derivación adecuada (derivación desde la asistencia primaria con ingreso/ derivación desde primaria).
- Tasa de reconsulta a urgencias con ingreso.
- Tasa de reingreso.
- Duración de la estancia media de los pacientes ingresados.
- Tasa de adecuación del tratamiento con palivizumab.
- Tasa de administración de corticoides.
- Tasa de administración de bromuro de ipratropio.
- Tasa de administración de mucolíticos, antitusígenos o similares.
- Tasa de administración de antibióticos.
- Número de radiografías de tórax realizadas.
- Número de analíticas de sangre realizadas.
- Número de test virológicos realizados en pacientes no ingresados.
- Monitorización del uso de las medidas de aislamiento en pacientes ingresados.
- Número de pacientes con ventilación no invasiva.
- Número de pacientes con ventilación mecánica convencional.

Anexos

Anexo 1. Tablas de niveles de evidencia y grados de recomendación

Tabla 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN

Niveles de evidencia	
1++	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos, series de casos o estudios descriptivos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia de nivel 3 o 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.
Buena práctica clínica	
√*	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.
* En ocasiones el grupo elaborador se percata de algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe probablemente ninguna evidencia que lo soporte.	

Anexo 2. Información para pacientes

¿Qué es la bronquiolitis?

La bronquiolitis es una infección respiratoria producida por virus en la que se inflaman los bronquios y los bronquiolos, que son las vías aéreas o conductos más pequeños que llevan el aire dentro del pulmón.

Afecta a los niños y niñas menores de 2 años, sobre todo a los menores de 6 meses.

El virus que causa la bronquiolitis más frecuentemente es el VRS, virus respiratorio sincitial. Este virus, en nuestro medio, es más frecuente de noviembre a marzo.

La mayoría de los niños se contagian por este virus los primeros años de vida, pero sólo algunos presentan una bronquiolitis. La mayoría de los niños que presentan bronquiolitis tienen un cuadro leve y sólo algunos tienen que ingresar en un hospital.

¿Cómo se contagia?

Se contagia principalmente tocando objetos contaminados con el virus (por ejemplo, juguetes, chupetes... en los que suelen quedarse gotas de saliva o mucosidad con el virus) y luego tocándose los ojos, la nariz o la boca. También puede contagiarse inhalando partículas infectadas provenientes de alguna persona, es decir, respirando gotas de pequeño tamaño que genera la persona que tiene el virus al toser o estornudar.

¿Cuáles son sus síntomas?

Al principio de la enfermedad, los niños y niñas suelen presentar un cuadro catarral (aumento de mucosidad y tos).

Posteriormente, se inflaman los bronquiolos dificultando el paso de aire a través de ellos. Esto puede producir dificultad para respirar (respiración rápida, marcando las costillas o moviendo mucho el abdomen) y que se escuchen “silbidos” u otros ruidos al auscultar al niño.

Como consecuencia, algunos niños pueden tener dificultad para alimentarse, y a veces pueden presentar algún vómito y/o atragantamiento.

Los pacientes con bronquiolitis pueden tener fiebre, aunque no suelen tener infecciones bacterianas acompañantes que precisen antibióticos.

¿Cuándo debo consultar a mi pediatra?

Ante la sospecha de que el niño/a respira más rápido o más agitado de lo normal, es necesario que consulte a su pediatra para que le examine.

Debe acudir urgentemente al médico si:

- Respira muy agitado.
- La piel se le hunde entre las costillas.
- Rechaza o presenta dificultad para ingerir los alimentos.
- Está muy agitado o bien muy dormido.
- La fiebre es muy alta.
- Emite un quejido al respirar.
- Presenta color azul en los labios o las uñas espontáneamente o con la tos.
- Hace pausas respiratorias.

¿Existen niños más vulnerables que otros?

Sí. Los nacidos prematuros y los que presentan otros problemas de salud como enfermedades de corazón, de los pulmones y deficiencias inmunológicas. En este grupo de niños deben extremarse las medidas de prevención de la enfermedad.

En alguno de estos niños puede ser de utilidad durante los meses que dura la estación de los virus respiratorios (otoño e invierno) la administración preventiva de forma mensual de un anticuerpo (defensas) contra el VRS llamado palivizumab. Este tratamiento se suele administrar en el hospital donde estos pacientes acuden a control periódicamente.

¿Qué estudios pueden ser necesarios durante la infección?

Cuando un niño tiene una bronquiolitis clara no suele ser necesario hacer ningún estudio.

Si el niño tiene que ingresar, podría ser que su médico recoja una muestra de moco nasal para buscar qué virus está causando la infección para separar a su hijo de otros con virus diferentes.

Durante el ingreso se suele medir de forma continua o puntualmente la oxigenación de la sangre con un sensor que emite una luz roja que se pone habitualmente en los dedos de las manos o los pies.

Si el niño o niña presenta fiebre o la evolución es diferente de la habitual, en ocasiones puede ser útil obtener una radiografía de tórax, estudios de orina o de sangre.

¿Cuánto tiempo dura?

En niños previamente sanos, la enfermedad dura entre 7 y 12 días, pero la tos puede persistir durante muchos más días.

Algunos niños, después de haber tenido una bronquiolitis, y especialmente durante el primer año después de ésta, cuando se vuelven a resfriar pueden volver a tener dificultad respiratoria.

Es conveniente visitar a su pediatra siempre que aparezca dificultad respiratoria o cualquiera de los síntomas de alarma anteriormente citados.

¿Qué tratamiento puedo hacer en mi casa?

Los bebés respiran predominantemente por la nariz, si está obstruida por la mucosidad pueden tener dificultad para respirar. Por lo tanto, antes de comer y de dormir conviene despejarles las fosas nasales haciendo un lavado nasal (poner suero fisiológico y aspirar la mucosidad).

Elevar un poco la cabecera de la cama/cuna ayuda a respirar algo mejor.

Si el niño o niña tiene fiebre se pueden administrar antitérmicos como el paracetamol y el ibuprofeno (este último, en mayores de 6 meses), y también medidas físicas (destapar al niño o baños con agua templada).

Los niños con bronquiolitis tienen poco apetito, se cansan durante las tomas con facilidad y pueden presentar vómitos y atragantamientos. Para ayudarles se deben fraccionar las tomas (administrar menos cantidad de alimento pero más frecuentemente).

La mayoría de los medicamentos que se han probado para la bronquiolitis no han demostrado mejorar los síntomas. Pero puede que su pediatra le recete algún tratamiento inhalado. No use medicamentos que no le recete su médico.

¿Qué remedios NO deben utilizarse en la bronquiolitis?

Los jarabes para la tos, los mucolíticos y los descongestionantes nasales no deben utilizarse y pueden ser perjudiciales.

¿Se deben dar antibióticos a los niños con bronquiolitis?

La bronquiolitis está producida por virus, y por lo tanto, **no responde al tratamiento con antibióticos.**

¿Cómo puedo prevenir la bronquiolitis?

La bronquiolitis se transmite de persona a persona, por lo que las personas que presenten una infección respiratoria, aunque sea un simple catarro, deben lavarse las manos frecuentemente, especialmente antes y después de tocar al niño o alguno de los objetos que él utiliza.

Es también importante evitar los lugares concurridos, especialmente donde haya muchos niños (como guarderías y parques infantiles).

Se debe evitar totalmente la exposición al humo de tabaco.

Se recomienda la lactancia materna, ya que los niños que la toman están más protegidos contra la bronquiolitis.

Hasta el momento no existe una vacuna para prevenir la enfermedad, aunque está en estudio y desarrollo.

Anexo 3. Acrónimos y abreviaturas

a	año/años
AATRM	Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
AHRQ	Agency for Healthcare Quality and Research
Art	artículo
BA	bronquiolitis aguda
CC	caso-control
CH	cohortes
CO ₂	dióxido de carbono
CPAP	presión positiva continua en la vía aérea
d	día
EBPG	enfermedad bacteriana potencialmente grave
ECA	ensayo clínico aleatorizado
FC	frecuencia cardíaca
FDA	Food and Drug Administration
FEV ₁	volumen máximo espirado en el primer segundo de una espiración forzada
FR	frecuencia respiratoria
FVC	capacidad vital forzada
GPC	guía de práctica clínica
GT	grupo de trabajo
h	hora
H ₂ O	agua
Heliox	mezcla gaseosa de helio y oxígeno
hMNV	metapneumovirus humano
IC	intervalo de confianza
ITU	infección del tracto urinario
kg	kilogramo
m	meses
mg	miligramos
ml	mililitros
mmHg	milímetros de mercurio

MT	metanálisis
n	número de pacientes
n°	número
O ₂	oxígeno
OMA	otitis media aguda
OR	odds ratio
PaCO ₂	presión parcial arterial de dióxido de carbono
PaO ₂	presión parcial arterial de oxígeno
pCO ₂	presión parcial de dióxido de carbono
PCR	proteína C reactiva
PCT	procalcitonina
pO ₂	presión parcial de oxígeno
PRISM	Pediatric Risk of Mortality
PS	presión soporte
RDAI	Respiratory Distress Assessment Instrument
rhDNAsa	dornasa alfa
RR	riesgo relativo
RS	revisión sistemática
RT-PCR	reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real
Rx tórax	radiografía de tórax
SpO ₂	saturación de oxihemoglobina
SSIHA	síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
UCIP	unidad de cuidados intensivos pediátricos
VAFO	ventilación de alta frecuencia oscilatoria
VM	ventilación mecánica
VNI	ventilación no invasiva
VRS	virus respiratorio sincitial

Anexo 4. Glosario

Aleatorización: Procedimiento por el que la selección de una muestra o la asignación a un tratamiento u otro, o a placebo, se hace por mecanismos de azar.

Cochrane Library: Base de datos sobre efectividad producida por la Colaboración Cochrane, compuesta, entre otras, por las revisiones sistemáticas originales de esta organización.

Comorbilidad: Presencia de varias enfermedades añadidas o asociadas.

Efectividad: Resultado de una intervención diagnóstica, preventiva o terapéutica cuando se aplica en la práctica habitual, en condiciones no experimentales.

Eficacia: Resultado de una intervención diagnóstica, preventiva o terapéutica cuando se aplica en condiciones experimentales y/o controladas, por ejemplo, en un ensayo clínico.

Ensayo clínico: Estudio experimental para valorar la eficacia y seguridad de un tratamiento o intervención.

Ensayo clínico aleatorizado: Tipo de ensayo clínico en el que los pacientes son asignados de forma aleatoria, por medio del azar, a los distintos tratamientos que se comparan.

Estadísticamente significativo: En un estudio, si la probabilidad de que las diferencias en el efecto encontradas al comparar dos grupos es menor de un nivel de significación previamente definido, se dice que las diferencias son estadísticamente significativas; esto es, que es muy poco probable que las diferencias observadas entre tratamientos o grupos comparados se deban al azar. Normalmente suele utilizarse un nivel de significación del 5%, y suele presentarse como $p < 0,05$. No obstante, debe tenerse en cuenta que una diferencia entre tratamientos puede ser estadísticamente significativa pero que ello no siempre implica que la diferencia encontrada sea “clínicamente significativa” o relevante.

Estudio antes-después: Estudio en el que el mismo grupo de personas es evaluado antes y después de una intervención o tratamiento.

Estudio ciego: Un estudio en el que alguno de los implicados en el mismo no conoce qué persona está recibiendo uno u otro tratamiento o placebo. La ocultación del tratamiento se usa para prevenir que los resultados de una investigación resulten “influenciados” por el efecto placebo o por el sesgo del observador. Para valorar correctamente el cegamiento es necesario conocer quién en el estudio ha sido cegado (pacientes, investigadores, profesionales sanitarios, adjudicadores de resultados y/o estadísticos).

Estudio de casos y controles: Es un estudio epidemiológico observacional, en el que los sujetos son seleccionados en función de que tengan (casos) o no tengan (control) una determinada enfermedad, o en general un determinado efecto. Una vez seleccionados los individuos en cada grupo, se investiga si estuvieron expuestos o no a una característica de interés y se compara la proporción de expuestos en el grupo de casos frente a la del grupo de controles.

Estudio de cohorte: Consiste en el seguimiento de una o más cohortes de individuos que presenta diferentes grados de exposición a un factor de riesgo en quienes se mide la aparición de la enfermedad o condición en estudio.

Evidencia: Pruebas. Medicina basada en la evidencia: medicina basada en pruebas científicas.

Factor de confusión: Es una variable que distorsiona la medida de la asociación entre otras dos variables a estudio. El resultado de la presencia de una variable de confusión puede ser la observación de un efecto donde en realidad no existe o la exageración de una asociación real (confusión positiva) o, por el contrario, la atenuación de una asociación real e incluso una inversión del sentido de una asociación real (confusión negativa).

Factor de riesgo: Es toda circunstancia que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad.

Guía de práctica clínica: Conjunto de instrucciones, directrices, afirmaciones o recomendaciones, desarrolladas de forma sistemática, cuyo propósito es ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones, sobre la modalidad de asistencia sanitaria apropiada para unas circunstancias clínicas específicas.

Incidencia: Es el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado. Indica la probabilidad de que un individuo, libre de enfermedad, la desarrolle en un período determinado.

Intervalo de confianza: Es el intervalo dentro del que se encuentra la verdadera magnitud del efecto (nunca conocida exactamente) con un grado prefijado de seguridad o confianza. A menudo se habla de “intervalo de confianza al 95%” (o “límites de confianza al 95%”). Quiere decir que dentro de ese intervalo se encontraría el verdadero valor en el 95% de los casos.

Metanálisis: Es una técnica estadística que permite integrar los resultados de diferentes estudios (estudios de test diagnósticos, ensayos clínicos, estudios de cohorte, etc.) en un único estimador, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes.

Morbilidad: Enfermedad ocasionada.

NICE: Institución que forma parte del NHS (*National Health Service* británico). Su papel es proveer a médicos, pacientes y al público en general de la mejor evidencia disponible, fundamentalmente en forma de guías clínicas.

NNT/NNH: Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Es el número de personas que se necesitaría tratar (NNT) con un tratamiento específico para producir, o evitar, un evento adicional. Del mismo modo, se define número necesario para perjudicar o “number needed to harm” (NNH) para evaluar efectos indeseables.

Odds Ratio (OR): Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si el OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control. Nótese que el efecto que se está midiendo puede ser adverso (p. ej., muerte, discapacidad) o deseable (p. ej., dejar de fumar).

Percentil: Valor que divide un conjunto ordenado de datos estadísticos de forma que un porcentaje de tales datos sea inferior a dicho valor. Uno de los noventa y nueve puntos que dividen una distribución en cien partes de igual frecuencia.

Placebo: Es una sustancia o intervención inerte que se utiliza como control en la investigación clínica. Sirve para descartar las curaciones debidas a causas desconocidas que no serían atribuibles a la terapia que se investiga.

Potencia estadística: Es la capacidad de un test para detectar diferencias de una magnitud determinada como estadísticamente significativas entre los grupos comparados.

Prevalencia: Es la proporción de individuos de una población que presentan una enfermedad o una característica en un momento, o período de tiempo determinado. Indica la probabilidad de que un individuo de una determinada población tenga una enfermedad en un momento o período de tiempo determinado.

Revisión Cochrane: Revisión sistemática realizada según la metodología de la Colaboración Cochrane y publicada en la Biblioteca Cochrane.

Revisión sistemática (RS): Es una revisión en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, evaluada y resumida de acuerdo con unos criterios predeterminados. Puede incluir o no el metanálisis.

Riesgo Relativo (RR): El cociente entre la tasa de eventos en el grupo tratamiento y control. Su valor sigue la misma interpretación que la OR.

Serie clínica: También denominada serie de casos, es un tipo de estudio donde se describe la experiencia con un grupo de pacientes con un diagnóstico similar, sin grupo de comparación.

Sesgo: Es un error que aparece en los resultados de un estudio debido a factores que dependen de la recolección, análisis, interpretación, publicación o revisión de los datos, y que puede conducir a conclusiones que son sistemáticamente diferentes de la verdad o incorrectas acerca de los objetivos de una investigación.

SIGN: Agencia escocesa multidisciplinaria que elabora guías de práctica clínica basadas en la evidencia, así como documentos metodológicos sobre el diseño de éstas.

Los términos relacionados con aspectos metodológicos se basan en el glosario de CASPe (programa de habilidades en lectura crítica en España), disponible en <http://www.redcaspe.org/homecasp.asp>

Anexo 5. Declaración de intereses

La declaración de los intereses de los autores, revisores y colaboradores expertos ha sido llevada a cabo mediante un formulario predefinido incluido en el Manual Metodológico para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud.

Autores:

Rosario Cintora Cacho, Gemma Claret Teruel, Maria-Dolors Estrada Sabadell, Carles Luaces Cubells, Federico Martínón Torres, Antoni Parada Martínez, Jordi Pou Fernández, Jesús Sánchez Etxaniz, Marta Simó Nebot y Maria-José Torregrosa Bertet, han declarado ausencia de conflictos de interés.

Eduardo González Pérez-Yarza, ha recibido prestaciones económicas en los 5 últimos años (bolsas de viaje, conferencias, ensayos clínicos) por parte de GSK, MSD, Novartis y Abbott. Pertenece al Comité asesor de Abbott Laboratorios España para motavizumab.

Xavier Carbonell Estrany, ha sido coordinador del grupo IRIS de Abbott entre los años 2000 y 2007.

Antonio Moreno Galdó, ha colaborado como consultor para el laboratorio Abbott en 2006 y para el laboratorio MSD en 2008, ha sido conferenciante para el laboratorio Abbott en 2006 y para el laboratorio MSD en 2006-2007, y ha colaborado en los programas de posgrado de los laboratorios MSD en 2008.

Revisores y colaboradores expertos:

M^a Teresa Callen Blecua, Íñigo Echaniz Urcela, M^a Luz García García, Javier Korta Murua, Martí Pons Òdena y Corino Rey Galán, han declarado ausencia de conflictos de interés.

Francisco Javier Pellegrini Belinchón, ha re-colaborado con MSD y GSK los años 2007 y 2008 realizando talleres prácticos. En el año 2008 recibió una beca de investigación en Patología Respiratoria Infantil “Estudio de sibilancias en menores de un año en Salamanca”. Estudio multicéntrico.

Anexo 6. Principales guías de práctica clínica y otros recursos de utilidad

Para la elaboración de la guía de práctica clínica sobre la bronquiolitis aguda se han tenido en cuenta algunas guías publicadas sobre este tema como fuentes secundarias de bibliografía. Todas ellas fueron evaluadas con el método AGREE. Algunos de estos documentos han servido de inspiración y ejemplo para algunas secciones por su rigor y claridad. A continuación se proporciona un listado y el enlace al texto completo de los principales documentos que pueden ser una importante fuente de consulta para los usuarios de la presente guía.

Guías de práctica clínica sobre la bronquiolitis aguda

Título: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2003.

Enlace web: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/91/index.html>

Título: Diagnosis and management of bronchiolitis. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatrics. 2006 Oct;118(4):1774-93.

Título: Wheeze and Chest Infection in Infants under 1 year. New Zealand Guidelines Group. April 2005.

Enlace web: www.paediatrics.org.nz

Título: Evidence based clinical practice guideline for medical management of bronchiolitis in infants less than 1 year of age presenting with a first time episode. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2006 May.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006;118:1774-93.
2. Callen Blecua M, Torregrosa Bertet MJ, Bamonde Rodríguez L y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Bronquiolitis Diagnóstico y tratamiento en Atención Primaria. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-4) [consultado 15/08/07]. Disponible en: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm
3. Jovell AJ, Aymerich M. Evidència científica i presa de decisions en sanitat. Barcelona. Grupo MSD. 1999;65-105;221-34.
4. Jovell AJ, Navarro Rubio MD. Guías de práctica clínica. FMC. 1995;2:152-5.
5. López Guinea A, Casado Flores J, Martín Sobrino MA, Espínola Docio B, De la Calle Cabrera T, Serrano A, García Teresa MA. Bronquiolitis grave. Epidemiología y evolución de 284 pacientes. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:116-22.
6. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for medical management of bronchiolitis in infants less than 1 year of age presenting with a first time episode. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2006 May. 13 p.
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Bronchiolitis in children. SIGN publication number 91. 2006, p. 1-41.
8. New Zealand Guidelines Group. Wheeze and Chest Infection in Infants under 1 year. April 2005. www.paediatrics.org.nz American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006 Oct;118(4):1774-93.
9. The AGREE Collaboration. AGREE Instrument Spanish version, www.agreecollaboration.org
10. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2006/0I.
11. McConnochie KM. Bronchiolitis: What's in the name? *Am J Dis Child*. 1993;137:11-3.
12. Vicente D, Montes M, Cilla G, Pérez-Trallero E. Hospitalization for respiratory syncytial virus in the paediatric population in Spain. *Epidemiol Infect*. 2003;131:867-72.
13. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS, 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS. N° 2006/0I www.guiasalud.es
14. Voets S, van Berlaer G, Hachimi-Idrissi S. Clinical predictors of the severity of bronchiolitis. *Eur J Emerg Med*. 2006 Jun;13(3):134-8.
15. Koehoorn M, Karr CJ, Demers PA, Lencar C, Tamburic L, Brauer M. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort. *Pediatrics*. 2008 Dec;122(6):1196-203.
16. Carroll KN, Gebretsadik T, Griffin MR, Wu P, Dupont WD, Mitchel EF, et al. Increasing burden and risk factors for bronchiolitis-related medical visits in infants enrolled in a state health care insurance plan. *Pediatrics*. 2008 Jul;122(1):58-64.

17. Rossi GA, Medici MC, Arcangeletti MC, Lanari M, Merolla R, Paparatti UD, et al.; Osservatorio RSV Study Group. Risk factors for severe RSV-induced lower respiratory tract infection over four consecutive epidemics. *Eur J Pediatr*. 2007 Dec;166(12):1267-72. Epub 2007 Feb 17
18. Figueras Aloy J, López Sastre J, Medrano López C, Bermúdez-Cañete Fernández R, Fernández Pineda L, Bonillo Perales A, et al. Spanish multidisciplinary consensus on the prevention of respiratory syncytial virus infection in children. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(1):63-71.
19. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2003 Dec;112(6 Pt 1):1442-6.
20. Dornelles CT, Piva JP, Marostica PJ. Nutritional status, breastfeeding, and evolution of Infants with acute viral bronchiolitis. *J Health Popul Nutr*. 2007 Sep;25(3):336-43.
21. Chatzimichael A, Tsalkidis A, Cassimos D, Gardikis S, Tripsianis G, Deftereos S, et al. The role of breastfeeding and passive smoking on the development of severe bronchiolitis in infants. *Minerva Pediatr*. 2007 Jun;59(3):199-206.
22. Karr C, Lumley T, Schreuder A, Davis R, Larson T, Ritz B, Kaufman J. Effects of subchronic and chronic exposure to ambient air pollutants on infant bronchiolitis. *Am J Epidemiol* 2007;165:553-60.
23. Bloemers BL, van Furth AM, Weijerman ME, Gemke RJ, Broers CJ, van den Ende K, et al. Down syndrome: a novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis_a prospective birth-cohort study. *Pediatrics*. 2007 Oct;120(4):e1076-81.
24. Wilkesmann A, Ammann RA, Schildgen O, Eis-Hübinger AM, Müller A, Seidenberg J, et al.; DSM RSV Ped Study Group. Hospitalized children with respiratory syncytial virus infection and neuromuscular impairment face an increased risk of a complicated course. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Jun;26(6):485-91.
25. Hon KL, Leung E, Tang J, Chow CM, Leung TF, Cheung KL, Ng PC. Premorbid factors and outcome associated with respiratory virus infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Pulmonol*. 2008 Mar;43(3):275-80.
26. Kaplan NM, Dove W, Abd-Eldayem SA, Abu-Zeid AF, Shamoan HE, Hart CA. Molecular epidemiology and disease severity of respiratory syncytial virus in relation to other potential pathogens in children hospitalized with acute respiratory infection in Jordan. *J Med Virol*. 2008 Jan;80(1):168-74.
27. Fodha I, Vabret A, Ghedira L, Seboui H, Chouchane S, Dewar J, et al. Respiratory syncytial virus infections in hospitalized infants: association between viral load, virus subgroup, and disease severity. *J Med Virol*. 2007 Dec;79(12):1951-8.
28. Puthothu B, Krueger M, Forster J, Heinze J, Weckmann M, Heinzmann A. Interleukin (IL)-18 polymorphism 133C/G is associated with severe respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Dec;26(12):1094-8.
29. Liu LL, Gallaher MM, Davis RL, Rutter CM, Lewis TC, Marcuse EK. Use of a respiratory clinical score among different providers. *Pediatr Pulmonol*. 2004 Mar;37(3):243-8.
30. Beck R, Elias N, Shoval S, Tov N, Talmon G, Godfrey S, Bentur L. Computerized acoustic assessment of treatment efficacy of nebulized epinephrine and albuterol in RSV bronchiolitis. *BMC Pediatr*. 2007 Jun 2;7:22.

31. Mansbach JM, Clark S, Christopher NC, LoVecchio F, Kunz S, Acholonu U, Camargo CA Jr. Prospective multicenter study of bronchiolitis: predicting safe discharges from the emergency department. *Pediatrics*. 2008 Apr;121(4):680-8.
32. Lind I, Gill JH, Calabretta N, Polizzoto M. Clinical inquiries. What are hospital admission criteria for infants with bronchiolitis? *J Fam Pract*. 2006 Jan;55(1):67-9.
33. Walsh P, Rothenberg SJ, O'Doherty S, Hoey H, Healy R. A validated clinical model to predict the need for admission and length of stay in children with acute bronchiolitis. *Eur J Emerg Med*. 2004 Oct;11(5):265-72.
34. Willwerth BM, Harper MB, Greenes DS. Identifying hospitalized infants who have bronchiolitis and are at high risk for apnea. *Ann Emerg Med*. 2006 Oct;48(4):441-7.
35. Welliver RC Sr. Temperature, humidity, and ultraviolet B radiation predict community respiratory syncytial virus activity. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Nov;26(11 Suppl):S29-35.
36. Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsofia M, Bossios A, Astra E, Prezerakou A, et al. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 May 1;165(9):1285-9.
37. Jacques J, Bouscambert-Duchamp M, Moret H, Carquin J, Brodard V, Lina B, et al. Association of respiratory picornaviruses with acute bronchiolitis in French infants. *J Clin Virol*. 2006 Apr;35(4):463-6. Epub 2006 Jan 6.
38. Kim YK, Lee HJ. Human metapneumovirus-associated lower respiratory tract infections in Korean infants and young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Dec;24(12):1111-2.
39. Alonso A, Andrés JM, Garmendia JR, Díez I, Gil JM, Ardura J. Bronchiolitis due to respiratory syncytial virus in hospitalized children: a study of seasonal rhythm. *Acta Paediatr*. 2007 May;96(5):731-5. Epub 2007 Mar 23.
40. Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, Sutton SF, Jackman AM, Sterling L, Lohr KN. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Feb;158(2):119-26. Review.
41. Luginbuhl LM, Newman TB, Pantell RH, Finch SA, Wasserman RC. Office-based treatment and outcomes for febrile infants with clinically diagnosed bronchiolitis. *Pediatrics*. 2008 Nov;122(5):947-54.
42. Bilavsky E, Shouval DS, Yarden-Bilavsky H, Fisch N, Ashkenazi S, Amir J. A prospective study of the risk for serious bacterial infections in hospitalized febrile infants with or without bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Mar;27(3):269-70.
43. Purcell K, Fergie J. Lack of usefulness of an abnormal white blood cell count for predicting a concurrent serious bacterial infection in infants and young children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Apr;26(4):311-5.
44. Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, Da Dalt L. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Aug;26(8):672-7.
45. Maniaci V, Dauber A, Weiss S, Nysten E, Becker KL, Bachur R. Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections. *Pediatrics*. 2008 Oct;122(4):701-10.
46. Martínón-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martínón-Sánchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study. *Pediatrics*. 2008 May;121(5):e1190-5. Epub 2008 Apr 14.

47. Bastien N, Chui N, Robinson JL, Lee BE, Dust K, Hart L, Li Y. Detection of human bocavirus in Canadian children in a 1-year study. *J Clin Microbiol.* 2007 Feb;45(2):610-3. Epub 2006 Nov 22.
48. Jacques J, Moret H, Renois F, Lévêque N, Motte J, Andréoletti L. Human Bocavirus quantitative DNA detection in French children hospitalized for acute bronchiolitis. *J Clin Virol.* 2008;43:142-7.
49. Bosis S, Esposito S, Niesters HG, Zuccotti GV, Marseglia G, Lanari M, et al. Role of respiratory pathogens in infants hospitalized for a first episode of wheezing and their impact on recurrences. *Clin Microbiol Infect.* 2008 Jul;14(7):677-84.
50. García-García ML, Calvo C, Casas I, Bracamonte T, Rellán A, Gonzalo F, et al. Human metapneumovirus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma at age 5. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42:458-64.
51. Legoff J, Kara R, Moulin F, Si-Mohamed A, Krivine A, Bélec L, Lebon P. Evaluation of the one-step multiplex real-time reverse transcription-PCR ProFlu-1 assay for detection of influenza A and influenza B viruses and respiratory syncytial viruses in children. *J Clin Microbiol.* 2008 Feb;46(2):789-91. Epub 2007 Dec 5.
52. Aslanzadeh J, Zheng X, Li H, Tetreault J, Ratkiewicz I, Meng S, et al. Prospective evaluation of rapid antigen tests for diagnosis of respiratory syncytial virus and human metapneumovirus infections. *J Clin Microbiol.* 2008 May;46(5):1682-5. Epub 2008 Mar 12.
53. Henrickson KJ, Hall CB. Diagnostic assays for respiratory syncytial virus disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2007 Nov;26(11 Suppl):S36-40. Review.
54. Levin DL, Garg A, Hall LJ, Slogic S, Jarvis JD, Leiter JC. A prospective randomized controlled blinded study of three bronchodilators in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med.* 2008 Nov;9(6):598-604.
55. Brooks LJ, Cropp GJ. Theophylline therapy in bronchiolitis. A retrospective study. *Am J Dis Child.* 1981 Oct;135(10):934-6.
56. Ramesh P, Samuels M. Are methylxanthines effective in preventing or reducing apnoeic spells in infants with bronchiolitis? *Arch Dis Child.* 2005 Mar;90(3):321-2.
57. Sajit NT, Steggall M, Padmakumar B. Apnoeas in bronchiolitis: is there a role for caffeine? *Arch Dis Child.* 2005 Apr;90(4):438.
58. Boogaard R, Hulsmann AR, van Veen L, Vaessen-Verberne AA, Yap YN, Sprij AJ, et al. Recombinant human deoxyribonuclease in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Chest.* 2007 Mar;131(3):788-95.
59. Nasr SZ, Strouse PJ, Soskolne E, Maxvold NJ, Garver KA, Rubin BK, Moler FW. Efficacy of recombinant human deoxyribonuclease I in the hospital management of respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Chest.* 2001 Jul;120(1):203-8.
60. Merkus PJ, de Hoog M, van Gent R, de Jongste JC. DNase treatment for atelectasis in infants with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Eur Respir J.* 2001 Oct;18(4):734-7.
61. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Oct 8;(4):CD006458. Review.
62. FDA MedWatch Safety Alert. Cough and Cold Medications in Children Less Than Two Years of Age. January 17, 2008. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#cough>

63. Ventre K, Haroon M, Davison C. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;3:CD005150. Review.
64. Bar A, Srugo I, Amirav I, Tzverling C, Naftali G, Kugelman A. Inhaled furosemide in hospitalized infants with viral bronchiolitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43:261-7.
65. Kneyber MC, van Woensel JB, Uijtendaal E, Uiterwaal CS, Kimpen JL; Dutch Antibiotics in RSV Trial (DART) Research Group. Azithromycin does not improve disease course in hospitalized infants with respiratory syncytial virus (RSV) lower respiratory tract disease: a randomized equivalence trial. *Pediatr Pulmonol.* 2008 Feb;43(2):142-9.
66. Tahan F, Ozcan A, Koc N. Clarithromycin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J.* 2007 Jan;29(1):91-7. Epub 2006 Oct 18.
67. Spurling GK, Fonseka K, Doust J, Del Mar C. Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD005189. Review.
68. Martínón-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martínón-Sánchez JM. Heliox therapy in infants with acute bronchiolitis. *Pediatrics.* 2002 Jan;109(1):68-73.
69. Iglesias Fernández C, López-Herce Cid J, Mencía Bartolomé S, Santiago Lozano MJ, Moral Torrero R, Carrillo Álvarez A. Eficacia del tratamiento con heliox en niños con insuficiencia respiratoria. *An Pediatr (Barc).* 2007;66(3):240-7.
70. Martínón-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martínón-Sánchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med.* 2006 Aug;100(8):1458-62. Epub 2006 Jan 10.
71. Cambonie G, Milési C, Jaber S, Amsallem F, Barbotte E, Picaud JC, Matecki S. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. *Intensive Care Med.* 2008 Oct;34(10):1865-72. Epub 2008 Jul 8.
72. Liet JM, Millotte B, Tucci M, Laflamme S, Hutchison J, Creery D, et al.; Canadian Critical Care Trials Group. Noninvasive therapy with helium-oxygen for severe bronchiolitis. *J Pediatr.* 2005 Dec;147(6):812-7.
73. Garner SS, Wiest DB, Stevens CE, Habib DM. Effect of heliox on albuterol delivery by metered-dose inhaler in pediatric in vitro models of mechanical ventilation. *Pharmacotherapy.* 2006 Oct;26(10):1396-402.
74. Hess DR, Acosta FL, Ritz RH, Kacmarek RM, Camargo CA Jr. The effect of heliox on nebulizer function using a beta-agonist bronchodilator. *Chest.* 1999 Jan;115(1):184-9.
75. Blom D, Ermers M, Bont L, van Aalderen WM, van Woensel JB. Inhaled corticosteroids during acute bronchiolitis in the prevention of post-bronchiolitic wheezing. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD004881.
76. Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EE. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD004878. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1):CD004878.
77. Corneli HM, Zorc JJ, Mahajan P, Shaw KN, Holubkov R, Reeves SD, et al.; Bronchiolitis Study Group of the Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2007 Jul 26;357(4):331-9. Fe de erratas en: *N Engl J Med.* 2008 Oct 30;359(18):1972.

78. Lehtinen P, Ruohola A, Vanto T, Vuorinen T, Ruuskanen O, Jartti T. Prednisolone reduces recurrent wheezing after a first wheezing episode associated with rhinovirus infection or eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Mar;119(3):570-5. Epub 2006 Dec 27.
79. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, et al.; Pediatric Emergency Research Canada (PERC). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2009 May 14;360(20):2079-89.
80. Buckingham SC, Jafri HS, Bush AJ, Carubelli CM, Sheeran P, Hardy RD, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of dexamethasone in severe respiratory syncytial virus (RSV) infection: effects on RSV quantity and clinical outcome. *J Infect Dis*. 2002 May 1;185(9):1222-8. Epub 2002 Apr 16.
81. van Woensel JB, van Aalderen WM, de Weerd W, Jansen NJ, van Gestel JP, Markhorst DG, et al. Dexamethasone for treatment of patients mechanically ventilated for lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus. *Thorax*. 2003 May;58(5):383-7.
82. Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD000181. Review.
83. Chen CH, Lin YT, Yang YH, Wang LC, Lee JH, Kao CL, Chiang BL. Ribavirin for respiratory syncytial virus bronchiolitis reduced the risk of asthma and allergen sensitization. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008 Mar;19(2):166-72.
84. Chávez-Bueno S, Mejías A, Merryman RA, Ahmad N, Jafri HS, Ramilo O. Intravenous palivizumab and ribavirin combination for respiratory syncytial virus disease in high-risk pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Dec;26(12):1089-93.
85. Bisgaard H; Study Group on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Feb 1;167(3):379-83. Epub 2002 Oct 3.
86. Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A, Azimi P, Halkas A, Malice MP, et al. Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Oct 15;178(8):854-60. Epub 2008 Jun 26.
87. Amirav I, Luder AS, Kruger N, Borovitch Y, Babai I, Miron D, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of montelukast for acute bronchiolitis. *Pediatrics*. 2008 Dec;122(6):e1249-55. Epub 2008 Nov 4.
88. Khoshoo V, Ross G, Kelly B, Edell D, Brown S. Benefits of thickened feeds in previously healthy infants with respiratory syncytial viral bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2001 Apr;31(4):301-2.
89. Perrotta C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD004873. Review.
90. Postiaux G. Des techniques expiratoires lentes pour l'épuration des voies aériennes distales. *Ann Kinésithér*. 1997;24(4):166-77.
91. Larrar S, Essouri S, Durand P, Chevret L, Haas V, Chabernaude JL, et al. Effects of nasal continuous positive airway pressure ventilation in infants with severe acute bronchiolitis. *Arch Pediatr*. 2006 Nov;13(11):1397-403. Epub 2006 Sep 7. French.
92. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Los Arcos M, Concha A, Menéndez S. Predictores de éxito y de fracaso en la ventilación no invasiva en la bronquiolitis aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2009 Jan;70(1):34-9. Epub 2008 Dec 3.

93. Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kozłowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 2008 Jan;93(1):45-7. Epub 2007 Mar 7.
94. Champion A, Huvenne H, Leteurtre S, Noizet O, Binoche A, Diependaele JF, et al. Non-invasive ventilation in infants with severe infection presumably due to respiratory syncytial virus: feasibility and failure criteria. *Arch Pediatr*. 2006 Nov;13(11):1404-9. Epub 2006 Sep 15.
95. Berner ME, Hanquinet S, Rimensberger PC. High frequency oscillatory ventilation for respiratory failure due to RSV bronchiolitis. *Intensive Care Med*. 2008 Sep;34(9):1698-702. Epub 2008 May 24.
96. Unger S, Cunningham S. Effect of oxygen supplementation on length of stay for infants hospitalized with acute viral bronchiolitis. *Pediatrics*. 2008 Mar;121(3):470-5.
97. Simpson H, Matthew DJ, Habel AH, George EL. Acute respiratory failure in bronchiolitis and pneumonia in infancy. Modes of presentation and treatment. *Br Med J*. 1974 Jun 22;2(5920):632-6.
98. Fuller H, Del Mar C. Immunoglobulin treatment for respiratory syncytial virus infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD004883.
99. Frogel M, Nerwen C, Boron M, Cohen A, VanVeldhuisen P, Harrington M, Groothuis J; Palivizumab Outcomes Registry Group. Improved outcomes with home-based administration of palivizumab: results from the 2000-2004 Palivizumab Outcomes Registry. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Oct;27(10):870-3.
100. Figueras Aloy J, Quero J, Doménech E, López Herrera MC, Izquierdo I, Losada A, et al.; Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. Recommendations for the prevention of respiratory syncytial virus infection. *An Pediatr (Barc)*. 2005 Oct;63(4):357-62.
101. Kamal-Bahl S, Doshi J, Campbell J. Economic analyses of respiratory syncytial virus immunoprophylaxis in high-risk infants: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002 Oct;156(10):1034-41.
102. Simpson S, Burls A. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of palivizumab (Synagis(r)) in the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) infection in infants at high risk of infection. A West Midlands Development and Evaluation Service Report. ISBN No. 0704423219.
103. Wang D, Cummins C, Bayliss S, Sandercock J, Burls A. Immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV) with palivizumab in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2008 Dec;12(36):iii, ix-x, 1-86.
104. Austin J. Preventing respiratory syncytial virus in homebound premature infants. *Home Healthc Nurse*. 2007 Jul-Aug;25(7):429-32.
105. Harris JA, Huskins WC, Langley JM, Siegel JD; Pediatric Special Interest Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America. Health care epidemiology perspective on the October 2006 recommendations of the Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2007 Oct;120(4):890-2.
106. Simon A, Khurana K, Wilkesmann A, Müller A, Engelhart S, Exner M, et al. Nosocomial respiratory syncytial virus infection: impact of prospective surveillance and targeted infection control. *Int J Hyg Environ Health*. 2006 Jul;209(4):317-24. Epub 2006 May 11.

107. Kurz H, Herbich K, Janata O, Sterniste W, Bauer K. Experience with the use of palivizumab together with infection control measures to prevent respiratory syncytial virus outbreaks in neonatal intensive care units. *J Hosp Infect.* 2008 Nov;70(3):246-52.
108. Groothuis J, Bauman J, Malinoski F, Eggleston M. Strategies for prevention of RSV nosocomial infection. *J Perinatol.* 2008 May;28(5):319-23. Epub 2008 Mar 27.
109. Regamey N, Kaiser L, Roiha HL, Deffernez C, Kuehni CE, Latzin P, et al; Swiss Paediatric Respiratory Research Group. Viral etiology of acute respiratory infections with cough in infancy: a community-based birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* 2008 Feb;27(2):100-5.
110. Koehoorn M, Karr CJ, Demers PA, Lencar C, Tamburic L, Brauer M. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort. *Pediatrics.* 2008 Dec;122(6):1196-203.
111. Pérez-Yarza EG, Moreno A, Lázaro P, Mejías A, Ramilo O. The association between respiratory syncytial virus infection and the development of childhood asthma: a systematic review of the literature. *Pediatr Infect Dis J.* 2007 Aug;26(8):733-9.
112. Hyvärinen MK, Kotaniemi-Syrjänen A, Reijonen TM, Korhonen K, Korppi MO. Lung function and bronchial hyper-responsiveness 11 years after hospitalization for bronchiolitis. *Acta Paediatr.* 2007 Oct;96(10):1464-9.
113. Wu P, Dupont WD, Griffin MR, Carroll KN, Mitchel EF, Gebretsadik T, Hartert TV. Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 Dec 1;178(11):1123-9. Epub 2008 Sep 5.
114. Wenzel SE, Gibbs RL, Lehr MV, Simoes EA. Respiratory outcomes in high-risk children 7 to 10 years after prophylaxis with respiratory syncytial virus immune globulin. *Am J Med.* 2002 Jun 1;112(8):627-33.
115. Simoes EA, Groothuis JR, Carbonell-Estrany X, Rieger CH, Mitchell I, Fredrick LM, Kimpen JL; Palivizumab Long-Term Respiratory Outcomes Study Group. Palivizumab prophylaxis, respiratory syncytial virus, and subsequent recurrent wheezing. *J Pediatr.* 2007 Jul;151(1):34-42, 42.e1.
116. Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S, Hain PD, Flood RG, Acholonu U, Camargo CA Jr. Prospective multicenter study of the viral etiology of bronchiolitis in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2008 Feb;15(2):111-8.



P.V.P.: 10 euros