



GAP 2013: Manejo de la Bronquiolitis

Actualización 2015

MANEJO DE LA BRONQUIOLITIS

Fecha de última revisión: Junio de 2015

AUTORES:

Dr. Claudio Castaños (Jefe Scio. Neumonología HG)

Dra. M. Susana Rodríguez (Coordinadora Area Internación Clínica HG)

REVISORES:

Dr. Luis Urrutia (Coordinación de Área Emergencia - HG)

Dra. Hebe González Pena (Consultora Honoraria Neumonología HG)

Dra. Graciela Demirdjian (Coordinación de Evaluación de Tecnología Sanitaria - HG)



HOSPITAL DE PEDIATRÍA “JUAN P. GARRAHAN”

Dirección Médica Ejecutiva: Dra. Josefa Rodríguez

Coordinación de Evaluación de Tecnología Sanitaria: Dra. Graciela Demirdjian

Guías de Atención Pediátrica (GAP)

Coordinación General:

Dra. Graciela Demirdjian

Comité Editorial:

Comité de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS):

Dr. Hernán Rowensztein (Coordinación de Formación de Recursos Humanos)

Dra. Silvina Ruvinsky (Servicio de Epidemiología y Control de Infección)

Farm. Marcela Rousseau (Área de Farmacia)

Farm. María Gabriela Fernández (Área de Farmacia)

Dra. M. Teresa Mazzucchelli (Área de Neonatología)

Dra. Patricia Bellani (Área de Neonatología)

Dr. Carlos Cambaceres (Área de Terapia Intensiva Pediátrica)

Dr. Martín Rubio (Servicio de Cirugía)

Dr. Sergio Sierre (Área de Imágenes)

Bioq. Estela Carchio (Área de Laboratorio)

Ing. Eduardo Sardá (Jefe Depto. de Tecnología Médica)



PROLOGO

Ejercer la Pediatría de manera racional y efectiva no es una tarea fácil. Los pacientes graves que sobreviven y se cronifican plantean nuevos desafíos, cada vez hay más información de variable confiabilidad y menos tiempo disponible para actualizarse, muchas intervenciones diagnósticas y terapéuticas son riesgosas o costosas y los recursos sanitarios son siempre limitados.

*Las **GUÍAS DE ATENCIÓN PEDIÁTRICA (GAP) del Hospital de Pediatría “Juan P. Garrahan”** fueron pensadas como una herramienta facilitadora para la asistencia de pacientes complejos (**Guías de Manejo**) o el uso apropiado de tecnologías sanitarias diagnósticas o terapéuticas (**Guías de Utilización**), integrando en una serie de recomendaciones prácticas la revisión de la mejor evidencia científica disponible con la amplia experiencia acumulada por los expertos locales en las distintas áreas pediátricas abarcadas por el hospital.*

*Sus principales **objetivos** están dirigidos a reducir la variabilidad en la atención pediátrica de pacientes complejos facilitando el proceso de referencia y contra-referencia con otros centros, promover la formación continua de los profesionales pediátricos en una atención más costo-efectiva, fomentar un uso más racional de los recursos y optimizar la calidad de vida de nuestros pacientes y sus familias.*

*Para poder cumplir con estos propósitos, nuestros **expertos multidisciplinarios**, con la asistencia técnica del **Comité** y la **Coordinación de Evaluación de Tecnología Sanitaria** del hospital, desarrollan una ardua tarea que incluye la búsqueda exhaustiva de la literatura científica, la selección en base al análisis crítico de la mejor evidencia disponible, y la formulación por consenso interdisciplinario de recomendaciones flexibles y adaptables al contexto local de cada usuario potencial de las guías.*

*Este proceso de cambio contempla la incorporación del **Sistema GRADE** para la **clasificación de los niveles de evidencia y grados de recomendación**. La aplicación de estos criterios (ya ampliamente aceptados por la comunidad científica internacional) requiere de la valoración crítica de aspectos metodológicos de la información proveniente de la investigación, así como la consideración de la seguridad y costo-efectividad de las tecnologías recomendadas, pero simplifica la tarea para el usuario de las guías, ya que se traduce en **recomendaciones fuertes** (hágalo) o **débiles** (puede o no hacerlo, según otros criterios como preferencias, accesibilidad, riesgos o costos).*

*Hemos incorporado a las guías otros elementos de apoyo: un **Glosario** que contiene las definiciones operativas de los principales términos utilizados en las respectivas guías, y los **términos MeSH (“Medical Subject Headings”)** que utiliza **MEDLINE** para indexar información, útiles a la hora de realizar una búsqueda bibliográfica para seleccionar las palabras claves apropiadas y asegurar su correcta escritura en idioma inglés.*

*Finalmente, cada guía se inicia con un **Resumen de las recomendaciones** y la **última fecha de actualización** (las guías son actualizadas periódicamente por los autores en la web). Se enuncian también las **preguntas clínicas** que abarca la guía (tipo de paciente o problema al que se aplica, intervenciones que considera, resultados de salud esperados), y en algunas se incluyen **algoritmos de decisión** para la consulta rápida y **tablas de evidencia** donde se resaltan los estudios de mayor impacto sobre las recomendaciones (incluyendo enlaces a algunos artículos referenciados o sitios de interés).*

Esperamos que estas nuevas estrategias sean de utilidad para los usuarios de estas guías dentro y fuera del ámbito hospitalario. Sabemos que no son perfectas sino perfectibles... pero el camino sólo se hace al andar.

Dra. Graciela Demirdjian

Coordinación de Evaluación de Tecnología Sanitaria

Hospital de Pediatría “Juan P. Garrahan”



SISTEMA GRADE

Los sistemas iniciales de clasificación de **niveles de evidencia y grados de recomendación** eran tan heterogéneos y complicados que comprenderlos como lector o aplicarlos como usuario era difícil. El **GRADE WORKING GROUP** (formado por líderes de la **Medicina Basada en la Evidencia**), tomando en consideración estas dificultades, ha promovido el consenso internacional sobre la unificación de criterios en el **Sistema GRADE** para la valoración de grados de evidencia y recomendación en las guías de práctica.

¿QUÉ ES EL SISTEMA GRADE?

El **GRADE** es un sistema de valoración de la **calidad de la evidencia científica** que permite simplificar la **clasificación de las recomendaciones en fuertes o débiles** (ver TABLA).

CALIDAD DE LA EVIDENCIA	RECOMENDACIONES E IMPLICANCIAS
ALTA Ensayos clínicos aleatorizados sin fallas de diseño o evidencia muy fuerte de estudios observacionales.	FUERTES Beneficios superan riesgos y costos (o viceversa). Aplicables a la mayoría de los pacientes sin reservas.
MEDIA Ensayos clínicos aleatorizados con limitaciones importantes o evidencia consistente de estudios observacionales.	DEBILES Beneficios en estrecho equilibrio con riesgos y costos, o bien inciertos. Cualquier alternativa puede ser igualmente razonable. Decisión en cada caso individual según otros criterios (acceso, disponibilidad, preferencias, riesgos o costos).
BAJA Estudios observacionales (cohorte, caso-control, serie temporal, antes-después, o serie de casos).	

¿CUÁLES SON LAS VENTAJAS DEL SISTEMA GRADE?

Valorar adecuadamente la evidencia científica requiere considerar múltiples aspectos metodológicos que exceden la simple clasificación en base al **diseño del estudio**. Si bien los **ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA)** o las **revisiones sistemáticas (RS)** basadas en ellos se consideran el máximo nivel de evidencia científica, estos estudios pueden tener limitaciones para su aplicabilidad o fallas metodológicas que generen sesgos o desviaciones al estimar los resultados. Otros diseños alternativos como los **estudios observacionales (cohorte o caso-control)** pueden a su vez generar evidencia muy sólida o consistente cuando abarcan un gran número de pacientes similares a los de la práctica en la vida real. La consideración de estos y otros factores que sustentan las recomendaciones es una tarea que requiere equipos interdisciplinarios que sumen al entrenamiento metodológico y estadístico la experiencia clínica necesaria para el análisis crítico de la literatura específica. Todo este trabajo previo facilita luego la tarea para el lector de una guía, ya que se traduce en **2 grandes categorías de recomendaciones**:

- **Recomendaciones fuertes:** Surgen de **evidencia de alta calidad metodológica** (generalmente ensayos aleatorizados o revisiones sistemáticas) que garantizan que los beneficios superan a los riesgos y costos en la mayoría de los pacientes. Indican que existe suficiente evidencia para aconsejar (o desaconsejar) el uso de la intervención diagnóstica o terapéutica en cuestión.
- **Recomendaciones débiles:** Proviene de **evidencia de regular o baja calidad metodológica** (generalmente estudios observacionales o series de casos) que no proveen suficiente prueba de eficacia, sugiriendo utilizar otros criterios para tomar la decisión (como considerar los riesgos, disponibilidad, costos o preferencias de los pacientes).

EN RESUMEN:

Una RECOMENDACION FUERTE equivale a un "hágalo siempre!" o bien "no lo haga nunca!"
Una RECOMENDACIÓN DÉBIL implica un "puede hacerlo, pero considere otros factores!"

Confiamos en que nuestra tarea redunde en una aplicación más racional y flexible de las recomendaciones enunciadas en estas guías, para el beneficio de nuestros pacientes y un mejor uso de los recursos de nuestro sistema de salud.

BIBLIOGRAFIA

1. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D et al: Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines. *Chest* 2006; 129: 174-181.
2. Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P: Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. GRADE Working Group. *Atención Primaria* 2006; 37(1): 1-11.



RESUMEN

SÍNTESIS DE LAS RECOMENDACIONES

A. MANEJO DIAGNOSTICO:

1. Efectuar el diagnóstico por la **clínica**. El **estudio virológico** no es necesario para establecer el diagnóstico de **bronquiolitis (BQL)**.
2. No realizar **radiografías de tórax** de rutina en niños con **BQL aguda típica**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACION FUERTE)
3. No realizar **hemograma** de rutina; no tiene ningún valor para diagnosticar sobreinfección bacteriana. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION DEBIL)
4. Controlar **saturometría con oxímetro de pulso**. Saturaciones **<92%** requieren **internación**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACION FUERTE)
5. Indicar **estado ácido-base arterial** sólo en niños con **distrés respiratorio grave o riesgo de fallo respiratorio**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACION FUERTE)
6. No realizar **hemocultivos** ni **urocultivos** de rutina en casos de **BQL típicas**, excepto en **lactantes <2 meses con fiebre**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION DEBIL)

B. MANEJO TERAPÉUTICO (ver FIGURA 1 Algoritmo):

1. **Posición:** Posicionar al paciente lo más cómodo posible, habitualmente en **decúbito dorsal con la cabecera elevada**.
2. **Normotermia:** Controlar la **temperatura** ya que la hipertermia aumenta el consumo de oxígeno.
3. **Hidratación:** Cubrir las **necesidades basales de hidratación** del paciente y las **pérdidas concurrentes** si las hubiera. Evitar el exceso de aportes que pueden llevar a la **sobrehidratación**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION FUERTE)
4. **Alimentación:** Realimentar precozmente, por SNG si la **FR** es **>60 por minuto**. Suspender la alimentación si la **FR** es **>80 por minuto**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION FUERTE)
5. **Kinesioterapia respiratoria:** No indicar **kinesioterapia respiratoria** en forma rutinaria. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE)
6. **Oxigenoterapia:** Administrar **oxígeno** por **cánula nasal** u otros sistemas de administración si se requieren concentraciones mayores. (Ver TABLA 1) Suspender **oxigenoterapia** cuando el paciente logre mantener una **SaO₂ ≥ 92%** respirando **aire ambiental**. Controlar **SaO₂** durante el **sueño** y la **alimentación** por un período **≥ 12 hs** en los niños **>2 meses** y de **24 hs** en los menores. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN FUERTE)



7. **Antivirales (ribavirina):** No se recomienda su uso para el tratamiento de la BQL en niños previamente sanos. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE)
8. **Antibióticos:** No indicar ATB en el tratamiento de la BQL aún cuando se observen radiológicamente áreas de consolidación en parche. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION FUERTE)
9. **Broncodilatadores alfa-adrenérgicos (adrenalina):** No hay evidencias suficientes para recomendar su uso en BQL. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE)
10. **Broncodilatadores beta-adrenérgicos (salbutamol y similares):** No usar broncodilatadores β adrenérgicos en lactantes con BQL (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE).
11. **Corticoides:** No indicar corticoides sistémicos o inhalados en niños con BQL. No se ha demostrado ningún efecto beneficioso sobre su evolución clínica. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE)
12. **Sedantes o antihistamínicos:** Su uso está **contraindicado**.

C. MANEJO PREVENTIVO:

1. Evitar la **transmisión intrahospitalaria** de los virus respiratorios con el **lavado de manos** según normas, **higiene del estetoscopio y sensores** y el **cuidado de otros fomites**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION FUERTE).
2. Respetar las **guías de aislamiento** en BQL por Adenovirus o Virus de la Influenza. Dentro de lo posible **cohortizar** pacientes con BQL por VSR. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION FUERTE).
3. Indicar **profilaxis pasiva** con anticuerpos monoclonales específicos para VSR (palivizumab) a razón de **15 mg/Kg/dosis** mensual intramuscular sólo en **grupos de alto riesgo**, durante la **temporada de epidemia del VSR** (en nuestro país de mayo a septiembre). (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE)



FIGURA 1: Algoritmo de Manejo de Bronquiolitis

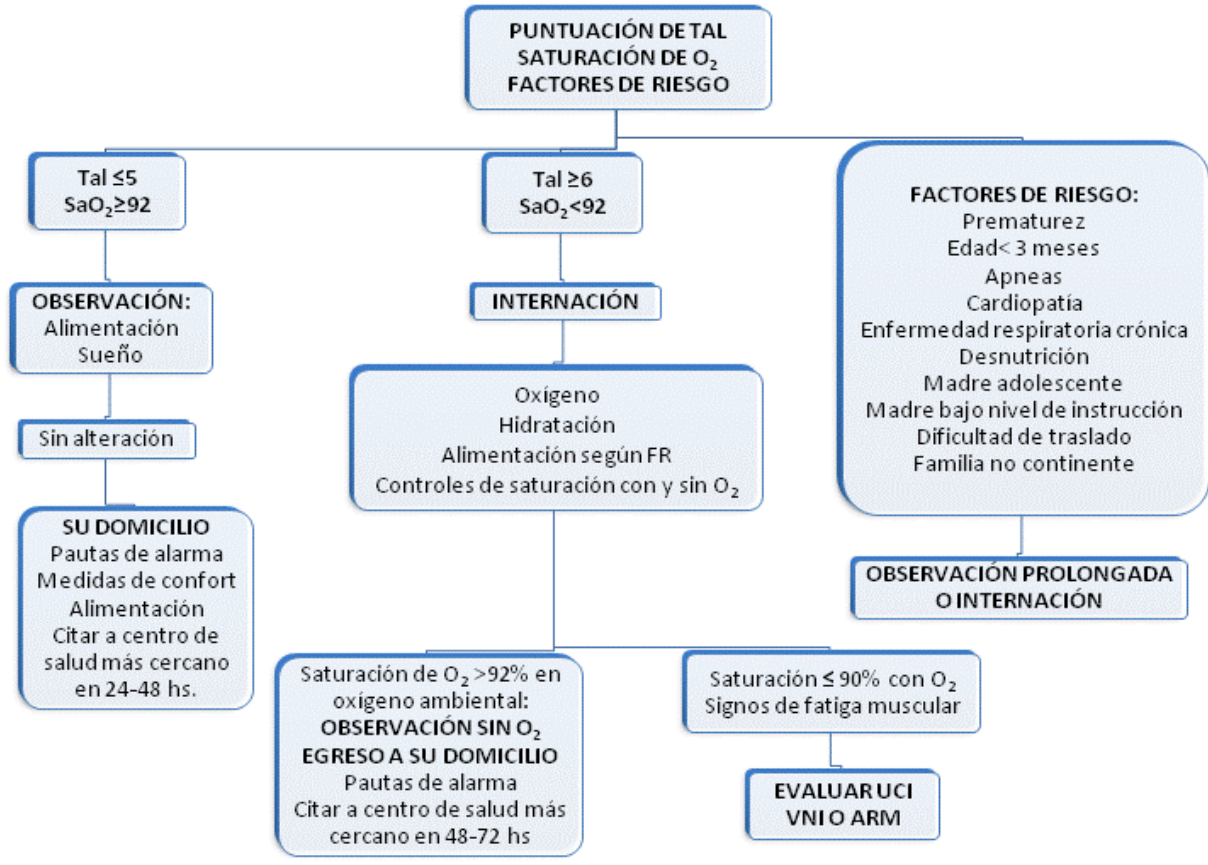
ALGORITMO MANEJO DE BRONQUIOLITIS

Bronquiolitis: Síntesis de evaluación y tratamiento

Primer episodio de dificultad respiratoria obstructiva aguda en menores de 2 años, secundario a infección viral, caracterizado por edema, necrosis e infiltrado inflamatorio de la mucosa de la pequeña vía aérea.

Evaluación inicial sin administrar oxígeno: examen físico, puntuación de TAL, oximetría, detección de factores de riesgo.

SCORE DETAL					
FC	FR		SIBILANCIAS	RETRACCION COSTAL	PUNTAJE
	<6m	>6m			
<120	<40	<30	No	No	0
120-140	40-55	30-45	Fin de espiración	Leve intercostal	1
140-160	55-70	45-60	Inspiratorias + espiratorias	Tiraje generalizado	2
>160	>70	>60	Audibles sin estetoscopio	Tiraje + aleteo nasal	3



- OBSERVACIONES:**
- ✓ Desobstruir las narinas
 - ✓ No nebulizar
 - ✓ Tratar la hipertermia
 - ✓ Realimentar precozmente
 - ✓ No indicar kinesioterapia
 - ✓ No utilizar broncodilatadores
 - ✓ No utilizar corticoides
 - ✓ No indicar antibióticos
 - ✓ No administrar antihistamínicos o sedantes
 - ✓ No realizar exámenes de laboratorio de rutina
 - ✓ No realizar radiografías de tórax de rutina



GLOSARIO

- **Bronquiolitis** (*MeSH: "bronchiolitis"*): inflamación de los bronquiolos.
- **Bronquiolitis viral** (*MeSH: "bronchiolitis, viral"*): Enfermedad inflamatoria aguda de la vía aérea inferior que ocurre principalmente en lactantes y niños pequeños, y causada más comúnmente por virus sincicial respiratorio, y también por virus parainfluenza y metaneumovirus.
- **Virus sincicial respiratorio** (*MeSH: "respiratory syncytial virus, human"*): Tipo de neumovirus que causa infección respiratoria baja en lactantes y niños pequeños, de presentación frecuente con fiebre, tos, disnea y sibilancias.



OBJETIVOS

Proveer información sobre prevención, diagnóstico y manejo terapéutico de niños con **bronquiolitis (BQL) aguda**.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es la **epidemiología** (factores de riesgo, agentes etiológicos) de la bronquiolitis en la infancia?
2. ¿Cómo es la **forma de presentación** habitual y cuáles son los **diagnósticos diferenciales**?
3. ¿Qué **estudios complementarios** se requieren?
4. ¿Cuáles son las **intervenciones terapéuticas** efectivas para el manejo?
5. ¿Cuáles son las **medidas de prevención** de la bronquiolitis en la infancia?

METODOLOGIA

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se realizó una **búsqueda informatizada** dirigida a localizar **guías de práctica clínica (GPC)** y **revisiones sistemáticas (RS)** sobre bronquiolitis aguda en edad pediátrica.

Este documento es una **adaptación al contexto local** de la **guía** elaborada por la *Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)*.¹

GRUPO DE TRABAJO

Las recomendaciones de esta guía surgen de la **adaptación local** de la **guía del SIGN**, la revisión de **evidencia científica adicional**¹⁸ y el **consenso de expertos clínicos y neumonólogos** del Hospital Garrahan.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Sistema GRADE



INTRODUCCION

La **infección respiratoria aguda (IRA)** es la causa más importante de morbilidad en niños menores de **5 años**, con una tasa de incidencia de **4.5-7.2 episodios por año** durante los primeros **2 años** de vida.

La **bronquiolitis (BQL)** es la principal causa de **infección respiratoria aguda baja (IRAB)** en menores de **2 años**. Es una **enfermedad infecciosa aguda de etiología viral** que produce una reacción inflamatoria de la **vía aérea inferior (VAI)**. Tiene una mayor incidencia en los meses de **otoño e invierno**, siendo el **virus sincicial respiratorio (VSR)** el agente más frecuente.

El **síndrome clásico** se define como el “**primer episodio de sibilancias en niños menores de dos años**” precedido **2 ó 3 días** por **enfermedad de las vías aéreas superiores (VAS)** y caracterizado por **coriza, fiebre** y en algunos casos **otitis media**. Se resuelve en la mayoría de los casos en **5 a 7 días**, aunque en los más severos puede prolongarse hasta **2 ó 3 semanas**.

Es la **causa de internación más frecuente en edad pediátrica**, con una **mortalidad de 1% de los niños internados**. Sin embargo no se han producido avances significativos en el tratamiento de la enfermedad, siendo la **terapéutica de sostén** la única de probada utilidad.

Definición:

Enfermedad infecciosa aguda de la vía aérea inferior que afecta a niños **< 2 años**, caracterizada por inflamación y necrosis del epitelio bronquial que compromete al pulmón en forma difusa y bilateral, causando incapacidad ventilatoria obstructiva.

Etiología y Epidemiología:

El **VSR** es el agente causal más común. Se lo diagnosticó hasta en el **44% de los < 2 años** en algunos estudios. Otros agentes hallados son **parainfluenza tipos 1 y 3, adenovirus, rinovirus** y **Mycoplasma pneumoniae**, y con menor frecuencia, **virus influenza** y **enterovirus**. En los últimos años han aparecido publicaciones acerca de nuevos agentes como causa frecuente de **BQL**: los **neumovirus**.

La **infección por VSR** ocurre más comúnmente en **< 2 años**, con un **pico** entre los **2 y 6 meses** de vida. El virus es de alta contagiosidad. Durante una **epidemia** puede infectarse hasta el **50% de la población de lactantes** en su primer año de vida. El **95% de los niños a los 2 años** de vida tienen **evidencia serológica de infección**, así como casi el **100% de los adultos**. El **VSR** produce enfermedad respiratoria en todo el mundo, con epidemias anuales. En los climas templados las epidemias comienzan al final del **otoño** o principios del **invierno** hasta la **primavera**. El aislamiento del virus en el verano es raro aunque no imposible. En los climas tropicales y subtropicales la epidemia ocurre durante la temporada de lluvias.



El **período de incubación** es entre **3 y 8 días** con un **promedio de 5 días**. La **propagación** es a través de grandes gotas que se transmiten principalmente con las manos; desde la mucosa nasal o los ojos el virus se autoinocula hacia el tracto respiratorio. Las pequeñas gotas aerosolizadas no son una forma importante de transmisión. En las **manos**, el virus sobrevive en general menos de **1 hora**. En otras superficies la sobrevivencia es menor, pero puede llegar hasta **30 horas** cuando la **superficie** es **dura** y permanece **húmeda**.

Los pacientes infectados pueden eliminar virus por períodos prolongados y ser una fuente de infección, aún después de la resolución de los síntomas. Los miembros del equipo de salud infectados, aún oligosintomáticos, pueden también diseminar la infección.

En el **CUADRO 1** se enumeran los **factores de riesgo para desarrollar bronquiolitis por VSR**. Los varones son más susceptibles que las mujeres probablemente por el calibre de la vía aérea.

CUADRO 1: Factores de riesgo para bronquiolitis por VSR

- Sexo masculino
- Edad entre 3 y 6 meses
- No haber recibido lactancia materna
- Malas condiciones socioeconómicas
- Concurrir a jardines maternales
- Hermanos en edad escolar
- Exposición pasiva al humo del tabaco

Fisiopatología:

El **VSR** presenta mayor tropismo por el epitelio de la vía aérea pequeña, pero también se han demostrado cambios patológicos en la gran vía aérea. Se replica en las células epiteliales causando su necrosis y lisis, con liberación de mediadores de la inflamación. La injuria de la vía aérea y del parénquima pulmonar resulta probablemente de una combinación de los efectos del virus y de la respuesta inmune.

La necrosis del epitelio se asocia a proliferación de un epitelio cuboide sin cilias y exceso de secreción de moco. Se produce además invasión de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos en el espacio peribronquial y entre las células epiteliales, edema de la submucosa y la adventicia de la vía aérea sin destrucción de los componentes del tejido conectivo.

La combinación de necrosis y descamación del epitelio, la pérdida del epitelio ciliar y el incremento de la producción de moco predisponen a la **obstrucción de la luz bronquial**. La **obstrucción parcial** produce hiperinsuflación distal por un mecanismo valvular. La **obstrucción total** determina la formación de atelectasias porque los lactantes presentan una deficiente ventilación colateral por inmadurez de los canales de Lambert y los poros de Kohn.



RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO

A. DIAGNOSTICO

a. Cuadro clínico y evolución:

Comienza como una **infección inespecífica de la VAS** de **1-3 días** de evolución que se caracteriza por **rinorrea** y **tos seca o productiva**, que puede acompañarse de **compromiso conjuntival**, **otitis media** y **fiebre**. Luego de este período y habitualmente cuando la fiebre ya ha desaparecido, aparece el **compromiso de la VAI** caracterizado por **signos de distrés respiratorio**: **tos**, **taquipnea**, **tiraje intercostal** y **subcostal** y en los niños más comprometidos **aleteo nasal** y **quejido espiratorio**. En la **auscultación** se puede encontrar **espiración prolongada**, **estertores** y **sibilancias** polifónicas de características variables. En esta etapa a causa de la desigualdad ventilación-perfusión aparecen **hipoxemia** e **hipercapnia** con **acidosis respiratoria** en los pacientes más graves. Dependiendo de la gravedad del compromiso respiratorio se altera la **capacidad de alimentarse o dormir**.

Superado el período de estado, luego de **3-5 días** de evolución, la mayoría de los pacientes comienza a mejorar con **resolución del componente obstructivo** y **mejoría de la hipoxemia**.

La **apnea** es un síntoma común en niños pequeños que nacieron **prematuros** o con **enfermedad pulmonar crónica**; en ellos la **apnea** puede preceder o suceder a los síntomas de **BQL** o manifestarse como el único signo de la infección. Su patogenia no es clara pero tiende a desaparecer cuando se resuelven los síntomas.

Hasta el momento no hay forma de determinar qué niño con infección respiratoria alta durante una **epidemia de VSR** desarrollará **BQL**; sin embargo es importante en la evaluación determinar la presencia de **factores de riesgo para bronquiolitis grave (ver CUADRO 2)**.

CUADRO 2: Factores pronósticos para bronquiolitis de mala evolución (comorbilidades)

- Edad menor a 3 meses
- Prematurez (< 35 semanas)
- Enfermedad pulmonar crónica (DBP, FQ, EPOC) *
- Desnutrición
- Cardiopatías congénitas
- Enfermedades neurológicas o metabólicas
- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas

* *DBP: displasia broncopulmonar*

FQ: enfermedad fibroquística

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica



b. Evaluación de severidad:

La escala o "score" de Tal (ver Algoritmo Figura 1) es una regla de predicción clínica que se utiliza ampliamente en nuestro medio como herramienta de valoración de la severidad del síndrome bronquial obstructivo (SBO) y predecir la hipoxemia. La escala tiene dos versiones modificadas de la escala original propuesta por Tal (una en Chile y otra en Argentina) y los estudios de validación disponibles fueron realizados precisamente en estos países:

Un estudio chileno (1999) ²⁰ analizó la correlación entre la escala de Tal modificada y la oximetría de pulso (SpO₂) en 138 lactantes <2 años con SBO en un ámbito ambulatorio de atención primaria. La SpO₂ promedio fue significativamente diferente ($p < 0.001$) en niños con puntaje de 2-5 (98.2%), de 6-7 (95.4%) y de 8-10 (92.9%). Se obtuvo una correlación negativa y significativa entre puntaje de Tal y SpO₂ (coeficiente de correlación R: -0.76; intervalo de confianza del 95% = IC95%: -0.68 a -0.83; $p < 0.0001$), mostrando que un > puntaje predice < SpO₂. Un puntaje ≥ 8 tuvo máxima sensibilidad y poder predictivo negativo (100%) para descartar hipoxemia $\leq 91\%$ respirando aire ambiente, lo que constituye una óptima capacidad operativa como herramienta clínica de screening.

Otro estudio observacional y transversal chileno (2008) ¹⁹ evaluó la utilidad diagnóstica del índice de Tal como test diagnóstico en el SBO del lactante contra la impresión clínica como "gold standard". Se estudió una muestra consecutiva de 425 lactantes (200 con y 225 sin SBO) de 1-24 meses que consultaron en 4 centros ambulatorios chilenos. Un médico pediatra clasificó al paciente como SBO leve, moderado o severo, y un kinesiólogo u otro profesional no médico cegado registró el índice de Tal. Se obtuvo una sensibilidad de 77% (IC95%: 70-82%), una especificidad de 88.4% (IC95%: 84-92%), un valor predictivo positivo de 87% (IC95%: 81- 91%) y negativo de 80% (IC95%: 74-85%). La escala funcionó mejor cuando fue positiva (puntaje ≥ 1 ; LR+ 6.7, IC95%: 4.6-9.7) que cuando fue negativa (LR- 0.26; IC95%: 0.20-0.33).

En Argentina, un estudio de validación publicado en 2010 ²⁴ comparó la capacidad diagnóstica de ambas versiones de la escala Tal para predecir hipoxemia medida por saturimetría en una muestra aleatoria de 200 niños de 1-24 meses que consultaron en los servicios de emergencia de 2 hospitales pediátricos durante 1 año. El punto de corte óptimo para predecir hipoxemia (SaO₂ $\leq 91\%$) fue de ≥ 5 puntos. La versión local del índice de Tal obtuvo una sensibilidad y poder predictivo negativo de 100% (ideales para un instrumento de screening) y una especificidad de 54%; la versión chilena mostró < sensibilidad (56%) y > especificidad (93%), probablemente atribuibles a que incluye la cianosis y excluye la taquicardia. Los autores concluyen que la escala permite identificar pacientes que no requieren oxigenoterapia.

Estos resultados muestran que la **escala de Tal** es una herramienta útil para la evaluación de **severidad de la SBO** aún por observadores no experimentados, y para sospechar la posibilidad de **hipoxemia**, especialmente cuando no se dispone de oximetría de pulso. Es necesario tener en cuenta que la variabilidad en la **prevalencia** de casos graves puede modificar la **capacidad diagnóstica de la escala** en distintos ámbitos de aplicación.



c. Diagnóstico diferencial:

En la mayoría de los niños con el cuadro clínico descripto, el diagnóstico es el de **bronquiolitis**. Si la enfermedad es **grave, prolongada o atípica** es importante considerar otros **diagnósticos primarios o condiciones asociadas** que contribuyen a la severidad de la enfermedad o tener una forma de presentación similar. Estas incluyen: **fibrosis quística, síndrome aspirativo, malformaciones pulmonares, infección por chlamydia, inmunodeficiencias, cardiopatías, acidosis o anemias graves** de diferentes orígenes. La **neumonía viral** puede ser otro de los **diagnósticos diferenciales** ya que el **20%** de los niños con diagnóstico de BQL tiene áreas de consolidación o colapso en la radiografía de tórax.

d. Exámenes complementarios:

El **diagnóstico** es **clínico**.

La **identificación del virus** es importante en algunos casos con fines epidemiológicos en el paciente internado. No es de gran valor para el diagnóstico y un diagnóstico negativo no excluye la infección viral.

Comúnmente se solicitan **radiografías (Rx) de tórax**. No hay evidencia de su utilidad en **BQL** leves o moderadas. Generalmente muestran hiperinsuflación y en algunos casos consolidación o colapso (más frecuente de lóbulo superior derecho). No hay correlación entre los cambios radiológicos y la gravedad clínica. Por otro lado, la **sobreinfección bacteriana** es muy poco frecuente (**< 3%**) y el mismo virus puede producir áreas de consolidación en parches en la Rx que no ameritan el uso de ATB.

El **VSR** produce **neutrofilia** con un aumento de formas inmaduras por lo cual el **hemograma** no tiene ningún valor para diagnosticar sobreinfección bacteriana.

No está indicado realizar **estado ácido base arterial** en los pacientes con **BQL**, salvo en casos con **distrés respiratorio grave** o con **riesgo de fallo respiratorio**. En esos casos la **valoración de la CO₂ arterial** puede indicar la necesidad de **asistencia respiratoria mecánica (ARM)**. La determinación de la **saturación arterial de oxígeno** por medio de un **saturómetro de pulso** permite el control adecuado del intercambio gaseoso.

Ni los **hemocultivos** ni los **urocultivos** están indicados en forma rutinaria en niños con **BQL aguda típica**. Deben ser considerados en niños **<60 días con fiebre**.



RECOMENDACIONES DIAGNOSTICAS:

1. Efectuar el **diagnóstico** por la **clínica**. El **estudio virológico** no es necesario para establecer el diagnóstico de bronquiolitis.
2. **No** realizar **Rx de tórax** de rutina en niños con **bronquiolitis aguda típica**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACION FUERTE)
3. **No** realizar **hemograma** de rutina; no tiene ningún valor para diagnosticar sobreinfección bacteriana. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION DEBIL)
4. Controlar **saturometría** con **oxímetro de pulso**. **Saturaciones <92%** requieren **internación**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACION FUERTE)
5. Indicar estado **ácido-base arterial** sólo en niños con **distrés respiratorio grave** o **riesgo de fallo respiratorio**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACION FUERTE)
6. **No** realizar **hemocultivos** ni **urocultivos** de rutina en casos de bronquiolitis típicas, excepto en **lactantes < 2 meses** con **fiebre**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION DEBIL)

B. TRATAMIENTO (ver FIGURA 1: ALGORITMO)

La mayoría de las **BQL** son **autolimitadas**, por lo que el monitoreo de las complicaciones y un adecuado soporte son la base del tratamiento hasta que la enfermedad se resuelva. El **monitoreo** está principalmente dirigido a la detección de apneas, hipoxia y fatiga muscular.

En los **CUADROS 3 y 4** se enumeran las **recomendaciones para la internación en lactantes con BQL**.

CUADRO 3: Criterios de internación

- Puntaje de TAL ≥ 6
- Saturación de O₂ < 92%
- Dificultad para la alimentación
- Factores de riesgo para bronquiolitis grave
- Factores socioeconómicos
- Dificultades para el traslado

CUADRO 4: Criterios de internación en UCI

- Saturación de O₂ <90% bajo oxigenoterapia
- Progresión de la dificultad respiratoria con signos de fatiga muscular o agotamiento
- Apnea recurrente



a. Tratamiento de sostén:

- **Posición:** Posicionar al paciente lo más cómodo posible, habitualmente en **decúbito dorsal con la cabecera elevada**.
- **Temperatura:** Controlar la **temperatura** ya que la **hipertermia** aumenta el consumo de oxígeno.
- **Hidratación:** Cubrir las **necesidades basales** del paciente y las **pérdidas concurrentes** si las hubiera. Evitar los aportes excesivos que pueden llevar a la **sobrehidratación**.
- **Alimentación:** Es fundamental la **realimentación precoz**. Si la **frecuencia respiratoria (FR)** es **>60 por minuto** se recomienda alimentar mediante una **sonda nasogástrica (SNG)**. Si la **FR** es **>80 por minuto** es conveniente **suspender la alimentación**.
- **Kinesioterapia:** Si bien es difícil de valorar, no ha podido demostrarse la utilidad del **tratamiento kinésico** en ninguno de los estadios de la **BQL**. No se recomienda indicar **fisioterapia respiratoria** en forma rutinaria.

Un meta-análisis Cochrane¹³ publicado en 2006 localizó sólo 3 ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) comparando técnicas de vibración y percusión contra ninguna intervención kinésica en niños hospitalizados con BQL aguda < 2 años. No se observaron diferencias en la gravedad de la puntuación clínica, ni en la duración de la estancia hospitalaria, ni en los requerimientos de O₂ entre los grupos con y sin fisioterapia respiratoria. Se concluyó que la fisioterapia respiratoria con técnicas de vibración y percusión no mejora la puntuación clínica de gravedad ni reduce la estancia hospitalaria ni la necesidad de O₂ en niños con BQL aguda sin comorbilidades y que no están en ARM.

b. Tratamiento farmacológico:

- **Oxígeno:** Es el único tratamiento farmacológico que ha demostrado ser **eficaz**. El resto de las medicaciones actualmente disponibles son controvertidas. El **oxígeno por cánula nasal** es en general suficiente para corregir la **hipoxemia**, aunque en algunos casos son necesarias concentraciones de oxígeno mayores, por lo cual se requieren otros **sistemas de administración**. (ver **TABLA 1**)

Indicaciones: Niños **>28 días** cuando la **oximetría de pulso (saturación)** es **< 92%** o cuando la **PaO₂** o la **SaO₂** están por debajo de valores deseables para ciertas situaciones clínicas específicas (*ejemplo: anemia*).

La **saturometría** no mide **PaCO₂**, por lo cual frente a la **sospecha de insuficiencia respiratoria global** se debe realizar **medición de gases en sangre** capilar arterializado o arterial.



TABLA 1: Formas de administración

CARACTERISTICAS	CANULA NASAL	MASCARA SIMPLE	MASCARA CON RESERVORIO*		MASCARA DE VENTURI
			VALVULA UNIDIRECCIONAL	SIN VALVULA	
Flujo (l/min)	0.5-4	5-8	5-12		4-12
Fi O ₂ (%)	24-40	35-55	80-90	80-90	24-50
Calentador-humidificador	En flujos > a 2 litros/min	Si la respiración es bucal	SI	SI	SI
Retención CO ₂		SI (con flujos bajos)		SI (si se obturan orificios)	
Concentración de O ₂ variable según llanto, FR, obstrucción nasal, colocación inadecuada	SI	SI			

* El flujo debe ser el adecuado para evitar que la bolsa reservorio se desinflen durante la inspiración.

Confección de la indicación de oxigenoterapia: Indicar:

1. Forma de administración
2. Flujo expresado en litros/minuto
3. Necesidad de calentador – humidificador
4. Control de saturimetría:
 - (a) Monitoreo continuo
 - (b) Periódico (cada x horas)

Instructivo para la utilización del saturómetro:

1. Usar el sensor adecuado para la edad.
2. Piel limpia, sin esmalte en las uñas.
3. Controlar que la perfusión del miembro sea adecuada, que no exista compresión o trastorno de la irrigación sanguínea, que el paciente no tenga hipertermia.
4. La presencia de luz ambiental excesiva modifica la medición.
5. Verificar que la onda de pulso sea adecuada. Esperar su estabilización.
6. Higienizar el sensor entre pacientes.



Suspensión de la oxigenoterapia: Indicar cuando el paciente logre mantener una $\text{SaO}_2 \geq 92\%$ respirando aire ambiental. Controlar este valor durante el sueño y la **alimentación**, por un período $\geq 12 \text{ hs}$ en los niños $>2 \text{ meses}$ y de **24 hs** en los **menores**.

Ante la presencia de **taquicardia con saturación normal** descartar: **anemia, administración de β_2 o adrenalina, hipertermia, deshidratación o hiperhidratación, cardiopatía**. Con $\text{SaO}_2 \geq 92\%$ y descartados otros factores, la **taquicardia** puede corresponder a una compensación normal.

Al **alta**, derivar para **control ambulatorio a las 48 o 72 hs**. (Se envía información a los centros de salud del conurbano sobre los pacientes que egresan para que los contacten dentro de las 48 hs.)

- **Rivavirina:** No está recomendada para el tratamiento de la **BQL en niños previamente sanos**.

Un metanálisis Cochrane del 2006 ¹⁴ incluyó 12 ECAs que compararon la administración de ribavirina contra placebo en recién nacidos (RN) y niños <6 meses con IRAB por VSR. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad (OR = odds ratio: 0.58; IC95%: 0.18-1.85) ni en el deterioro respiratorio (OR: 0.37; IC95%: 0.12-1.18). En niños en ARM no se redujo significativamente el tiempo de ARM (DM = diferencia de medias: 1.8 días; IC95%: -0.2 a -3.4) ni la duración de la internación (DM: 1.9 días; IC 95%: -4,6 a +0,9). El uso de la ribavirina no se asoció con diferencias significativas de la función pulmonar a largo plazo o la incidencia de sibilancias recurrentes posteriores a la infección por VSR.

- **Antibióticos (ATB):** Si bien no hay estudios comparativos, la incidencia de **infección bacteriana secundaria** en **BQL** es muy baja, por lo que los **ATB** no están indicados en su tratamiento, aún cuando se observen en las Rx áreas de consolidación en parche. A pesar de esto en **Argentina**, según un reporte del **Ministerio de Salud de la Nación** en **11 provincias**, más del **40%** de pacientes con **BQL** reciben **ATB**. 23

- **Broncodilatadores:**

(a) **Alfa-Adrenérgicos (adrenalina):** Los estudios realizados hasta el momento con **adrenalina** son controvertidos, si bien algunos muestran una mejoría en el **score** clínico y una menor caída en la saturación luego de su uso. No hay evidencias suficientes que demuestren el real beneficio.

Un meta-análisis Cochrane ¹² analizó 14 ECAs para evaluar la eficacia de la adrenalina (epinefrina) comparada contra otro broncodilatador o placebo en niños < 2 años con BQL. La respuesta clínica (medida como variaciones en puntajes clínicos, SaO_2 y FR) mostró algunos beneficios de baja relevancia clínica en pacientes hospitalizados con el uso de adrenalina comparada contra salbutamol (algo mayores contra placebo). En niños ambulatorios no se observó una reducción estadísticamente significativa en las internaciones (OR = 0.40; IC95%: 0.12-1.33). El uso de adrenalina se asoció con mayor frecuencia de palidez y aumento en la FC como efectos adversos. Los autores concluyen que no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de adrenalina en niños con BQL.



- (b) **Beta-Adrenérgicos (salbutamol y análogos):** A pesar que los **broncodilatadores β adrenérgicos** se usan en el tratamiento de la **BQL**, hay poca evidencia de su eficacia. Los resultados de los trabajos publicados hasta el momento son contradictorios, si bien algunos muestran un efecto beneficioso, otros no encuentran ninguna utilidad en su uso.

*Un **metanálisis Cochrane** ⁷ (actualizado en 2014) de 30 ECAs en 1992 lactantes con BQL evaluó la **respuesta clínica** a los **broncodilatadores β adrenérgicos (salbutamol, albuterol)**. La administración de **broncodilatadores** no mejoró significativamente la **oxigenación (DM: -0.43; IC95%: -0.92 a +0.06, N = 1242)** en pacientes ambulatorios ni internados. Tampoco se redujo la **tasa de internación (11.9% versus 15.9%, OR: 0.75; IC95%: 0.46-1.21, N = 710)** ni la **duración de la hospitalización (DM: 0.06 días; IC95%: -0.27 a +0.39, N = 349)**. No se modificaron los **puntajes promedio de scores clínicos (DM estandarizada: -0.14 puntos; IC95%: -0.41 a +0.12)**. Los **efectos adversos** incluyeron **taquicardia, desaturación de O₂ y temblores**. Los autores concluyen que los broncodilatadores β adrenérgicos no mejoran la saturación, ni reducen la tasa de internación ni la duración de la hospitalización, ni acortan la evolución de la enfermedad. Dada la falta de eficacia, sumada a sus efectos adversos y costos, no se recomienda su uso en el manejo de rutina de la BQL.*

- **Corticoides:** Los **corticoides** se han usado en la **BQL** especulando que por su acción antiinflamatoria podrían disminuir el edema y la inflamación de la mucosa, como ocurre con el asma bronquial. Sin embargo, esto no ha podido ser confirmado y los resultados de los estudios efectuados hasta el momento no muestran evidencia de que los niños con **BQL** mejoren con el tratamiento con **corticoides**, ya sean **sistémicos** o **inhalados**, por lo cual no deben indicarse. Los estudios realizados hasta el momento tampoco han demostrado que los corticoides inhalados prevengan las sibilancias recurrentes luego de padecida la enfermedad.

*Un **meta-análisis** ¹¹ de 6 ECAs del uso de **corticoides sistémicos contra placebo** demostró una **reducción estadísticamente significativa** aunque **clínicamente intrascendente** en el **tiempo de internación y duración de los síntomas (diferencia promedio: -0.43 días; IC95%: -0.05 a -0.81)**. Cuando se excluyeron los pacientes que habían presentado **sibilancias** previamente, esta mejoría no fue estadísticamente significativa (DM: -0.29 días; IC95%: -0.71 a +0.13). En los 3 estudios en los que se midió un **score clínico**, se encontró una muy leve mejoría **24 horas** después de iniciado el tratamiento con **corticoides** comparado con el **placebo (DM: -1.60 puntos; IC 95%: -0.92 a -1.28)**.*

*En 2006 se publicó otro **metanálisis** ²¹ de la **Colaboración Cochrane** que evaluó 5 ECAs (384 pacientes) con **corticoides inhalados versus placebo** en niños <2 años con **BQL aguda**. No se pudo demostrar ningún efecto sobre la **prevención de sibilancias post-BQL (RR: 1.15; IC95%: 0.80-1.65)**, **reingresos al hospital por problemas respiratorios (RR: 1.09; IC95%: 0.79-1.59)** o **necesidad de uso de corticoides (RR: 0.85; IC95%: 0.64-1.12)** o **broncodilatadores (RR: 0.95; IC95%: 0.76-1.17)**, sin importar la duración del tratamiento, del seguimiento o el agente causal (VSR u otros virus).*



En caso de tratarse de un **segundo episodio con semiología obstructiva**, puede realizarse una **prueba terapéutica**. Recabar **factores de riesgo** (antecedentes familiares de asma, eczema, alergias). **Suspender el tratamiento corticoideo** si no se evidencia mejoría. El mantenimiento de dicha medicación debe ser justificado en la historia clínica.

- **Sedantes o antihistamínicos:** Su uso está **contraindicado**.

En el **Cuadro 5** se enumeran las **recomendaciones para la externación en lactantes con BQL**.

CUADRO 5: Criterios de egreso hospitalario

- Saturación > 94% respirando aire ambiental
- Evaluación clínica de estabilidad respiratoria y saturación por un período de 12 hs en niños >3 meses y por 24 hs en menores
- Adecuada tolerancia de su alimentación y sueño
- Factores socio-económico-ambientales adecuados y posibilidad de traslado

RECOMENDACIONES TERAPEUTICAS:

1. **Posición:** Posicionar al paciente lo más cómodo posible, habitualmente en **decúbito dorsal con la cabecera elevada**.
2. **Normotermia:** Controlar la **temperatura** ya que la **hipertermia** aumenta el consumo de oxígeno.
3. **Hidratación:** Cubrir las **necesidades basales** de hidratación del paciente y las **pérdidas concurrentes** si las hubiera. Evitar los aportes excesivos que pueden llevar a la **sobrehidratación**.
4. **Alimentación:** Realimentar precozmente, por **SNG** si la **FR** es **>60 por minuto**. **Suspender la alimentación** si la **FR** es **>80 por minuto**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION FUERTE)
5. **Kinesioterapia respiratoria:** No indicar **kinesioterapia** en forma rutinaria. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE)
6. **Oxigenoterapia:** Administrar **oxígeno** por **cánula nasal u otros sistemas de administración** si se requieren concentraciones mayores de O₂. (Ver **TABLA 1**). **Suspender la oxigenoterapia** cuando el paciente logre mantener una **SaO₂ ≥ 92%** respirando aire ambiental. **Controlar SaO₂** durante el **sueño** y la **alimentación**, por un período **≥ 12 hs** en los niños **>2 meses** y de **24 hs** en los **menores**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION FUERTE)
7. **Antivirales (ribavirina):** No se recomienda su uso para el tratamiento de la **BQL** en niños **previamente sanos**. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE)



8. **Antibióticos:** No indicar **ATB** en el tratamiento de la **BQL** aún cuando se observen radiológicamente áreas de consolidación en parche. **(NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION FUERTE)**
9. **Broncodilatadores alfa-adrenérgicos (adrenalina):** No hay evidencias suficientes para recomendar su uso en **BQL**. **(NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE)**
10. **Broncodilatadores beta-adrenérgicos (salbutamol y similares):** No usar **broncodilatadores β adrenérgicos** en lactantes con **BQL**. **(NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE)**
11. **Corticoides:** No indicar **corticoides sistémicos o inhalados** en niños con **primer episodio de bronquiolitis**. No se ha demostrado ningún efecto beneficioso sobre su evolución clínica. **(NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACION FUERTE)**
12. **Sedantes o antihistamínicos:** Su uso está **contraindicado**.

C. PREVENCIÓN

a. Medidas de aislamiento para prevenir infección cruzada:

Se sabe desde hace muchos años que el **VSR** se disemina rápidamente entre los **pacientes internados** si no se toman **medidas de prevención**. Hasta hace unos años se creía que la inhalación de partículas pequeñas aerosolizadas generadas al toser o estornudar eran los principales métodos de transmisión. Actualmente se sabe que ésta no es una forma importante de contagio y que el principal **medio de transmisión** son las **manos**. El virus es transmitido por las **manos del personal de salud o los familiares de los pacientes**, por lo cual el **aislamiento** no es un método útil para prevenir la **diseminación**. El principal método para prevenir la **infección cruzada** es el **lavado de manos** que reduce no sólo el contagio al personal de salud sino también la transmisión directa a otros pacientes.

b. Prevención mediante profilaxis pasiva:

Desde el punto de vista sanitario, es fundamental la **prevención de la BQL aguda por VSR**. Hasta hace poco tiempo las únicas medidas disponibles eran las utilizadas para prevenir la diseminación intrahospitalaria.

La efectividad del uso de **anticuerpos neutralizantes contra el VSR** para prevenir infecciones graves posibilitó el desarrollo de **anticuerpos monoclonales específicos** para este virus. Fue así como se desarrolló un **anticuerpo monoclonal humanizado del tipo IgG1** que actúa sobre la proteína F apotipo A del **VSR**, llamado **palvizumab**. La actividad neutralizante que posee previene la fusión del VSR con la membrana de las células del epitelio respiratorio, impidiendo la replicación en las mismas. Como es un **anticuerpo recombinante** y no es derivado de *pools* de gammaglobulina humana, está libre de contaminantes infecciosos y puede producirse en grandes cantidades.



*El estudio **IMPACT** (1998) ¹⁵ es un **mega-ensayo aleatorizado multicéntrico doble ciego contra placebo** ($N = 1502$) que estudió la **eficacia del palivizumab (5 dosis de 15 mg/kg en los meses invernales)** para la **prevención de hospitalizaciones por infección documentada a VSR**. Se incluyeron **prematuros de ≤ 35 semanas de EG de hasta 6 meses de edad y niños de hasta 24 meses con DBP**. El grupo con **palivizumab** presentó un **55% menos de internaciones respecto del grupo control (4.8% versus 10.6%; RRR = reducción relativa de riesgo: 0.55, IC95%: 38-72%, $p = 0.00004$; RAR = reducción absoluta de riesgo: 5.8%, IC 95%: 2.8-8.8%)**. El beneficio fue aún mayor para **prematuros sin DBP (1.8% versus 8.1%; RAR: 6.3%, RRR: 78%, $p < 0.001$)**, y algo menor para los **subgrupos con DBP (7.9% versus 12.8%, RAR: 4.9%, RRR: 39%, $p = 0.038$)**. Los pacientes de la rama palivizumab tuvieron también comparativamente **menor duración de internación por VSR (36.4 versus 62.6 días/1000 niños, $p < 0.001$)** y **menos días de oxigenoterapia (30.3 versus 50.6 días, $p < 0.001$)**. No se observaron diferencias significativas de **requerimientos de ARM ni de mortalidad** entre los grupos.*

*Otro **ECA doble ciego contra placebo** (2003) ¹⁶ evaluó la **eficacia y seguridad del palivizumab en 1287 niños con cardiopatías congénitas hemodinámicamente relevantes**. En el grupo con **prevención** se observó una **reducción del 45% en las hospitalizaciones por VSR (5.3% versus 9.7%, RAR: 4.4%, RRR: 45%, $p = 0.003$)**, y del **73% en los días de requerimiento de oxigenoterapia ($p = 0.014$)**.*

La **administración de palivizumab** reduce en un **55%** las **internaciones** en la población seleccionada y disminuye los **días de internación y de oxigenoterapia**. No se observó reducción en la mortalidad.

La **dosis es 15 mg/Kg una vez por mes**, administrada en forma **intramuscular** a los **niños con alto riesgo** ²⁵, durante la **temporada de epidemia del VSR** (en nuestro país **mayo a agosto**).

En el **Ministerio de Salud de la Nación** se definió a los siguientes **grupos de riesgo** como **población objetivo para la inmunización pasiva con palivizumab**: ²⁶

1. **Prematuros < 32 semanas de edad gestacional o con peso al nacimiento < 1500 gramos, hasta los 6 meses de edad cronológica al inicio de la temporada de administración del anticuerpo.**
2. **Prematuros con diagnóstico de displasia broncopulmonar y requerimiento de oxígeno suplementario hasta los 12 meses de vida al inicio de la temporada de administración del anticuerpo.**
3. **Niños < 12 meses al inicio de la temporada invernal portadores de cardiopatías congénitas que presenten inestabilidad hemodinámica significativa:**
 - **Cardiopatías con shunt de izquierda a derecha con insuficiencia cardíaca, recibiendo medicación cardiológica y en espera de turno quirúrgico** (comunicación interventricular (CIV) grande, canal aurículo-ventricular, tronco arterioso, anomalía total del retorno venoso pulmonar, doble salida de ventrículo derecho con hiperflujo)
 - **Cardiopatías cianóticas que requieran cirugía o inter-estadios** (ventrículo único, hipoplasia de corazón izquierdo, atresia tricuspídea, atresia pulmonar con septum intacto, Tetralogía de Fallot con anastomosis sistémico pulmonar)
 - **Cardiopatías operadas con defecto residual y repercusión hemodinámica**



Los niños con **cardiopatías congénitas** no deben recibir inmunoprofilaxis cuando la enfermedad es **hemodinámicamente insignificante** (CIA tipo ostium secundum, CIV pequeña, estenosis pulmonar, estenosis aórtica no complicada, coartación leve de la aorta y ductus arteriosus persistente), cuando la cardiopatía ha sido adecuadamente corregida mediante cirugía. Tampoco deben recibirla los niños con **cardiomiopatía leve** que no requieren tratamiento médico.

Si cualquiera de los niños que reciben **palivizumab** presentara una **infección por VSR**, se discontinuará la profilaxis mensual.

RECOMENDACIONES PREVENTIVAS:

1. Evitar la **transmisión intrahospitalaria de los virus respiratorios** con el **lavado de manos** según normas, **higiene del estetoscopio y sensores** y el **cuidado de otros fomites**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACION FUERTE).
2. Respetar las **guías de aislamiento en BQL por adenovirus o virus de la influenza**. Dentro de lo posible **cohortizar** pacientes con **BQL por VSR**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN FUERTE).
3. Indicar **profilaxis pasiva con anticuerpos monoclonales específicos para VSR (palivizumab)** a razón de **15 mg/Kg/dosis** mensual intramuscular sólo en **grupos de alto riesgo**, durante la temporada de epidemia del VSR (en nuestro país de mayo a septiembre). (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO – RECOMENDACIÓN FUERTE).
 - a) Prematuros menores de **32 semanas** de edad gestacional o con peso al nacimiento menor a **1500 gramos**, hasta los **6 meses** de edad cronológica al inicio de la temporada de administración del anticuerpo.
 - b) Prematuros con diagnóstico de **displasia broncopulmonar** y requerimiento de oxígeno suplementario hasta los **12 meses** de vida al inicio de la temporada de administración del anticuerpo.
 - c) Niños **<12 meses** al inicio de la temporada invernal portadores de **cardiopatías congénitas que presenten inestabilidad hemodinámica significativa**:
 - **Cardiopatías con shunt de izquierda a derecha con insuficiencia cardíaca, recibiendo medicación cardiológica y en espera de turno quirúrgico** (comunicación interventricular (CIV) grande, canal aurículo-ventricular, tronco arterioso, anomalía total del retorno venoso pulmonar, doble salida de ventrículo derecho con hiperflujo)
 - **Cardiopatías cianóticas que requieran cirugía o inter-estadios** (ventrículo único, hipoplasia de corazón izquierdo, atresia tricuspídea, atresia pulmonar con septum intacto, Tetralogía de Fallot con anastomosis sistémico pulmonar)
 - **Cardiopatías operadas con defecto residual y repercusión hemodinámica**



D. PRONOSTICO

El **pronóstico** de la mayoría de los niños que desarrollan **BQL aguda** es muy bueno con una **mortalidad < 1%**. La mortalidad de los niños previamente sanos es muy baja, pero en aquellos con factores de riesgo es elevada, habiendo llegado en **cardiopatías congénitas** al **37%**, aunque actualmente y gracias a los avances en las técnicas de soporte es **<4%**. La **morbilidad a largo plazo** es muy variable pero algunas publicaciones sugieren que entre **30 y 60%** de los niños con **BQL** desarrollan **tos y sibilancias** en los años subsecuentes.

COMENTARIOS FINALES

La **prevención de la bronquiolitis por VSR** en la infancia es de suma importancia. Si bien ha disminuido su **mortalidad**, la **morbilidad** asociada con esta enfermedad es considerable y los recursos económicos que insume son muy importantes especialmente en países en vías de desarrollo.

La base del **tratamiento** no ha cambiado en los últimos años. Aún no se dispone de terapéuticas específicas efectivas y las **medidas de prevención y soporte** continúan siendo las más importantes.



BIBLIOGRAFIA: (* Lectura recomendada)

1. *Bronchiolitis in Children. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2006. Guideline N° 91. Disponible en: www.sign.ac.uk **
2. *Everard ML. Acute Bronchiolitis and Pneumonia in Infancy Resulting from the Respiratory Syncytial Virus. En: Pediatric Respiratory Medicine. St Louis. Mosby Inc. 1999, 580-595. **
3. *Panitch H; Callahan C, Schidlow D. Bronchiolitis in Children. In: Clinics in Chest Medicine, King TE Jr., ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1993. Vol 14 (4): 715-731. **
4. *Panitch H. Bronchiolitis in infants. Current Opinion in Pediatrics 2001; 13 (3); 256-260. **
5. *Bronquiolitis. Maffey A., Colom A. En: Enfermedades Respiratorias Pediátricas. Mc Graw Hill 2003.*
6. *Schlesinger C, Koss M. Bronchiolitis: update 2001. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2002; 8 (2); 112-116. **
7. *Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 6. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/WileyPDF/EN/CD001266.pdf>*
8. *Epidemiología y prevención de las infecciones respiratorias. Gentile, A. En Enfermedades Respiratorias Pediátricas. Mc Graw Hill. 2003.*
9. *Carbonell-Estrany X, Giuffre L, Kimpen JLL et al. Guidelines for the use of Synagis® (Palivizumab), a humanized monoclonal antibody, for the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) disease in high-risk infants: A consensus opinion. Infect. Med. 1999; 16 (Suppl. G): 29-33. **
10. *Ruuskanen O, Ogra PL. Respiratory Syncytial Virus. Current Problems in Pediatrics 1993; 23 (2): 50-79. **
11. *Garrison M; Christakis D; Harvey E, Cummings P, Davis R. Systemic Corticosteroids in Infant Bronchiolitis: A Meta-analysis. Pediatrics 2000; 105 (4): e44. Disponible en: <http://www.pediatricsdigest.mobi/content/105/4/e44.full.pdf+html>*
12. *Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. Epinefrina para la bronquiolitis. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=BCP&searchExp=bronquiolitis&lang=es>*
13. *Perrotta C, Ortiz Z, Roque M. Fisioterapia respiratoria para la bronquiolitis aguda en pacientes pediátricos de hasta 24 meses de vida (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=BCP&searchExp=bronquiolitis&lang=es>*
14. *Ventre K, Randolph AG. Ribavirina para la infección por virus sincicial respiratorio de las vías respiratorias inferiores en recién nacidos y niños pequeños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=BCP&searchExp=ribavirina&lang=es>*
15. *The IMPACT-RSV study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. Pediatrics 1998; 102: 531-537.*



16. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH Jr, Connor EM, Sondheimer HM; Cardiac Synagis Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J. Pediatr.* 2003; 143 (4): 532-540.
17. H. Cody Meissner, Sarah S. Long and the 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; 112: 1442-1446. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/112/6/1442.full.pdf+html>
18. Demirdjian G. Actualización: Manejo de la bronquiolitis en niños. *Evidencia* 2004; 7 (1): 18-24. Disponible en: <http://www.foroaps.org/files/bronquioli.pdf> *
19. Puebla Molina S, Bustos L, Valenzuela M, Hidalgo M, Allie C, Moscoso G, Mora N. La escala de Tal como test diagnóstico y el diagnóstico clínico como gold standard en el síndrome bronquial obstructivo del lactante. *Rev. Pediatr. Aten. Primaria* 2008; 10: 45-53.
20. Pavon D, Castro-Rodríguez JA, Rubilar L, Girardi G. Relation between pulse oximetry and clinical score in children with acute wheezing less than 24 months of age. *Pediatr. Pulmonol.* 1999; 27: 423-427.
21. Blom D, Ermers M, Bont L, van Aalderen WMC, van Woensel JBM. Corticosteroides inhalados durante la bronquiolitis aguda para la prevención de las sibilancias posbronquiolíticas (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=BCP&searchExp=bronquiolitis&lang=es>
22. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatrics* 2006; 118: 1774-1793.
23. Bernztein R, Drake I, Elordi S. Variabilidad en el manejo de la bronquiolitis en el primer nivel de atención público de la Argentina. *Arch. Argent. Pediatr.* 2008; 106(3): 205-211. Disponible en: http://www2.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2008/arch08_3/v106n3a04.pdf
24. Coarasa A, Giugno H, Cutria A, Loto Y, Torresa F, Giubergia V, Ossorio MF, Durán P, González Pena H, Ferrero F. Validación de una herramienta de predicción clínica simple para la evaluación de la gravedad en niños con síndrome bronquial obstructivo. *Arch. Argent. Pediatr.* 2010; 108 (2): 116-123.
25. American Academy of Pediatrics. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics* 2014; 134: e620-e638. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/134/2/e620.full.pdf+html>
26. Prevención de la infección respiratoria aguda grave por virus Sincicial respiratorio en pediatría. Anticuerpo monoclonal específico (Palivizumab). *Lineamientos técnicos. Argentina 2014. Ministerio de Salud de la Nación.* Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000500cnt-2014-04_lineamientos-palivizumab.pdf *
27. Ralston S, Lieberthal A, Meissner C, et al. American Academy of Pediatrics. *Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. Pediatrics* 2014; 134: e1474-e1502. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/134/5/e1474.full.pdf+html>