

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

“RAFAEL DONAYRE ROJAS”

UNIDAD DE POST GRADO

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION



Revisión Bibliográfica sobre:

**BRONQUIOLITIS AGUDA: MANEJO TERAPEUTICO EN LOS
ULTIMOS AÑOS**

PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

AUTOR:

Médico Cirujano

JAVIER VILLAVERDE MONTOYA

IQUITOS – PERU

2015

INDICE

PRESENTACIÓN	01
INDICE	02
INTRODUCCION.....	03
CONTENIDO.....	05
a) Concepto.....	05
b) Etiología.....	06
c) Epidemiología y Factores de Riesgo.....	07
d) Fisiopatología.....	08
e) Diagnostico.....	09
f) Diagnóstico Diferencial.....	14
g) Tratamiento:	15
- Solución Salina Hipertónica	16
- Otros tratamientos	23
CONCLUSIONES	32
RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34

BRONQUIOLITIS AGUDA

INTRODUCCION

La bronquiolitis es la enfermedad más común de la vía aérea baja en niños, causada por infección viral estacional como el Virus Sincitial Respiratorio (VSR). Es la principal causa de hospitalización en niños y se ha asociado con aumento de la tasa de morbilidad en las últimas décadas.

Numerosos estudios han documentado variaciones en pruebas de diagnóstico, tratamiento, tasa de hospitalización y duración de la internación en pacientes con bronquiolitis. Esto sugiere una falta de consenso, y a la vez una oportunidad para mejorar la atención de un trastorno tan frecuente. El reconocimiento de tal necesidad llevó a la Academia Americana de Pediatría (AAP) a publicar una guía de práctica clínica para su manejo basada en una revisión científica.

La bronquiolitis constituye una enfermedad sobre la que se investiga en forma activa, y en el último tiempo, muchos estudios han descubierto importantes aspectos para la comprensión de esta patología.

El papel de los broncodilatadores para el tratamiento de la bronquiolitis ha sido objeto de numerosos estudios y de revisiones sistemáticas de la literatura al respecto

En el año 2006 fue publicada una revisión sistemática en Cochrane, sobre pacientes que respondieron y aquellos que no lo hicieron a los broncodilatadores. Los resultados mostraron heterogeneidad con una minoría de estudios con mejorías luego de utilizar broncodilatadores. Esto probablemente sea consecuencia de la heterogeneidad de la respuesta individual entre pacientes. También se observó mejoría en los pacientes pertenecientes al grupo control, que podría ser consecuencia de la mejoría espontánea que se puede observar en el curso de la enfermedad.

Por su parte, la escasa mejoría observada en el grupo tratamiento no alcanzó una significancia estadística en este análisis. Además, estos estudios no mostraron ningún efecto en la tasa de internaciones por bronquiolitis.

Por su parte, la escasa mejoría observada en el grupo tratamiento no alcanzó una significancia estadística en este análisis. Además, estos estudios no mostraron ningún efecto en la tasa de internaciones por bronquiolitis. Otro estudio realizado en pacientes hospitalizados usando epinefrina no mostró diferencias en la duración de la hospitalización. También, nuevos estudios han comparado la eficacia de la epinefrina vs. Salbutamol. Un estudio sobre 703 niños con bronquiolitis comparó 3 dosis de albuterol vs. 1 dosis de epinefrina, encontrando mayores beneficios con el uso de la primer droga en comparación con la segunda. Un estudio multicéntrico realizado en Canadá incluyó 800 niños previamente sanos con un primer episodio de bronquiolitis para comparar adrenalina vs. placebo. El estudio correspondió a un ensayo factorial de grupos que además evaluó el uso de dexametasona. En este estudio, la realización de 2 nebulizaciones con epinefrina en comparación con placebo no disminuyó el número de hospitalizaciones. Más allá de las

disquisiciones la AAP continua con la recomendación de uso rutinario de broncodilatadores para el manejo de la bronquiolitis.

La administración de corticoides para el tratamiento de la bronquiolitis también ha sido objeto de controversia. Los estudios revisados en la guías de manejo de la AAP mostraron que su uso no se asoció a una reducción significativa de las tasas de hospitalización o de duración de la misma. La sinergia que realizan los corticoides con los broncodilatadores ha sido bien demostrada en pacientes asmáticos y en pequeños estudios en pacientes con bronquiolitis.

Otros tratamientos posibles incluyen el uso de antagonistas de los receptores para leucotrienos, que no han mostrado efecto beneficioso. También la terapia con solución salina hipertónica ha sido revisada en Cochrane, aparentemente con mejorías en la duración de la hospitalización. Otros tratamientos menos convencionales como el uso de helio/oxígeno, presión positiva continua nasal y uso de surfactante, están siendo evaluados para su uso en pacientes críticos.

La presente revisión se justifica en cuanto a reconocer que la bronquiolitis es la infección de vías respiratorias bajas más frecuente en niños < 2 años, y cuyo agente etiológico en 80% de los casos es viral y curso epidémico en invierno e inicio de primavera. Además de ser una entidad que constituye la primera causa de hospitalizaciones del lactante, a pesar de tener una mortalidad relativamente baja (1- 7%) entre los de estadio moderado a grave.

Las características patológicas predominantes en los lactantes con bronquiolitis viral aguda son el edema y el taponamiento por moco de las vías aéreas, que pueden alterar los niveles de oxígeno así como retención de dióxido de carbono requiriendo en algunos casos ventilación asistida.

La bronquiolitis moderada y severa son estadios que requieren en muchos casos tratamientos hospitalarios, siendo éste el 15% de los pacientes atendidos por bronquiolitis. Además aún no se tiene un consenso acerca del tratamiento para esta entidad y a la fecha, la mejor terapéutica es hidratación y oxigenoterapia. Actualmente, la solución salina hipertónica ha sido una opción terapéutica, pues puede reducir las alteraciones anatomopatológicas y disminuir la obstrucción de las vías respiratorias.

CONTENIDO

Definición.

Bronquiolitis, cuyo significado estricto es inflamación de los bronquiolos, es una enfermedad infecciosa aguda e inflamatoria del tracto respiratorio superior e inferior, que resulta en obstrucción de la vías aéreas pequeñas, bronquiólos. Esta enfermedad es usualmente autolimitada y ocurre con mayor frecuencia en niños menores de dos años, causada por un agente infeccioso, generalmente viral.

El término de bronquiolitis, siguiendo los criterios de Mc Connachie, se define como el primer episodio bronco-obstrutivo, en niños menores de dos años, caracterizada por signos de infección de vías aéreas superiores de origen viral seguido por la aparición de sibilancias o ruidos bronquiales, diferenciando el primer episodio (bronquiolitis aguda típica) del segundo o ulteriores (lactantes sibilantes recurrentes). No todos los autores están de acuerdo con esta definición y, aún no se ha llegado a un consenso acerca de los criterios necesarios para hacer el diagnóstico.

Algunos definen la bronquiolitis como un cuadro agudo de sibilancias, que afecta a un niño previamente sano, que acompaña a una enfermedad viral respiratoria aguda, sin precisar si es primer episodio o son episodios de repetición. Otras definiciones consideran más importante la aparición de taquipnea, hiperinsuflación y crepitantes en el curso de la enfermedad. La utilización de distintos criterios clínicos para definir la bronquiolitis hace difícil establecer comparaciones entre los diferentes estudios publicados, en particular en lo relacionado con la respuesta al tratamiento según los diagnósticos (bronquiolitis, asma del lactante) y con los efectos a largo plazo.

Haciendo un somero recorrido histórico, probablemente la primera definición de bronquiolitis fue la llevada a cabo por Holt en 1898. Se refería a una forma grave de bronquitis catarral en niños, que afectaba a la pequeña vía respiratoria a la cual llamó "bronquitis capilar". Observó en piezas de autopsia que existía una inflamación aguda en el pulmón y que éste atrapaba gran cantidad de aire en su interior. Ya en los primeros años de este siglo la enfermedad fue reconocida como parte de los hallazgos patológicos de pacientes con sarampión, gripe o tos ferina, pero no se consideró una enfermedad con entidad propia. También se aplicaron otros nombres como bronconeumonía intersticial, bronquiolitis obstructiva aguda, bronquiolitis asmática o neumonitis intersticial.

Etiología

La mayoría de las bronquiolitis son de origen viral, y el que con más frecuencia la produce es el virus respiratorio sincitial (VRS). Otros agentes patógenos menos frecuentes incluyen el virus parainfluenza, el adenovirus, el influenza A y B, el rinovirus, el metapneumovirus humano y el *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*)^{12, 13, 14,15, 16}

El VRS produce entre el 50 y el 75% de los casos, principalmente en épocas de epidemia y de los que precisan ingreso hospitalario.

El VRS es un patógeno humano, responsable de un amplio espectro de enfermedades, que afectan exclusivamente al tracto respiratorio, en todas las edades y en todas las partes del mundo.

Epidemiología y Factores de Riesgo

La Bronquiolitis viral aguda es la infección de las vías respiratorias inferiores más frecuente en los lactantes ¹¹. Constituye la primera causa de hospitalizaciones del lactante; se calcula que durante una epidemia puede contraer la enfermedad sobre el 10% de los lactantes de una comunidad, de los cuales aproximadamente el 15% requerirán ingreso hospitalario.

La bronquiolitis tiene un carácter claramente epidémico entre los meses de noviembre a marzo, con un pico en febrero. Aunque pueden aparecer casos esporádicos a lo largo del año. Afecta, por definición, a lactantes menores de 2 años, con una incidencia máxima entre 3 y 6 meses.

El contagio del VRS se produce a través del contacto con partículas aéreas, con secreciones y superficies contaminadas.

La mortalidad, en general, es baja cuando la población a la que afecta son niños previamente sanos (inferior al 1%). En los lactantes con bronquiolitis moderada-grave, que requieren ingreso hospitalario, la mortalidad oscila entre el 1 y el 7%, según las series. Sin embargo aumenta considerablemente cuando se presenta en niños con enfermedad de base como: inmunodeprimidos por tratamiento quimioterápico (15%), displasia broncopulmonar (30%), inmunodeficiencias primarias (40%) o hipertensión pulmonar (70%). Los prematuros o niños que adquieren la infección en el período neonatal, tienden a presentar una enfermedad más grave. Globalmente en este grupo de riesgo la mortalidad es del 30 %. Por ello, es preciso ser especialmente cuidadoso en el tratamiento de estos lactantes. Se ha descrito una marcada correlación en una comunidad entre la incidencia de VRS y la muerte súbita del lactante.

Son factores de riesgo para el desarrollo de bronquiolitis: el hacinamiento, el ingreso hospitalario, tener hermanos mayores (sobre todo si comparten habitación), la asistencia a guardería y la exposición al humo del tabaco. El hábito tabáquico durante la gestación parece tener una mayor influencia en el posterior desarrollo de bronquiolitis que la exposición postnatal. La lactancia materna prolongada puede actuar como un factor protector.

Existen algunos grupos, como ya se mencionó, que tiene mayor riesgo de desarrollar un cuadro grave de bronquiolitis VRS positivo, como: los lactantes menores de tres meses, los prematuros (≤ 35 semanas), enfermedad pulmonar crónica (enfermedad pulmonar crónica del prematuro, fibrosis quística, enfisema lobar, hipoplasia pulmonar), cardiopatías congénitas e inmunodeprimidos.

Fisiopatología

Los principales hallazgos patológicos incluyen un infiltrado peribronquial de las células inflamatorias, el edema de la mucosa y de la submucosa, la necrosis y descamación de las células epiteliales ciliadas, la proliferación de las células cúbicas y aumento de la secreción de moco^{17, 18}.

Como sustrato anatomopatológico de la bronquiolitis se encuentra la inflamación de la pequeña vía respiratoria. Esta inflamación produce la obstrucción al flujo aéreo que, si es parcial, permite la entrada de aire mediante un mecanismo valvular por el que se dificulta su salida, provocando atrapamiento aéreo. Si la obstrucción es total se producirá una atelectasia en la zona de pulmón distal a la obstrucción, coexistiendo así zonas de atelectasia y zonas de atrapamiento, con la correspondiente alteración de ventilación-perfusión. Este hecho se acentúa debido a que en los lactantes se da un deficiente desarrollo de las vías colaterales, como los poros de Kohn (orificios de entre 3 y 13 m de diámetro) y los canales de Lambert, que ponen en comunicación alvéolos adyacentes. Todo ello favorece el desarrollo de atelectasias.

Estas alteraciones afectan a la concentración de gases sanguíneos, y puede observarse una disminución del nivel de oxígeno, así como retención de anhídrido carbónico. La hipoxemia, que puede ser detectada por métodos sencillos, es la alteración más frecuente y está estrechamente relacionada con la intensidad de la taquipnea. La retención de dióxido de carbono ocurre en niños gravemente enfermos, por lo general lactantes más jóvenes, algunos de los cuales requieren ventilación asistida. En cuanto a la mecánica pulmonar, se ha descrito aumento de la resistencia de la vía aérea, debido a la obstrucción al flujo de aire y disminución de la distensibilidad pulmonar, originada en parte por el atrapamiento aéreo que provoca un aumento de la capacidad funcional residual (FRC), con la consiguiente dificultad para expandir el pulmón. Con pocas excepciones existe un claro aumento de los volúmenes residuales y en concreto de la capacidad funcional residual.

Con el estudio de Martínez, se puede concluir que existen dos grupos de niños: los que presentan una disminución del calibre bronquial desde el nacimiento, previa a la bronquiolitis; y los que nacen con una función pulmonar normal y que por factores genéticos (antecedentes familiares o personales de atopia) y ambientales van a desarrollar asma. Los primeros presentarán episodios de sibilancias que desaparecerán hacia los 3-5 años; y los segundos se convertirán en verdaderos asmáticos. La dificultad reside en diferenciar estos dos grupos de niños en el momento de sufrir la bronquiolitis.

Diagnóstico

El diagnóstico de la bronquiolitis se apoya principalmente en los síntomas. Se establece en lactantes con un cuadro de tos y disnea, a las que se asocia, a veces, cianosis, retracciones costales y sibilancias, siendo de gran ayuda la identificación del VRS en secreciones nasofaríngeas.

El cuadro clínico se inicia con síntomas catarrales de vías respiratorias altas y, al menos 2 o 3 días después, aparecen las manifestaciones de afectación de la vía aérea periférica con tos, disnea, taquipnea, fiebre y una moderada o a veces grave postración, debida sobre todo a la dificultad respiratoria y a la imposibilidad de hacer las tomas de alimento. La presencia de fiebre elevada no siempre indica la evolución a neumonía. Cuando se inicia la afectación de las vías bajas, pueden escucharse ruidos respiratorios como sibilancias, aun con el oído desnudo, y otros sonidos de carácter musical.

En la exploración física se pueden encontrar, retracciones costales, roncus y sibilancias en la auscultación pulmonar. En niños previamente sanos los síntomas persisten durante 2 o 3 días, después de los cuales la temperatura desciende y la sintomatología respiratoria desaparece de forma paulatina, si bien es cierto que esta evolución es muy variable y depende sobre todo de la edad. En los niños menores de un año, la bronquiolitis por VRS tiende a complicarse con neumonía, mientras que en los más mayores la enfermedad se manifiesta localizada en zonas más altas del tracto respiratorio, cursando con catarro de vías altas o traqueobronquitis.

De forma práctica, hablaremos de bronquiolitis leve cuando existen signos compatibles con obstrucción de la vía aérea (tos, roncus, sibilantes) pero sin aumento del trabajo respiratorio; bronquiolitis moderada cuando existen signos compatibles con obstrucción de la vía aérea y, además, aumento del trabajo respiratorio (taquipnea, retracciones, aleteo nasal), sin alteraciones hemodinámicas; y bronquiolitis grave, cuando hay signos de obstrucción bronquial, aumento del trabajo respiratorio y, además, alteraciones hemodinámicas (taquicardia, cianosis, etc.).

Parámetros clínicos de gravedad

Para valorar la gravedad de la bronquiolitis, así como la efectividad clínica de los medicamentos aplicados en su tratamiento se han utilizado tradicionalmente diferentes parámetros como la presencia de sibilancias y retracciones costales, las frecuencias cardíaca y respiratoria, la presencia o no de cianosis, la concentración de gases y el pH sanguíneos. Con el fin de facilitar la categorización de la gravedad de la bronquiolitis, varios de estos parámetros se han agrupado en escalas de puntuación que resultan de gran utilidad en el diagnóstico y control evolutivo de la enfermedad.

Una de las primeras escalas de puntuación utilizadas fue la de Downes et al aplicada para valorar el distrés respiratorio en recién nacidos en 1970, combinando parámetros clínicos como las sibilancias, la frecuencia respiratoria y cardíaca, etc., con parámetros gasométricos para determinar la hipoxia y el pH sanguíneo. La puntuación de Downes fue modificada por Wood primero y por Ferrés et al más adelante (Tabla 01). Se considera bronquiolitis leve, 1-3 puntos; bronquiolitis moderada, 4-7 puntos, y bronquiolitis grave, 8-14 puntos.

Tabla 01 : Escala de Wood-Downes

Puntos	Sibilantes	Tiraje	Frecuencia respiratoria	Frecuencia cardíaca	Ventilación	Cianosis
0	No	No	< 30	< 120	Buena simétrica	No
1	Final espiración	Subcostal intercostal	31-45	> 120	Regular simétrica	Sí
2	Toda espiración	+ supraclavicular + aleteo nasal	46-60		Muy disminuida	
3	Inspiración y espiración	+ intercostal + supraesternal			Tórax silente	

Tabla 02: Índice de valoración del distrés respiratorio (RDAI)

Puntos	0	1	2	3	4	Total
Sibilancias						
Espiración	No	Final	1/2	3/4	Toda	4
Inspiración	No	Parte	Toda			2
Localización*	No	< 2/4	≥ 3/4			2
Retracciones						
Supraclavicular	No	Leve	Moderadas	Marcadas		3
Intercostal	No	Leve	Moderadas	Marcadas		3
Subcostal	No	Leve	Moderadas	Marcadas		3

Otra escala de puntuación es la Respiratory Distress Assessment Instrument (RDAI). Esta escala fue diseñada y aplicada por primera vez en 1987 por Lowell et al en un estudio realizado en lactantes con sibilancias para valorar la respuesta al broncodilatador (tabla 02). Se basa en parámetros exclusivamente clínicos (retracciones y sibilancias) junto con la frecuencia respiratoria, aunque en su trabajo original no la incluye en la tabla, sí mide directamente esta variable. Considera mejoría un cambio de puntuación basal-puntuación tras broncodilatador igual o mayor a 4 puntos. Aparte se valora el cambio de la frecuencia respiratoria como de al menos el descenso del 10 % del valor basal; a esta condición se la define como -1 en el cómputo de la puntuación. Esta escala de puntuación se ha utilizado posteriormente en numerosos estudios con la misma finalidad. En la mayoría de los referidos ensayos, sin formar parte de la puntuación clínica se cuenta con la variable gasométrica de la saturación de oxígeno determinada por medio de pulsioximetría transcutánea para valorar el grado de hipoxia. Esta técnica no invasiva, sencilla y rápida debe ser utilizada tanto en los servicios de urgencias como en atención primaria, ya que determina la necesidad de aporte de oxígeno cuando la saturación de O2 es menor del 95 %. Se considera hipoxia leve el 96-98 %; moderada, el 93-95 %, y grave, menos de 93 %, según el índice pulmonar de Scarfone et al.

Otra escala también utilizada para medir la gravedad de la bronquiolitis es la escala o score de Bierman y Pierson modificada luego por Tal y col. Esta escala solo utiliza parámetros clínicos como frecuencia respiratoria, sibilancias, cianosis y retracción costal. Se considera leve si es menor de 4 puntos, moderada si es de 5 a 8 puntos y severa de 9 a 12 puntos.

Tabla 03 : Escala de Bierman, Pierson y Tal Modificada

	FRECUENCIA RESPIRATORIA		SIBILANCIAS	CIANOSIS	RETRACCION COSTAL
	< 0 = 6m.	> 6 m			
0	< 0 = 40	< 0 = 30	NO	NO	NO
1	41 - 55	31 - 45	FIN ESPIRACION CON ESTETOSCOPIO	PERIORAL CON EL LLANTO	(+) LEVE SUBCOSTAL E INTERCOSTAL LEVE
2	56 - 70	46 - 60	INSPIRACION - ESPIRACION CON ESTETOSCOPIO	PERIORAL EN REPOSO	(++) MODERADA
3	> 70	> 60	AUDIBLES SIN ESTETOSCOPIO	GENERALIZADA EN REPOSO	(+++) GRAVE UNIVERSAL

LEVE: < 4 MODERADA: 5 A 8 GRAVE: 9 A 12

Parámetros de función pulmonar

Se conocen como pruebas de función pulmonar aquellas técnicas instrumentales que cuantifican alguna propiedad de la función respiratoria. Los resultados obtenidos con estas técnicas son de gran ayuda para valorar, con la objetividad de un valor numérico, el grado de afectación de alguna de estas propiedades pulmonares. Las pruebas de función pulmonar tienen por objeto ayudar a determinar qué propiedad respiratoria ha sido dañada principalmente, y constituyen una importante herramienta para establecer el diagnóstico etiológico, pues cada enfermedad pulmonar lleva consigo unas alteraciones fisiopatológicas propias. En el caso de la bronquiolitis, la función alterada será la función espiratoria observándose una limitación de los flujos espiratorios. No han estado disponibles hasta fechas recientes, para su utilización en el lactante, por la dificultad que supone la falta de colaboración para realizar la exploración a estas edades. Por ello, la exploración de la función pulmonar del lactante tiene características que la hacen diferente de la del niño mayor y el adulto. Estas técnicas permiten medir de forma indirecta el calibre de la vía respiratoria del lactante a través de la medida de los flujos espiratorios, al igual que se hace en los adultos. Entre las pruebas funcionales para medir la espiración, la espirometría, prueba de oro para medir los flujos espiratorios en adultos y niños mayores, es la mejor prueba para detectar y cuantificar el patrón obstructivo bronquial y resulta una prueba eficaz en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades con limitación del flujo aéreo. Sus valores están bien estandarizados y tiene un papel importante en el control de estas enfermedades. Las técnicas que actualmente se utilizan para valorar la función espiratoria en el lactante son principalmente la técnica de espiración parcial forzada con chaquetilla neumática por medio de maniobra de compresión toracoabdominal y la medida de la curva flujo-volumen tidal que mide el flujo espiratorio a volumen corriente.

Las técnicas de medición de la función pulmonar en lactantes, aunque por el momento no son de aplicación general, por la necesidad de sofisticados aparatos y del tiempo invertido en la realización de las pruebas, sí podría serlo en un futuro dada la gran ayuda que supone para el diagnóstico y la evolución clínica. Para ello, se seguirán investigando para contar con técnicas de función pulmonar de más sencilla aplicación.

Exploraciones complementarias

En cuanto a la conveniencia de la realización de hemograma, no está establecida la necesidad de realizarlo de forma sistemática. En aquellos casos en los que se sospeche alguna complicación, el recuento leucocitario podría servir de ayuda.

Para la determinación de gases sanguíneos, la pulsoximetría tiene una buena correlación con la PaO₂ sanguínea, por lo que actualmente se tienden a emplear técnicas no invasivas. Sin embargo, si fuera necesario determinar la concentración de anhídrido carbónico sería necesaria la toma de una muestra de sangre arterial o capilar. Para recoger la muestra de sangre es importante calentar y masajear la zona de la que se va a extraer la muestra: talón o pulpejo del dedo, para que la sangre obtenida sea lo más arterializada posible. Se consideran valores normales de PCO₂ los inferiores a 45 mmHg.

Los hallazgos radiológicos son inespecíficos y no existe un patrón radiológico típico. Los rasgos radiológicos más comunes a este proceso incluyen: atrapamiento aéreo, engrosamientos peribronquiales, consolidaciones segmentarias y, en una minoría de los niños, colapso pulmonar. El atrapamiento aéreo puede ser difuso o localizado. Los engrosamientos peribronquiales corresponden a infiltrados causados por un exudado celular con una limitada afectación perialveolar. En cuanto a las consolidaciones segmentarias, en el caso de la bronquiolitis, corresponden al cambio del contenido aéreo del alvéolo por líquido o células inflamatorias. Las atelectasias son difíciles de distinguir de las consolidaciones subsegmentarias; los cambios patológicos se deben a una oclusión o estrechamiento bronquial que son mucho más frecuentes que las áreas de consolidación.

Diagnóstico etiológico

Dado que en el 80-90% de los casos la bronquiolitis está causada por el VRS, su positividad es un dato más para confirmar el diagnóstico. La detección del VRS actualmente se realiza por medio de una técnica que identifica los antígenos del virus, con un test rápido de inmunofluorescencia directa en una muestra de secreciones nasofaríngeas recogidas por aspiración. Para llegar al diagnóstico etiológico puede detectarse la existencia del virus por inmunofluorescencia directa aislando el antígeno del VRS en secreciones nasales.

Diagnóstico diferencial

Se debe establecer con los procesos que causan distrés respiratorio por obstrucción de vías respiratorias altas o bajas. La obstrucción respiratoria de vías altas puede provocarla la hipertrofia de adenoides, absceso retrofaríngeo, malformación laríngea o cuerpo extraño. En estos casos, el tipo de ruido respiratorio es característico, más rudo con respiración bucal y una auscultación pulmonar normal. En aquellos lactantes con broncomalacia que presentan una infección respiratoria intercurrente, pueden aparecer o agravarse los síntomas de dificultad respiratoria por la alteración previa. Enfermedades como la fibrosis quística y la neumopatía secundaria a reflujo gastroesofágico pueden provocar síntomas parecidos a la bronquiolitis, sobre todo en las reagudizaciones respiratorias por infección viral. La hiperpnea por alteraciones metabólicas como las patologías congénitas metabólicas pueden simular una bronquiolitis, pero al realizar una exploración detenida se diferencia fácilmente.

Criterios de hospitalización

Entre los criterios para hospitalizar a los pacientes con bronquiolitis tenemos:

1. Paciente de cualquier edad con taquipnea (frecuencia respiratoria mayor a 50 respiraciones por minuto en un niño menor de un año y mayor a 40 respiraciones por minuto en un niño mayor a un año) y/o cualquier grado de dificultad respiratoria (evidenciado por la utilización de músculos accesorios).
2. Edad menor de seis meses que rechace parcial o totalmente la vía oral.
3. Historia de apnea o cianosis.
4. Niño de cualquier edad con algún grado de deshidratación.
5. Paciente menor de dos meses, en quien no se encuentre posibilidad de vigilancia por familiar y no pueda asistir a control diario en los primeros días de evolución de la enfermedad.
6. Enfermedad menos severa pero en lactantes con condiciones que imprimen alto riesgo: pacientes con cardiopatías congénitas principalmente, con cardiopatías cianotizantes o con cardiopatías de alto flujo, que se asocien a hipertensión pulmonar y enfermedad pulmonar crónica del recién nacido (displasia broncopulmonar); inmunodeficiencia por causas primarias (v. gr. síndrome de inmunodeficiencias congénitas) o secundarias, como, por ejemplo, la quimioterapia o los receptores de trasplantes; pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, como la fibrosis quística.

TRATAMIENTO DE LA BRONQUIOLITIS AGUDA

La gran mayoría de los lactantes con bronquiolitis pueden ser controlados de manera ambulatoria. Ya que en esos casos la enfermedad se resuelve de manera espontánea y tan sólo es necesaria la aplicación de algunas medidas generales. Por el contrario, otros lactantes precisan tratamiento hospitalario para la aplicación de medidas de soporte, como administración de oxígeno y de fluidos. El tratamiento estándar de la bronquiolitis aguda es la atención de apoyo e incluye asegurar el intercambio adecuado de oxígeno, la ingestión de líquidos y la alimentación del lactante (Panitch 2003; Wohl 2003).

Los principales beneficios de su ingreso hospitalario consistirán en:

- El mantenimiento de la vía aérea permeable (mediante lavados nasales con suero, aspiración suave de secreciones, tratamiento postural),
- La monitorización cuidadosa del estado clínico,
- El mantenimiento de una correcta hidratación y oxigenación, y
- La adecuada información/formación de los padres.

No se ha demostrado que ningún tratamiento farmacológico utilizado en la bronquiolitis aguda sea capaz de alterar significativamente el curso natural de la enfermedad; sin embargo, algunos de ellos pueden prevenir la aparición de complicaciones y/o mejorar el confort del paciente.

Tratamiento de soporte: Oxigenoterapia y Fluidoterapia

El manejo terapéutico básico de la bronquiolitis aguda se centra en asegurar la oxigenación e hidratación del paciente, administrando oxígeno suplementario en los pacientes hipóxicos (saturación arterial de oxígeno < 92 %) y garantizando una adecuada hidratación, si es posible por vía oral/enteral o en su defecto por vía parenteral.

Estas medidas, junto con una monitorización adecuada, constituyen el tratamiento de soporte de uso generalizado y uniformemente aceptado. Las evidencias directas sobre las que se apoya esta terapia son escasas, y la mayoría constituyen extrapolaciones de datos obtenidos en otros procesos, perpetuadas en sucesivas revisiones y consensos de expertos. Sin embargo, la imposibilidad ética de realizar en la actualidad estudios aleatorios controlados (EAC) sobre estas medidas terapéuticas, mantiene de forma consensuada el grado B de recomendación para dicha práctica.

La corrección de la hipoxia en el niño con bronquiolitis grave se consigue por medio del aporte suplementario de oxígeno en mascarilla, gafas nasales o carpa (lo que mejor tolere) para mantener saturaciones transcutáneas de oxígeno por encima de 95 %, y evitar así el aumento del trabajo respiratorio. Por lo tanto, está indicada la monitorización de la saturación de oxígeno por medios no invasivos como la pulsoximetría. Para la aplicación de todas estas medidas es necesaria la hospitalización.

Para conseguir una adecuada hidratación lo mejor es el aporte oral, con ingesta de pequeñas y frecuentes tomas de líquidos. Si ésta no fuera posible se recurrirá a la hidratación por vía intravenosa por medio del suero. La cantidad de líquidos administrada será la correspondiente a los aportes basales más las pérdidas teniendo en cuenta la fiebre y la polipnea. Debe intentar evitarse emplear sonda nasogástrica, debido a que favorece la obstrucción nasal y el reflujo gastroesofágico con el consiguiente riesgo de aspiración bronquial.

SOLUCION SALINA HIPERTONICA

Se han realizado diferentes ensayos con la solución salina hipertónica en pacientes con bronquiolitis aguda (Kuzik 2007⁶; Mandelberg2003⁷; Sarrell 2002⁸; Tal 2006⁹). Los mecanismos del beneficio que se han postulado son los siguientes:

- 1) la solución salina hipertónica rompe los enlaces iónicos dentro del gel de moco, de ese modo se reduce el grado de enlace cruzado y la densidad de la trama y disminuye la viscosidad y elasticidad de la secreción de moco (Ziment 1978²²)
- 2) la solución salina hipertónica provoca un flujo osmótico de agua hacia el interior de la capa de moco, rehidrata las secreciones y de ese modo mejora las características del moco. (Robinson 1997²³)
- 3) la solución salina hipertónica estimula la movilidad ciliar mediante la liberación de prostaglandina E2 (Assouline 1977²⁴)

Al absorber el agua de la mucosa y la submucosa, la solución salina hipertónica teóricamente reduce el edema de la pared de las vías respiratorias. Ésta también causa inducción de esputo y estimulación del reflejo de tos, que ayuda a expulsar el esputo de los bronquios y por lo tanto mejorar la obstrucción de las vías respiratorias (Mandelberg 2003). No se han evidenciado efectos adversos y puede ocasionar bronco-obstrucción inmediatamente después de su nebulización cuando no se utiliza un broncodilatador previo.

Dados los efectos teóricos del uso de la solución hipertónica (Solución Salina Hipertónica) en la reducción de edema de vías aéreas, desobstrucción del taponamiento mucoso, y la mejora de la limpieza mucociliar, Solución Salina Hipertónica ha sido propuesta como tratamiento por vía de nebulización, como una terapia potencialmente efectiva en los pacientes con bronquiolitis aguda en infantes²⁶.

Sarrell y col., en el 2002, presentaron en su estudio de tipo ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado acerca de la solución salina hipertónica como tratamiento en niños ambulatorios con bronquiolitis viral, concluyendo que en los niños enfermos ambulatorios con bronquiolitis viral no severos y no asmáticos, la solución fisiológica al 3% en aerosol con 5 mg de terbutalina es eficaz en la disminución de síntomas en comparación con el 0,9% de solución fisiológica con 5 mg de terbutalina. Este estudio se realizó en 65 niños con bronquiolitis viral cuyo promedio de edad fue $12,5 \pm 6$ meses: los cuales fueron divididos en 2 grupos: Un grupo que consta de 32 niños, tratados con inhalación de 0,5 ml (5 mg) terbutalina añadiendo 2 ml de solución salina al 0,9% como aerosol húmedo nebulizado; y un segundo

grupo de 33 niños a los cuales se les trato con 0,5 (5 mg) de terbutalina añadido a 2 ml de solución salina al 3% administrada en la misma manera que antes. Esta terapia se repitió tres veces cada día durante 5 días. Después del primer día, la puntuación de Escala Clínica de gravedad (CS) fue significativamente inferior (mejor) en el grupo 2 en comparación con el grupo 1 en cada uno de los días de tratamiento ($p < 0,005$). En el primer día, el porcentaje de disminución en la puntuación de CS después de la terapia de inhalación fue significativamente mejor para el grupo 2 (33%) que para el grupo 1 (13%) [$p < 0,005$]. En el segundo día, el porcentaje de mejoría fue mayor en los tratados con solución salina hipertónica-pacientes (grupo 2) en comparación con los tratados con solución salina 0,9% en solución pacientes (grupo 1) [$p = 0,01$].

Mandelberg y col. en el año 2003 demostraron en su ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado, que en los niños hospitalizados con bronquiolitis viral no severamente enfermos y no asmáticos, la solución salina en aerosol al 3% con 1.5 mg de epinefrina disminuye los síntomas y la duración de la hospitalización, en comparación con solución salina al 0,9% /1.5 mg de epinefrina. Entre sus hallazgos que tuvieron está que el porcentaje de mejora en las puntuaciones de gravedad clínica después de la terapia de inhalación no fue significativo en el grupo 1 en el día primero, segundo, tercero y después de la admisión hospitalaria (3,5%, 2% y 4%, respectivamente). En el grupo 2, se observó una mejora significativa en estos días (7,3%, 8,9%, y 10%, respectivamente, $p < 0,001$). Además, las mejoras en las puntuaciones de gravedad clínica diferían significativamente en cada uno de estos días entre los dos grupos. Además, el Uso de 3% de solución salina disminuyó la estancia de hospitalización en un 25%: de $4 \pm 1,9$ días en el grupo 1 a $3 \pm 1,2$ días en el grupo 2 ($p < 0,05$).

G. Tal et al. en el 2006, presentaron su estudio continuo "Tratamiento con solución Salina hipertónica y epinefrina en lactantes hospitalizados con bronquiolitis viral reduciendo la estancia hospitalaria: 2 años de experiencia", aleatorizado, ciego y controlado, en donde adicionaron 41 recién nacidos (edad $2,6 \pm 1$ mes) hospitalizados con bronquiolitis viral que fueron reclutados durante el invierno de 2001-2002. Los recién nacidos recibieron la inhalación de epinefrina 1,5 mg disuelto ya sea en 4 ml normal (0,9%) de solución salina (grupo I, $n = 20$) o 4 ml hipertónica (3%) de solución salina (Grupo II, $n = 22$). El tratamiento se repitió tres veces diariamente hasta el alta. Puesta en común nuestros 2 años de experiencia (2000-2002), un total de 93 lactantes hospitalizados con bronquiolitis viral fueron reclutados, 45 fueron asignados al grupo I y 48 al grupo II. Encontraron que los datos combinados de los dos años revelaron que la adición de 3% de solución salina a la mezcla de inhalación disminuyó hospitalización estancia de $3,6 \pm 1,6$ a $2,8 \pm 1,3$ días ($P < 0,05$). Concluyendo, con esta experiencia y en su segundo año, que la combinación de una solución salina al 3% /1.5 mg de epinefrina beneficia los lactantes hospitalizados con bronquiolitis viral.

Kuzik y col. en el 2007, con su ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado y metacéntrico acerca de la nebulización con suero salino hipertónico al 3% como tratamiento de la bronquiolitis viral, afirmaron que el uso de este tratamiento es a efectivo, seguro e inofensivo en infantes hospitalizados con bronquiolitis viral moderadamente severa. En dicho estudio se seleccionaron aleatoriamente un total de 96 infantes (con promedio de edad, 4.7 meses; rango, 0.3 a 18 meses), todos ellos fueron admitidos en 3 centros pediátricos de la región para tratamiento de la bronquiolitis entre Diciembre del 2003 a Mayo del 2006.

Zhang Linjie y col. en el año 2008 realizan una revisión crítica con el objetivo de evaluar los efectos de la solución salina hipertónica nebulizada en lactantes con bronquiolitis aguda. Encontraron cuatro ensayos clínicos controlados con asignación al azar, doble ciego, de grupos paralelos que cumplieron todos los criterios para la selección de los estudios para esta revisión. Estos investigadores concluyeron que la solución salina nebulizada al 3% produce una disminución de 25,9% (0,94 días) de la duración media de la estancia hospitalaria, comparada con la solución salina normal nebulizada, entre los lactantes hospitalizados con bronquiolitis viral. Que este tratamiento también disminuye significativamente la puntuación clínica de la gravedad, principalmente entre los pacientes ambulatorios con bronquiolitis viral. Ellos consideraron que la solución salina nebulizada al 3% usada junto con broncodilatadores puede ser usada como un tratamiento efectivo y seguro para los lactantes con bronquiolitis viral, ante estos beneficios clínicamente relevantes y el buen perfil de seguridad.

Ralston Shawn y col. en el año 2010, en su estudio “Solución salina hipertónica nebulizada sin broncodilatadores adyuvantes para los niños con bronquiolitis” de tipo cohorte retrospectivo, revisa el uso de solución salina nebulizada al 3% de los niños <2 años de edad que fueron hospitalizados con el diagnóstico primario de la bronquiolitis. Ellos encontraron que el uso de solución salina al 3% sin adyuvantes broncodilatadores en pacientes hospitalizados con bronquiolitis tuvo una baja tasa de eventos adversos de 1,0% (95% intervalo de confianza: 0,3% -2,8%). Los eventos adversos fueron generalmente leves. Un episodio de broncoespasmo se documentó, con una tasa de 0,3% (95% intervalo de confianza: <0,01% -1,6%). Asimismo, recomendaron que otros ensayos clínicos con solución salina al 3% deben evaluar su eficacia en la bronquiolitis en ausencia de adyuvantes broncodilatadores.

La revisión de Cochrane, publicado el 2013 incluyo 11 ensayos randomizados, que demostraron que nebulizaciones con Solución Salina Hipertónica al 3% podría significativamente reducir el tiempo de estancia hospitalaria (TEH) en niños con bronquiolitis aguda y mejorar el score clínico de severidad (SCS) ambos, tanto pacientes admitidos como dados de alta²⁸.

Al pasar las décadas, hubo un aumento de los estudios rbdomizados, para determinar la efectividad y seguridad del uso de la Solución Salina Hipertónica en el tratamiento de la Bronquiolitis Aguda, como, por ejemplo:

Grenwal et al., en el año 2009, en el estudio “A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department”, determinaron que en el tratamiento de la bronquiolitis aguda, la solución salina hipertónica y la epinefrina no mejoraron el resultado clínico más que la solución salina normal y epinefrina en el contexto de emergencia. Esto difiere de los resultados publicados anteriormente de pacientes ambulatorios y poblaciones de pacientes hospitalizados y merece una evaluación a futuro²⁹.

Al-Ansari et al., en el año 2010, en el estudio “Nebulized 5% or 3% hypertonic or 0.9% saline for treating acute bronchiolitis in infants”, determinaron que la nebulization al 5% de solución hipertónica salina es segura, puede ser extensamente generalizable, y puede ser superior al tratamiento actual para el tratamiento ambulatorio temprano de bronquiolitis aguda³⁰.

Anil AB et al., en el año 2010, en el estudio “High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol-normal saline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis” concluyeron que el uso de tratamientos con salbutamol, epinefrina, 3% de solución salina y solución salina normal no fueron diferentes en los lactantes con bronquiolitis leve. Además, se destaca que la alta cantidad de NaCl en inhalación, como resultado un volumen alto de solución salina normal, muestra una mejoría clínicamente significativa y rápida en los bebés ambulatorios levemente afectados bronquiolitis aguda. Sin embargo, esta conclusión no debe extrapolarse a moderada a severa bronquiolitis. Por otra parte, es necesario un placebo que no incluye una terapia nebulizada para iluminar el lugar de apoyo³¹.

Miraglia Del Guidice M et al., en el año 2012, en el estudio “Effectiveness of nebulized hypertonic saline and epinephrine in hospitalized infants with bronchiolitis”, concluyeron que, en paciente hospitalizados con

bronquiolitis, nebulizados con solución salina hipertónica al 3% y epinefrina, disminuyo significativamente los síntomas y el TEH comparado con la solución salina al 0.9% y epinefrina³².

Ipek IO et al., en el año 2011, en el estudio “The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis”, concluyeron que el Score Clínico de Severidad de Bronquiolitis (SCSB), en todos los niños mejoro luego de tres dosis de terapia de nebulización sin importar el régimen de tratamiento. La combinación de salbutamol y Solución Salina Hipertónica no dio un efecto aditivo en la mejora del SCSB comparado con el estándar de combinación salbutamol y Solución Salina Fisiológica. Los niños atópicos se beneficiaron de la combinación salbutamol y Solución Salina Fisiológica, mientras que los niños no atópicos mejoraron con nebulizaciones de Solución Salina Hipertónica y Solución Salina Fisiológica en base a porcentajes de mejora de SCSB³³.

Luo Z, Liu E, Luo J, et al., en el año 2010, en el estudio “Nebulized hypertonic saline/salbutamol solution treatment in hospitalized children with mild to moderate bronchiolitis”, concluyeron que la inhalación de nebulizaciones de salbutamol y Solución Salina Hipertónica al 3% son seguros para pacientes con bronquiolitis moderada a severa. Para dicho estudio se planteó como objetivo determinar la eficacia y seguridad del uso de salbutamol más Solución Salina Hipertónica al 3% en pacientes con bronquiolitis moderada y severa, para lo cual se conformó dos grupos, uno que utilizara salbutamol + Solución Salina Hipertónica 3% y otro con salbutamol y Solución Salina Fisiológica, de los cuales se observó lo siguiente, que los pacientes que utilizaron salbutamol + Solución Salina Hipertónica 3% tuvieron una mejoría clínica mayor al otro grupo estudiado ³⁴.

Sharma BS et al., en el año 2013, en el estudio “Hypertonic (3%) saline vs 0.93% saline nebulization for acute viral bronchiolitis: a randomized controlled trial”, concluyeron que el uso de Solución Salina Hipertónica al 3%, no es superior a la Solución Salina Fisiológica al 0.9% en infantes que están diagnosticados clínicamente de Bronquiolitis Aguda. Para dicho estudio se planteó como objetivo el TEH y la mejoría clínica en los niños con Bronquiolitis Aguda que utilizaban Solución Salina Hipertónica al 3% o Solución Salina Fisiológica al 0.9%. Para esto se conformó dos grupos, uno que recibiera Solución Salina Hipertónica y otro con Fisiológica, de los cuales, a su uso, presentaron la misma cantidad de tiempo hospitalario y mejora de los síntomas clínicos, sin mostrar mayor diferencia³⁵.

Teunissen J et al., en el año 2014, en el estudio “The effect of 3% and 6% hypertonic saline in viral bronchiolitis: a randomised controlled trial”, se concluye que la nebulización con solución salina hipertónica (3% o cloruro de sodio al 6%) aunque son seguros, no redujo la duración de la estancia en el

hospital, la duración del oxígeno suplementario o alimentación por sonda en niños hospitalizados con bronquiolitis viral moderada a severa. Para dicho estudio se utilizó 3 grupos, con edad media de +/- 3.4 meses, donde un grupo recibió nebulizaciones con Solución Salina Hipertónica al 3% y otro con 6% y una con Solución Salina Fisiológica. Dados los tratamientos no se observó diferencias en la disminución de la estancia hospitalaria ni de la mejoría de síntomas en los 3 grupos que utilizaron el tratamiento³⁶.

Tinsa F, et al., en el año 2014, en el estudio “A randomized, controlled trial of nebulized 5% hypertonic saline and mixed 5% hypertonic saline with epinephrine in bronchiolitis”, concluyeron que el uso de Solución Salina Hipertónica al 5% sola o mezclada con Epinefrina, no mostro beneficio en niños moderadamente enfermos con su primer cuadro de bronquiolitis aguda³⁷.

Wu S, et al., en el año 2014, en el estudio “Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial”, concluyo que los niños que recibieron Solución Salina Hipertónica en el Departamento de Emergencia, disminuyo la tasa de hospitalizaciones. Sin embargo, detectaron que no existe una diferencia significativa en la puntuación del Instrumento de Evaluación de la Dificultad Respiratoria (IEDR) o la duración de estancia hospitalaria de los grupos que usaron Solución Salina Hipertónica y Fisiológica³⁸.

Florin TA, et al., en el año 2014, en el estudio “Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis in the emergency department: a randomized clinical trial”, concluyeron que los infantes con bronquiolitis y dificultad respiratoria persistente después del tratamiento estándar en el departamento de emergencia, tuvieron una leve mejoría quienes recibieron Solución Salina Hipertónica al 3% a comparación de quienes recibieron Solución Salina Fisiológica. Basados en estos resultados y la evidencia existente, una dosis única de Solución Salina Hipertónica al 3% no parece que deba ser indicado en el tratamiento de bronquiolitis³⁹.

Jacobs JD, et al., en el año 2014, en el estudio “7% Hypertonic saline in acute bronchiolitis: a randomized controlled trial”, concluyeron que el uso de Solución Salina Hipertónica al 7% con epinefrina no parece otorgar una disminución clínicamente significativa en el Score de Severidad de Bronquiolitis (SSB) cuando es comparado con Solución Salina Fisiológica al 0.9% con epinefrina⁴⁰.

Ojha AR, et al., en el año 2014, en el estudio “A comparative study on use of 3% saline versus 0.9% saline nebulization in children with bronchiolitis”, concluyeron que no existe beneficio alguno de la Solución Salina Hipertónica al 3% en comparación de la Solución Salina Fisiológica⁴¹.

Según la Revisión de la GUIA NICE UK junio 2015 sobre el “Manejo de Bronquiolitis”, con respecto al tratamiento, refiere las siguientes recomendaciones:

No realizar fisioterapia respiratoria en niños quienes no tienen comorbilidades relevantes (por ejemplo atrofia muscular espinal, traqueomalacia severa).

No utilizar cualquiera de los siguientes para el tratamiento de la bronquiolitis en niños:

- Antibióticos
- Solución salina hipertónica
- Adrenalina (nebulizado)
- Salbutamol
- Montelukast
- Bromuro de ipratropio
- Corticosteroides sistémicos o inhalados
- Una combinación de corticosteroides sistémicos y adrenalina nebulizada.

OTROS TRATAMIENTOS:

Humidificación/nebulización templada

A pesar de su uso prácticamente generalizado, existen muy pocos estudios que evalúen el papel de la nebulización/humidificación templada en el tratamiento de la bronquiolitis aguda. En ellos no se ha demostrado que la nebulización/humidificación templada sea beneficiosa, y tampoco existen pruebas de que la humidificación en sí misma tenga ningún efecto positivo para estos pacientes, entre otras razones porque son pocas las gotas de vapor que alcanzan el tracto respiratorio inferior, donde se espera actúe licuando las secreciones. Por otra parte, no está muy claro si la humidificación es totalmente inocua en estos pacientes.

Fisioterapia

La fisioterapia torácica, que se piensa que ayuda a los lactantes a expulsar las secreciones y disminuir el esfuerzo ventilatorio, sin embargo, las pruebas actuales concluyen que la fisioterapia torácica con técnicas de vibración y de percusión no disminuye la duración de la estancia hospitalaria, las necesidades de oxígeno, ni mejoran la puntuación clínica de la gravedad en los niños. Aunque se emplea de forma rutinaria en algunos países, no existen evidencias directas que demuestren que la fisioterapia respiratoria sea beneficiosa en estos pacientes,

Fármacos

No hay en la actualidad acuerdo acerca del correcto tratamiento farmacológico de la bronquiolitis.

Broncodilatadores

Beta-2-agonistas

Se ha postulado que el efecto broncodilatador de los beta-2-agonistas podría ser beneficioso en el tratamiento sintomático de la bronquiolitis. Existen dos revisiones sistemáticas fundamentales sobre los broncodilatadores en el tratamiento de la bronquiolitis que son las de Kellner et al. y la de Flores y Horwitz. Kellner et al, recogen 8 Ensayos Aleatorios Controlados con un total de 485 niños y Flores y Horwitz, incluyen 5 Ensayos Aleatorios Controlados con 251 niños. Ambos estudios demuestran que los broncodilatadores mejoran discretamente las puntuaciones clínicas de niños con bronquiolitis leve y moderada, aunque no producen una mejoría significativa en la saturación de oxígeno ni disminuyen el porcentaje y duración de los ingresos.

Sin embargo, la heterogeneidad de estos EAC (Estudios Aleatorios Controlados), que incluye agentes adrenérgicos y anticolinérgicos además de los b2- agonistas; la inclusión en algunos EAC de pacientes con sibilancias recurrentes; el efecto estimulante general, que nada tiene que ver con los efectos sobre la función pulmonar, que los broncodilatadores puede tener sobre la apariencia del niño pudiendo influir en la puntuación clínica; y los múltiples efectos adversos de éstos fármacos, incluidas crisis hipóxicas, desaconsejan su uso.

Se considera por estas razones entonces que los beta-2-agonistas no deben ser utilizados de forma sistemática en el tratamiento de un primer episodio de bronquiolitis aguda de lactantes previamente sanos. Su posible utilidad en una subpoblación específica de pacientes, mayores de 6 meses, con marcada hiperreactividad bronquial y/o sibilancias recurrentes y/o riesgo de desarrollo de asma, está por determinarse, pues existe el inconveniente de la dificultad para identificar a este grupo de pacientes. En cualquier caso, si se utiliza un beta-2-agonista, éste debería ser suspendido si en el plazo de 60 min de su aplicación no se objetiva mejoría alguna. A pesar de las evidencias señaladas, el uso de beta-2-agonistas en este contexto clínico continúa siendo una práctica muy extendida, cercana al 80% y, además, una vez iniciado el tratamiento, rara vez se retira aunque se haya comprobado la ausencia de efectos positivos para el paciente.

Salbutamol

La prescripción de broncodilatadores beta-2-agonistas, como es el salbutamol, en el tratamiento de la fase aguda de bronquiolitis está en desuso, aunque su utilización sigue siendo práctica más que habitual. Se han realizado numerosos estudios para valorar su eficacia, con resultados muy limitados. Considerando la fisiopatología de la obstrucción de la vía respiratoria en la bronquiolitis, a un nivel puramente teórico la aplicación de un fármaco beta-2-agonista no sería beneficiosa, debido a que la obstrucción se debe a la inflamación, al edema y a las secreciones. Ya en la década pasada Nicolai y Pohl dan un paso más en esta teoría argumentando que la respuesta aparentemente paradójica de empeoramiento del distrés respiratorio, observada después de la aplicación de beta-2-agonistas, se debe al efecto sobre el tono del músculo bronquial que, al disminuir, contribuiría a la reducción del calibre de la pequeña vía aérea. En los lactantes durante un episodio agudo de sibilancias, la aplicación de salbutamol nebulizado puede provocar un deterioro clínico que se manifiesta principalmente por la hipoxemia, causada por la alteración ventilación/perfusión sobre el pulmón. A pesar de que, de hecho, hay receptores beta adrenérgicos en las vías respiratorias desde el nacimiento, no se consigue un efecto beneficioso con su uso. Otros estudios, sin embargo, sugieren que los fármacos beta-2-agonistas podrían resultar beneficiosos. En relación con esta disparidad de resultados^{4,6,8-12,41,75-82}, hay que señalar que los grupos de pacientes seleccionados en los estudios no son homogéneos; se mezclan lactantes con un primer episodio de sibilancias junto con otros con sibilancias de repetición. En los lactantes con episodios repetidos de sibilancias se encuentra un considerable grado de broncoespasmo, con una variable afectación del epitelio respiratorio y aumento del número de células inflamatorias (linfocitos, eosinófilos) con sus mediadores inflamatorios y la proteína catiónica del eosinófilo (ECP). Muchos de los estudios que observan mejoría después de administrar beta-2-agonistas se realizan en niños mayores de 24 meses con episodios repetidos de sibilancias. En ellos sí podría resultar beneficiosa la utilización de beta-2-agonistas por la contribución del broncoespasmo a la fisiopatología de su obstrucción bronquial. Otro factor que afecta el grado de respuesta obtenida tras la administración de beta-2-agonistas es el tiempo transcurrido entre su aplicación y la determinación de la respuesta clínica o la realización de pruebas de función pulmonar. En la mayoría de los trabajos publicados no se observa uniformidad. Unos autores miden el efecto del broncodilatador a los 5 min³⁶, a los 10 min⁸⁴, 15 min⁴¹, 20 min⁸⁵, 30 y a los 60 min⁶² y otros lo determinan hasta transcurridas 24 h⁵¹. Un estudio funcional post broncodilatación demasiado rápido podría mostrar los efectos de una respuesta de hiperreactividad bronquial como resultado de la inhalación de la droga. A menudo, durante la nebulización va aumentando la osmolaridad por la evaporación de agua, que es menos intensa en nebulizaciones cortas con volúmenes pequeños. En el caso del salbutamol, la elevada osmolaridad de la dilución con suero

fisiológico y su acidez podría ser la causa de la respuesta aparentemente paradójica, como sucede con las soluciones hiperosmolares o hipoosmolares, provoca hiperrespuesta bronquial.

Adrenalina

Algunos ensayos clínicos han comparado el efecto de adrenalina frente al salbutamol, ambos nebulizados, y han encontrado que la eficacia de la adrenalina es superior. Lowell et al²⁵ aprecian mejoría clínica tras la administración de adrenalina subcutánea a lactantes con sibilancias. Sánchez et al encuentran beneficio en la adrenalina nebulizada frente a salbutamol valorando una escala de puntuación clínica y pruebas de función pulmonar en lactantes con bronquiolitis. Estos resultados muy probablemente se deben a su doble efecto alfa y beta adrenérgico, el primero de los cuales contribuye de forma importante a la reducción del edema y la secreción de moco (Wohl²⁶). La mayoría de los ensayos clínicos publicados, utilizan adrenalina racémica al 2,25 % (0,1 mg/kg) o L-adrenalina al 0,1 % (dosis 0,05 mg/kg) cada 4 h. Otros autores llegan a utilizar adrenalina no diluida (0,5 mg/kg en concentraciones de 1 mg = 1 ml), bajo nebulizador ultrasónico y ventilación mecánica.

Este tratamiento se reserva exclusivamente para el medio hospitalario, bajo control clínico y monitorización de la frecuencia cardíaca (FC) y ECG. Sin embargo, una revisión Cochrane reciente mostró que la epinefrina nebulizada produce una mejoría moderada a corto plazo en los pacientes ambulatorios, pero no en los hospitalizados Hartling²⁰. En ocasiones aparece un efecto rebote que motiva mantener al lactante en observación durante 1-2 h. Se ha descrito un caso de infarto de miocardio en un lactante con crup laríngeo y grave distrés respiratorio, con la administración de dosis repetidas de adrenalina nebulizada.

Glucocorticoides sistémicos

Otro grupo de fármacos controvertidos en el tratamiento de la bronquiolitis son los glucocorticoides sistémicos, que han sido cuidadosamente estudiados en numerosos trabajos, con similares resultados que los beta-2-agonistas, con escaso o nulo beneficio.

Antibióticos

En cuanto al uso de antibióticos, no están indicados. Se podrían utilizar en el caso de consolidación pulmonar por la sospecha de sobreinfección bacteriana (hemograma, proteína C reactiva [PCR], procalcitonina).

Anticolinérgicos

Los resultados sobre su empleo son muy limitados y en ningún caso superiores a los beta-2-agonistas, ni aislados ni combinados.

Teofilina

No se han demostrado efectos beneficiosos en su utilización. Sin embargo, aproximadamente el 20 % de los niños ingresados con bronquiolitis padecen alguna forma de apnea, en ese caso el uso de teofilina podría estar justificado, aunque no hay estudios contrastados al respecto.

Rivavirina

Es un agente antiviral que ha estado indicado en el tratamiento de la fase aguda de la bronquiolitis grave y en aquellos lactantes con factores de riesgo como inmunodeficiencias, prematuridad, enfermedad previa cardiopulmonar, etc. Su administración se realiza a través de aerosol. No hay evidencias científicas que avalen la indicación de este fármaco.

Óxido nítrico inhalado

Este tratamiento se reserva para bronquiolitis graves refractarias a las modalidades convencionales de ventilación mecánica.

Deoxyribonucleasa recombinante inhalada

La deoxyribonucleasa recombinante inhalada (rhDNasa), un agente mucolítico, también ha sido probada en lactantes hospitalizados con bronquiolitis aguda (Nasr ²¹). Se piensa que este fármaco ejerce su efecto principal al mejorar la eliminación de las secreciones de las vías respiratorias. Sin embargo, no se observó un efecto significativo en las puntuaciones clínicas de la gravedad o en la duración de la estancia hospitalaria.

Heliox

El heliox, una mezcla gaseosa de helio y oxígeno de menor densidad que el aire, se ha empleado con éxito en el tratamiento sintomático de múltiples enfermedades respiratorias de tipo obstructivo. Hollman et al, llevaron a cabo un EAC en el que observaron que su aplicación mejoraba el estado respiratorio de pacientes con bronquiolitis aguda leve o moderada y, de forma más marcada en los niños con mayor compromiso respiratorio; sin embargo, aunque se trata de un EAC nivel 2, la muestra es pequeña y heterogénea, parte de los pacientes no fueron aleatorizados, y no se consideraron los efectos a medio y largo plazo. Otros autores han realizado un estudio prospectivo en el que observaron que la administración de heliox a lactantes previamente sanos con bronquiolitis aguda mejoró significativamente el estado respiratorio de los pacientes, estimado mediante una escala clínica, comparado con los controles.

Vitamina A

La detección de concentraciones séricas anormalmente bajas de vitamina A en lactantes con bronquiolitis por VRS y su correlación con la severidad del proceso originaron diversos trabajos sobre su suplementación terapéutica que, sin embargo, demostraron una ausencia total de beneficios, e incluso una prolongación del tiempo de estancia media. En consecuencia, la vitamina A no tiene lugar en el esquema terapéutico de la bronquiolitis aguda.

Tratamiento según grado de bronquiolitis

El tratamiento de la bronquiolitis se hará según el grado de afectación, para lo cual se sugiere el esquema siguiente de actuación en el área de urgencias (tabla 04).

Bronquiolitis leve

El tratamiento será domiciliario cuando la bronquiolitis es leve, ya que no es necesaria ninguna medida que precise soporte hospitalario. Será necesario advertir a los padres de la evolución de la bronquiolitis y del posible agravamiento de los síntomas.

Bronquiolitis moderada

La mayoría de los lactantes que acuden al área de urgencias tienen una afectación moderada y será preciso dilucidar si se sigue el tratamiento hospitalario o se envía a control en su domicilio. Para ello es necesario

valorar parámetros clínicos y funcionales, así como el estado general del lactante y la posibilidad de una ingesta de líquidos adecuada para su correcta hidratación. En cuanto a la actitud terapéutica se comenzará administrando una primera dosis de beta-2-agonista inhalado. Entre los lactantes diagnosticados de bronquiolitis hay un pequeño grupo de niños con un primer episodio de asma cuyo diagnóstico no es posible confirmar en ese momento. Estos son los lactantes que mejoran con salbutamol y este es el motivo por el que se podría administrar una primera dosis de prueba de este medicamento. Si se aprecia mejoría, continúa el tratamiento domiciliario por vía oral o inhalada. En caso contrario, se intentará una dosis de adrenalina 1/1.000 nebulizada a 0,05-0,1 ml/kg/4 h diluido con suero fisiológico hasta completar 5 ml y se valorará a las 1 o 2 h. Este medicamento se administrará exclusivamente en medio hospitalario con monitorización continua de saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria y electrocardiograma. Si hay mejoría se dará de alta para control domiciliario, en caso contrario se indicará hospitalización.

Bronquiolitis grave

En este caso está indicado el ingreso hospitalario para el tratamiento específico del fallo respiratorio agudo. En cuanto al tratamiento farmacológico de la bronquiolitis grave se pautará adrenalina 1/1.000 nebulizada a 0,05-0,1 ml/kg/4 h diluido con suero fisiológico hasta completar 5 ml y se valorará la respuesta a las 1 o 2 h. Cabe esperar una mejoría importante sobre las resistencias respiratorias, sin apreciar cambios en los índices de oxigenación y ventilación.

Información a los padres y medidas en casa.

Debido a la dinámica propia de la bronquiolitis es posible que después de una primera consulta al médico o visita a urgencias el curso clínico de la enfermedad varíe con aumento de la intensidad de los síntomas y empeoramiento del estado general. Por ello es muy recomendable dar a conocer la evolución de la enfermedad a la familia con algunas indicaciones claras acerca de la actuación que deben seguir en cada caso. En la tabla 04 se recogen las principales medidas generales para control de la bronquiolitis en domicilio.

TABLA 04.

Medidas de control de la bronquiolitis en casa

1. Vigilar posibles signos de empeoramiento como: dificultad para respirar, agitación, mal color, rechazo del alimento o vómitos. En estos casos acudir a urgencias con la mayor brevedad posible
2. Tomar la temperatura varias veces al día.
3. Asegurar que toma líquidos por boca: si no los tolera ofrecer pequeñas cantidades frecuentemente
4. Prohibición de fumar en el domicilio del niño.
5. Si presenta obstrucción nasal se realizarán lavados de suero fisiológico y aspiración suave de secreciones nasales
6. Procurar un ambiente tranquilo: no molestar al lactante con maniobras bruscas, en la medida de lo posible, ponerle ropa cómoda y amplia, evitando el excesivo arropamiento
7. La postura del lactante en la cuna debe ser en decúbito supino
8. Si la evolución es buena, se recomienda control sistemático por pediatra a las 24 o 48 horas.

CONCLUSIONES

El tratamiento de la bronquiolitis en los últimos años se encuentra en discusión debido a los estudios que resultan beneficios y en otros casos no.

Muchas revisiones bibliográficas americanas concluyen que la Solución Salina Hipertónica es beneficioso mientras que revisiones europeas concluyen que no es beneficioso.

El tratamiento general que consiste en hidratación adecuada y soporte ventilatorio es el aceptado universalmente

El tratamiento farmacológico de la bronquiolitis no tiene evidencia clínica de mejorar el cuadro, pero frecuentemente se utiliza.

RECOMENDACIONES

Para el tratamiento de Bronquiolitis en Pacientes Hospitalizados se sugiere realizar una buena hidratación y dar soporte ventilatorio en caso que lo necesite

Se sugiere usar Solución salina Hipertónica en el tratamiento de la bronquiolitis.

Dar suplemento de oxígeno a los niños con bronquiolitis si su saturación de oxígeno es persistentemente inferior al 92%.

Considerar Presión Positiva Continua Aérea (CPAP) en niños con bronquiolitis que tienen insuficiencia respiratoria inminente

No llevar a cabo de forma rutinaria la aspiración de la vía aérea superior en niños con bronquiolitis.

Considerar la aspiración de las vías respiratorias superiores en niños que tienen dificultad respiratoria

No lleve a cabo de forma rutinaria análisis de gases en sangre en niños con bronquiolitis.

Considerar la realización de análisis de gases en sangre capilar en niños con insuficiencia respiratoria grave empeoramiento (cuando la concentración de oxígeno suplementario es superior al 50%) o sospecha de insuficiencia respiratoria inminente (véase la recomendación 1.1.10)

Dar líquidos por sonda nasogástrica o gástrico en niños con bronquiolitis si no pueden tomar suficiente líquido por vía oral

Dar líquidos isotónicos por vía intravenosa (ver guía NPSA [1]) a los niños que: no tolerar líquidos por sonda nasogástrica o orogástricas o sufren de insuficiencia respiratoria inminente.

BIBLIOGRAFIA

1. **Orejón de Luna G., Fernández Rodríguez M.** Bronquiolitis aguda. Madrid. España. Rev Pediatr Aten Primaria Supl. 2012;(21):45-9.
2. **Calvo Mario G.; Marín Francisco H.; Carmen Veram.; Karin Grob B.; Carmen Albornoz V.; Marion Herrmann H.; Mario Calvo A.** Broncodilatadores en Síndrome Bronquial Obstructivo del lactante. Revista Chilena de Pediatría. Rev. Chil. Pediatr. 66 (3); 131-135, 1995.
3. **C. Ochoa Sangrador, Ja. Castro Rodríguez.** Utilidad clínica de la radiografía de tórax en pacientes con bronquiolitis leve-moderada y sin factores de riesgo. Rev Pediatr Aten Primaria. 2008;10 Supl 1:S67-70.
4. **Bernztein Ricardo, Drake Ignacio Y Elordi Susana.** 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.
5. **Martinón-Torres F., Rodríguez Núñez A.; Martinón Sánchez J.M.** Bronquiolitis aguda: evaluación del tratamiento basada en la evidencia. Anales Españoles de Pediatría. Vol. 55, No 4, 2001. An Esp Pediatr 2001; 55: 345-354.
6. **Kuzik BA, Al Qaghi SA, Kent S, Flavin MP, Hopman W, Hotte S, et al.** Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. Journal of Pediatrics 2007;151:266-70.
7. **Mandelberg A, Tal G, Witzling M, Someck E, Hourí S, Balin A, et al.** Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. Chest 2003; 123:481-7.
8. **Sarrell EM, Tal G, Witzling M, Someck E, Hourí S, Cohen HA, et al.** Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. Chest 2002;122:2015-20.
9. **Tal G, Cesar K, Oron A, Hourí S, Ballin A, Mandelberg A.** Hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years' experience. The Israel Medical Association Journal 2006; 8:169-73.

10. **Ralston Shawn, Hill Vanessa, Martinez Marissa.** Nebulized Hypertonic Saline Without Adjunctive Bronchodilators for Children With Bronchiolitis. *American Academy of Pediatrics* 2010;126:e520.
11. **Klassen TP, Sutcliffe T, Watters LK, Wells GA, Allen UD, Li MM.** Dexamethasone in salbutamol-treated in patients with acute bronchiolitis: a randomized, controlled trial. *Journal of Pediatrics* 1997;130:191-6.
12. **Henderson FW, Clyde WA Jr, Collier AM, Denny FW, Senior RJ, Sheaffer CI, et al.** The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. *Journal of Pediatrics* 1979;95:183-90.
13. **Garcia-Garcia ML, Calvo C, Perez-Brena P, De Cea JM, Acosta B, Casas I.** Prevalence and clinical characteristics of human metapneumovirus infections in hospitalized infants in Spain. *Pediatric Pulmonology* 2006;41(9):863-71.
14. **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. *Journal of Clinical Virology* 2006;25(4):463-6.
15. **Rose RM, Pinkston P, O'Donnell C, Jensen WA.** Viral infection of the lower respiratory tract. *Clinical Chest Medicine* 1987;8:405-18.
16. **Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ.** Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children 1979-1997. *Journal of Infectious Diseases* 2001;183:16-22.
17. **Panitch HB, Callahan CW, Schidlow DV.** Bronchiolitis in children. *Clinics in Chest Medicine* 1993;14(4):715-31.
18. **Wohl MEB, Chernick V.** State of the art: bronchiolitis. *American Review of Respiratory Diseases* 1978;118:759-81.
19. **Wohl ME, Chernick VC.** Treatment of acute bronchiolitis. *New England Journal of Medicine* 2003;349:82-3.
20. **Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP.** Epinephrine for bronchiolitis [DOI:]. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, 2006. 10.1002/14651858.CD003123.pub2.

21. **Nasr SZ, Strouse PJ, Soskoline E, Maxvold NJ, Garver KA, Rubin BK, et al.** Efficacy of recombinant human deoxyribonuclease I in the hospital management of respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Chest* 2001;120(1):203-8.
22. **Ziment I.** Respiratory pharmacology and therapeutics. Philadelphia: WB Saunders, 1978.
23. **Robinson M, Hemming A, Regnis J, Wong A, Bailey D, Bautotvich GJ, et al.** Effect of increasing doses of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1997;52(10):900-3.
24. **Assouline G, Leibson V, Danon A.** Stimulation of prostaglandin output from rat stomach by hypertonic solution. *European Journal of Pharmacology* 1977;44:271-3.
25. **Lowell DI, Lister G, Von Kloss H, McCarthy P.** Wheezing in infants: the response to epinephrine. *Pediatrics* 1987;87:939-45.
26. **Wohl MEB, Chernick V.** State of the art: bronchiolitis. *American Review of Respiratory Diseases* 1978;118:759-81.
27. **Mandelberg A, Amirav I.** Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45(1): 36–40
28. **Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP.** Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD006458
29. **Grewal S, Ali S, McConnell DW, Vandermeer B, Klassen TP.** A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(11):1007–1012.
30. **Al-Ansari K, Sakran M, Davidson BL, El Sayyed R, Mahjoub H, Ibrahim K.** Nebulized 5% or 3% hypertonic or 0.9% saline for treating acute bronchiolitis in infants. *J Pediatr.* 2010;157(4):630–634, 634.e1
31. **Anil AB, Anil M, Saglam AB, Cetin N, Bal A, Aksu N.** High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol normal saline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* 2010; 45(1):41–47

32. **Miraglia Del Giudice M, Saitta F, Leonardi S, et al.** Effectiveness of nebulized hypertonic saline and epinephrine in hospitalized infants with bronchiolitis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2012; 25(2):485–491.
33. **Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, Bozaykut A.** The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis. *Pulm Pharmacol Ther.* 2011;24(6):633–637.
34. **Luo Z, Liu E, Luo J, et al.** Nebulized hypertonic saline/salbutamol solution treatment in hospitalized children with mild to moderate bronchiolitis. *Pediatr Int.* 2010;52(2):199–202
35. **Sharma BS, Gupta MK, Rafik SP.** Hypertonic (3%) saline vs 0.93% saline nebulization for acute viral bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr.* 2013;50(8):743–747.
36. **Teunissen J, Hochs AH, Vaessen-Verberne A, et al.** The effect of 3% and 6% hypertonic saline in viral bronchiolitis: a randomised controlled trial. *Eur Respir J.* 2014;44(4):913–921.
37. **Tinsa F, Abdelkafi S, Bel Haj I, et al.** A randomized, controlled trial of nebulized 5% hypertonic saline and mixed 5% hypertonic saline with epinephrine in bronchiolitis. *Tunis Med.* 2014;92(11): 674–677
38. **Wu S, Baker C, Lang ME, et al.** Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(7):657–663.
39. **Florin TA, Shaw KN, Kittick M, Yakscoe S, Zorc JJ.** Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(7): 664–670
40. **Jacobs JD, Foster M, Wan J, Pershad J.** 7% Hypertonic saline in acute bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2014;133(1). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/133/1/e8.
41. **Ojha AR, Mathema S, Sah S, Aryal UR.** A comparative study on use of 3% saline versus 0.9% saline nebulization in children with bronchiolitis. *J Nepal Health Res Counc.* 2014;12(26): 39–43