

# Bronquiolitis aguda viral

M.<sup>a</sup> Luz García García<sup>(1)</sup>, Javier Korta Murua<sup>(2)</sup>, Alicia Callejón Callejón<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Departamento de Pediatría. Universidad Alfonso X El Sabio. Madrid

<sup>(2)</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Donostia. Departamento de Pediatría. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Guipúzcoa

<sup>(3)</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

García García ML, Korta Murua J, Callejón Callejón A. Bronquiolitis aguda viral. *Protoc diagn ter pediatri*. 2017;1:85-102.



## 1. INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis es la infección respiratoria aguda de vías respiratorias inferiores más frecuente en niños menores de un año y supone el 18% de todas las hospitalizaciones pediátricas. En 1993, McConnochie estableció unos criterios clínicos para definir la bronquiolitis:

- Primer episodio agudo de sibilancias en un niño menor de 24 meses.
- Disnea espiratoria.
- Existencia de pródromos catarrales.

Habitualmente está causada por virus y se caracteriza por inflamación aguda, edema y necrosis de las células epiteliales de los bronquios más pequeños, junto con hipersecreción de moco.

## 2. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

El virus respiratorio sincitial (VRS) es el virus detectado con más frecuencia en los niños con bronquiolitis, seguido por rinovirus, bocavirus (HBoV), adenovirus, metapneumovirus (hMPV), y con menos frecuencia parainfluenza y virus de la gripe. En la **Tabla 1** se resume la clasificación de los virus respiratorios más comunes.

### 2.1. Virus respiratorio sincitial

El VRS es el agente etiológico más frecuente, causando aproximadamente el 70-80% de las bronquiolitis. Pertenece a la familia *Paramyxoviridae*, del género *Pneumovirus*. Se han identificado dos grupos principales de VRS, el grupo A y el B, con diversos linajes dentro de ambos grupos.

Su circulación es típicamente estacional, con un pico de máxima incidencia entre los meses de noviembre y febrero.

**Tabla 1.** Clasificación de los virus respiratorios

Especie	Familia	Género	Tipo	Sugrupos
Virus respiratorio sincitial	<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Pneumovirus</i>	ARN	A, B
Parainfluenza 1, 3	<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Respirovirus</i>	ARN	1, 3
Parainfluenza 2, 4	<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Rubulavirus</i>	ARN	2, 4
Metapneumovirus	<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Metapneumovirus</i>	ARN	1-4
Influenza	<i>Orthomyxoviridae</i>	<i>Ortomixovirus</i>	ARN	A, B, C
Rinovirus	<i>Picornaviridae</i>	<i>Rhinovirus</i>	ARN	A, B, C
Adenovirus	<i>Adenoviridae</i>	<i>Mastadenovirus</i>	ADN	A a F
Bocavirus humano	<i>Parvoviridae</i>	<i>Bocavirus</i>	ADN	1, 2, 3
Coronavirus	<i>Coronaviridae</i>	<i>Coronavirus</i>	ARN	I, II

Las infecciones por VRS afectan al 75% de los lactantes en su primer año de vida, con un pico de máxima incidencia entre los 2 y los 3 meses de edad. Aproximadamente el 2-3% de los niños con una primoinfección por VRS en los primeros 12 meses de vida requiere hospitalización y el 2-6% de ellos ingreso en Cuidados Intensivos. La mortalidad en niños previamente sanos, hospitalizados por bronquiolitis, es muy baja en los países industrializados (0-1,5%), donde el acceso a la ventilación mecánica y a los cuidados intensivos es fácil. Sin embargo, dada su elevada frecuencia, cada año fallecen en el mundo 66.000-199.000 niños debido a infecciones por VRS, siendo la segunda causa de muerte tras la malaria en niños entre 1 y 12 meses.

## 2.2. Rinovirus

El rinovirus, clásicamente asociado con el resaca común en adultos y niños, es reconocido en la actualidad como el segundo virus más frecuente en la bronquiolitis del lactante. Los rinovirus humanos constituyen un género incluido en una gran familia denominada *Picornaviridae*, que es la fuente más común de in-

fecciones virales humanas. Las variaciones en las proteínas de la cápside del rinovirus dan lugar a más de 100 serotipos distintos. Hasta hace unos años los rinovirus se clasificaban filogenéticamente en dos especies, A y el B hasta que en 2009 se identificó una tercera, la C, de la que ya se han descrito más de 50 serotipos.

La circulación típica del rinovirus a lo largo de todo el año, con un pico de máxima incidencia en primavera y otoño, se refleja en la identificación de rinovirus en casi el 80% de las bronquiolitis diagnosticadas en los meses de septiembre y octubre.

Los tres grupos de rinovirus descritos, A, B y C, han sido identificados en niños con bronquiolitis, aunque los tipos A y C parecen asociarse con mayor gravedad clínica que el grupo B. Otros factores de riesgo para desarrollar manifestaciones clínicas más graves son: contraer la infección en los meses de invierno y tener antecedentes maternos de atopia.

Los niños que sufren bronquiolitis por rinovirus, en comparación con los infectados por

VRS, suelen ser de mayor edad, acuden con más frecuencia a la guardería, presentan más dermatitis atópica y suelen tener antecedentes maternos de asma o atopia. Recientemente se ha implicado también el tabaquismo, tanto materno como paterno, como factor de riesgo para presentar bronquiolitis por rinovirus.

A pesar de todo, la frecuente detección de rinovirus en niños asintomáticos plantea dudas acerca de su papel etiológico. El estudio de la respuesta inmunológica del huésped frente a la infección por rinovirus podría ayudar a distinguir la infección activa de la detección incidental.

### 2.3. Metapneumovirus humano

El hMPV, descrito por van de Hoogen en 2001, tiene muchas similitudes desde el punto de vista virológico con el VRS. Ambos se clasifican dentro de la familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Pneumovirinae*, aunque el hMPV pertenece al género *Metapneumovirus* y el VRS al género *Pneumovirus*. Se han descrito dos grupos dentro de hMPV, denominados A y B, que a su vez pueden ser divididos en al menos dos subgrupos, A1, A2 y B1, B2.

El hMPV tiene una distribución estacional, detectándose la mayoría de los casos en los últimos meses de invierno y en los primeros de la primavera. Al igual que ocurre con el VRS, prácticamente no se detecta hMPV en niños sanos sin síntomas respiratorios.

Con respecto a la edad, el hMPV afecta predominantemente a lactantes menores de 12 meses de edad, aunque con una media de edad significativamente mayor que VRS.

### 2.4. Bocavirus humano

En el año 2005 Allander *et al.* publicaron el descubrimiento de un nuevo parvovirus humano al que denominaron bocavirus humano. Se trata de un virus ADN, perteneciente a la familia *Parvoviridae*, subfamilia *Parvovirinae*, género *Bocavirus*.

El HBoV circula con claro predominio en los meses de otoño y comienzos del invierno, de forma similar al VRS, aunque con otro pico de elevada incidencia en primavera. Los niños de entre 6 meses y 2 años son los de mayor riesgo de sufrir infecciones por este virus, pero la edad media de los niños hospitalizados por bronquiolitis por HBoV se sitúa alrededor de los 9 meses, claramente superior a la del VRS o el hMPV.

La elevada frecuencia de coinfecciones de HBoV con otros virus respiratorios, que puede llegar al 74%, junto con su prolongada excreción viral, que puede durar hasta 4 meses, ha hecho que su papel patógeno se haya puesto en duda. Sin embargo, recientes estudios serológicos han demostrado que HBoV es un verdadero patógeno en las infecciones respiratorias de los niños.

## 3. FISIOPATOLOGÍA

Las manifestaciones de la infección son el resultado del efecto citopático directo del virus en las células del epitelio respiratorio y de la respuesta inmunitaria del huésped.

En respuesta a la infección se liberan diferentes citoquinas, como son la interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , quimiocinas (IL-8, MIP-1  $\alpha$ , RANTES) y otros mediadores de

la inmunidad celular, que regulan la respuesta local y son la primera respuesta a la infección. La interacción entre todos los factores es compleja, ya que actúan de forma coordinada reclutando y activando células dendríticas, células mononucleares y neutrófilos en la vía aérea. Existe una activación de los mediadores inflamatorios neuronales no-colinérgicos y no-adrenérgicos.

Las lesiones anatómicas producidas por el virus son necrosis y edema del epitelio bronquial, con destrucción de células ciliadas, aumento de detritos celulares y aumento de la producción de moco, con formación de tapones, dando lugar al estrechamiento de la vía aérea, mediada en parte por la liberación de leucotrienos, prostaglandinas y óxido nítrico. Todo ello da como resultado la obstrucción de la pequeña vía aérea. Estas lesiones conducen a la formación de atelectasias en unas zonas y áreas de hiperinsuflación en otras.

Las reinfecciones son frecuentes dado que la respuesta inmunitaria primaria a la infección por VRS es pobre e incompleta, a pesar de la presencia de títulos altos de anticuerpos neutralizantes.

#### 4. CLÍNICA

Tras un breve periodo de incubación, el cuadro clínico se inicia con síntomas de vías respiratorias altas como rinorrea, estornudos y tos, con o sin fiebre, habitualmente no muy elevada. En un periodo de 1 a 4 días, la tos se hace más persistente, apareciendo irritabilidad, rechazo de la alimentación, taquipnea, disnea espiratoria, auscultación con sibilancias y/o crepitantes y dificultad respiratoria.

La tos es el síntoma predominante. Suele ser seca, en accesos, paroxística, pero no suele cursar con el “gallo” inspiratorio típico de la tosferina, con la que es necesario hacer el diagnóstico diferencial. La dificultad respiratoria de intensidad creciente alcanza su máxima expresividad en 24-48 horas, momento en el que se producen la mayoría de los ingresos hospitalarios, para después mejorar gradualmente. La apnea puede ser el síntoma más llamativo en los pacientes menores de un mes.

Afortunadamente la mayoría son formas leves y los síntomas desaparecen en menos de una semana, aunque la tos, que es el último síntoma en desaparecer, puede persistir hasta 3-4 semanas.

En la exploración física se aprecian los signos de aumento del trabajo respiratorio, taquipnea, uso de los músculos accesorios, aleteo, retracciones. En la auscultación se aprecia hipoventilación con estertores crepitantes, sibilancias espiratorias e inspiratorias y espiración alargada.

#### 5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la bronquiolitis es fundamentalmente clínico, basado en la anamnesis y en la exploración física. Las pruebas complementarias no suelen ser necesarias salvo en situaciones muy concretas.

##### 5.1. Anamnesis

En la anamnesis es fundamental indagar sobre aquellos factores que se han relacionado con mayor riesgo de progresión a enfermedad severa:

- Edad < 6 semanas.
- Antecedentes de prematuridad.
- Enfermedades de base: cardiopatías congénitas, enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar, fibrosis quística, anomalías pulmonares congénitas), enfermedad neuromuscular, inmunodeficiencias.
- Evolución < 72 horas por la posibilidad de empeoramiento.
- Tabaquismo en el entorno.
- Ausencia de lactancia materna.
- Hacinamiento y pobreza.
- Bajo peso al nacimiento (< 2500 g).
- En la auscultación pulmonar podemos escuchar espiración alargada, sibilancias, subcrepitantes e incluso zonas de hipoventilación.
- Ante un niño con bronquiolitis se debe establecer inicialmente la gravedad del cuadro clínico utilizando un *score* o escala lo más objetiva posible, que incluya parámetros clínicos, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y determinación de la saturación transcutánea de oxígeno. Se han propuesto varias escalas de valoración clínica, aunque ninguna de ellas ha sido validada ni universalmente aceptada por su gran variabilidad interobservador. En la **Tabla 2** se muestra una de las más utilizadas. La realización del *score* se realizará siempre tras la aspiración de secreciones de vías altas ya que la obstrucción de vías altas empeora artificialmente la valoración de la gravedad.
- Además, los siguientes datos clínicos son indicadores de gravedad:
  - El rechazo del alimento o intolerancia digestiva.
  - La presencia de letargia.
  - La historia de apnea.
  - La taquipnea para su edad.
  - El aleteo nasal, el tiraje grave, la presencia de quejido y la cianosis.

## 5.2. Exploración física

Se debe realizar una exploración completa por aparatos, prestando especial atención al estado de hidratación y a los signos de dificultad respiratoria.

**Tabla 2.** *Score* de Wood-Downes modificado

	0	1	2
SatO <sub>2</sub>	SatO <sub>2</sub> ≥ 95% en aire ambiente	95% > SatO <sub>2</sub> ≥ 92% en aire ambiente	SatO <sub>2</sub> ≤ 92% en aire ambiente
Frecuencia respiratoria	< 50 rpm	50-60 rpm	> 60 rpm
Sibilancias espiratorias	Leves	Toda la espiración	Inspiratorias y espiratorias Audibles sin fonendo
Musculatura accesoria	Ninguna Intercostal leve	Intercostal moderada y suprasternal	Intensa Bamboleo, aleteo

**Afectación leve:** 0 a 3 puntos. **Afectación moderada:** 4-5 puntos. **Afectación grave:** 6 o más puntos.

## 6. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

### 6.1. Pulsioximetría transcutánea (SatO<sub>2</sub>)

Se debe utilizar en la valoración inicial de todos los pacientes y en el control de los cambios clínicos en los niños con compromiso respiratorio. No está justificada su monitorización rutinaria continua. A pesar de su reconocida utilidad, es posible que la prescripción de oxigenoterapia en los pacientes ingresados, basada en la SatO<sub>2</sub>, pueda prolongar la hospitalización, así como el ingreso en Cuidados Intensivos y la indicación de ventilación mecánica.

### 6.2. Gasometría capilar

No se recomienda realizar de forma rutinaria una gasometría en los niños con bronquiolitis. Habría que considerarla en la valoración de los pacientes con dificultad respiratoria grave, que puedan estar iniciando fallo respiratorio, ya que en estos casos es necesario conocer la pCO<sub>2</sub> y el pH. Obligada en pacientes con SatO<sub>2</sub> < 90% con FiO<sub>2</sub> > 40%.

### 6.3. Radiografía de tórax

La radiografía de tórax en la bronquiolitis leve suele ser normal o mostrar signos de atrapamiento aéreo, atelectasias laminares, segmentarias e incluso lobares en las formas más evolucionadas. Sin embargo, no existe una adecuada correlación entre los hallazgos radiológicos y la gravedad de la enfermedad, por lo que no se recomienda su uso de forma rutinaria.

Únicamente estaría indicada en los niños con afectación grave, mala evolución o si existen dudas diagnósticas. Es importante tener en cuenta

que la consolidación radiológica no implica necesariamente sobreinfección bacteriana.

### 6.4. Hemograma, proteína C reactiva, procalcitonina y/o hemocultivo

No se recomienda realizar analítica sanguínea en el paciente con una bronquiolitis aguda típica, ya que sus resultados son inespecíficos y no modifican la actitud terapéutica.

La determinación de proteína C reactiva (PCR) y/o de procalcitonina podría ser de utilidad en los pacientes con bronquiolitis aguda y fiebre elevada, en los que se sospeche una infección bacteriana potencialmente grave.

### 6.5. Sedimento y/o urocultivo

Aunque no se recomienda realizar exploraciones complementarias de rutina en una bronquiolitis aguda típica, dado que se ha observado mayor incidencia infección urinaria en los lactantes menores de 60 días con bronquiolitis aguda y fiebre elevada, se recomienda descartar esta entidad en este grupo de pacientes.

### 6.6. Test virológicos

A pesar de que el conocimiento del virus causal de la bronquiolitis tiene un indudable interés epidemiológico y de que probablemente la evolución y la gravedad sean diferentes en función de la etiología, esta información tiene escasa utilidad en el manejo clínico de los pacientes con bronquiolitis aguda. Prácticamente todas las guías de práctica clínica se han centrado en los test de detección del VRS, concluyendo que la utilidad de la realización de test para el VRS es poder establecer cohortes hospitalarias, cuando no es posible aislar a los

pacientes en habitaciones individuales. Por tanto, solo debería solicitarse su determinación en los pacientes que requieren ingreso hospitalario.

Con respecto al tipo de prueba a emplear, aunque los métodos moleculares son más sensibles que los test rápidos basados en la detección de antígenos, son también más caros, más lentos y no están disponibles en todos los centros. En cambio, los test basados en detección de antígenos suelen estar disponibles, son fáciles de usar, dan resultados casi inmediatos, son baratos y son coste-efectivos, por lo que son los recomendados en la práctica clínica diaria.

## 7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En un niño menor de 2 años con un cuadro de tos seca y dificultad respiratoria con/sin sibilancias hay que plantearse el diagnóstico diferencial con las siguientes entidades:

- Crisis asmática, especialmente en los > 6 meses con antecedentes familiares y/o personales de atopia.
- Tosferina.
- Neumonía.
- Aspiración de cuerpo extraño.
- Fibrosis quística.
- Enfermedad cardíaca congénita, anillos vasculares.
- Aspiración por reflujo gastroesofágico.

- Enfisema lobar.
- Bronquiolitis obliterante.
- Neumopatías intersticiales.
- Inmunodeficiencias.
- Anomalías pulmonares congénitas.
- Infecciones.

## 8. TRATAMIENTO

El tratamiento de la bronquiolitis se basa fundamentalmente en medidas de apoyo o de soporte, no siendo necesario el uso de fármacos de forma rutinaria. La mayoría de los casos son leves, por lo que pueden ser tratados en el propio domicilio y controlados en Atención Primaria. Sin embargo, algunos niños pueden progresar hacia formas más graves, requiriendo valoración e ingreso hospitalario (**Tablas 3 y 4**). Por ello es necesario advertir a los padres de esta posibilidad, enseñándoles los signos de empeoramiento e indicándoles las medidas que hay que adoptar en todo momento (**Tabla 4**).

### 8.1. Tratamiento de soporte

#### 8.1.1. Desobstrucción nasal

Permite asegurar la permeabilidad de la vía aérea superior y mantener la ventilación. La reducción de las secreciones puede contribuir a disminuir el riesgo de algunas complicaciones como la otitis. Se realizará de forma suave, superficial, no traumática, mediante lavado y aspiración nasal con suero fisiológico.

**Tabla 3.** Criterios que hacen recomendable remitir al paciente a un centro hospitalario

Rechazo de alimento o intolerancia digestiva (ingesta aproximada < 50% de lo habitual)
Deshidratación
Letargia
Historia de apnea
Taquipnea para su edad
Dificultad respiratoria moderada o grave (quejido, aleteo nasal, tiraje o cianosis)
Saturación de oxígeno < 92-94% respirando aire ambiente
Enfermedad grave según la escala utilizada
Diagnóstico dudoso.
Edad < 2-3 meses
Comorbilidades
Inicio de la sintomatología < 72 h por el riesgo de empeoramiento
Situación socioeconómica del entorno, factores geográficos y dificultad de transporte
Capacidad de los padres o cuidadores para evaluar la gravedad del niño

Se recomienda aspirar las secreciones respiratorias antes de las tomas, antes de cada tratamiento inhalado y cuando se observen signos de obstrucción de la vía respiratoria alta (ruidos de secreciones y aumento del esfuerzo para respirar). Se recomienda también aspirar las secreciones respiratorias antes de valorar la gravedad del paciente.

No se ha demostrado la utilidad de la humidificación en los pacientes con bronquiolitis aguda, por lo que no se recomienda su uso.

### 8.1.2. Tratamiento postural

Elevación de la cabecera de la cuna.

### 8.1.3. Nutrición e hidratación

En los casos leves se ha de intentar la ingesta oral de forma fraccionada, reservándose para las formas graves la vía parenteral o enteral

**Tabla 4.** Medidas de control de la bronquiolitis en el domicilio

1. Desobstrucción de la vía aérea superior con lavados de suero fisiológico y aspiración, sobre todo antes de las tomas
2. La postura del lactante en la cuna debe ser en decúbito supino, con ligera hiperextensión de la cabeza y una elevación de +30°
3. Temperatura ambiental no superior a 20 °C
4. Evitar irritantes ambientales como el humo del tabaco
5. Asegurar que toma líquidos por boca: si no los tolera ofrecer pequeñas cantidades frecuentemente
6. Vigilar posibles signos de empeoramiento o alarma: dificultad para respirar, aumento de la frecuencia respiratoria, del trabajo respiratorio, agitación, mal color, pausas de apnea, rechazo del alimento o vómitos. En estos casos acudir a urgencias con la mayor brevedad posible
7. Controlar la temperatura varias veces al día
8. No deberá ir a la guardería hasta la desaparición completa de los síntomas
9. 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
10. Si la evolución es buena, se recomienda control sistemático por Pediatría a las 24 48 h

por sonda nasogástrica. Cuando la frecuencia respiratoria es mayor de 60 rpm y se asocia a congestión nasal importante, el riesgo de aspiración es real, por lo que la alimentación por vía oral puede no ser segura. En estos casos la alimentación por sonda nasogástrica es una opción a considerar.

La administración intravenosa de líquidos se plantea en los casos graves en los que no es posible conseguir una adecuada hidratación por otros medios. La cantidad de líquidos a administrar será la correspondiente a las necesidades basales más las pérdidas previas y en curso (considerando como tales la fiebre y la polipnea), pero con cierta restricción hídrica por el riesgo de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Se recomiendan los líquidos isotónicos frente a los hipotónicos.

Estudios que han comparado la utilización de sonda nasogástrica frente a la hidratación por vía endovenosa no han encontrado diferencias en la estancia media ni en las variables clínicas.

#### 8.1.4. Oxigenoterapia

La corrección de la hipoxia es el principal objetivo del tratamiento. Para ello hay que aportar oxígeno mediante gafas nasales o mascarillas faciales, con el fin de disminuir el trabajo respiratorio y mantener saturaciones de oxígeno adecuadas. En la bronquiolitis, la oximetría de pulso ha sido considerada erróneamente como expresión o marcador de distrés respiratorio y hay que tener en cuenta que su sobrevaloración puede conducir a un incremento de la tasa de ingresos hospitalarios y a estancias más prolongadas.

En relación a los valores de la  $\text{SatO}_2$ , no hay acuerdo sobre el punto de corte por debajo del cual hay que administrar oxígeno. En general se recomienda instaurar la oxigenoterapia cuando la  $\text{SatO}_2$  es  $< 92\%$  (National Institute for Health and Care Excellence [NICE], 2015), aunque la American Academy of Pediatrics (AAP) (2014) y la Canadian Paediatric Society (2014) la aconsejan cuando la  $\text{SatO}_2$  está persistentemente por debajo del 90%, en niños sanos.

Se recomienda la administración de oxígeno de forma intermitente, interrumpiéndola cuando los valores sean  $> 90\text{-}92\%$ , haya disminuido el trabajo respiratorio y el lactante pueda alimentarse de forma adecuada.

Modalidades de oxigenoterapia:

- **De bajo flujo:** son sistemas de administración de oxígeno con los que el paciente inhala aire procedente de la atmósfera y lo mezcla con el oxígeno suministrado, por lo que la fracción inspiratoria de oxígeno varía en función del patrón ventilatorio del paciente (flujo inspiratorio, volumen corriente, frecuencia respiratoria), así como del flujo de oxígeno. Es conveniente administrar el aire húmedo y caliente. Se recomienda iniciar la oxigenoterapia con gafas nasales hasta un flujo aproximado de 2 l/min, por encima del cual debemos pasar a utilizar la mascarilla, que nos permite flujos superiores (con o sin reservorio).
- **De alto flujo (OAF):** son sistemas de administración de oxígeno que se caracterizan por aportar todo el gas inspirado por el paciente a una concentración constante independientemente de su patrón ventilatorio.

Permite proporcionar flujos de 5 a 40 lpm de oxígeno humidificado y caliente (33-41 °C) para la respiración del paciente a través de una cánula nasal. La OAF está indicada cuando exista empeoramiento de la clínica o de la  $\text{SatO}_2$  a pesar de oxigenoterapia de bajo flujo, o directamente en el paciente grave con importante trabajo respiratorio. También se debe considerar en pacientes con apneas o insuficiencia respiratoria aguda con  $\text{SatO}_2 < 92\%$  con  $\text{O}_2 > 40\%$  o  $2 \text{ l y/o FR} > 60 \text{ rpm}$ .

El empleo de la oxigenoterapia de alto flujo (OAF) es cada vez más frecuente tras haberse observado en algunos estudios que su uso mejora las escalas clínicas, las frecuencia respiratoria y cardíaca, disminuyendo la necesidad de intubación y de ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Habría que entender el uso de la OAF no como una alternativa a los soportes de presión controlada, sino como paso previo empleándolo de forma precoz, en grados moderados y bajo control clínico estricto. La respuesta clínica suele ser rápida, en las primeras dos horas.

### 8.1.5. Ventilación con presión positiva (CPAP)

Se debe considerar esta opción terapéutica en el caso de fallo respiratorio inminente (signos de agotamiento, disminución de esfuerzo respiratorio, apnea, fracaso para mantener saturaciones adecuadas a pesar de oxigenoterapia).

### 8.1.6. Medidas higiénicas

El VRS presenta alta infectividad y se transmite por secreciones mediante las manos o fómites, donde puede sobrevivir entre 6-12 h. Las gotas de secreciones pueden esparcirse hasta

2 metros. Se destruye con jabón y agua o con gel alcohólico.

En pacientes hospitalizados, con objeto de evitar la infección nosocomial, se deben instaurar las medidas de aislamiento pertinentes, insistiendo en lavado sistemático de manos, uso de guantes, bata y restricciones de las visitas. En este sentido, es básico implementar una labor educativa dirigida al personal sanitario y a la familia.

Se recomienda aislar a los pacientes con bronquiolitis aguda o, en su defecto, establecer cohortes hospitalarias en función de su etiología.

### 8.1.7. Fisioterapia respiratoria

Al no demostrarse beneficio clínico, no está indicada su utilización en la fase aguda. Se podría considerar su uso en pacientes con enfermedades asociadas (atrofia muscular espinal, traqueomalacia grave) que requieran, adicionalmente, un drenaje de las secreciones.

## 8.2. Tratamiento farmacológico

En la actualidad no hay pruebas que justifiquen su uso de forma rutinaria.

### 8.2.1. Broncodilatadores

Son los fármacos más prescritos. En relación a los  $\beta_2$ -agonistas (**salbutamol**), algunos estudios han mostrado cierto efecto beneficioso cuando se valora como medida principal del efecto la mejoría clínica a través de una escala clínica. Su uso no afecta a la resolución del proceso, no modificando la tasa de ingresos ni los días de hospitalización. De ahí que el salbutamol no deba ser utilizado de forma siste-

mática en el tratamiento de la bronquiolitis en lactantes previamente sanos. Aunque es cierto que puede haber un subgrupo de pacientes respondedores, no está bien establecido quiénes son ni cuáles serían sus características fenotípicas. En caso de que se considere oportuna la utilización de un broncodilatador, se recomienda realizar una prueba terapéutica y solo continuar con el tratamiento si existe respuesta clínica.

La **adrenalina nebulizada** se ha utilizado también como broncodilatador. Comparada con placebo, algunos estudios han observado una cierta mejoría clínica (escala de síntomas) en pacientes no ingresados, así como una ligera disminución de la tasa de ingresos, pero no han observado diferencias en cuanto a la duración de la estancia hospitalaria. Por tanto, no hay datos suficientes que apoyen el uso rutinario de adrenalina en pacientes hospitalizados ni ambulatorios, salvo en casos graves como medicación de rescate.

Un estudio reciente muestra una significativa mejoría clínica y reducción de la tasa de ingresos al utilizar adrenalina nebulizada asociada a dexametasona. Sin embargo, los resultados de este estudio son fruto de comparaciones múltiples (cuatro grupos de intervención) y el grupo adrenalina + dexametasona tiene mayor porcentaje, aunque no significativo, de atopía. Otros ensayos no han corroborado estos resultados, por lo que habrán de confirmarse o refutarse con otros estudios más específicos tratando, además, de estandarizar la dosis.

Con respecto al **bromuro de ipratropio**, no se ha encontrado ningún beneficio, ni administrado solo ni en combinación con salbutamol.

Por tanto, dada la falta de datos que apoyen claramente la eficacia de estos agentes, no se recomienda el tratamiento broncodilatador de forma sistemática para la bronquiolitis.

### 8.2.2. Glucocorticoides

Aunque son fármacos ampliamente utilizados, con eficacia demostrada en otras enfermedades respiratorias, no se dispone de pruebas que justifiquen su uso en la bronquiolitis. Actualmente no se recomiendan los glucocorticoides para el tratamiento de la bronquiolitis aguda, en ninguna de sus formas de administración.

En relación al tratamiento con glucocorticoides inhalados (GCI), estos no han mostrado su eficacia en la fase aguda ni tampoco para la prevención de las sibilancias posbronquiolitis. Por tanto, con los datos disponibles en la actualidad, tampoco estaría justificado el uso de glucocorticoides en ninguna de sus formas de administración.

### 8.2.3. Suero salino hipertónico (SSH)

Debido a su potencial efecto beneficioso como favorecedor del aclaramiento mucociliar, la nebulización de SSH ha sido estudiada en varios ensayos. En la mayoría de ellos se ha utilizado SSH al 3%, asociado o no a broncodilatadores, y su utilización sigue siendo motivo de amplio debate. Aunque los primeros estudios apuntaban cierta eficacia, disminuyendo la estancia hospitalaria y mejorando la situación clínica, además de mostrar una tendencia a reducir la tasa de ingresos en pacientes ambulatorios, posteriormente no ha sido así. Una reciente revisión Cochrane encontró un efecto beneficioso del SSH sobre la duración de la es-

tancia hospitalaria (un día de reducción en ingresos de más de tres días) Otros metaanálisis posteriores han obtenido resultados contradictorios. La AAP, en su actualización de 2014, deja la opción de su utilización en los pacientes ingresados en centros con estancias superiores a tres días, en los que puede reducir un día la duración del ingreso.

La mayor parte de los estudios han utilizado SSH asociado a broncodilatadores, pero no parece que su uso reduzca la tasa de eventos adversos atribuidos a la hiperreactividad bronquial provocada por el SSH.

#### 8.2.4. Antibióticos

No se recomienda utilizar antibióticos de forma rutinaria en la bronquiolitis aguda salvo que se documente una sobreinfección bacteriana. Cuando existe una infección bacteriana (otitis, infección urinaria, etc.) se debe tratar igual que sin la presencia de bronquiolitis.

En los pacientes con bronquiolitis aguda grave, que requiere ventilación mecánica, se encuentra un porcentaje importante de coinfección bacteriana pulmonar. Se recomienda valorar en estos pacientes el uso de antibióticos. En cambio, en los pacientes con bronquiolitis con atelectasias u ocupación alveolar no se recomienda el uso rutinario de antibióticos.

Aunque se está investigando el posible papel inmunomodulador que puedan jugar los macrólidos y su potencial beneficio en la prevención de las sibilancias posbronquiolitis, no hay por el momento pruebas que justifiquen su uso.

#### 8.2.5. Ribavirina

Se trata de un agente antiviral de amplio espectro utilizado en casos graves de bronquiolitis y en lactantes con factores de riesgo. Los ensayos sobre la ribavirina carecen de poder suficiente como para proporcionar estimaciones fiables de los efectos. Los resultados acumulativos de tres ensayos pequeños muestran que la ribavirina puede reducir la duración de la ventilación mecánica y los días de estancia en el hospital. Es necesario realizar un ensayo amplio, controlado, aleatorio, de la ribavirina en pacientes con asistencia respiratoria y alto riesgo.

Según la AAP, la ribavirina no ha de ser utilizada de forma rutinaria en la bronquiolitis. Puede considerarse su empleo en determinadas situaciones como en los casos graves o en pacientes inmunodeprimidos graves.

#### 8.2.6. Otros

El **Heliox**, una mezcla gaseosa de helio y oxígeno de menor densidad que el aire, se ha empleado como mediación de rescate y puede tener utilidad en las bronquiolitis graves que requieren cuidados intensivos, aunque no hay pruebas de que reduzca la necesidad de intubación ni de ventilación mecánica.

El **surfactante**, administrado en unidades de cuidados intensivos a pacientes que requieren ventilación mecánica, disminuye la duración de la misma y el tiempo de estancia en cuidados intensivos.

Otros tratamientos ensayados como la **inmunoglobulina endovenosa** o la **DNasa recombinante** no han mostrado efectos beneficiosos en pacientes graves.

## 9. MONITORIZACIÓN Y SEGUIMIENTO

Desde el ámbito de la Atención Primaria, la vigilancia ha de ser estrecha ya que el empeoramiento clínico puede aparecer en cualquier momento. Teniendo en consideración los posibles factores de riesgo, hay que evaluar, tras la limpieza nasal, el estado general, el trabajo respiratorio, la presencia de taquipnea, la presencia o no de cianosis, la  $\text{SatO}_2$ , la capacidad para alimentarse y el estado de hidratación. Si el paciente presenta un buen estado general, síntomas leves y una  $\text{SatO}_2 > 92\%$  se recomienda tratamiento domiciliario con medidas generales y control en 24-48 horas, explicando a los padres la enfermedad y los signos de alarma (Tabla 4). Si, por el contrario, el estado general está afectado, no es capaz de alimentarse y los síntomas respiratorios son más intensos, con saturaciones menores del 92%, hay que derivar al hospital (Tabla 5).

En el ámbito hospitalario, igualmente, la monitorización ha de ser minuciosa. Ha de evaluarse y registrarse la situación general, el trabajo respiratorio, la frecuencia respiratoria, la  $\text{SatO}_2$ , la auscultación y el estado general, incluyendo el estado de nutrición e hidratación. En ningún caso la monitorización electrónica de las constantes habrá de sustituir a la juiciosa y experta valoración clínica. Persiste la controversia sobre si la saturación de oxígeno ha de ser monitorizada de forma continua o intermitente. Mientras se aclara la situación, se recomienda ajustar la intensidad de la monitorización de la saturación de oxígeno en función de la situación clínica del paciente.

Si el paciente empeora y la enfermedad evoluciona hacia la gravedad, puede ser necesario el apoyo respiratorio, en cualquiera de sus modalidades, desde CPAP a ventilación a alta frecuencia (Tabla 6).

**Tabla 5.** Criterios para el manejo domiciliario, en el hospital y en UCI

Criterios de tratamiento domiciliario y de alta hospitalaria (todos los siguientes)	Criterios de hospitalización (alguno de los siguientes)	Criterios de ingreso en UCI (alguno de los siguientes)
Ausencia de tiraje intercostal	Mal estado general	Score Downes-Ferrés $> 7$
Score Downes-Ferrés $< 3$	Necesidad de $\text{O}_2$ ( $\text{SatO}_2 < 91\%$ ) Edad $< 4$ -6 semanas	$\text{SatO}_2 < 91\%$ con $\text{FiO}_2 > 0,4$
FR $< 60$	FR $> 70$	Cianosis con $\text{FiO}_2 > 0,4$
$\text{SatO}_2 > 92\%$ con aire ambiente	Score Downes-Ferrés $> 4$	Alteración nivel de conciencia
No apneas en las últimas 48 h	Pausas de apnea o cianosis	Apneas que precisen estímulo
Correcta alimentación e hidratación	$\text{pCO}_2 > 50$	$\text{pH} < 7,10$ o $\text{pCO}_2 > 60$
Medio sociocultural favorable	Deshidratación	Empeoramiento rápido
Accesibilidad al pediatra	Dificultad para la alimentación	SDRA, bronquiolitis obliterante
	Neumotórax, neumomediastino Presencia de comorbilidades: cardiopatía hemodinámicamente significativa, hipertensión pulmonar, enfermedad neuromuscular, neumopatía dependiente de oxígeno e inmunodeficiencia Riesgo social	

$\text{FiO}_2$ : fracción inspiratoria de oxígeno en el aire inspirado; FR: frecuencia respiratoria;  $\text{pCO}_2$ : presión parcial de  $\text{CO}_2$ ;  $\text{SatO}_2$ : saturación de oxígeno; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

**Tabla 6.** Indicaciones de ventilación mecánica

Distrés respiratorio con alteración de la conciencia.
$\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$ con $\text{FiO}_2 > 0,5$ o $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ con $\text{FiO}_2 > 0,6$
Acidosis respiratoria ( $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ y pH arterial $< 7,30$ )
Apneas recurrentes
Cianosis con $\text{FiO}_2 > 0,6$
$\text{D(A-a)O}_2 > 300$ con $\text{FiO}_2$ de 1

**FiO<sub>2</sub>**: fracción inspiratoria de oxígeno en el aire inspirado; **PaO<sub>2</sub>**: presión arterial de oxígeno.

## 10. PREVENCIÓN

Se basa en medidas higiénicas y en la administración de palivizumab, anticuerpo IgG monoclonal humanizado que inhibe específicamente el epítipo del sitio antigénico A de la glucoproteína F, muy estable en todos los serotipos del VRS.

En cuanto a las medidas higiénicas (Tabla 7), hay que explicar a los padres y cuidadores la importancia de las mismas, tanto en el mo-

mento del nacimiento como al alta hospitalaria y en las sucesivas visitas pediátricas de seguimiento.

En relación a la administración de palivizumab, existe cierta controversia debido a su elevado coste y a que, aunque su utilización disminuye las tasas de hospitalización por bronquiolitis VRS (+), no reduce la estancia hospitalaria, los requerimientos de oxígeno o ventilación mecánica ni la mortalidad. Por ello no existe unanimidad en cuanto a sus indicaciones. En las Tablas 8 y 9 se exponen las recomendaciones para el uso de palivizumab según la AAP y la Sociedad Española de Neonatología, respectivamente. Además de los criterios recogidos en las tablas, se podría considerar su uso individualmente, en algunas enfermedades con afectación respiratoria como pueden ser: anomalías anatómicas pulmonares, enfermedades neuromusculares, fibrosis quística, inmunodeficiencias y síndrome de Down, entre otras.

**Tabla 7.** Medidas higiénicas para la prevención de la infección por VRS

<b>En la comunidad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Educar a los padres y/o cuidadores sobre el correcto lavado de manos, con jabón o solución hidroalcohólica</li> <li>• Limitar el número de visitas, sobre todo en el caso de prematuros o niños muy pequeños</li> <li>• Evitar contacto con personas afectas de infecciones respiratorias</li> <li>• Evitar la exposición al humo del tabaco y ambientes cargados</li> <li>• Educar a los padres y/o cuidadores sobre los signos y síntomas de la bronquiolitis</li> <li>• Evitar, si es posible, la guardería y escolarización temprana de los prematuros y niños con factores de riesgo.</li> <li>• Promover la lactancia materna</li> </ul>
<b>En el centro sanitario</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Informar al personal sanitario y a los padres/cuidadores sobre las vías de transmisión y las medidas a tomar</li> <li>• El personal de enfermería que atiende a niños de riesgo no debería atender a los afectos de bronquiolitis</li> <li>• Lavado de manos (la medida más importante), antes y después del contacto directo con el paciente y del contacto con objetos del entorno, tras quitarse los guantes. Se recomienda el uso de gel alcohólico</li> <li>• Medidas de barrera como el uso de batas y guantes desechables. Uso de mascarilla si contacto directo con el paciente (menos de un metro de distancia) y si se manejan muestras respiratorias</li> <li>• Desinfectar las superficies de contacto y el material médico</li> <li>• Desinfectar fonendoscopios con gel alcohólico durante el pase de visita entre paciente y paciente y al finalizar la misma</li> <li>• Aislar a los pacientes con bronquiolitis</li> <li>• Restringir las visitas de personas afectas de infección respiratoria</li> </ul>

Se administra por vía intramuscular, a dosis de 15 mg/kg, mensualmente, de noviembre a marzo (cinco dosis en total).

## 11. EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

La asociación entre bronquiolitis por VRS y desarrollo de sibilancias recurrentes y/o asma fue descrita hace más de cuatro décadas, aunque en la actualidad se desconoce con exactitud si la bronquiolitis es la causa de los síntomas respiratorios crónicos o si, más bien, es un marcador que señala a los niños con predisposición genética a desarrollar asma a medio o

largo plazo. En cualquier caso, existe evidencia suficiente como para afirmar que esta asociación existe y que es especialmente intensa si el agente asociado a la bronquiolitis es el VRS y sobre todo el rinovirus.

En los estudios en los que se han analizado de forma global todos los pacientes con antecedente de bronquiolitis independientemente del virus causal, la prevalencia de sibilancias recurrentes es del 75% en los primeros dos años de vida, del 47-59% a los 2-4 años y 25-43% a los 4-6 años, mostrando una clara disminución de la frecuencia de sibilancias con la edad. Sin embargo, los dos únicos estudios de segui-

**Tabla 8.** Recomendaciones para la profilaxis con palivizumab (AAP, 2014)

Niños menores de 2 años con displasia broncopulmonar que han requerido tratamiento (suplementos de oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS o que son dados de alta durante la misma
Niños menores de 2 años con cardiopatía congénita con alteración hemodinámica significativa (no corregida o con cirugía paliativa), en tratamiento por insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar moderada o grave o cardiopatías cianógenas
Niños prematuros nacidos a las 28,6 semanas de gestación o menos, que tengan 12 meses de edad o menos al inicio de la estación del VRS o sean dados de alta durante la misma

**Tabla 9.** Recomendaciones para la profilaxis con palivizumab (Sociedad Española de Neonatología, 2014)

Niños menores de 2 años con displasia broncopulmonar que han requerido tratamiento (suplementos de oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del virus respiratorio sincitial o que son dados de alta durante la misma
Niños menores de 2 años con cardiopatía congénita con alteración hemodinámica significativa (no corregida o con cirugía paliativa), en tratamiento por insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar moderada o grave o cardiopatías cianógenas
Niños prematuros nacidos a las 28,6 semanas de gestación o menos, que tengan 12 meses de edad o menos al inicio de la estación del virus respiratorio sincitial o sean dados de alta durante la misma
Niños prematuros nacidos entre las 29,0 y 32,0 semanas de gestación, que tengan 6 meses de edad o menos al inicio de la estación del virus respiratorio sincitial, o sean dados de alta durante la misma
Niños prematuros nacidos entre las 32,1 y 35,0 semanas de gestación y menores de 6 meses al comienzo de la estación o dados de alta durante la misma, que presenten dos o más factores de riesgo para sufrir hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial: edad cronológica inferior a 10 semanas al comienzo de la estación, ausencia de lactancia materna o de duración inferior a 2 meses (por indicación médica), tener al menos un hermano en edad escolar (< 14 años), asistencia a guardería, antecedentes familiares de sibilancias, condiciones de hacinamiento en el hogar (4 personas adultas) o malformaciones de vías aéreas o enfermedad neuromuscular

miento prospectivo a largo plazo de niños hospitalizados por bronquiolitis sin considerar el virus causal han mostrado una prevalencia de asma a los 17-20 años del 41-43% en los pacientes con antecedente de bronquiolitis comparado con el 11-15% de los controles, y del 35% a los 25-30 años, con un impacto significativo en la calidad de vida relacionada con la salud. Estos datos indican que no solo es frecuente la aparición de sibilancias recurrentes en los niños tras un episodio de bronquiolitis, sino que además es frecuente la reaparición de síntomas respiratorios en adultos jóvenes después de un largo periodo asintomáticos durante la edad escolar y la adolescencia.

Con respecto a si la bronquiolitis grave es realmente causa de asma o si es un marcador que identificaría a los niños con mayor predisposición para desarrollar asma, existen evidencias que sugieren que ambas hipótesis pueden ser ciertas y que los síntomas respiratorios recurrentes tras bronquiolitis por VRS o por rinovirus pueden tener mecanismos patogénicos diferentes. Se especula que la bronquiolitis asociadas a rinovirus podría ser más un marcador de predisposición para el asma y la atopia, ya que suele afectar a niños de mayor edad con frecuentes antecedentes familiares de asma/atopia, mientras que la bronquiolitis por VRS podría tener un mayor papel causal, especialmente en los casos graves de lactantes menores de 3 meses con necesidad de ingreso hospitalario.

Muy probablemente, las alteraciones en la respuesta inmune frente a las infecciones virales en sujetos genéticamente predispuestos sean los principales factores implicados en la asociación virus-asma.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102:12891-6.
- American Academy of Pediatrics. Clinical Practical guideline: the diagnosis, management and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134:e1474-e1502.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases and Bronchiolitis Guideline Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2014; 134:415-20.
- Blom DJM, Ermers M, Bont L, van Woensel JBM, Van Aalderen WMC. Inhaled corticosteroids during acute bronchiolitis in the prevention of post-bronchiolitic wheezing. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):CD004881.
- Bonillo Perales A, Batlles Garrido J, Rubí Ruiz T. Infección respiratoria por virus respiratorio sincitial. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG (eds.). *Tratado de Neumología Pediátrica*. 2.ª Edición. Madrid: Ergon; 2009. p. 389-420.
- Callén Blecua M, Praena Crespo M, García Merino A, Mora Gandarillas I, Grupo de Vías Respiratorias. Bronquiolitis: diagnóstico y tratamiento en atención primaria. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-4) 2015. En: Respirar [en línea] [consultado el 12/04/2017]. Disponible en: [http://www.respirar.org/images/pdf/grupovias/bronquiolitis\\_p\\_gvr\\_4\\_2015.pdf](http://www.respirar.org/images/pdf/grupovias/bronquiolitis_p_gvr_4_2015.pdf)
- Calvo C, García-García ML, Pozo F, Paula G, Molineiro M, Calderón A, *et al*. Respiratory syncytial virus

- coinfections with rhinovirus and human bocavirus in hospitalized children. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1788.
- Calvo C, Pozo F, García-García ML, Sánchez M, López-Valero M, Pérez-Breña P, *et al*. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. *Acta Paediatr*. 2010;99:883-7.
  - Calvo Rey C, García García ML, Casas Flecha I, Pérez Breña P. Infecciones respiratorias virales. *Protoc diagn ter pediatr*. 2011;2:189-204.
  - Castro Rodríguez JA, Rodríguez Martínez CE, Sossa Briceño M. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children. *Paed Respir Rev*. 2015;16:267-75.
  - Everard ML, Hind D, Ugonna K, Freeman J, Bradburn M, Dixon S, *et al*. Saline in acute bronchiolitis RCT and economic evaluation: hypertonic saline in acute bronchiolitis-randomised controlled trial and systematic review. *Health Technol Assess*. 2015;19:1-130.
  - Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD004878.
  - Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD001266.
  - García-García ML, Calvo C, Pérez-Breña P, de Cea JM, Acosta B, Casas I. Prevalence and clinical characteristics of human metapneumovirus infections in hospitalized infants in Spain. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:863-71.
  - García-García ML, Calvo Rey C, del Rosal Rabes T. Pediatric asthma and viral infection. *Arch Bronconeumol*. 2016;52:269-73.
  - González de Dios J, Ochoa Sangrador C, Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia de Consenso del Proyecto aBREVIADO (Bronquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (IV): tratamiento de la bronquiolitis aguda, revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:285.
  - Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda, Fundació Sant Joan de Déu (coords.). Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM. N.º 2007/05.
  - Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC, *et al*. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):CD003123.
  - Heinonen S, Jartti T, García C, Oliva S, Smitherman C, Anguiano E, *et al*. Rhinovirus detection in symptomatic and asymptomatic children: value of host transcriptome analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:772-82.
  - Korppi M, Jartti T, Hedman K, Söderlund-Venermo M. Serologic diagnosis of human bocavirus infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:387.
  - McCallum GB, Morris Ps, Chang AB. Antibiotics for persistent cough or wheeze following acute bronchiolitis in children younger than 24 months. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(12):CD009834.
  - Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med*. 2016;374:62-72.
  - Miller EK, Williams JV, Gebretsadik T, Carroll KN, Dupont WD, Mohamed YA, *et al*. Host and viral factors associated with severity of human rhino-

virus-associated infant respiratory tract illness. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:883-91.

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children. Clinical Guideline NG 9. 2015. En: NICE [en línea] [consultado el 12/04/2017]. Disponible en <http://www.nice.org.uk/guidance/ng9>
- Turunen R, Koistinen A, Vuorinen T, Arku B, Söderlund-Venermo M, Ruuskanen O, *et al.* The first wheezing episode: respiratory virus etiology, ato-

pic characteristics, and illness severity. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25:796-803.

- Valverde Molina, J, Korta Murua J. Bronquiolitis aguda. En: Andrés A, Valverde J (eds.). *Manual de Neumología Pediátrica.* Madrid: Panamericana; 2011. p. 205-14.
- Van den Hoogen BG, Herfst S, Sprong L, Cane PA, Forleo-Neto E, de Swart RL, *et al.* Antigenic and genetic variability of human metapneumoviruses. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:658-66.