

11237
29
23



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL DE PUEBLA

INCIDENCIA DE BRONQUIOLITIS
Y SUS FACTORES DE RIESGO

T E S I S

Que para obtener el Grado de Especialista en

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA

Dra. Elena Cruz Núñez

Asesor: Dr. Oswaldo Arana Muñoz



IMSS

Hospital General Regional
No. 35 PUEBLA

Puebla,



1990

ESTADO LIBRE ASOCIADO DE PUEBLA
1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I.	INTRODUCCION	1
	a) FISIOPATOLOGIA.....	3
	b) FACTORES DE RIESGO	11
II.	HIPOTESIS	16
III.	MATERIAL Y METODOS	17
IV.	RESULTADOS	19
V.	DISCUSION	25
VI.	CONCLUSIONES	29
VII.	BIBLIOGRAFIA	31

I. INTRODUCCION

La bronquiolitis no fue considerada como una entidad específica sino hasta 1940, año en que fue descrita por Newns y Engle (1). Etimológicamente, el término de bronquiolitis se refiere a una inflamación de los bronquiolos, sin embargo los criterios clínicos para su diagnóstico difieren de un autor a otro (2), por lo que Mc Connochie propone que la bronquiolitis sea definida como el primer episodio de sibilancias espiratorias de instalación aguda, en un niño menor de 2 años, quien ha tenido previamente signos de infección respiratoria viral como rino--- rrea, fiebre o tos, con o sin dificultad respiratoria (1).

En niños menores de 6 meses la bronquiolitis es una de las principales causas de morbilidad, constituyendo alrededor del 8.5% del total de enfermedades respiratorias en niños hospitalizados (3). En Estados Unidos motiva aproximadamente 100 000 -- hospitalizaciones por año, a pesar de que solo 1 a 2% de los niños enferman hasta el punto que requieran hospitalizarse (4,5).

El cuadro clínico de bronquiolitis puede ser causado por diversos virus, entre los cuales se encuentran el virus de la parainfluenza 1, 3 y 4, adenovirus y Mycoplasma pneumoniae, pero la mayor parte de los casos son debidos al virus sincicial respiratorio (VSR) hasta en un 75 a 80% (6,7,8). Las tasas de infección por éste virus son elevadas, estimandose que a los -- dos años de edad, aproximadamente el 50% de los niños ya han -- sido infectados por el. Es reconocida la estrecha relación en--

tre los brotes epidémicos de infección por VSR al inicio de la primavera y el invierno y el incremento en la incidencia de --- bronquiolitis (5,7).

El reconocimiento clínico de la bronquiolitis es general-- mente sencillo, sin embargo se reconoce cada vez más que puede asociarse con el desarrollo de obstrucción recurrente de la vía respiratoria, manifestada clínicamente como sibilancia recurrente, y lo que es más importante aun , como daño pulmonar crónico (9,10,11). El descubrimiento de estos hechos provee las bases -- para el establecimiento de 2 hipótesis: que la bronquiolitis -- per se contribuye al desarrollo subsiguiente de sibilancias o - que la enfermedad diagnosticada como bronquiolitis sea solo un indicador temprano de aquellos niños destinados a desarrollar - asma bronquial (9).

La bronquiolitis y el asma, dos trastornos que con fre--- cuencia causan disnea y sibilancias durante la infancia, pueden ser desencadenadas por infecciones virales en pacientes genéti-- camente predispuestos a desarrollar hiperreactividad bronquial, y por lo tanto es difícil establecer cuando se trata de bron--- quiolitis o de una manifestación inicial de asma bronquial. Es-- to ha motivado un creciente interés en los últimos años, pues - se ha demostrado que ciertos factores del huésped o ambientales pueden aumentar la probabilidad de desarrollar bronquiolitis o recurrencia de sibilancias después del episodio inicial. Pese - a todo es poco lo que se ha concluido como se expone a continuación (5).

a) FISIOPATOLOGIA

Varios factores del huésped, incluyendo edad, predisposición genética y factores específicos del virus infectante, además de la influencia del medio ambiente interactúan para determinar las características fisiopatológicas de la bronquiolitis. Esto puede explicar el por qué el curso clínico y la reacción al tratamiento también difieren en cada paciente de acuerdo a la compleja relación establecida entre estos factores (12,13).

La edad del niño puede ser un factor importante que determina la susceptibilidad contra la bronquiolitis. Alrededor -- del 70% de los niños admitidos al hospital por esta causa son menores de un año, son pocos los casos en menores de 2 meses y el número disminuye notablemente al aumentar la edad. Los lactantes nacidos durante los meses de primavera, quienes tienen aproximadamente 6 meses al tiempo de brote epidémico de VSR - tienen un mayor riesgo de presentar bronquiolitis, quizá porque a esta edad los anticuerpos maternos transferidos pasivamente disminuyen y la mayoría de los niños han dejado de ser - alimentados con leche materna (13). Factores anatómicos y fisiológicos del lactante pueden predisponerlo a obstrucción de la vía aérea en el curso de infecciones virales: Resistencia - relativamente aumentada de la vía respiratoria periférica, disminución de la distensibilidad pulmonar al iniciarse el proceso obstructivo, deficiente ventilación colateral y diafragma mecánicamente inestables (3,4).

Cada grupo de edad también manifiesta diferente sensibilidad ante los virus. El ejemplo más notable es el VSR que afecta predominantemente a menores de 1 año de edad y cuya incidencia disminuye con la edad. En contraste, la identificación del rinovirus mycoplasma pneumoniae como causa de sibilancia aumenta con la edad (5). Los niños con hermanos en edad escolar, - que viven hacinados, en medio urbano, hijos de familias numerosas, o que acuden a guarderías son particularmente vulnerables porque el número de infecciones de estos grupos es alto (3,14).

MECANISMOS PROPUESTOS PARA EXPLICAR LA SIBILANCIA EN LA BRONQUIOLITIS.

¿Es el mecanismo de producción de la sibilancias en el lactante con bronquiolitis diferente del mecanismo de la sibilancias recurrentes o del asma? (15). La información disponible sugiere que los pacientes con sibilancias son parte de un grupo que tiene en común un trastorno fundamental tanto si las sibilancias son desencadenadas por virus, alérgenos o por otros medios. Esta alteración posiblemente sea la capacidad excesiva de reacción de la vía respiratoria (hiperreactividad bronquial). En apoyo a esta hipótesis, Williams y McNichol, comprobaron que la evolución de los niños con sibilancias desencadenadas por un proceso infeccioso no difieren de la de aquellos con sibilancias por factores no infecciosos (5).

Normalmente el huésped reconoce y elimina cualquier virus por una serie de mecanismos. La primera defensa del tracto respiratorio es la integridad de su epitelio, el movimiento de sus cilios y la producción de moco, pero una vez que el virus logra establecerse y replicarse dentro del epitelio despierta una respuesta inflamatoria que trata de limitar la infección pero que al mismo tiempo puede lesionar los tejidos (10). Se han propuesto tres mecanismos básicos en la producción de la sibilancia en infecciones virales: Mecanismos inmunológicos, falla de la respuesta inmune y desequilibrio del control nervioso autónomo del tono muscular de la vía respiratoria (5).

- MECANISMOS INMUNOLOGICOS -

Para explicar la patogénesis de la bronquiolitis se han propuesto tres mecanismos. El primero de ellos es una reacción de tipo III, que incluye la formación de complejos inmunes Ag-Ac circulantes, capaces de causar vasculitis y necrosis tisular. Este efecto mediano por anticuerpos maternos pasivamente adquiridos ha sido propuesto en vista de que la bronquiolitis es relativamente más severa en menores de 6 meses. Dos observaciones contradicen esta teoría: (1) Algunos de los lactantes con bronquiolitis tienden a presentar títulos bajos de anticuerpos preexistentes en comparación con niños sanos y (2) Una bronquiolitis severa ocurre aún en niños sin IgG detectable (10).

El segundo mecanismo es una reacción tipo IV o mediada - por células, con liberación de sustancias linfocitarias que - causan daño tisular. Esta teoría a sido invocada en base a - tres observaciones: En casos fatales de bronquiolitis se ha demostrado infiltración mononuclear de la vía aérea, recipientes experimentales de vacuna con VSR muerto desarrollan una - cutirreacción y tienen una alta transformación linfoblástica in vitro ante la presencia de Ag virales (10). Recientemente se ha encontrado la presencia de tejido linfoide asociado a - los bronquiolos, formando compartimientos celulares rodeados por cilios y tejido glandular, constituyendo presumiblemente un sitio de turbulencia al flujo aéreo, donde los antígenos - pueden ser mejor expuestos para ser identificados por las células T de memoria citotóxica, ya que en estos sitios los linfocitos rápidamente se diferencian y emigran dentro de los vasos linfáticos ocurriendo así quizá una inmunización primaria (16). Los linfocitos estimulados por un antígeno viral pueden liberar sustancias solubles (linfokinas, que a su vez liberan mediadores químicos de la respuesta inflamatoria a partir de células cebadas sensibilizadas por IgE o inducir las - síntesis de anticuerpos, especialmente IgE (5,10). En apoyo a esa teoría Welliver y cols. encontraron una respuesta inmune mediada por células a los antígenos del virus de la parainfluenza, significativamente mayor en bronquiolitis por este - virus (8). Por el contrario otro estudio demostró que los - linfocitos T de memoria citotóxica solo se encuentran en pa-

cientes con bronquiolitis leve a moderada por VSR, pero no en aquellos con infección severa, sugiriendo que la respuesta inmune mediada por células es un mecanismo importante en la recuperación de la infección y no en la patogénesis de la bronquiolitis (18).

El tercer mecanismo inmunológico propuesto en la patogenia de la bronquiolitis involucra una reacción de tipo I o de hipersensibilidad inmediata, con liberación de mediadores inflamatorios como histamina, prostaglandinas y leucotrienos, poderosos broncoconstrictores que pueden mediar la hiperreactividad bronquial (5). Ida y cols. hallaron que los linfocitos T incubados con virus producen un factor soluble capaz de provocar la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios a través de un mecanismo mediado por IgE (15). Estas sustancias podrían así originar una sobreproducción de IgE y liberación de mediadores, induciendo obstrucción de la vía aérea. Estos acontecimientos pueden ocurrir predominantemente en niños atópicos, ya que en ellos los valores séricos totales de IgE guardan una correlación positiva con la duración, intensidad y multiplicidad de la sensibilización alérgica (5,15). En consecuencia existe la posibilidad de que la magnitud de los títulos de VSR-IgE específica en secreciones nasofaríngeas a tiempo de la bronquiolitis pueda ser predictivo para el desarrollo de episodios recurrentes de sibilancias (5,10,20).

Estos 3 mecanismos inmunológicos propuestos no operan exclusiva ni independientemente, sino que interactúan complejamente en la fisiopatogenia de la bronquiolitis: el edema de la mucosa del tracto respiratorio y la descamación celular - pueden ser explicados por el daño tisular provocado por la fagocitosis y la reacción tipo III. El incremento en la producción de moco puede deberse a la respuesta inflamatoria y a la estimulación de receptores por exposición a irritantes, con una reacción de tipo IV y descarga de moco a través de la vía nerviosa vagal. La broncoconstricción también puede ser atribuida a la estimulación de receptores de la vía aérea por la liberación de mediadores inflamatorios con efecto broncoconstrictor a través de la mediación por IgE específica contra el virus infectante (reacción de tipo I) o bien a través de la exposición de leucocitos complejos inmunes virus anticuerpos -- (reacción de tipo III), con reducción de la respuesta a beta-adrenérgicos. Se infiere que un estado de atopia puede predisponer a un paciente a una reacción de tipo I con persistencia clínica de sibilancia (10).

- TRANSTORNOS DE LA RESPUESTA INMUNE -

Los niños con bronquiolitis por VSR manifiestan reacciones diferentes a las que presentan los niños con infección de vías respiratorias superiores por el mismo virus, sugiriendo una falla en la respuesta inmune como predisponente de la -- bronquiolitis (5). Se ha detectado la presencia de marcadores conocidos como OKT8 y OKT4 en la superficie de los linfo-

citos, permitiendo identificar dos subpoblaciones funcionalmente diferentes: linfocitos OKT4, inductores o ayudadores de la respuesta linfoproliferativa y linfocitos OKT8 cuya estimulación tiende a suprimir la respuesta inmune linfocitaria. Normalmente ambas poblaciones guardan un equilibrio, con una función supresora predominante en el lactante (17,21). Se ha observado un reducido número de OKT8 durante la convalecencia en niños con infección por VSR y sibilancias, en comparación con niños igualmente infectados pero sin sibilancias. Además se ha observado una correlación inversa entre los títulos de IgE específica contra VSR en secreciones y la cuantificación de OKT8. Ambas observaciones sugieren que los linfocitos OKT8 son capaces de suprimir la producción de IgE en respuesta a la infección viral (21,22). Se supone entonces que los niños -- con bronquiolitis manifiestan una reducida actividad supresora, lo que explica la exagerada respuesta linfoproliferativa y la sobreproducción de IgE específica. Similares defectos han sido observados en la inducción de la función supresora celular de la liberación de histamina, tanto en la bronquiolitis como en el asma bronquial y en trastornos atópicos, enfatizando la posibilidad de un mecanismo fisiopatogénico común entre estas patologías (21).

El interferon es un importante medio de defensa contra un amplio espectro de virus. Actúa en forma semejante a una

hormona: se une a receptores de la membrana celular, se introduce y altera la actividad enzimática encargada de la replicación viral (23). La producción de interferon puede estar significativa pero reversiblemente disminuida por la infección con VSR, asociados presumiblemente con una mayor severidad de la sintomatología clínica. Esta puede ser otra de las razones de la falla de la respuesta inmune de un niño con bronquiolitis, que lo hace susceptible a la persistencia de sibilancias (24).

- DESEQUILIBRIO DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO -

En la regulación del calibre de la vía aérea intervienen por un lado la acción broncoconstrictora del sistema nervioso parasimpático y por otro la acción broncodilatadora de los sistemas adrenérgico y colinérgico, además de un gran número de mediadores inflamatorios (25). Empey y cols. comprobaron que la reactividad bronquial a la histamina era alta durante varias semanas después de una infección de vías aéreas superiores en sujetos normales. Esta reactividad podría invertirse o bloquearse con atropina, sugiriendo la participación de vías colinérgicas o ganglionares. Ellos proponen que la infección viral lesiona el epitelio, altera la membrana celular abre las uniones estrechas intercelulares y expone los receptores de la vía respiratoria, los cuales producen broncoconstricción por vía refleja vagal (5,26). Asher y cols. reportan que los corticoesteroides al incrementar los niveles de AMPc

por disminución en la actividad de la fosfodiesterasa, restablecer la capacidad broncodilatadora de los receptores beta - adrenérgicos, proponiendo que ésta es la vía que explica la poca respuesta de éstos receptores en la bronquiolitis (27).

b) FACTORES DE RIESGO

Existe un continuo debate acerca de cuando la predisposición genética de la respuesta de la vía aérea hace susceptible a un niño a la infección viral o cuando la infección por sí misma produce la alteración de dicha respuesta, con el desarrollo de hiperreactividad bronquial (28). Duiverman y cols. hallaron que 62 % de los niños con bronquiolitis desarrollaron síntomas recurrentes de obstrucción respiratoria baja (29) y específicamente la incidencia de sibilancia recurrente después de un episodio de bronquiolitis por VSR es de 42 a 56.5% (9). Estos conocimientos hacen que la bronquiolitis sea ligada con el desarrollo de asma bronquial (5). Numerosos estudios han demostrado la capacidad de algunos factores de influir sobre la evolución de la bronquiolitis, por lo que sería de suma importancia identificar las características que predisponen a un niño a desarrollar asma bronquial después de un ataque de bronquiolitis, tratando así de establecer un grupo especial de riesgo en quien establecer posibles medidas profilácticas. Con este propósito analizaremos los posibles factores de riesgo más frecuentemente reportados (13).

- ANTECEDENTES FAMILIARES DE ATOPIA -

Algunos estudios sugieren que la atopia es más frecuente -- en niños con bronquiolitis (8,30), en tanto que otros no comprueban tan asociación (31,32), sin embargo en ellos únicamente se -- investigó antecedentes familiares de atopia. Actualmente disponemos de pruebas de sensibilidad cutánea a alérgenos, que han de -- mostrado generalmente una buena correlación con los niveles de -- IgE específica, para evaluar la atopia. Aplicando estos conocimientos solo 3 padecimientos han demostrado una correlación posi -- tiva en pruebas de sensibilidad cutánea: rinitis alérgica, asma bronquial y eczema atópico (33). Sin embargo después de aplicar pruebas de cutireacción para alérgenos inhalados como criterios de atopia, la relación entre bronquiolitis y atopia familiar es aún contradictoria. De todos modos, en general puede observarse cierta relación entre disnea persistente y alergias (34,35,36), demostrando una predisposición alérgica en niños con bronquiolf -- tís, sugiriendo que la atopia puede jugar un papel en la rela -- ción entre bronquiolitis, disnea recurrente y asma (13,15).

- MANIFESTACIONES DE ALERGIA EN NIÑOS CON BRONQUIOLITIS -

La rinitis alérgica, el asma bronquial y el eczema atópico son un grupo heterogeneo de enfermedades, sin embargo la presencia de altos valores de IgE, al igual que en algunos niños con -- bronquiolitis, puede implicar una etiología alérgica comun (36). En base a esto la presencia de estas patologías (rinitis alérgi -- ca y eczema atópico) se ha propuesto también como factor predispo

nente para la presencia de sibilancia en un niño con infección respiratoria viral (8,13,37).

- PAPEL PROTECTOR DE LA LECHE MATERNA -

La leche materna contiene una variedad de factores inmunológicos que potencialmente pueden modificar la naturaleza de la enfermedad al tiempo de la infección respiratoria viral (38), aunque los mecanismos aún no son claros. La IgA puede reducir la entrada de antígenos de la superficie del epitelio intestinal y al mismo tiempo promueve la producción local de IgA en el niño que recibe leche materna (39). La IgA localmente sintetizada puede unirse al Ag y circular como complejo Ag-Ac, haciendo que el resto de mucosas no expuestas también responda (16). El hallazgo de un posible efecto supresor de la respuesta mediada por IgE en la leche de las ratas sugiere que también la leche humana podría limitar la sobreproducción de IgE y evitar la persistencia de sibilancia (40,41).

En contra de lo esperado, varios estudios no han reportado diferencias significativamente estadísticas en la frecuencia de infecciones virales respiratorias entre niños alimentados con leche materna y leches artificiales (14,38,41,42). Otros factores adversos como bajo nivel socioeconómico, calidad del cuidado materno, contaminantes y familias numerosas, en las madres que lactan también puede influir en la frecuencia de infecciones respiratorias, explicando porque el papel protector de la leche materna no pueda ser bien evaluado (8,38,42).

- EXPOSICION PASIVA A HUMO DE CIGARRILLO -

Numerosos estudios han reportado que el ser fumador pasivo, definido como el contacto estrecho con una persona que fuma más de 3 cigarrillo diarios, es un factor de riesgo tanto para el desarrollo de infecciones respiratorias virales, como para la recurrencia de sibilancias después de bronquiolitis (8,14,43). Esta asociación parece ser más fuerte mientras menor sea la edad del niño, como lo demostró un estudio epidemiológico en que se halló una correlación marcada entre familiares fumadores y hospitalización por enfermedad respiratoria en niños menores de 6 meses, -- con una disminución en esta correlación en niños de 7 a 18 meses (44). Se ha observado que el humo de cigarrillo es capaz de desencadenar una respuesta inflamatoria en la vía aérea, con elevación de los valores de IgE y aumento de la reactividad bronquial. En sujetos con historia familiar de atopia se ha encontrado tendencia a un incremento sostenido de la hiperreactividad bronquial, probablemente en relación con IgE lo cual explica que -- exista una mayor recurrencia de sibilancias en estos niños (25, 42). Otros factores que deben considerarse son el tamaño y ventilación de la habitación donde se fuma, la distancia entre el fumador y el niño, el número y contenido de tóxicos en los cigarrillos, tiempo de exposición, etc. (44, 45, 46). Hasta ahora no ha sido posible sin embargo distinguir entre el papel de los factores ambientales y los factores genéticos, por lo que es necesario advertir a los padres acerca de los efectos de la exposición

pasiva a humo de cigarrillo, especialmente en niños con antecedentes de atopia, tratando de evitar al máximo este factor de riesgo. (42,46).

II.- HIPOTESIS

- 1) La bronquiolitis es una infección respiratoria viral frecuente en la población adscrita al H.G.R. de Puebla, Pue.
- 2) Los lactantes menores de 6 meses son el grupo de mayor susceptibilidad a la bronquiolitis.
- 3) Los antecedentes familiares de atopia y las manifestaciones personales de alergia, son factores relacionados con una mayor predisposición de un niño a desarrollar bronquiolitis.
- 4) La alimentación con leche materna es un factor protector del lactante contra la infección viral causante de bronquiolitis.
- 5) La exposición pasiva a humo de cigarrillo es un factor predisponente en la bronquiolitis.

III.- MATERIAL Y METODOS

POBLACION EN ESTUDIO.

Se incluyó para el estudio a los pacientes con diagnóstico de bronquiolitis que se presentaron a urgencias pediátricas del H.G.R. de Puebla, en el período comprendido entre los meses de marzo a diciembre de 1989, que reunieron los siguientes criterios:

- Edad entre 1 y 24 meses.
- Diagnóstico clínico de bronquiolitis
- Radiografía de tórax con datos sugestivos de bronquiolitis.

Se excluyó a los pacientes que presentaron enfermedad -- pulmonar crónica, cardiopatía congénita, enfermedad por reflujo gastroesofágico o bien que cursaran con 2 ó más cuadros de bronquiolitis previos.

FACTORES DE RIESGO

Se tomó en cuenta como historia familiar de atopia a los antecedentes heredofamiliares, en primera y segunda línea, de rinitis alérgica, asma bronquial y eczema atópico. Se consideró fumador pasivo al niño expuesto al contacto directo con una o más personas que fumaran más de 3 cigarrillos diarios. Se investigó el antecedente personal de rinitis alérgica o -- eczema atópico, además de que se interrogó si los pacientes -- fueron alimentados con leche materna y durante cuanto tiempo.

Todos los datos fueron obtenidos del interrogatorio directo a los padres, siendo captados en hojas especialmente diseñadas, previo consentimiento de los mismos padres.

OBSERVACIONES CLINICAS

Los pacientes con bronquiolitis y datos de dificultad -- respiratoria fueron hospitalizados en urgencias pediátricas - del mencionado hospital, y en caso de persistir estos datos - por más de 24 hrs, o incremento de los mismos, así como en - los casos complicados, se ingresaron al servicio de pediatría médica. En todos los pacientes se tomó radiografía de tórax, y solo en los casos graves o complicados se requirió de estudios de laboratorio. Se manejó a los pacientes con oxigenoterapia, nebulizaciones y fisioterapia pulmonar, indicándose - broncodilatador agonista B₂ (salbutamol) solo en niños con dificultad respiratorio severa desde el ingreso o persistencia de sibilancias a pesar del manejo conservador. No fue posi-- ble realizar determinación de niveles de IgE ni pruebas de - sensibilidad cutánea, por carecer de los recursos técnicos para su elaboración.

PRUEBAS ESTADISTICAS

Todos los datos obtenidos fueron analizados mediante estadística descriptiva (frecuencia, mediana, incidencia y gráficas). Para determinar la relación entre bronquiolitis y - los posibles factores de riesgo considerados, se comparó la - frecuencia relativa entre ambos, mediante la prueba de χ^2 , determinando así su significación estadística.

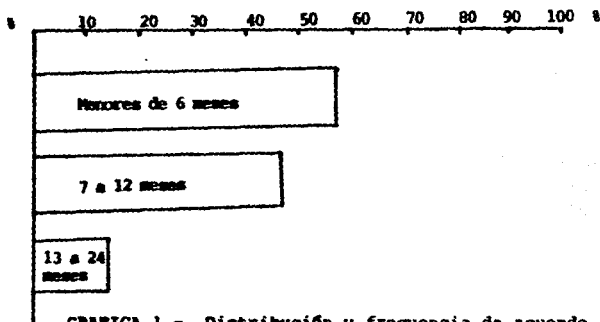
IV. RESULTADOS

Se captaron un total de 118 pacientes para el estudio, - que reunieron los criterios de inclusión previamente referidos, lo cual representó el 4.2% del total de 2769 pacientes - ingresados al servicio de urgencias pediátricas del H.G.R. - No. 36 de Puebla, Pue., durante el mismo período de tiempo - - (marzo a diciembre de 1989). Siendo resumidas sus características en el siguiente cuadro (Cuadro 1).

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES	No.	%
SEXO:		
Masculino	66	56
Femenino	52	44
EDAD:		
1 a 6 meses	56	48
7 a 12 meses	44	37
13 a 24 meses	18	15
ANTECEDENTES HEREDITARIOS Y FAMILIARES:		
Asma bronquial	32	27
Rinitis alérgica	19	16
Eccema atópico	16	13.5
EXPOSICION PASIVA A FUMADORES:		
Fumadores pasivos	64	54
No fumadores pasivos	54	46
Fuma uno de los padres	53	45
Fuman ambos padres	5	4
Otros familiares	6	5
Exposición de 3 a 6 cigarrillos diarios	52	44
Exposición a más de 6 cigarrillos diarios	12	10
ALIMENTACION CON SENO MATERNO:		
Seno materno por menos de 3 meses	43	36
Seno materno por más de 3 meses	34	29
No recibieron seno materno	41	35
ANTECEDENTES PERSONALES DE:		
Rinitis alérgica	17	14
Eccema atópico	8	7

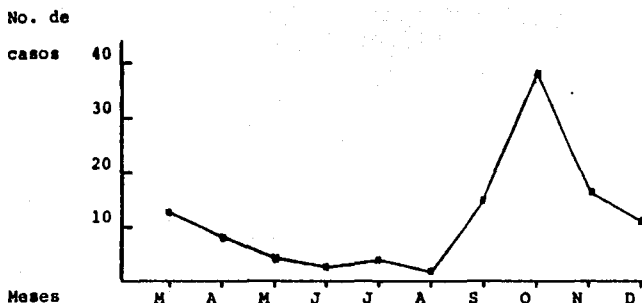
Cuadro 1.- Características clínicas y su frecuencia en - los pacientes incluidos en el estudio (Explicación en el texto).

Hubo 66 pacientes del sexo masculino (56%) y 52 del sexo femenino (44%), con edades que variaron de 1 a 23 meses, distribuyéndose en menores de 6 meses 56 casos (48%), de 7 a 12 meses 44 casos (37%) y tan solo 18 (15%) mayores de 1 año. - (Gráfica 1).



GRAPICA 1.- Distribución y frecuencia de acuerdo a su edad de los pacientes incluidos en el estudio.

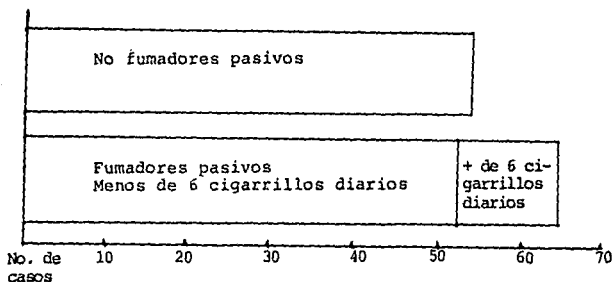
Los meses con mayor incidencia de bronquiolititis fueron los de otoño e invierno, observándose un brote epidémico durante el mes de octubre en que se detectaron 45 casos, que representaron un 38% del total de los captados (Gráfica 2).



GRAFICA 2.- Incidencia de bronquiolitis en el H.G.Z. No. 36 de Puebla, Pue. de marzo a diciembre de 1989.

De los antecedentes hereditarios y familiares, posibles factores de riesgo, el más frecuentemente encontrado fue el de asma bronquial en 32 casos (27%), siguiendole en frecuencia el de rinitis alérgica en 19 casos (16%) y por último el de eczema atópico en 16 casos (13.5%). Una vez aplicado el análisis estadístico de χ^2 , de todos estos antecedentes, solo el de asma bronquial demostró tener un significado estadístico con una p menor de 0.01, La rinitis alérgica tuvo una p menor de 0.5 y el eccema atópico una p menor de 0.1, no demostrando una relación significativamente estadística como factores de riesgo en la bronquiolitis. (Cuadro 1).

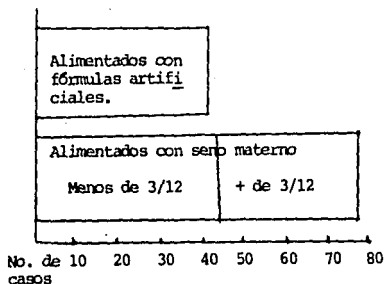
Un total de 64 pacientes fueron considerados como fumadores pasivos (54%), de los cuales en 53 casos (45%) solo fumaba uno de los padres, en 5 casos (4%) fumaban ambos padres y en 6 casos (5%) fumaban otros familiares o convivientes. Los pacientes expuestos a fumadores de menos de 6 cigarrillos diarios fueron 52 (44%) y a más de 6 cigarrillos 12 pacientes (10%) como puede observarse en la siguiente gráfica (GRAFICA 3), con una p muy significativa menor de 0.001.



GRAFICA 3.- Relación de pacientes expuestos pasivamente a fumadores y grado de exposición.

77 de los pacientes (65%) estuvieron alimentados con seno materno, en un rango de 7 días a 12 meses, recibiendo seno materno por menos de 3 meses 43 de ellos (36%), en tanto que 34 (29%) lo recibieron por más de 3 meses y 41 (35%) fueron alimentados con leches artificiales. Considerando a todos -- los pacientes a quienes se les brindó seno materno, la relación estadística entre este antecedente y bronquiolitis, se --

obtuvo una p menor de 0.01, con lo que se demostró su falla - como factor protector de infecciones respiratorias virales durante la lactancia. (GRAFICA 4).



GRAFICA 4.- Relación de pacientes alimentados con seno materno y leches artificiales.

De los antecedentes personales, la rinitis alérgica se observó en 17 (14%) de los pacientes con una p menor de 0.05 y por lo tanto con una significación estadística positiva. El eczema atópico solo se encontró en 8 pacientes (7%) con una negativa significancia estadística (p menor de 0.1), como se describió previamente (Cuadro 1).

En el curso clínico de los pacientes con bronquiolitis - de esta serie, los primeros signos clínicos en presentarse antes del ingreso fueron: tos (1 a 10 días) rinorrea (3 a 10 - días) y fiebre (1 a 9 días), con una mediana de 5 días. Los datos de presentación más tardía fueron, como es de esperarse sibilancias (1 a 5 días) y dificultad respiratoria (1 a 4 - -

días), con una mediana de 3 días. Otro síntoma referido por los padres de los pacientes fue la diarrea en 16 casos (12.5%).

El promedio de estancia fue de 5.5 días, con un rango de 3 a 18 días. Se consideró que los pacientes tuvieron una evolución prolongada cuando la presencia de sibilancias se observó por más de 7 días, lo que ocurrió en 15 pacientes (12.7%).

Los hallazgos radiológicos fueron: sobredistención pulmonar en 111 casos (94%) infiltrados parahiliar 21 casos (18%), atelectasias pulmonares 4 (3%), neumonía 7 (5.9%). Las complicaciones secundarias a bronquiolitis fueron: insuficiencia cardíaca congestiva 8 casos (6.7%), neumonía 7 casos (5.8%) y en un paciente se presentó intoxicación medicamentosa por dextrometorfán (no atribuible a la bronquiolitis). La mortalidad relacionada con la bronquiolitis en esta serie de pacientes fue de 2 casos (1.7%), siendo las causas neumonía e insuficiencia cardíaca ambos casos. Una tercera defunción fue debida a broncoaspiración, que no fue directamente relacionada con la bronquiolitis por lo que no se incluyó en el porcentaje de mortalidad.

V.- DISCUSION

Nuestro estudio demostró una considerable incidencia de - bronquiolitis en la población adscrita al H.G.R. de Puebla, -- Pue., pues los 118 casos encontrados representaron un 4.5% del total de ingresos a urgencias de pediatría y el 14.9% dentro - del grupo de infecciones respiratorias agudas. Estos resulta- dos confirman lo publicado acerca de que la bronquiolitis es - una causa importante de morbilidad en pediatría (4,5,7). Pre- dominó en un 48% en lactantes menores de 6 meses, al igual que lo reportado por otros autores (3,8), observándose solo 18 ca- sos (15%) en mayores de 1 año. Esta susceptibilidad de los ni- ños en este grupo de edad, probablemente esté relacionada con una mayor frecuencia de infección por virus sincicial respira- torio (agente etiológico más importante de la bronquiolitis) a esta edad (3,6), además de la influencia de otros factores ana- tómicos y fisiológicos que hacen al lactante pequeño más su- ceptible de desarrollar falla respiratoria por infecciones vi- rales (5,6). Esto puede explicar porque la bronquilitis fue la principal causa de hospitalización en menores de 6 meses con - infección respiratoria aguda en nuestra población, pues fueron los que más fácilmente desarrollaron insuficiencia respirato- ria y ameritaron hospitalización para su vigilancia. Es reco- nocido que la bronquiolitis es más frecuente en el sexo mascu- lino hasta en un 60% de los casos (4,8), lo cual no difiere de lo observado en este estudio en que afectó a 66 niños (56%) y

52 niñas (44%). El motivo de esta predominancia de bronquiolitis en el sexo masculino no ha sido establecido, reportándose incluso una bronquiolitis de curso más severo en niños (4), hecho que no pudo ser corroborado en nuestra serie.

Los meses de mayor incidencia de bronquiolitis fueron de setiembre a diciembre, observándose un pico importante durante el mes de octubre, presumiblemente quizá por un brote epidémico por virus sincicial respiratorio frecuentemente reportado - en estos meses (5,7).

Estudios previos han dado resultados contradictorios acerca de el papel de la atopia familiar como factor predisponente en la bronquiolitis (13), por lo que en el presente estudio se investigó el antecedente de asma bronquial, rinitis alérgica y eczema atópico en familiares de niños captados, interrogando - directamente a los padres. Se observó una correlación positivamente estadística (p menor de 0.01) entre el antecedente familiar de asma bronquial y la presentación de bronquiolitis, - sugiriendo una posible predisposición genética comun a los niños con bronquiolitis y asma bronquial (15). De las manifestaciones personales de alergia investigadas, solo la rinitis -- alérgica demostró una significancia estadística positiva (p menor de 0.05) como factor predisponente de bronquiolitis. Como se comenta en la introducción, la información disponible apoya que las sibilancias, tanto en un paciente con bronquiolitis, - como con asma bronquial, son desencadenantes por mecanismos fi

siopatogénicos semejantes, presumiblemente con una capacidad - excesiva de reacción de la vía aérea, mediada por una respuesta alérgica (5,28). Estos hallazgos sugieren que un niño con antecedente familiar o manifestaciones personales de diátesis alérgica, sea incluido en un grupo de mayor riesgo de presentar bronquiolitis y asma bronquial, pero tales especulaciones no podrán ser confirmadas hasta que se logre comprender completamente la verdadera relación entre factores genéticos y ambientales en el curso clínico y pronóstico de la bronquiolitis (5,9,13). Cabe señalar que los niños incluidos en este estudio presentaban cierto grado de dificultad respiratoria, por lo cual ameritaron su vigilancia en urgencias, hecho que pudo alterar los resultados. Habría que corroborar la relación entre bronquiolitis, asma bronquial y rinitis alérgica en niños que no requirieron hospitalización, pues posiblemente en ellos la relación entre diátesis alérgica y bronquiolitis no sea tan significativa. Por lo tanto será necesario realizar más estudios a fin de evaluar más estrictamente la atopia como predisponente a bronquiolitis.

En nuestro estudio la alimentación con leche materna no - demostró ejercer un efecto protector contra la infección viral que provoca la bronquiolitis (p menor de 0.01). Sin embargo - como se comenta en estudios previos, habrá que considerar otros factores adversos en las madres que lactan (especialmente bajo nivel socioeconómico en nuestra población), que también pueden influir en el incremento del riesgo de infección respiratoria

viral, aún en niños alimentados con leche materna, antes de -- establecer conclusiones (8,38,42).

Un total de 54% de los pacientes reunieron criterios para considerarlos como fumadores pasivos, demostrándose una correlación significativamente estadística muy fuerte (p menor de 0.001) entre este antecedente y la presentación de bronquiolit_is. Estos datos corroboran lo publicado a nivel mundial acerca de que los pacientes fumadores o expuestos pasivamente a humo de cigarrillo, tienen un mayor riesgo de sufrir enfermedades respiratorias (43,44,45). El efecto del tabaquismo materno sobre el incremento en la frecuencia de infecciones respiratorias virales, como la bronquiolitis, es más notable que el efecto del tabaquismo paterno, según lo encontrado por otros estudios (14,43). Esta observación no pudo ser corroborada en nuestro estudio, pues solo el 8.5% de las madres fumaban, posiblemente porque en nuestra población el tabaquismo es aún menos frecuente en mujeres que en hombres, a diferencia de lo que sucede en otros países con diferentes patrones culturales (43). Los efectos adversos de la exposición pasiva a humo de cigarrillo son más marcados en menores de 1 año, grupo de edad más susceptible a bronquiolitis, por lo que este factor adquiere particular importancia como predisponente de esta patología (43,45).

VI. CONCLUSIONES

- 1) La bronquiolitis es un padecimiento frecuente en la población adscrita al H.G.R. de Puebla, Pue., constituyendo una de las principales causas de morbilidad en lactantes menores de 6 meses.
- 2) Se demostró una correlación significativa entre bronquiolitis, asma bronquial y rinitis alérgica, sugiriendo una predisposición genética comun en estos padecimientos, sin embargo se requiere de otros estudios con estrictos criterios de inclusión y con apoyo de laboratorio y gabinete, a fin de establecer esta hipótesis.
- 3) El valor potencial de la leche materna como un medio de protección contra infecciones respiratorias virales debe ser evaluado con criterios más estrictos, para diferenciar su influencia de la de otros factores adversos en niños alimentados con esta leche.
- 4) Los padres deberán ser advertidos acerca de los efectos adversos del humo de cigarrillo en su salud y la de sus hijos, tratando de evitar al máximo este factor de riesgo como predisponente de bronquiolitis, particularmente en niños atópicos.
- 5) A pesar de los diversos estudios publicados es poco lo que se conoce de la evolución a largo plazo de la bronquiolitis, por lo que deberá hacerse un estrecho seguimiento del

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

curso clínico de estos pacientes, antes de poder establecer el pronóstico de la bronquiolitis.

- 6) Es necesario disponer de mayor información para poder seleccionar grupos de alto riesgo en niños con bronquiolitis para establecer en ellos especiales medidas profilácticas tendientes a evitar el potencial daño pulmonar crónico secundario a bronquiolitis.

VII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- McConnochie M. Kenneth. Bronchiolitis. What's in the name?
Am J Dis Child. 1983; 137: 11-13.
- 2.- Cours S. The definition of acute respiratory illnesses in
children. Postgrad Med. J. 1973; 49: 771-6.
- 3.- Jenison E. James. Bronchiolitis. Indiana Medicine. 1988; -
81:223-7
- 4.- Kumar L. Surgit S. Bronchiolitis. Indiana Pediatric. 1986;
23 Suppl.: 61-8.
- 5.- Skoner D, Caliguiri L. El niño con dificultad respiratoria
(Sibiliencia) Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1988;
5: 1093-114.
- 6.- Wohl M.E. Bronchiolitis. Pediatric annals. 1986; 15: 307-
13.
- 7.- Denny Floyd W, Clyde A.W. Acute lower respiratory tract -
infections in nonhospitalized children. The Journal of pe
diatrics. 1986. 108: 635-46.
- 8.- Welliver R. T. Wong, Sun M. Parainfluenza virus bronchio-
litis. Am J Dis Child 1986; 140: 34-40.
- 9.- Mc Connochie Kenneth M, Roghmann. Bronchiolitis as a posi-
ble casuse of wheezing in chilhood: New evidence. Pedia---
trics 1984: 74 (1): 1-10.
- 10.- Pagtakhan D.H. Reed and Chernick V. Is bronchiolitis in in
fancy an antecedent of chronic lung disease in adolescence
and adult hood?. J. Thorac Imag 1986; 1: 34-40.
- 11.- Carlsen K.H., Larsen S. Acute bronchiolitis in infancy. --
The relationships to later recurrent obstructive airways -
disease. Eur J respir dis 1987; 70: 86-92.

- 12.- Milner M.A. Acute bronchiolitis in infancy: treatment and prognosis. *Thorax* 1989; 44:1-5.
- 13.- Kai Hakon Carlsen, Stig Larsen, Oivind Bjerve et al. Acute bronchiolitis: Predisposing factors and characterization - of infants at risk. *Pediatr. Pulmonol* 1987; 153-60.
- 14.- Kenneth M. McConnochie, Klaus J. Roghmann. Parenteral Smoking, presence of older siblings, and family history of -- Asthma. Increase risk of bronchiolitis. 1986 *AJDC* 140: 806 12.
- 15.- Yoco Nagayama, Nobukiyo Sakurai. Tshiro Nakahara et al. - Allergic predisposition among infants whit bronchiolitis. *Journal of Asthma* 1987; 24(1): 9-17.
- 16.- J. Biennestock. Mucosal immunological protection mechanisms in the airways. *Eur J. Respir Dis.* 1986; 69, 62-71.
- 17.- Volovitz F. Release of leucotriene C4 in respiratory tract during acute viral infection. *J. Pediatr.* 112: 2128-22, - 1988.
- 18.- D. Issacs, M. Bangham. A.J. McMichael. Cell-mediated cytotoxic responde to respiratory syncytial virus in infants - with bronchiolitis. *The Lancet* 1987; 3: 769-71.
- 19.- R.C. Welliver, M. Sun, D. Rinaldo et al. Predictive value of respiratory synsytial virus-specific IgE responses for recurrent wheezing following bronchiolitis. *J. Pediatr* --- 1986; 109: 776-80.
- 20.- D.J. Hilla, A. Ballocha, C.S. Hosking, IgE. responses to - enviromental antigens in atopic children. *Clinical Allergy* 1981, 11: 541-47.
- 21.- R.C. Welliver, Tej N. Kaul, M. Sun et al. Defective regula tion of inmune responses in respiratory synsytial virus in fecti6n. *J Immunology* 1984; 133 (4): 1925-30.

- 22.- Buckley R.H., H.A. Sampson, P.M. Fischer et al. Abnormalities in the regulation of human IgE synthesis. *An Allergy* 1982; 49: 67-8.
- 23.- H.F. Balfour, J.A. Englund. Antiviral Drugs in pediatrics *AJDC* 1989 143: 1307-1316.
- 24.- D. Issacs. Production of interferon in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1989; 64: 92-95.
- 25.- K.F. Kerrbijn. Triggers of airway inflammation. *Eur J Respir Dis* 1986; 69: 98-104.
- 26.- M. Silverman and A. Prendiville. Airway Responsiveness in Infancy. *Am Rev Resp Dis* 1988; 126: 577-9.
- 27.- Asher Tal, Chanan Bavilski, David Yohai et al. Dexamethasone and Salbutamol in the treatment of acute wheezing in infants. *Pediatrics* 1983; 71: 13-18.
- 28.- E.J. Duiverman, H.J. Neijens, R. Van Strik et al. Lung function and bronchial responsiveness in children who had infantile bronchiolitis. *Pediatr pulmonol* 1987; 3: 38-44.
- 29.- J.Y. Q Mok and H. Simpson. Symptoms, atopy, and bronchial reactivity after lower respiratory infection in infancy. - *Arch Dis Chil* 1984; 59: 299-305.
- 30.- Scott T. Weiss, Ira B. Tager, Alvaro Muñoz, et al. The relationship of respiratory infections in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 573-578.
- 31.- D. Gurwitz, C. Micorff and H. Levison . Increased incidence of bronchial reactivity in children with a history of bronchiolitis *J Pediatr*. 1981; 98: 551-5.

- 32.- D.G. Sims, P.S. Gardner, D. Weichtman, et al. Atopy does -- not predispose to RSV bronchiolitis or postbronchiolitis - wheezing. *British Medical Journal* 1981; 282:2086-9.
- 33.- C. Astarita, R.I. Harris, R. de Fusco, et al. An epidemiology study of atopy in children. *Clinical Allergy* 1988; 18: 341-50.
- 34.- M.S. Webb, R.L. Henry, A.D. Milner, et al. Continuing respiratory problems three and a half years after acute viral bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1985; 60: 1064-67.
- 35.- G. Geller-Bernstein, R. Kenett, L. Weisglass, et al. Atopic babies with wheezy bronchiolitis. *Allergy* 1987; 42: - 85-91.
- 36.- M.J. Welch, James P. Kemp. Allergy in children. *Primary Care* 1987; 14: 575-89.
- 37.- B.S. Levine, A. Dajani and R. Klaiber-Franco. The response of Infants with bronchiolitis to the proteins of respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol* 1988: 1129-39.
- 38.- Arthur L. Frank, L.H. Taber, P. Glezen, et al. Breast-feeding and respiratory virus infection. *Pediatrics* 1982; 70: 239-45.
- 39.- W. Savilanti, V.M. Tainio, L. Salmenpera, et al. Prolonged exclusive breast feeding and heredity as determinants in - infantile atopy. *Arch Dis Child* 1987; 62: 269-273.
- 40.- Amy S. Paller. Allergy in atopic dermatitis. *Primary Care* 1987; 14: 491-501.
- 41.- C.R. Pullan, G.L. Toms, A.J. Martin, et al. Breast-feeding and respiratory syncytial virus infection. *British Medical Journal* 1980; 281: 1034-36.

- 42.- J.J. Cogswell, E.B. Mitchel and J. Alexander. Parental smo
kong, breast feeding, and respiratory infection in develop
ment of allergic disease. Arch Dis Child 1987; 62: 338-44.
- 43.- Frank A. Pedreira, Vincent L. Guandolo, E. J. Feroli, et -
al. In voluntary Smoking and incidence of respiratory - -
illness during the first year of life. Pediatrics 1985; -
75: 594-97.
- 44.- Yue Chen, Wanxian Li, Shunzhang Yu, et al. Chang-Ning epi-
demiology study of children's health: I: Passive smoking -
and Children's respiratory disease. International Journal
of Epidemiology 1988; 17: 348-55.
- 45.- R.A. Greenberg, K. E. Nauman, L.H. Glover, et al. Ecology
of passive smoking by young infants. J Pediatr 1989; 114:
774-80.
- 46.- S. Andrae, O. Axelson, B. Björkstén, et al. Symptoms of --
bronchial hyperreactivity and asthma in relation to enviro
mental factors. Arch, Dis Child 1988; 63: 473:478.