



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28  
“ GABRIEL MANCERA ”**

**“COMPARACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE BRONQUIOLITIS  
CON NEBULIZACIÓN CON AGONISTA BETA-2 CONTRA  
DEXAMETASONA Y NEBULIZACIÓN CON AGONISTA BETA-2  
EN URGENCIAS PEDIATRÍA DEL HGR N° 1 CARLOS  
MC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”**

**T E S I S**

**QUE REALIZO PARA OBTENER EL TITULO DE  
POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA FAMILIAR**

**P R E S E N T A**

**DRA. GISELA ROA ABREGO**

**A S E S O R :**

**DR. RICARDO L. GUIDO BAYARDO  
MEDICO PEDIATRA-ALERGOLOGO-INMUNOLOGO  
ADSCRITO AL HOSPITAL HGR. No 1  
CARLOS MC GREGOR SANCHEZ NAVARRO**

**MÉXICO, DF.**

**FEBRERO 2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

**“COMPARACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE BRONQUIOLITIS  
CON NEBULIZACIÓN CON AGONISTA BETA-2 CONTRA  
DEXAMETASONA Y NEBULIZACIÓN CON AGONISTA BETA-2  
EN URGENCIAS PEDIATRÍA DEL HGR NO. 1 CARLOS  
MC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”**

---

**DR. JUVENAL OCAMPO HERNÁNDEZ**

DIRECTOR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28 ´  
“GABRIEL MANCERA” IMSS

---

**DR. IGNACIO ARROYO MORENO**

COORDINADOR CLÍNICO INTERINO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN  
SALUD DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28  
”GABRIEL MANCERA” IMSS

---

**DRA. DULCE MARÍA RODRÍGUEZ VIVAZ**

TITULAR DE LA RESIDENCIA DE MEDICINA FAMILIAR DE  
LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28 ”GABRIEL MANCERA” IMSS

---

**DR. RICARDO L. GUIDO BAYARDO**

ASESOR DE TESIS

MEDICO PEDIATRA-ALERGOLOGO-INMUNOLOGO ADSCRITO AL HOSPITAL  
HGR. No. 1 CARLOS MC GREGOR SANCHEZ NAVARRO

---

**DR. ARTURO ANGEL CORTÉS FIGUEROA**

ASESOR DE TESIS

MEDICO ADSCRITO AL CENTRO MEDICO NACIONAL  
20 DE NOVIEMBRE ISSSTE INVESTIGACION BASICA

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por ser mi guía y mi luz en todo momento.

A mis padres Silvia y Rubén por permitirme existir y que con su amor y apoyo incondicional durante toda mi vida ha hecho posible este sueño.

A mis abuelos Alfonsa e Isidoro por que gracias a ellos y a su gran amor soy la persona que soy.

A mi esposo Arturo por su paciencia, apoyo, amor y compañía.

A mi hijo Eduardo Arturo por ser la razón y amor de mi vida y por el sacrificio de este tiempo lejos, que espero el tiempo y la vida me permitan recompensar.

A mi tía Lucía Guillermina por confiar en mí, por su amor y apoyo incondicional.

A mis suegros Gloria y Gonzalo Arturo por su amor de familia y su apoyo para poder lograr esta meta.

A mis hermanos Karina, Deniss y Rubén por ser mis mejores amigos, compañeros y regalos que la vida me pudo dar.

A mis asesores de tesis, Dr. Guido y Dr. Cortés, por su paciencia para la realización de éste proyecto y por enseñarme el fascinante y apasionante mundo de la investigación.

A mis maestros, amigos y compañeros.

A mis mejores libros: MIS PACIENTES.

Gracias a todos ustedes y que Dios los bendiga.

## INDICE

TEMA	PAGINA
1	RESUMEN..... 6
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 7
3	ANTECEDENTES..... 8
3.1	MARCO TEÓRICO..... 8
3.2	OBJETIVO GENERAL..... 14
3.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... 14
3.4	HIPÓTESIS..... 15
4	JUSTIFICACIÓN..... 16
5	MATERIAL Y MÉTODOS..... 17
5.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN..... 17
5.2	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN..... 19
5.3	VARIABLES..... 20
5.4	DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERATIVA DE LAS VARIABLES..... 20
6	RESULTADOS..... 22
6.1	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN ..... 25
7	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... 27
8	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 28

## 1. RESUMEN

La bronquiolitis es una enfermedad respiratoria epidémica de inicio agudo, con estertores sibilantes de predominio espiratorio, con signos acompañantes de infección vírica como son coriza, otitis, fiebre. Los tratamientos que han estado en discusión desde hace muchos años son el uso o no de corticoides y beta-2 adrenérgicos para mitigar la intensidad del cuadro, disminuir el tiempo de resolución y sus complicaciones. Es un problema inflamatorio de vías aéreas inferiores donde no hay músculo en la estructura bronquial, por lo que este trabajo resalta el uso comparativo de los tratamientos.

### OBJETIVO.

Determinar si el uso de salbutamol inhalado más dexametasona intramuscular es más eficaz que el uso de salbutamol inhalado como monoterapia, en la bronquiolitis.

### DISEÑO.

Estudio clínico, comparativo, retrospectivo, transversal y observacional se recabo la información de las hojas de valoración del servicio de urgencias pediatría, de 62 pacientes distribuidos en dos grupos el experimental y control, de Marzo del 2006 y hasta Octubre del 2007. Criterios de inclusión : Pacientes de 0 a 24 meses, ambos sexos, con diagnóstico de bronquiolitis , empleando escala de David W. Wood para dificultad respiratoria y valorando el tiempo de mejoría en la escala con cada uno de ellos.

### RESULTADOS

Se analizaron los resultados por medio de t de student al 95 % de intervalo de confianza y no hubo una diferencia significativa en el tiempo de estancia hospitalaria realizando la comparación al utilizar nebulización con salbutamol como monoterapia y el uso de nebulización con salbutamol más dexametasona vía intramuscular, ya que se pudo observar que el porcentaje en horas entre un tratamiento y otro fue muy similar, siendo de nebulización con salbutamol de  $6.2 \pm 3.3$  hrs promedio y de nebulización con salbutamol + dexametasona IM de  $6.2 \pm 3.3$  hrs promedio. Lo cual nos indica que el tiempo de estancia no varía ni mejora al paciente en forma significativa entre el uso de un tratamiento y el otro. Las variables evaluadas en ambos grupos así como las escala de valoración David Wood Modificada no mostraron diferencias significativas.

### CONCLUSIONES

La comparación de los grupos en un tratamiento (nebulización con salbutamol) y el otro tratamiento ( nebulización con salbutamol + dexametasona IM) no hubo diferencia significativa en cuanto a la mejoría clínica en relación al tiempo de estancia en el servicio de urgencias, cabe mencionar que se encontraron varios sesgos en este estudio por lo que se requieren más estudios para complementar esta información.

Palabras clave: Bronquiolitis, nebulización, niños, dexametasona, beta-2 inhalado, dificultad respiratoria.

**Numero de registro:**

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuál de los dos esquemas de tratamiento uno a base de salbutamol inhalado más dexametasona (vía IM) y otro a base de salbutamol inhalado como monoterapia, es más eficaz para el tratamiento de la bronquiolitis en menores de 24 meses de edad ?

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1 MARCO TEÓRICO

La Bronquiolitis es una enfermedad respiratoria epidémica **(1)** de inicio agudo, con estertores sibilantes de predominio espiratorio, con signos acompañantes de infección vírica como son coriza, otitis, fiebre; la edad del paciente debe ser inferior 24 meses (preferiblemente inferior a 12 meses) **(2)**. Otros refieren en menores de seis meses de edad **(3)**.

La bronquiolitis es comúnmente confundida con la bronquitis, la cual es una infección de la vía respiratoria mayor, vía respiratoria más central, llamada bronquio.

##### Agente Causal

En época epidémica de bronquiolitis el virus sincicial respiratorio (VRS) es el responsable del 80% de los casos **(4)**. Este virus RNA es el agente infeccioso más frecuente en la patología respiratoria del lactante y de la primera infancia. No existen portadores sanos. Hay dos tipos de VRS, el A y el B. El A produce epidemia todos los años, y el B cada uno o dos años. El tipo A tiene mayor agresividad y produce las formas más graves de infección.

Otros agentes virales potencialmente productores de bronquiolitis pueden ser los virus *parainfluenza* 1 y 3, *adenovirus* 3, 7 y 21, *rinovirus*, *enterovirus*, y otros. En niños inmunodeprimidos hay que tener en cuenta al *citomegalovirus* (CMV).

No se admite la etiología bacteriana como responsable directa de la bronquiolitis del lactante Y en ocasiones la bronconeumonía bacteriana puede confundirse clínicamente con una bronquiolitis.

##### Mecanismo Transmisión

Los niños contraen el virus por contacto directo con una persona infectada o por contacto directo con las secreciones de esa persona. El virus sincicial respiratorio es contagioso y puede transmitirse compartiendo los mismos platos; no lavándose las manos bien después de estornudar, toser, o sonarse la nariz; y tosiendo directamente a la cara de otra persona. El virus sincicial respiratorio dura vivo por varias horas en las superficies de los pasamanos de las escaleras, mesas y juguetes **(5)**. Son frecuentes las epidemias, principalmente en niños < 18 meses de edad, con incidencia máxima en lactantes < de 6 meses **(6)**. Afecta al 10 % de los lactantes durante una epidemia, de los que un 15-20 % requerirán ingreso hospitalario. Es la causa más frecuente de ingreso en niños menores de 1 año. La mortalidad de los niños hospitalizados se estima que es de 1-2%

Algunos estudios afirman que un número importante de pacientes con historia de bronquiolitis desarrollan posteriormente asma **(7)**.

Suele aparecer en epidemias, principalmente en niños < 18 meses de edad, con incidencia máxima en lactantes < de 6 meses **(7)**.

Existe un ligero predominio en los varones respecto a las niñas con una relación de 1,5:1. El VRS tiene un comportamiento estacional, con predominio en los meses de noviembre a marzo y afecta a más de dos tercios de lactantes en el primer año de vida y a más del 95% a los 2 años de edad, de los cuales desarrollan enfermedad de vías bajas aproximadamente un 30 % de ellos, y el 1% requieren ingresar a hospitalización y menos del 0,1% fallecen **(7)**. Las

epidemias de VRS originan incrementos importantes de hospitalización por afectación respiratoria de vías bajas, incluyendo bronquiolitis, bronquitis y neumonías **(8)**.

El virus de la *parainfluenza* produce epidemias en otoño y primavera, comúnmente antes y después de las epidemias por VRS. En adelante al referirnos a la bronquiolitis la consideraremos relacionada con el VRS **(8)**. En USA más de 91000 niños son ingresados anualmente por infección de vías bajas y se producen unas 4500 muertes **(8)**.

Factores de Riesgo para adquirir Bronquiolitis: Época epidémica (noviembre – marzo) Durante invierno y comienzo primavera (Datos de un estudio español **(9)**), menores de 12 meses (sobre todo < 6 meses), varones, lactancia artificial, vivienda desfavorable, hacinamiento, medio urbano, patología respiratoria neonatal **(9)**.

Factores del Huésped y del Agente

1.- Factores del huésped: Hay incidencia máxima en los 6 primeros meses de vida predominando en niños por encima de las niñas. Además mayor gravedad en los varones, pues proporcionalmente las hembras tienen mayores vías aéreas.

Existe riesgo de enfermedad severa en prematuros, pacientes con broncodisplasia, también llamada enfermedad pulmonar crónica (EPC), inmunodeprimidos y cardiopatías con repercusión. Se atribuye cierto efecto protector a la lactancia materna y se atribuye a las regurgitaciones con IgA que impregnaría las vías respiratorias superiores impidiendo la adhesión del VRS. Se ha reportado que los niños susceptibles de tener una Bronquiolitis Grave, presentan los siguientes factores de riesgo: Ser menores de 6 meses, con antecedentes de prematuridad, displasia broncopulmonar, fibrosis quística u otros procesos pulmonares crónicos. Además niños con cardiopatías y síndromes con malformaciones congénitas e inmunodeficiencias **(10)**.

2.- Factores del virus : Se transmite por contacto con fómites contaminados o persona a persona (gotas gruesas), pero no por aerosolización de pequeñas partículas; el contacto se hará a través de la conjuntiva o vía nasal pero no por la mucosa oral. El VRS tiene un genoma viral lineal y no segmentado, por lo que no sufre las mutaciones antigénicas que por ejemplo ocurren con el virus de la gripe. **(10)**. Y pueden ocurrir epidemias de 3 a 5 meses característicamente desde fines de otoño, abarcando los meses invernales, hasta el inicio de la primavera. En países tropicales ocurren en la estación calurosa de las lluvias; ello se atribuye al hacinamiento producido buscando refugio de las mismas. Se describe un intervalo corto entre picos epidémicos (7-12 meses) o e intervalos largos (13-15 meses). El pico epidémico corto se asocia a incremento de ingresos hospitalarios por bronquiolitis y neumonías **(11)**.

Patogénesis de la bronquiolitis

Se produce necrosis del epitelio bronquiolar, con desaparición de los cilios; aparece infiltrado peribronquiolar de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Hay edema adventicial y submucoso e hipersecreción de moco, pero no se afectan ni el tejido elástico ni el muscular; todo ello origina obstrucción de pequeños bronquiolos con colapso o enfisema distal. Las lesiones suelen ser parcheadas **(12)**. Una vez que se han producido tapones de moco y detritus celulares se produce obstrucción total o parcial de la vía aérea con 3 posibilidades:

- 1.- Obstrucción valvular que permite sólo la entrada de aire, resultando en atrapamiento aéreo.
- 2.- Obstrucción valvular que permite sólo la salida de aire, resultando en atelectasias de formación rápida.

3.-Obstrucción total que impide el flujo de aire con formación gradual de atelectasias.

La enfermedad por VRS se supone debida tanto a los efectos citopáticos del VRS en la vía aérea como a la respuesta inflamatoria del huésped **(12)**.

En muestras obtenidas por lavado broncoalveolar, en los primeros días de la infección por VRS predominan los neutrófilos, probablemente estimulados por citocinas liberadas por las células epiteliales; varios días después predominan los macrófagos alveolares. Son escasos los eosinófilos **(12)**.

La bronquiolitis aguda (BA) se caracteriza por obstrucción bronquial, edema y acumulación de moco y restos celulares, por la invasión del virus a las células de la mucosa en las ramificaciones más pequeñas del árbol bronquial, broncoespasmo aun en recién nacidos, debido a la existencia de músculo liso en las zonas periféricas del pulmón por lo que puede presentarse en los pacientes más pequeños **(12)**. En la pared bronquial en los lactantes se producen un incremento importante en la resistencia al flujo aéreo haciéndolo turbulento, sobre todo durante la fase espiratoria de la respiración; así, la obstrucción respiratoria tiene efecto de válvula con atrapamiento aéreo e hiperinsuflación pulmonar y cuando la obstrucción es completa puede aparecer atelectasia debido a la absorción del aire atrapado **(12)**.

En la medida que aumenta la resistencia al flujo del aire, también aumenta el trabajo respiratorio, por lo que los músculos respiratorios accesorios (intercostales, esternocleidomastoideos y músculos abdominales) son requeridos para asistir a la respiración del paciente, esto se manifiesta con retracciones intercostales y xifoideas, disociación toraco-abdominal y balanceo de la cabeza. **(12)**.

El proceso patológico produce alteración en el intercambio de gases en el pulmón ya que la disminución de la ventilación alveolar provoca hipoxia desde las etapas más tempranas y los enfermos pueden presentar cianosis ( $\text{SaO}_2$  74-90% y  $\text{PaO}_2$  50-60mmHg en los pacientes al respirar el aire del medio ambiente), se observa que a mayor hipoxia se incrementa la frecuencia respiratoria; la presión parcial del bióxido de carbono ( $\text{pCO}_2$ ). La cual inicialmente es baja como resultado de la hiperventilación; sin embargo, a medida que aumenta la obstrucción ocurre retención de  $\text{CO}_2$  y se agrava el estado del paciente, en especial cuando la frecuencia respiratoria excede 60 respiraciones por minuto, entonces la hipercapnia (aumento del  $\text{CO}_2$ ) aumenta en proporción con la taquipnea, se acompaña de cianosis y existe el riesgo de paro respiratorio sobre todo cuando la  $\text{pCO}_2$  es mayor de 50 mmHg **(13)**.

Evolución y cuadro clínico

El periodo de incubación dura de 4 a 5 días, luego el virus se replica en nasofaringe y se disemina a vías inferiores **(14)**. Aproximadamente un tercio de pacientes tienen síntomas de vías bajas, que se presentan 1-3 días después de aparecer los síntomas de vías altas; aparecen tos, febrícula y luego dificultad respiratoria progresiva con aparición de sibilancias.

En la mayoría de los casos el paciente se recupera en 7-12 días pero en los casos más severos progresa la tos y la dificultad respiratoria, se presenta hiporexia, taquipnea y en algunos casos cianosis y crisis de apnea que son desencadenadas por los factores arriba mencionados.

Dada la presentación en brotes epidémicos que afectan a aproximadamente un 70-98% de todos los lactantes de la comunidad **(14)**, y existen grupos de alto riesgo como son los lactantes con cardiopatía congénita (con repercusión hemodinámica), pacientes con EPC, prematuros y pacientes con trastornos neurológicos o metabólicos. Mientras que en lactantes

normales la mortalidad se estima inferior al 0,1%, puede incrementar hasta un 35% en pacientes con cardiopatía cianótica **(15)**.

En el primer mes de vida el cuadro clínico puede ser atípico, con febrícula, irritabilidad, rechazo de la alimentación y apnea central, confundiendo muchas veces con sepsis. Es importante saber los adultos pueden presentar infección de las vías aéreas altas y servir como portadores de la enfermedad pudiendo transmitirla a los lactantes **(15)**.

La mayoría de los lactantes con bronquiolitis tienen antecedente de contacto con niños mayores o adultos con infecciones respiratorias leves en la semana precedente al comienzo de la enfermedad **(16)**. Los síntomas más relevantes son: polipnea, tiraje e hiperinsuflación pulmonar que no son exclusivos de la bronquiolitis, ya pueden presentarse también en lactantes con asma y/ o en la neumonía viral **(16)**.

Es un cuadro respiratorio obstructivo, de vía aérea baja, precedido de una infección respiratoria alta.

La infección produce inflamación y obstrucción de las pequeñas vías aéreas así como una enfermedad reactiva de las mismas. Clínicamente los pacientes con bronquiolitis presentan: tos, taquipnea, disnea y sibilancias acompañadas de retracciones intercostales y aleteo nasal. Por lo regular la mayoría de las veces es moderada y tiene resolución en una a dos semanas; sin embargo, algunos pacientes muestran curso grave y desarrollan hipoxia, deshidratación y en ocasiones neumotórax e insuficiencia cardíaca congestiva. Un pequeño porcentaje de los casos presenta insuficiencia respiratoria aguda que requiere soporte ventilatorio **(16)**.

#### Diagnóstico y tratamiento de la bronquiolitis

El diagnóstico de la bronquiolitis es clínico. La mayoría de autores consideran una bronquiolitis sólo si es el primer episodio de dificultad respiratoria en un lactante, sobre todo si es época epidémica **(17)**. Debe diferenciarse de otras entidades como asma, infecciones por *Chlamydia* y *Mycoplasma*. No existen pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico de la enfermedad **(17)**. Sin embargo podemos realizar algunas pruebas como moco nasal por inmunofluorescencia directa.

##### 1. Tratamiento ambulatorio

Suele ser suficiente en las formas leves de bronquiolitis. Se basa fundamentalmente en las medidas de soporte, tales como la hidratación adecuada, administración de leche y comidas en menor cantidad y más frecuentes, lavados nasales con suero fisiológico y aspiración de secreciones con perilla, posición semifowler, fisioterapia respiratoria, ambiente tranquilo, evitar irritantes como el humo de tabaco **(18)**.

##### 2. Tratamiento hospitalario

Las formas moderadas y graves y las de presentación en niños de alto riesgo deben ser atendidas hospitalariamente, valorando otras medidas terapéuticas. Además de las medidas generales comentadas, pueden ser necesarias la alimentación por sonda nasogástrica, o incluso la hidratación intravenosa si hay intolerancia digestiva o gran dificultad respiratoria. Deben corregirse las alteraciones electrolíticas si existen, Además de proporcionar los siguientes procedimientos terapéuticos.

## Oxígeno

Es el tratamiento hospitalario más útil en la bronquiolitis. Debe administrarse oxígeno humidificado suficiente, normalmente en gafas nasales, para mantener una saturación de O<sub>2</sub> por encima del 94 %. En los lactantes pequeños siempre debe administrarse caliente.

La respiración artificial es requerida en muy pocos casos. Está indicada cuando la PaO<sub>2</sub> es menor de 50 y la PaCO<sub>2</sub> es superior a 75. Muy pocos niños requieren ventilación mecánica cuando el tratamiento de soporte es adecuado. Las indicaciones más frecuentes para intubación en estos niños son las apneas recurrentes con caídas de la saturación y el fallo respiratorio con acidosis o hipoxia a pesar del tratamiento con oxígeno **(18)**.

## Fármacos

### 1. Broncodilatadores (salbutamol, bromuro de ipratropio)

Se utiliza en el 80 % de los casos aproximadamente, los resultados de los estudios están divididos entre los que encuentran eficacia y los que no demuestran ningún beneficio o los consideran incluso perjudiciales. En diversos ensayos y metaanálisis se ha observado que producen una leve y corta mejoría en los parámetros clínicos de algunos pacientes, pero que no alteran la oxigenación ni reducen los ingresos hospitalarios, por lo que no los recomiendan. Además se ha demostrado que a estas edades aún no existen prácticamente receptores beta-2 en la pared bronquial. En este sentido parece que sí podrían ser más útiles en niños mayores de 6 meses. De todos modos, siempre debe realizarse una prueba terapéutica con un broncodilatador nebulizado el cual se administra salbutamol a dosis de 0,03 mg/kg en solución al 0,5 % **(18)**.

Algunos trabajos sugieren que la adrenalina aerosolizada produciría una mejoría clínica más importante que el salbutamol gracias a su efecto alfa y beta adrenérgico. La estimulación alfa puede reducir el edema y la secreción mucosa de la luz bronquiolar. Basándose en estos datos, se puede concluir que la adrenalina es el broncodilatador preferido en urgencias y en casos hospitalizados. Pero sigue sin conocerse la duración y la frecuencia de administración en estas situaciones. Se pueden administrar 2,5 ml. de adrenalina L al 1:1000, con 2,5 ml. de suero fisiológico **(18)**. Sin embargo según el artículo "Short Term effects of adrenaline in bronchiolitis: a randomised control trial". No se encontró ninguna mejoría con adrenalina inhalada en bronquilitis aguda, cuando se comparó con terapia de mantenimiento o placebo **(19)**.

En un metaanálisis en ocho ensayos con 394 niños, el 46% demostró una mejor puntuación clínica con broncodilatadores, comparado al 75% con placebo (odds ratio para ninguna mejoría 0.29, IC del 95% 0.19 a 0.45). Los broncodilatadores producen una modesta mejoría en las puntuaciones clínicas a corto plazo. Este pequeño beneficio valorarse en relación al coste de estos agentes **(20)**.

Normalmente se usan broncodilatadores para el manejo de la bronquiolitis en América del Norte, pero no en el Reino Unido **(20)**.

### 2. Corticoides sistémicos (metilprednisolona, dexametasona)

Algunos autores han demostrado que los corticoides sistémicos son ineficaces en el tratamiento de la bronquiolitis e incluso que bajo algunas circunstancias pueden ser perjudiciales **(20)**.

Debido a que la inflamación y la respuesta inmune están implicados en la patogénesis de la bronquiolitis, muchos autores aconsejan su uso. Los corticoides no han sido evaluados en los pacientes con bronquiolitis graves por adenovirus y con más probabilidades de presentar secuelas a largo plazo (por ejemplo, lesiones necrosantes) **(20)**.

### 3. Corticoides nebulizados (budesonida, fluticasona)

No se han visto beneficios a corto plazo en la fase aguda de la bronquiolitis. Tampoco se ha observado que su uso tras un episodio de bronquiolitis reduzca los episodios de sibilancias recurrentes en estos pacientes, aunque hay autores que opinan que su utilización durante y después de la bronquiolitis podría disminuir las posibilidades de desarrollar asma posteriormente **(21)**.

En un estudio randomizado y controlado donde se comparó placebo con el uso de corticosteroides nebulizados en Bronquiolitis Aguda por VRS se concluyó que no existe efectos clínicos beneficiosos a corto ni a largo plazo con la utilización de corticoides nebulizados en la fase aguda de bronquiolitis por VRS **(21)**. Otros autores apoyan la utilización de corticoesteroides sistémicos debido a que en sus estudios han demostrado utilidad en niños hospitalizados con bronquiolitis y en trabajos recientes un mayor beneficio en pacientes con bronquiolitis grave.

Los corticoesteroides inhalados en la fase post-bronquiolitis, como preventivo para la disminución del riesgo de desarrollar asma en niños normales, no han mostrado resultado satisfactorios. Sin embargo, en niños de alto riesgo (atopía, antecedentes familiar de atopía, tabaquismo materno, e IgE elevada) han mostrado tener algún efecto protector **(21)**.

### 4. Ribavirina

Es un nucleósido sintético con actividad frente al VRS. Se administra en aerosol durante 12-20 horas diarias durante 3-5 días, consiguiéndose altas concentraciones en el interior de los bronquios sin efectos sistémicos adversos. Se pueden administrar en niños de alto riesgo, aunque diversos ensayos han reportado un efecto dudoso de este fármaco en la reducción de la gravedad. Se puede administrar en niños con ventilación mecánica **(22)**.

Los resultados de los antivirales no han sido satisfactorios, la American Academy of Pediatrics solo los indica en el paciente con bronquiolitis grave **(22)**.

### 5. Antibióticos

Los antibióticos carecen de valor terapéutico salvo que exista una neumonía bacteriana secundaria, en cuyo caso se administrará cefotaxima o ceftriaxona. Hay que tener en cuenta que el propio VRS puede producir en estos niños una bronconeumonía **(22)**.

### **3.2 OBJETIVO GENERAL**

Determinar si el uso de salbutamol inhalado más dexametasona intramuscular es más eficaz que el uso de salbutamol inhalado como monoterapia, en la bronquiolitis.

### **3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Valorar la eficacia de salbutamol inhalado más dexametasona en comparación con salbutamol inhalado como monoterapia.
2. Evaluar si el tiempo de estancia en urgencias se acorta en la terapia combinada.
3. Analizar en cual de los grupos de tratamiento existe mayor riesgo de complicaciones.

### **3.4 HIPOTESIS**

El uso de salbutamol inhalado más dexametasona es más eficaz que el uso de salbutamol inhalado como monoterapia, en relación a la mejoría del paciente y acortamiento de estancia hospitalaria en la bronquiolitis..

#### 4. JUSTIFICACIÓN

La bronquiolitis constituye una de las patologías de vías respiratorias inferiores, que con mayor frecuencia requiere hospitalización; por lo tanto, su manejo debe permitir una resolución rápida de la dificultad respiratoria que caracteriza esta enfermedad. Con la aparición de la Medicina Basada en Evidencia y con la evaluación de los estudios clínicos controlados y de la meta-análisis, se ha presentado controversia acerca del empleo de salbutamol; dichas diferencias pueden explicarse por el uso de diferentes vías de administración del medicamento (oral, parenteral o nebulizado), dosis, intervalo de administración, uso concomitante de epinefrina racémica y a las diferentes formas de evaluación de su eficacia. Otro grupo de medicamentos muy utilizados es el de los corticoesteroides entre ellos la dexametasona medicamento que también esta en controversia su uso en el tratamiento de la bronquiolitis.

Por lo anterior, se decidió realizar este estudio evaluando la eficacia de dos tipos de tratamiento, salbutamol inhalado más dexametasona IM, en comparación con salbutamol inhalado como monoterapia.

Los tratamientos que han estado en discusión desde hace muchos años son el uso o no de corticoides y agonista beta-2 adrenérgicos para mitigar la intensidad del cuadro, disminuir el tiempo de resolución y sus complicaciones.

El agonista beta-2 adrenérgico esta indicado no por su efecto en receptores beta-2 de músculo liso bronquial esta indicado por su efecto sobre el movimiento ciliar, facilitando drenaje de secreciones más el corticoide fluorado la dexametasona esta indicado por sus efectos desinflamatorio estabilizador de membrana y de función.

Es importante señalar que en México existe poca información en relación al tratamiento de pacientes pediátricos tratados con salbutamol inhalado y corticoesteroide por vía IM.

## 5. MATERIAL Y METODOS

### 5.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio observacional, clínico, comparativo, retrospectivo y transversal. Se revisaron 62 expedientes clínicos registrando los datos de la hoja de valoración de pacientes que reunieron los criterios de inclusión para el estudio. Los cuales fueron distribuidos en 2 grupos de niños que ingresaron al servicio de urgencias pediatría del HGR No. 1 Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro, de 0-24 meses de edad de ambos sexos con diagnóstico de bronquiolitis durante el periodo de Marzo del 2006 y hasta Octubre del 2007.

Los grupos comparativos fueron grupo 1 de 33 pacientes tratados con agonista beta-2 inhalado más dexametasona IM y grupo 2 de 29 pacientes tratados con agonista beta-2 inhalado como monoterapia. A dosis de salbutamol inhalado con micronebulizador en rango de 0.01 a 0.03 mg por kg de peso en 3cc de solución salina al 0.9%, 3 sesiones una c/30 min y posteriormente cada 4 hrs conectado a Oxígeno 3 lts por minuto y para la dexametasona por vía intramuscular con una dosis que fue en un rango de 0.2 a 0.4 mg por kg de peso.

La presencia de los signos se valoro en base a la Escala de David Wood Modificada en base a los datos obtenidos de las hojas de valoración (expediente de cada niño). Evaluando los datos de dificultad respiratoria, en base a signos clínicos: Cianosis, Tiros intercostales, Murmullo inspiratorio, sibilancia y función cerebral, registrados en el expediente. Asignando una calificación de cero si esta ausente el signo, uno cuando el signo se manifiesta levemente y dos cuando el signo es severo. Se hace la sumatoria de las calificación de cada signo y el resultado obtenido se compara con la siguientes escala para tener una valoración clínica de la dificultad respiratoria como sigue: Normal = 0, Leve = 1 a 3, Moderada = 4 y 5, Severa = 6 o más.

### PROCEDIMIENTO

Los criterios de inclusión fueron pacientes de 0 a 24 meses tanto de sexo masculino como femenino, derechohabientes del IMSS que acudieron a servicio de urgencias pediatría al HGR No. 1 con diagnósticos de bronquiolitis y que contaran con carta de consentimiento informado de los padres. Fueron excluidos pacientes con infección de vías aéreas superiores e inferiores, con cardiopatía congénita, neumopatía crónica, bronconeumonía, con antecedente de reacción alérgica a alguno de los medicamentos utilizados en este estudio, que rechacen participar en el estudio, o que no reúnan íntegramente los criterios de inclusión. Y fue eliminado del estudio aquel paciente que no quisiera continuar con el tratamiento.

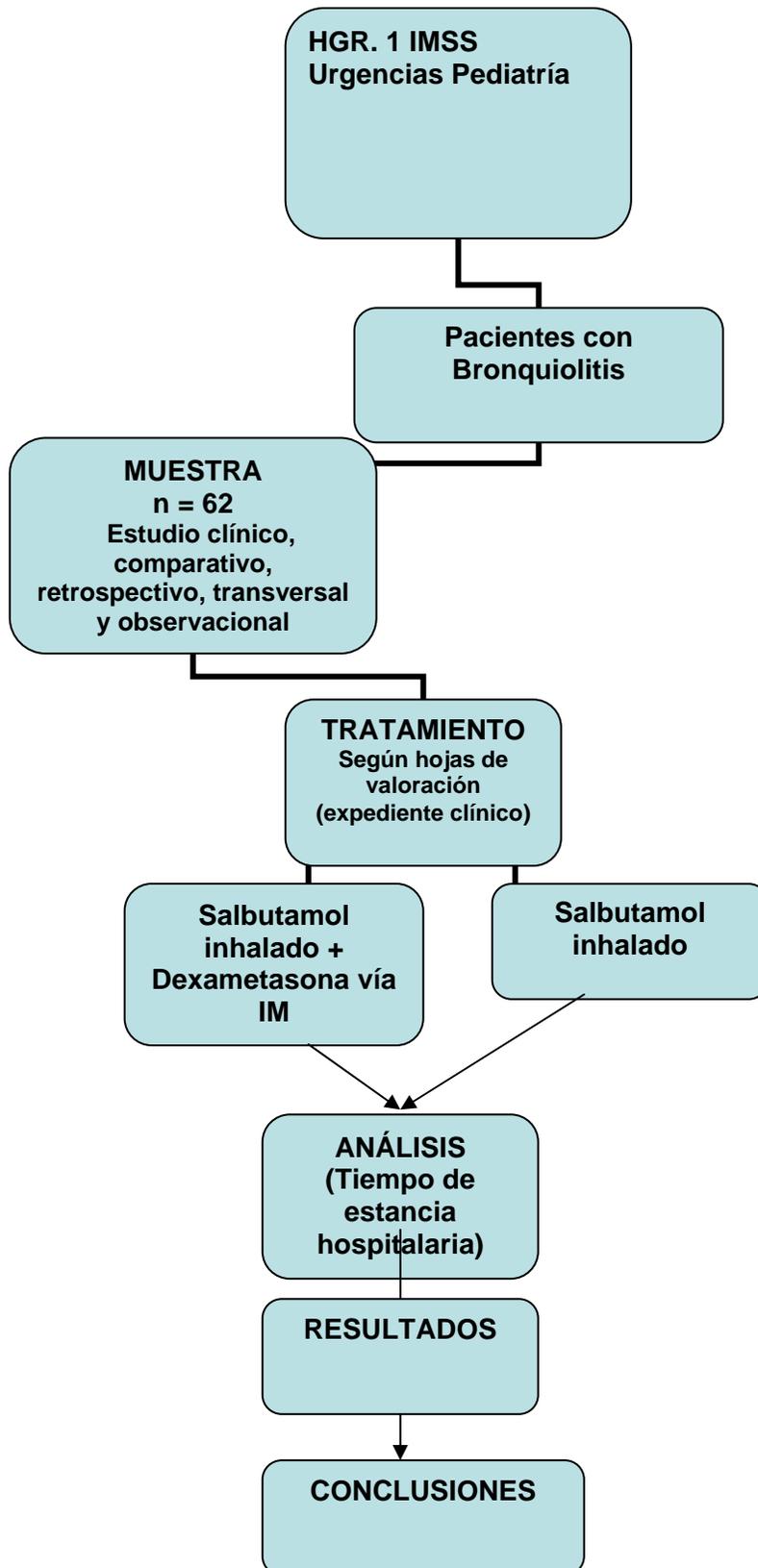
Todas las variables se registraron la edad, sexo, peso, temperatura, hora de ingreso y egreso, y dificultad respiratoria en base a la escala de valoración.

La distribución de los pacientes a cada rama del estudio fue en base al criterio del médico tratante que determinó clínicamente utilizar salbutamol solo o combinado con dexametasona. La administración y procedimiento para realizarla fue como esta arriba mencionado.

## ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizaron para el estudio media y desviación estándar así como porcentaje para las variables demográficas y para las variables cuantitativas y para la comparación de ambos grupos de las variables cuantitativas como peso, temperatura, tiempo total de estancia en el servicio de urgencias y edad se evaluaron por medio de t de student a un intervalo de confianza del 95%.

## 5.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACION



### 5.3 VARIABLES

### 5.4 DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERATIVA DE LAS VARIABLES

#### VARIABLES (TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN)

**Variable Independiente.** Género, edad, Tratamiento con beta-2 inhalado más dexametasona IM o el uso de beta-2 inhalado como monoterapia.

**Variable Dependiente.** Tiempo de mejoría en comparación de los 2 esquemas de tratamiento

<b>Nombre completo de la variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Valores que toma la variable</b>
<b>Edad del paciente</b>	Cuantitativa	Continua	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Una persona, según su edad, puede ser un bebé, niño, púber, adolescente, joven, adulto, estar en la mediana edad o en la tercera edad.	Números enteros (0-24 meses)  1) 0-4  2) 5-9  3) 10-14  4) 15-19  5) 20-24	Números enteros (0-24 meses)  1) 0-4  2) 5-9  3) 10-14  4) 15-19  5) 20-24
<b>Género</b>	Cualitativa	Nominal	Es aquello para diferenciar la identidad femenino de masculino; así como las múltiples características que conllevan: comportamiento, actitud, consideración social, etc.	1 F 2 M	1 F 2 M
<b>Datos de dificultad respiratoria</b>	Cualitativa	Continua	Es una afección que involucra una sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo	Escala de David Wood modificada  1.- Leve 2.- Moderada	1.- Leve 2.- Moderada 3.- Severa

			suficiente aire. Las sibilancias son una de las formas de dificultad respiratoria.	3.- Severa	
<b>Tiempo de mejoría (Estancia hospitalaria)</b>	Cuantitativa	Continua	Cantidad de tiempo en minutos en la que esperamos un estado de mejoría del paciente, en base al total de horas de estancia hospitalaria.	Números enteros  1.- 1 a 2 hrs  2.- 2 a 4 hrs  3.- 4 a 6 hrs  4.- 6 o más	
<b>Tipo de tratamiento</b>	Cualitativa		Son los tipos de tratamiento farmacológico indicados para el manejo de la bronquiolitis.	1) Nebulización con Salbutamol + dexametasona IM  2) Nebulización con Salbutamol	1) Nebulización con Salbutamol + dexametasona IM  2) Nebulización con Salbutamol
<b>Peso</b>	Cuantitativa		Es la masa del cuerpo en kilogramos.	1) 1-2 kg 2) 2-4 kg 3) 4-6 kg 4) 6-8 kg 5) 8-10 kg	1) 1-2 kg 2) 2-4 kg 3) 4-6 kg 4) 6-8 kg 5) 8-10 kg
<b>Temperatura</b>	Cuantitativa		Magnitud física que puede ser determinada por un termómetro y que caracteriza, de manera objetiva, el grado de calor corporal.	1) NORMA L: 36,5 - 37,5° C 2) FIEBRE (> 38° C)	1) 36,5 - 37,5° C 2) (> 38° C)

## 6. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 62 pacientes pediátricos, los cuales se distribuyeron en 2 grupos, el grupo 1 de 33 pacientes tratados con agonista beta-2 inhalado más dexametasona IM y grupo 2 de 29 pacientes tratados con agonista beta- 2 inhalado como monoterapia

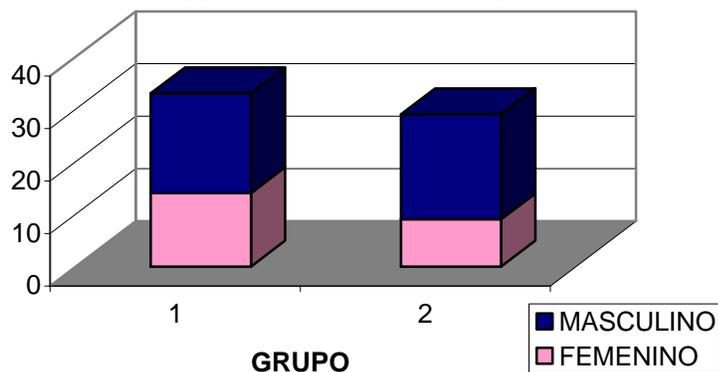
La frecuencia de la enfermedad observada en porcentaje y distribuida por sexo en ambos grupos se observa en la tabla 1. En el grupo 1 el 58% correspondió al sexo masculino y 42% al femenino, que corresponde a una relación de 1.3:1 masculinos/femeninos, mientras que el grupo 2 el 69% correspondió al masculino y el 31% al femenino, que corresponde a una relación de 2.2:1(figura 1), esta diferencia se debe muy probablemente al sesgo en el que se incurrió al hacer la distribución de los pacientes a cada rama del estudio.

**TABLA 1. Características demográficas de los pacientes con bronquiolitis ingresados al servicio de urgencias pediatría del HGR No1 del IMSS de Marzo 2006 A Octubre del 2007.**

VARIABLE	GRUPO 1 N= 33	GRUPO 2 N= 29	DIFERENCIA ESTADÍSTICA
<b>SEXO</b>			
• MASCULINO	(19) 58%	(20) 69%	
• FEMENINO	(14) 42%	(9) 31%	
<b>EDAD GENERAL (MESES)</b>	8.2 ± 5.8	8.2 ± 5.8	NS
• MASCULINO	8.0 ± 6.4	8.3 ± 5.6	NS
• FEMENINO	8.3 ± 5.6	8.0 ± 6.4	NS
<b>PESO</b>			
• GENERAL	7.7 ± 1.5	7.7 ± 1.9	NS
<b>TIEMPO PROMEDIO DE ESTANCIA (MINUTOS)</b>	372.5 ± 201.1	372.5 ± 201.1	NS
<b>(HORAS)</b>	6.2 ± 3.3	6.2 ± 3.3	NS

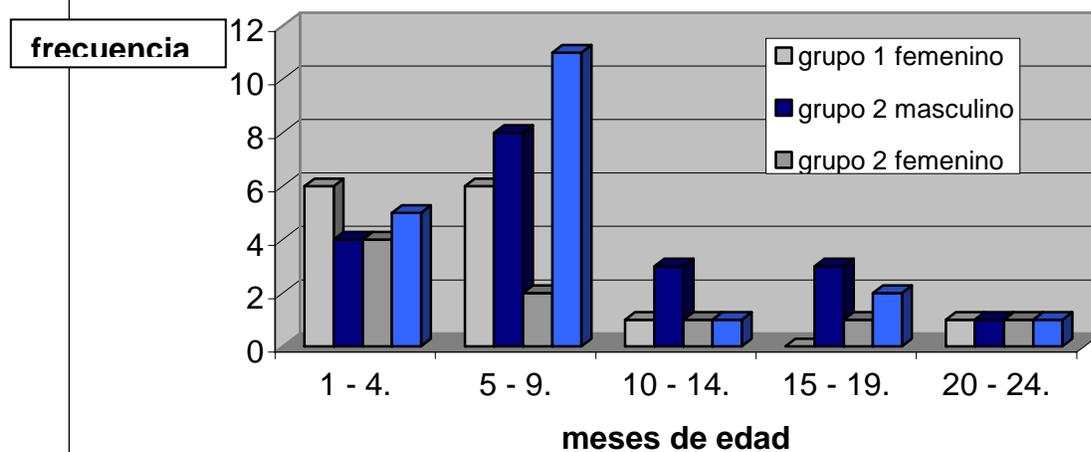
NS = no diferencia estadística significativa a un intervalo de confianza del 95%, por t de student

**Figura 1. Análisis del sexo de niños con bronquiolitis, en el HGR 1 del IMSS, de Marzo del 2006 a Octubre del 2007**

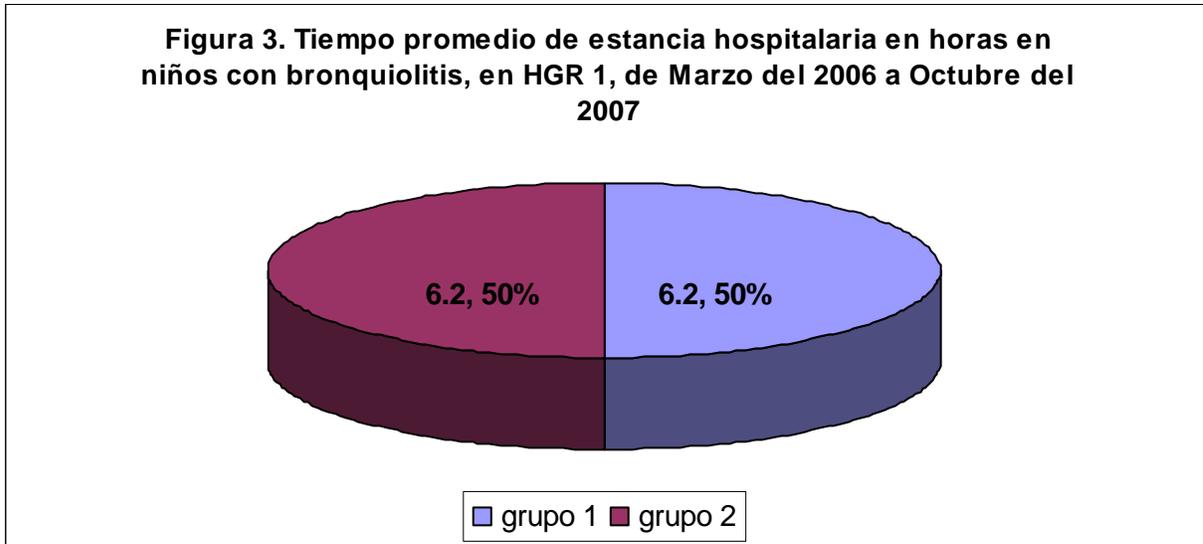


La edad promedio en el grupo 1 en meses fue de  $8.2 \pm 5.8$  y en el grupo 2 fue de  $8.2 \pm 5.8$  no encontrando diferencia estadística significativa. En el análisis de la edad por sexo encontramos que en el grupo 1 fue de  $8.0 \pm 6.4$  para el sexo masculino y de  $8.3 \pm 5.6$  para el sexo femenino en comparación con el grupo 2 en donde el sexo masculino fue de  $8.3 \pm 5.6$  y en el sexo femenino fue de  $8.0 \pm 6.4$ . no encontrando diferencia estadística significativa en la edad, al comparar los 2 grupos (intergrupo) y los sexos dentro del grupo (intragrupo) (figura 2).

**Figura 2. Análisis de la edad y sexo en niños con bronquiolitis, en el HGR 1 del IMSS, de Marzo del 2006 a Octubre del 2007**



El peso promedio entre los dos grupos fue muy similar en ambos encontrando que en el grupo 1 fue de  $7.7 \pm 1.5$  y en el grupo 2 fue de  $7.7 \pm 1.9$ . El tiempo promedio de estancia en horas fue también fue similar en ambos grupos, el cual fue de  $6.2 \pm 3.3$ . por lo que no se encontró diferencia estadística significativa, figura 3.



A los dos grupos se les aplico la Escala de valoración de David Wood Modificada para valoración de la dificultad respiratoria en base a datos obtenidos del expediente clínico a su llegada, y final del estudio (nota de egreso), la cual clasifica en dificultad respiratoria leve, moderada y severa. Encontramos que en el grupo 1 hubo 29 con calificación de leve y 4 pacientes con moderada en el grupo 2 fueron 28 con leve y 1 con moderada al final del estudio en el grupo 1 fueron curaron 32 que se encontraron sin dificultad respiratoria y 28 en el grupo 2, además en ambos grupos se presento 1 paciente con complicación (figura 4)



## 6.1 ANALISIS Y DISCUSION

La bronquiolitis es una afección de vías respiratorias bajas aguda, que afecta a niños muy pequeños y que en la mayoría de los casos, requieren manejo oportuno en el hospital debido a que el soporte adecuado en el manejo integral del niño, puede evitar serias complicaciones que hemos mencionado arriba. Además aun cuando la mortalidad es baja existe el riesgo de que se presenten fallecimientos, sin no hay una intervención oportuna, dado que el manejo farmacológico actual con el uso de salbutamol como monoterapia o la combinación de este con dexametasona es muy controversial en la literatura medica actual, ya que hay varios estudios que reportan una mejoría mas rápida con la terapéutica combinada En el presente trabajo se comparó el uso de 2 esquemas de tratamiento el primero con beta-2 inhalado (salbutamol) más dexametasona y beta-2 inhalado (salbutamol) como monoterapia de pacientes pediátricos con diagnóstico de bronquiolitis que acudieron al servicio de urgencias pediatría del HGR 1 del IMSS, obteniendo información del expediente clínico. Aplicando escala de valoración de David Wood Modificada para valoración de dificultad respiratoria, analizando mejoría en base a las horas de estancia hospitalaria del paciente.

Los resultados obtenidos demostraron por medio de t de student al 5 % de intervalo de confianza y además con potencialidad para prevenir el desarrollo posterior de asma, sin embargo, hay otros que refieren no hay diferencias en cuanto a el uso del salbutamol solo, comparado con el uso de dexametasona y salbutamol, por lo que se requieren revisiones más amplias e incluso metanálisis para aclarar este punto de interés y ofrecer a estos paciente la terapéutica, más eficaz y segura que limite el cuadro clínico y mejore las condiciones del paciente, para limitar al mínimo su estancia hospitalaria y evitar el riesgo de que se presente una complicación, como una infección intrahospitalaria por una parte y por la otra reducir los costos que significan un mayor tiempo de hospitalización. En el presente trabajo se comparó el uso de 2 esquemas de tratamiento el primero con beta-2 inhalado (salbutamol) más dexametasona y beta-2 inhalado (salbutamol) como monoterapia de pacientes pediátricos con diagnóstico de bronquiolitis que acudieron al servicio de urgencias pediatría del HGR 1 del IMSS. Se aplicó escala de valoración de David Wood Modificada para valoración de dificultad respiratoria, analizando mejoría en base a las horas de estancia hospitalaria del paciente. Los resultados obtenidos demostraron por medio de t de student a un intervalo de confianza del 95% que no hubo una diferencia significativa en el tiempo de estancia hospitalaria realizando la comparación al utilizar nebulización con salbutamol como monoterapia y el uso de nebulización con salbutamol más dexametasona vía intramuscular, ya que se pudo observar que el porcentaje en horas entre un tratamiento y otro fue muy similar, siendo de nebulización con salbutamol de  $6.2 \pm 3.3$  hrs promedio y de nebulización con salbutamol + dexametasona IM de  $6.2 \pm 3.3$  hrs promedio. Lo cual nos indica que el tiempo de estancia no varia ni mejora al paciente en forma significativa entre el uso de un tratamiento y el otro, sin embargo, debemos hacer hincapié que deben seguir evaluando dichos esquemas de tratamientos en estudios de cohorte, que permitan evaluar un seguimiento mas puntual entre el tiempo cero o de administración de los fármacos en ambos esquemas de tratamiento y el tiempo real de desaparición de los signos de dificultad respiratoria, en ambos grupos así como el destino de cada paciente es decir si es dado de alta a su domicilio o debe quedarse en piso para observación posterior y asegurar que ha recuperado la salud el infante, ya que como mencionamos se cometió un sesgo en el diseño del estudio que sea tal vez la causa de no encontrar diferencia real entre ambos grupos. Las variables evaluadas en ambos grupos así como la escala de valoración Wood no mostraron diferencias significativas.

Aunque se pudo comprobar que es más frecuente en pacientes pediátricos del sexo masculino predominando en una proporción de 1.7:1 como reporta Muraira et al (7), y que el rango de edad en meses de presentación de la bronquiolitis en este estudio fue de un rango de  $8.2 \pm 5.8$  en general. Por otra parte también se debe reflexionar sobre la situación que presentaron ambos grupos en el sentido de que la valoración por escala de D. Wood la mayoría de los pacientes admitidos presentaban una calificación de leve que corresponde al 92% del total de pacientes estudiados.

## **7.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

La comparación de los grupos en un tratamiento (nebulización con salbutamol) y el otro tratamiento (nebulización con salbutamol + dexametasona IM) no hubo diferencia significativa en cuanto a la mejoría clínica y el tiempo de estancia en el servicio de urgencias, cabe mencionar que se encontraron varios sesgos en este estudio por lo que se requieren más estudios para complementar esta información.

Por lo cual se debe tomar en cuenta la siguiente información para futuros estudios 1) El tiempo de mejoría de la dificultad respiratoria no se contempla en este estudio retrospectivo, por lo que en un estudio prospectivo deberá corregirse 2) Se debe hacer seguimiento al año de egreso para investigar cuantos pacientes atópicos y cuantos no atópicos presentan asma, o tuvieron cuadro recurrente de bronquiolitis, 3) Si los pacientes menores de 6 meses tuvieron recurrencia mayor que los menores a esta edad.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Bronquiolitis Aguda del niño menor de 2 años, Clínicas Pediátricas A ,B y C. Facultad de Medicina. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Sociedad Uruguaya de Pediatría.
- 2.- Gonzalo Cabrera Roca, Bronquiolitis y sus secuelas, Unidad de Respiratorio Infantil, Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Materno- Infantil Las Palmas.
- 3.- Villarreal Gerardo, Bronquiolitis y su manejo, Monclava, Coahuila México.
- 4.- García Martín Francisco y Moreno Pérez David, Bronquiolitis : Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría.
- 5.- Robert William Prasaad Steiner, M.D., PH.D., University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky Treating Acute Bronchiolitis Associated with RSV American Family Physician®> Vol. 69/No. 2 (January 15, 2004).
- 6.- Daneshmand, K Alex; Lamb, Melissa; LeVine, Ann Marie; Sanders, Ronald; Theriaque, Douglas Critical care. Volume 34(12) Abstract supplement, December 2006, p A89. diagnostic value of routine chest radiography in predicting bronchiolitis severity in hospitalized children.: 324.
- 7.- Muraira GA, Villarreal CE, Quiroga GA, Ábrego MV et al Frecuencia de niños hospitalizados por el virus sincitial respiratorio en tres periodos invernales Rev Mex Pediatr 2003; 70 (4): 167-170.
- 8.- Joshua MD†; Veraldi, Kristen L. MD, PhD†; Schwarz, Marvin I. MD. the American College of Chest Physicians Volume 131(3), March 2007, pp 664-671. Respiratory Bronchiolitis-Interstitial Lung Disease\*: Long-term Outcome Portnoy,
- 9.- Martínez-Jiménez NB, Maza-Toledo AA, López-Jiménez C, Ortiz-Méndez VM .Respuesta al tratamiento de la bronquiolitis con epinefrina natural (levógira) inhalada Rev Mex Pediatr 2001; 68 (1): 5-7.
- 10.- González-Saldaña N. El paciente pediátrico infectado. Guía para el diagnóstico y tratamiento Tercera edición. México D.F., México. Editorial Trillas 1997:147-150.
- 11.- Oski F. Pediatría. Principios y práctica. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana 1993. p. 1399-1400.
- 12.- Carrada-Bravo Teodoro. Patofisiología y patogenia de la bronquiolitis viral. Avances recientes y perspectivas Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2002; 15 (3): 172-191.
- 13.- Sarrell EM American Family Physician. September 15, 2003, et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. Chest December 2002;122:2015-20. Hypertonic Saline Solution Eases Symptoms of Bronchiolitis.
- 14.- Krugman S. Infectious Diseases of Children. Ninth edition. Saint Louis Mosby Year Book 1993. p 356-357.

- 15.- Henderson FW, Wallace AC, Collier AM, Denny FW. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. *J Pediatr* 1994;95:183-190.
- 16.- Glezen WP. Pathogenesis of bronchiolitis-Epidemiologic considerations. *Pediatr Res* 1977;11:239-243.
- 17.- Denny FW, Clyde WA. Acute lower respiratory tract infection in non-hospitalized children. *J Pediatr* 1986;105:635-646.
- 18.- González, Mayoral, Aparato Respiratorio, Bronquiolitis. Protocolo diagnóstico-terapéutico, *Pediatra*. Centro de Salud de Moreda. Asturias, *BOL PEDIATR* 1998; 38: 175-178.
- 19.- A Abul-Ainine, D Luyt, Short term effects of adrenaline in bronchiolitis: a randomised controlled trial, *Arch Dis Child* 2002: 86:276-279.
- 20.- Kellner JD, et al, Broncodilatadores para la bronquiolitis
- 21.- Cade A, Brownlee K et al, Randomised placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute respiratory syncytial viral bronchiolitis, *Arch Dis Child* 2000, 82:126-130.
- 22.- Boogaard, Ruben MD; Hulsmann, Anthon R. MD, PhD; van Veen, Leoniek MD; Vaessen-Verberne American College of Chest Physicians Volume 131(3), March 2007, pp 788-795. Recombinant Human Deoxyribonuclease in Infants With Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis.