



Actualización en el manejo de la Bronquiolitis

Borja Urbano G, Pérez Pérez G, Andrés Martín A, Navarro Merino M.
Sección de Neumología Pediátrica. UGC Pediatría Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla.

Dir. Corresp.: Borja Urbano G.: gborjau@terra.es

Resumen: La bronquiolitis aguda (BA) es una entidad clínica de importancia en pediatría, representando la principal causa de ingreso por infección respiratoria aguda de vías aéreas inferiores en el niño menor de 2 años y una de las causas más importantes de morbilidad infantil. Aunque su etiología es variada el virus respiratorio sincitial es el más relevante, llegando a causar hasta el 80% de los casos de BA. Sus manifestaciones clínicas son muy similares al asma, siendo difícil el diagnóstico diferencial con esta entidad. Es de suma importancia una adecuada valoración de la gravedad clínica del paciente mediante escalas específicas para ello así como el conocimiento de la rentabilidad de las pruebas diagnósticas para conseguir una relación riesgo-beneficio adecuada. Actualmente el tratamiento con broncodilatadores ó adrenalina asociados a suero fisiológico hipertónico parece la terapia más adecuada, siendo retirado si no se objetiva mejoría clínica. El **Palivizumab** es un fármaco útil en la profilaxis de la BA en niños de riesgo.

Palabras clave: bronquiolitis aguda, virus respiratorio sincitial, diagnóstico, corticoides inhalados, adrenalina nebulizada, profilaxis, palivizumab.

Abstract: Acute bronchiolitis (BA) is an important clinical entity in pediatrics, representing the leading cause of hospitalization due to acute respiratory infection of lower airway in children younger than 2 years old and one of the most important causes of infant morbidity. Despite its varied etiology, respiratory syncytial virus is the most frequently reported, reaching up to 80% of the cases of BA. Its clinical manifestations are very similar to asthma; thus differential diagnosis is complicated with this entity. A proper assessment of the clinical severity of the patient by means of specific scales is of great importance as well as the knowledge of the profitability of diagnostic tests to achieve an appropriate risk-benefit ratio. Currently, treatment with bronchodilators or epinephrine associated with hypertonic saline seems the most appropriate therapy, which must be removed if objective clinical improvement is not achieved. Palivizumab is a useful drug in the prophylaxis of BA in children at risk.

Key words: bronchiolitis, respiratory syncytial virus, diagnosis, inhaled corticosteroids, nebulized epinephrine, prophylaxis, palivizumab.

Recibido: 24-07-11 Aceptado: 29-09-11

Vox Paediatrica 2011; XVIII(2):57-67

Introducción

La bronquiolitis aguda (BA) es la principal causa de ingreso por infección respiratoria aguda de vías aéreas inferiores en el niño menor de 2 años y una

de las causas más importantes de morbilidad infantil^{1,2}. Se define en relación a los criterios propuestos por McConnochie³ como el primer episodio agudo de sibilancias, precedido por un cuadro respiratorio de origen vi-

ral que afecta a niños menores de 2 años y preferentemente dentro del primer año de edad. Se caracteriza por la aparición de inflamación, edema y necrosis del epitelio respiratorio con aumento en la producción de moco y obstrucción bronquial.

La frecuencia de ingreso global BA oscila entre 1,1-3,5%, siendo superior en la población de riesgo como prematuros (7,9%-13%)⁴⁻⁶, displasia broncopulmonar (25%)^{7,8} y cardiopatías congénitas complejas (1,6-9,8%)⁷⁻¹⁰. Otros factores de riesgo adicionales para presentar enfermedad severa son el sexo masculino, hacinamiento, ausencia de lactancia materna e inmunodeficiencias¹¹.

Etiología

Aunque la etiología es variada, el virus respiratorio sincitial (**VRS**) es el más frecuente en nuestro medio, siendo el causante de hasta el 80% de los casos de bronquiolitis¹².

El **VRS** es un virus **ARN** del grupo de la familia de los **Paramyxovirus**. Existen dos tipos según el antígeno de superficie denominados **A y B**, ambos implicados en la patogenia de la bronquiolitis. Algunos estudios han implicado al tipo A con enfermedad severa y mayor necesidad de cuidados intensivos, aunque en la actualidad este hallazgo genera controversia entre diferentes autores^{13,14}. Otros virus también implicados en esta patología son el virus influenzae, parainfluenzae, adenovirus, rinovirus, coronavirus, metapneumovirus y bocavirus humano entre otros. Parece que las bronquiolitis por VRS se relacionan con infecciones en niños de menor edad, con más trabajo respiratorio, sibilancias y mayor duración de los síntomas.

En todo el mundo el VRS es responsable de más de un millón de fallecimientos en niños al año, siendo en los menores de un año de edad 10 veces superior a la provocada por el virus influenzae^{15,16}. Infecciones previas por VRS no ofrecen inmunidad permanente pero la presencia de títulos altos de anticuerpos frente a este virus puede atenuar el curso de la enfermedad^{11,17}.

Manifestaciones clínicas

La infección por VRS en los niños casi siempre va a producir sintomatología clínica, siendo ésta muy variable dependiendo de la edad del paciente, comorbilidad asociada o exposiciones previas al virus. Suele cursar inicialmente como un cuadro catarral con congestión nasal y rinorrea que en unos 3 días progresa apareciendo sintomatología de vías aéreas respiratorias bajas como tos, sibilancias, dificultad respiratoria o cianosis.

La auscultación suele ser patológica, existiendo con frecuencia sibilancias diseminadas y estertores gruesos. El distrés respiratorio presenta una severidad muy variable, siendo los pacientes con patología cardiorrespiratoria e inmunodeficiencias los de mayor riesgo de complicaciones.

La **apnea** es una de las complicaciones más frecuentes en la infección por VRS, siendo en ocasiones la primera manifestación clínica y llegando a provocar la muerte en algunos niños¹⁴. La incidencia de apnea es aproximadamente de un 20% en niños menores de 6 meses de edad que precisan de hospitalización por infección del VRS^{18,19}.

En la radiología de tórax es característica la aparición de signos de **hiperinsuflación pulmonar bilateral, atelectasia y engrosamiento peribronquial**. En los pacientes más graves puede aparecer neumonía con infiltrado intersticial parcheado.

Diagnóstico

El estudio por inmunofluorescencia directa de una muestra obtenida por aspirado nasofaríngeo es la de mayor validez. Existen otros procedimientos diagnósticos como el estudio por enzimo-inmunoanálisis, inmunocromatografía ó el inmunoensayo-óptico que presentan menor sensibilidad. No está recomendado el estudio rutinario de las pruebas de diagnóstico rápido de infección por VRS en pacientes con bronquiolitis, aunque pudiera considerarse en el medio hospitalario en menores de 3 meses.

♦ **Pruebas complementarias:** la radiografía de tórax no se considera de uso rutinario, siendo la relación riesgo-beneficio desfavorable. Estaría indicada en pacientes con deterioro clínico evidente o si el diagnóstico sugiere dudas.

Las pruebas de cribado de infección bacteriana deben considerarse en pacientes con fiebre persistente, edad inferior a un mes ó síntomas de gravedad.

La medición de la saturación de oxígeno transcutánea (SatO₂) es muy útil en la valoración inicial y evolución de los cambios clínicos de los pacientes con BA, siendo el mejor método disponible para estimar la oxigenación del paciente de forma no invasiva. No está indicado de forma rutinaria, aunque sí en pacientes con compromiso respiratorio. En el caso de mantener una SatO₂ >94% el paciente podrá ser manejado ambulatoriamente y por debajo del 92% precisaría oxigenoterapia. Con saturaciones entre el 92-94 % se deberá realizar una evaluación individual.

♦ **Valoración de la gravedad:** debe ser valorada siempre tras una adecuada aspiración de secreciones. Existen una serie de signos y síntomas que sugieren gravedad como son la presencia de hipoxemia que se manifestará como cianosis o Sat O₂ <92%, intensidad de sibilancias y retracciones torácicas, frecuencia respiratoria y cardíaca así como el nivel de conciencia, grado de hidratación y la presencia de apneas. En la práctica clínica se utiliza una serie de clasificaciones para la valoración de la gravedad de la BA, entre ellas una de las más usada es la de **Wood-Downes** modificada por Ferrés (**Tabla I**).

Tabla I. Clasificación de la severidad de la bronquiolitis. Escala de Wood-Downes modificada por Ferrés.

Puntos	Sibilantes	Tiraje	FR	FC	Ventilación	Cianosis
0	No	No	<30	<120	Buena, simétrica	No
1	Final espiración	Subcostal Intercostal	31-45	>120	Regular, simétrica	Sí
2	Toda espiración	+Supraclavicular +aleteo nasal	46-60		Muy disminuida	
3	+Inspiración	todo lo anterior +Supraesternal			Tórax silente	

Puntuación: leve 1-3; moderada 4-7; grave 8-14.

Tabla II. Criterios para la observación hospitalaria e ingreso en UCI.

Criterios de hospitalización (alguno de los siguientes)	Criterios de ingreso en UCI (alguno de los siguientes)
Mal estado general	Score Wood-Downes > 7
Necesidad de O ₂ (Sat O ₂ <91%)	SatO ₂ <91% con FiO ₂ >0,4
FR>70	Cianosis con FiO ₂ >0,4
Score Wood-Downes>4	Alteración del nivel de conciencia
Pausas de apnea o cianosis	Apneas que precisen estímulo
pCO ₂ >50	pH<7,10 o pCO ₂ >60
Deshidratación >5%	Empeoramiento rápido
Dificultad para la alimentación	SDRA, bronquiolitis obliterante
Neumotórax, neumomediastino	

♦ **Criterios de ingreso hospitalario e ingreso en UCI:** recogidos en la **Tabla II**

Tratamiento

A. Medidas de soporte: éstas incluyen el soporte respiratorio, adecuada hidratación y nutrición del paciente.

La obstrucción nasal es muy frecuente, originando un aumento de la dificultad respiratoria y sobrevaloración de la gravedad del paciente. En ocasiones sólo con la aspiración de secreciones disminuye el trabajo respiratorio del niño. Debe realizarse el lavado nasal con suero fisiológico antes de las tomas, previo a la valoración de la gravedad y antes de la administración de tratamiento inhalado. La realización de fisioterapia respiratoria está destinada a mejorar la movilización de secreciones bronquiales y ayudar a la resolución de posibles atelectasias pulmonares. En una revisión sistemática Cochrane reciente apunta que no existe evidencia en el uso de la fisioterapia respiratoria en la BA²⁰.

Parece que son aconsejables medidas posturales como la elevación del cabecero de la cama, la fragmentación de las tomas (*sobre todo si existe dificultad para la ingesta*) y la evitación a la exposición al tabaco.

En los pacientes con dificultad respiratoria, riesgo de deshidratación ó desnutrición la alimentación mediante sonda nasogástrica u orogástrica es una buena alternativa. En el caso de falta de tolerancia oral o de un paciente grave la mejor opción es la hidratación parenteral.

En caso de dificultad respiratoria grave y/o cianosis y/o SatO₂ < 92% precisarán además de las medidas anteriores, administración de oxígeno suplementario²¹, aunque la Asociación Americana de Pediatría (AAP) la aconseja con SatO₂ por debajo de 90% de forma persistente. Además recomienda su retirada progresiva cuando supere el 90% y haya disminuido el trabajo respiratorio junto con una alimentación adecuada.

En algunos casos se debe considerar el uso de ventilación mecánica no invasiva (**VMNI**) en modo presión

positiva continua en la vía aérea (**CPAP**), sobre todo en los pacientes con bronquiolitis que presentan insuficiencia respiratoria con dificultad respiratoria grave, hipercapnia ó apneas recurrentes que no mejoran con el tratamiento médico. Esta modalidad de ventilación mecánica no invasiva ha significado un importante descenso en la mortalidad en casos de BA graves²² así como evita la ventilación mecánica invasiva (VMI) en importante número de casos^{23,24}. Se han descrito una serie de factores predictivos de fracaso de la VMNI en la bronquiolitis como son la presencia de un cuadro clínico predisponente y la variación de la frecuencia cardíaca a la primera hora²⁵. En el caso de fracaso de este modelo de ventilación se optaría por la ventilación mecánica convencional ó ventilación de alta frecuencia (VAFO). En último caso, en niños con enfermedad severa y ausencia de respuesta a las modalidades de ventilación anteriores se podría plantear la oxigenación con membrana extracorpórea.

B. Tratamiento farmacológico:

Los objetivos en el tratamiento de la BA son la disminución de la morbi-mortalidad, disminuir los costes sociales y económicos y reducir las secuelas a largo plazo.

♦ Broncodilatadores

Algunos autores han sugerido que el uso de beta2 agonistas podía mejorar los síntomas, sin embargo los estudios realizados han mostrado que no existe evidencia en la eficacia de este tratamiento^{26,27}.

La realización de una prueba terapéutica con salbutamol inhalado debería quedar reservada a las BA de intensidad moderada-grave en niños mayores de 6 meses de edad y/o historia familiar de atopia y deberá ser suspendida si no existe mejoría clínica tras su realización^{21,28}. El uso de bromuro de ipatropio así como los corticoides inhalados no son eficaces en el tratamiento de la bronquiolitis²⁹.

Al igual que con el uso del salbutamol nebulizado, no existe una fuerte evidencia sobre la utilidad en la administración de Adrenalina nebulizada. Sin embargo, una revisión Cochrane reciente refiere que el uso de Adrenalina podría reducir la tasa de ingresos hospitalarios en niños menores de 2 años con bronquiolitis³⁰. Estaría indicado su uso si tras realizar una prueba terapéutica inicial se objetiva mejoría, siempre valorando el riesgo de aparición de sus posibles efectos secundarios como taquicardia, hiperglucemia, hipopotasemia, etc. La adrenalina se nebuliza con suero fisiológico en cámara de Hudson con O₂ a 6-8 litros por minuto (*lpm*). La dosificación se especifica en la **Tabla IV**.

♦ Corticoides:

Numerosos estudios han valorado la posible utilidad del uso de corticoides sistémicos (*dexametasona*) en el manejo de la bronquiolitis comparando sus resultados con placebo, sin encontrar diferencia en cuanto a la mejoría clínica, saturación de oxígeno ni tasas de in-

Tabla IV. Dosis de Adrenalina nebulizada

L- ADRENALINA NEBULIZADA 1:1.000 (0,25 ml/kg) + Suero fisiológico hasta completar 5 ml.

Dosis aproximada:

- Niños 1-3 meses: 1 ml adrenalina.
- Niños 3-9 meses: 2 ml adrenalina.
- Niños >9 meses: 3 ml adrenalina

greso hospitalario y concluyendo que este tratamiento no está indicado en el manejo rutinario de la BA³¹. Los corticoides inhalados tampoco resultan eficaces. Un estudio multicéntrico realizado por Plint³² y colaboradores muestra beneficio en la tasa de ingreso hospitalario en niños con BA tratados con dexametasona oral junto con adrenalina nebulizada. Parece que los niños con antecedentes familiares o personales de atopia podrían beneficiarse de tratamiento conjunto con dexametasona y adrenalina nebulizada, aunque no está indicado su uso de forma rutinaria.

♦ Suero salino hipertónico:

El suero salino hipertónico al 3% ha sido utilizado en pacientes con fibrosis quística para mejorar el aclaramiento mucociliar. Recientemente se ha planteado su utilidad en pacientes con bronquiolitis. Parece que reduce el tiempo de hospitalización y la severidad del cuadro. Aún queda por establecer el intervalo de dosis indicado. Ante la posibilidad de producir broncoespasmo en pacientes asmáticos y la dificultad que existe para distinguir clínicamente un paciente con asma ó bronquiolitis, parece razonable administrar el suero salino hipertónico junto con un broncodilatador³³. La elaboración del suero fisiológico al 3% se realiza con la mezcla de suero salino fisiológico y cloruro sódico al 20% (**Tabla III**).

Tabla III. Elaboración de suero salino al 3%. UGC de Farmacia y la Sección de Neumología Pediátrica de la UGC de Pediatría. H.U. Virgen Macarena.

Preparación solución de suero salino 3%		
Productos a mezclar: Suero Fisiológico (Na Cl 0,9%) + Cloruro Sódico al 20% (Na Cl 20%)		
Volúmenes a mezclar (mL)	Producto final	
Suero Fisiológico 0,9%	Cloruro Sódico 20%	Suero Salino 3%
50 mL +	6 mL =	56 mL
100 mL +	12 mL =	112 mL
250 mL +	31 mL =	281 mL
500 mL +	62 mL =	562 mL
Servicio de Farmacia Sección de Neumología Infantil		enero 2010

♦ **Otras opciones terapéuticas:**

Tratamientos como el **surfactante, DNAsa, Heliox o antileucotrienos** han sido valorados como posibles tratamientos en la BA sin beneficio evidente.

La Rivabirina podría ser útil en algunos pacientes inmunodeprimidos.

Los antibióticos están indicados en pacientes con BA con infección bacteriana coexistente.

Profilaxis

La transmisión del VRS se produce mediante contacto directo con secreciones respiratorias que conllevará a su inoculación en la mucosa nasofaríngea o conjuntival ó bien mediante la entrada de grandes gotas respiratorias en nariz u ojos. Las pequeñas partículas de aerosoles no es un mecanismo importante de transmisión, por lo que se cuestiona el uso de mascarilla en el contacto con pacientes con BA.

El lavado de manos es una medida muy eficaz para evitar la transmisión del VRS. Se debe evitar el contacto con personas con síntomas respiratorios y los ambientes con alto riesgo de contagio.

En pacientes de alto riesgo debe recomendarse evitar la exposición al tabaco.

El tratamiento con anticuerpos monoclonales (*Palivizumab* y recientemente *Motavizumab* todavía en estudio) no son útiles como tratamiento de la BA pero sí como inmunoprofilaxis en niños de alto riesgo. La Sociedad Española de Neonatología presenta unas indicaciones de profilaxis que revisan en 2005 basadas en las publicaciones de la Sociedad Americana de Pediatría³⁴. **(Tabla V)**

Riesgo de asma tras una bronquiolitis

Aunque existe asociación entre los ingresos por bronquiolitis o insuficiencia respiratoria aguda (**IRA**) baja antes de los 2 años de edad y episodios de sibilancias en los primeros 5 años de vida; los estudios realizados presentan limitaciones por estar realizado la mayoría de ellos con niños hospitalizados. Un estudio reciente sugiere que la infección precoz por VRS representa un factor de riesgo independiente para presentar sibilancias recurrentes³⁵.

En cuanto al manejo clínico de forma práctica, los criterios son los que aparecen en la **Tabla VI** y **Figura 1**.

Tabla V. Indicaciones de profilaxis con Palivizumab

Muy recomendable:

- En niños menores de 2 años afectados de enfermedad pulmonar crónica (O2 a las 36 semanas de edad corregida) que han requerido tratamiento (O2, broncodilatadores o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS o son dados de alta durante la estación.
- Niños menores de 2 años afectados de cardiopatía congénita con alteración hemodinámica significativa (en tratamiento por insuficiencia cardíaca o hipertensión pulmonar).
- En niños prematuros nacidos a las $\leq 28^{\circ}$ semanas de gestación, sin EPC, que tengan 12 o menos meses al inicio de la estación del VRS o dados de alta durante la estación.
- Niños prematuros nacidos entre 29,0 y 32,0 semanas de gestación que tengan 6 o menos meses al inicio de la estación o son dados de alta durante la misma.

Recomendable:

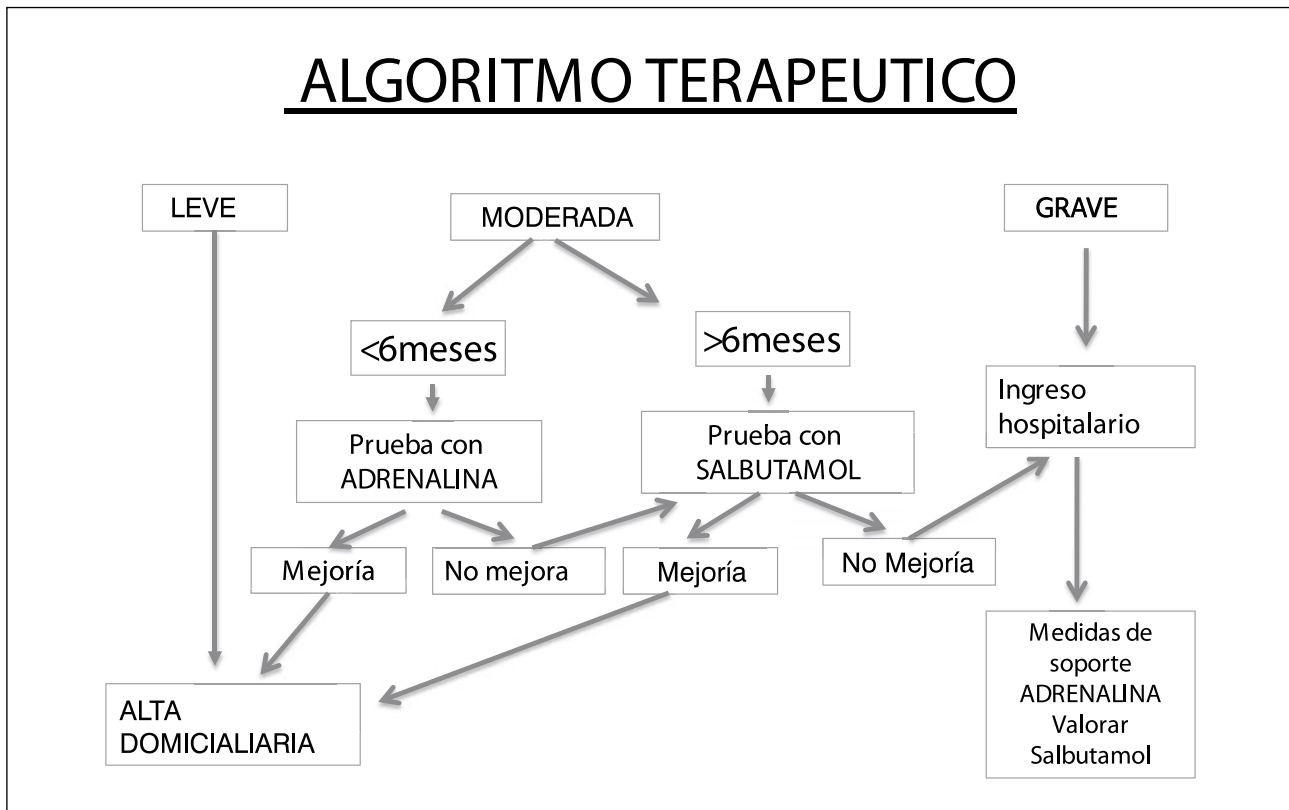
- En niños prematuros nacidos entre las 32,1-35,0 semanas de gestación, y menores de 6 meses al inicio de la estación del VRS o dados de alta durante la misma que presenten dos o más de los siguientes factores de riesgo.
- Edad cronológica <10 semanas al comienzo de la estación.
- Ausencia de lactancia materna o de duración inferior a 2 meses (por indicación médica).
- Tener al menos un hermano en edad escolar (< 14 años).
- Asistencia a guardería.
- Antecedentes familiares de sibilancias.

Tabla VI . Manejo de la bronquiolitis leve.

Tratamiento domiciliario

- No requiere tratamiento farmacológico
- Vigilar signos de empeoramiento
- Asegurar tolerancia alimentación por boca
- Lavados nasales y aspiración de secreciones
- Decúbito supino con elevación cabecera 45°
- Evitar tabaco en el domicilio
- Evitar la guardería hasta que mejore
- No abrigar en exceso
- Reevaluar a las 24-48 horas

Figura 1. Algoritmo terapéutico de manejo de la bronquiolitis aguda en el niño.



Bibliografía

1. Martínón-Torres F, Rodríguez Núñez A, Martínón Sánchez JM. Bronquiolitis aguda: evaluación del tratamiento basada en la evidencia. *An Esp Pediatr*.2002;56:363-4.
2. López A, Casado FJ, Martín Sobrino MA, Espinola DB, de la Calle CT, Serrano A, et al. Bronquiolitis grave. Epidemiología y evolución de 284 pacientes. *An Pediatr (Barc)*.2007;67:116-22.
3. Mc Connochie KM. Bronchiolitis. What's in the name?. *Am J Dis Child*.1983;137:11-3.
4. Lacaze-Masmontil T, Truffert P, Pinquier D, Daoud P, Goldfarb G, Vicaut E, et al. Lower respiratory tract illness and RSV prophylaxis in very premature infants. *Arch Dis Child*. 2004;89:562-7
5. Rietveld E, Vergouwe Y, Steyerberg EW, Huysman MW, de Groot R, Moll HA. Hospitalization for respiratory syncytial virus infection in young children: development of a clinical prediction rule. *Pediatr Infect Dis J*.2006,149:373-7.
6. Cunningham CK, McMillan JA, Gross SJ. Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks' gestation. *Pediatrics*.1991;88:527-32.
7. Wang EE, Law BJ, Robinson JL, Dobson S, al Jumaah S, Stephens D, et al. PICNIC (Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada) study of the role of age and respiratory syncytial virus

neutralizing antibody on respiratory syncytial virus illness in patients with underlying heart or lung disease. *Pediatrics*.1997;99: E9.

8. Erikson M, Bennet R, Rotzen-Ostlund M, Von Sydow M, Wirgart BZ. Population-based rates of severe respiratory syncytial virus infection in children with and without risk factors, and outcome in a tertiary care setting. *Acta Paediatr*.2002;91:593-8.

9. Duppenhaler A, Ammann RA, Gorgievski-Hrisoho M, Pfammatter JP, Aebi C. Low incidence of respiratory syncytial virus hospitalizations in haemodynamically significant congenital heart disease. *Arch Dis Child*.2004,89:961-5.

10. Venkatesh MP, Weisman LE. Prevention and treatment of respiratory syncytial virus infection in infants: an update. *Expert Rev Vaccines* 2006;5:261-268.

11. Wals EE, Peterson DR, Falsey AR. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection in elderly persons. *J Infect Dis* 2004;189:233-238.

12. Cabrera G, Domínguez F, Lafarga B, Calvo J. Estudio clínico epidemiológico de la infección por virus respiratorio sincitial en el lactante. *An Esp Pediatr* 1997; 46: 576-580.

13. Hall CB, Wals EE, Schnabel KC, Long CE, McConnochie KM, Hildreth SW, Anderson LJ. Occurrence of groups A and B of respiratory syncytial virus

over 15 years: associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children. *J Infect Dis* 1990;162:1283-1290.

14. Gilca R, De Serres G, Tremblay M, Vachon ML, Lebranc E, Bergeron MG, Dery P, Boivin G. Distribution and clinical impact of human respiratory syncytial virus genotypes in hospitalized children over 2 winter seasons. *J Infect Dis* 2006;193:54-58.

15. Howard TS, Hoffman LH, Stang PE, Simoes EA. Respiratory syncytial virus pneumonia in the hospital setting: length of stay, charges, and mortality. *J Pediatr* 2000;137:222-232.

16. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, Fukuda K. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289:179-186.

17. Hall CB, Wals EE, Long CE, Schnabel KC. Immunity to and frequency of reinfection with respiratory syncytial virus. *J Infect Dis* 1991;163:693-8.

18. Bruhn FW, Mokrohisky ST, McIntosh K. Apnea associated with respiratory syncytial virus infection in young infants. *J Pediatr* 1977;90:382-386.

19. Willwerth BM, Harper MB, Greenes DS. Identifying hospitalized infants who have bronchiolitis and are at high risk for apnea. *Ann Emerg Med* 2006;48:441-447.

20. Perrota C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD004873.

21. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006;118:1774-1793.

22. Downes JJ, Wood DW, Striker TW, Haddad C. Acute respiratory failure in infants with bronchiolitis. *Anesthesiology* 1968;29:426-34.

23. Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kizlowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child*.2008;93:45-7.

24. Martínón-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martínón-Sánchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study. *Pediatrics* 2008;121:e1190-5.

25. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C. Predictores de éxito y de fracaso en la ventilación no invasiva en la bronquiolitis aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:34-39.

26. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of beta 2-agonists in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics* 1997;100:233-239.

27. Gadomski AM, Bhasale AL. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3: CD001266.

28. Melvin Wringht, and Giovanni Piedimonte. Respiratory Syncytial Virus Prevention and Therapy: Past, Present and Future. *Pediatric Pulmonology*.2011; 46:324-347.

29. Wang EE, Milner R, Allen U, Maj H. Bronchodilators for treatment of mild bronchiolitis: a factorial randomised trial. *Arch Dis Child* 1992;67:289-293.

30. Liza Bialy, Michelle Foisy, Michael Smith and Ricardo M.Fenandes. The Cochrane Library and the Treatment of Bronchiolitis in Children: An Overview of Reviews. *Evid.-Based Child Health* .2011; 6:258-275.

31. Teeratakulpisarn J, Limwattananon C, Tanupattarachai S, Limwattananon S, Teeratakulpisarn S, Kosalaraksa P. Efficacy of dexametasone injection for acute bronchiolitis in hospitalized children. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:433-439.

32. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, Mitton C, Gouin S, Bhatt M, Joubert G, Black KJ, Turner T, Whitehouse S, Klassen TP. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med* 2009;360:2079-2089.

33. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebullized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants (Review). *Evid-Based Child Health* 5:1251-1273.(2010).

34. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics* 1998;102:531

35. Simoes EA, Carbonell-Estrany X, Rieger CH, Mitchell I, Fredrick L, Groothuis JR. The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:256-262.