

ORIGINALES

Bronquiolitis. Estudio clínico y terapéutico en 155 niños

C. REY GALÁN y M. CRESPO

RESUMEN: Se estudian retrospectivamente los episodios de bronquiolitis de 155 niños desde el punto de vista clínico y terapéutico. Tras un catarro de vías altas de algunos días de evolución, los niños ingresaron por presentar dificultad respiratoria progresiva, destacando en la exploración taquipnea y retracciones torácicas y la presencia constante de sibilancias espiratorias. La radiografía de tórax reveló hiperaireación en todos los casos. Las pruebas de diagnóstico etiológico se realizaron muy aisladamente, con resultados poco satisfactorios. Hipoxemia se presentaba en todas las gasometrías realizadas. La insuficiencia respiratoria evolucionó favorablemente con la terapéutica instaurada. La duración de la hospitalización presentó una media de cinco días. Los niños fueron tratados con oxígeno humidificado, fluidoterapia y fisioterapia, así como con agentes farmacológicos de muy dudosa eficacia en esta enfermedad. PALABRAS CLAVE: BRONQUIOLITIS DEL LACTANTE. BRONQUITIS CON SIBILANCIAS. TRATAMIENTO DE LA BRONQUIOLITIS. BRONQUIOLITIS CLÍNICA

BRONCHIOLITIS. CLINICAL AND THERAPEUTICAL STUDY IN 155 CHILDREN (SUMMARY). A retrospective study in 155 children affected by bronchiolitis from a clinical and therapeutical point of view is made. After a common cold of upper airways of few days of evolution the children presented progressive respiratory distress, with tachypnea, thoracic retractions and wheezing rales on expiration. The X-Ray picture showed air trapping in all cases. The laboratory test were of limited value showing only hypoxemia in gasometry. The evolution of respiratory distress was favourable after treatment that consisted in oxigene, fluids, physiotherapy and pharmacological agents of uncertain efficacy. KEY WORDS: INFANT BRONCHIOLITIS. WHEEZING IN BRONCHITIS. BRONCHIOLITIS TREATMENT. BRONCHIOLITIS CLINICAL.

La bronquiolitis del lactante ha sido estudiada bajo el aspecto clínico y de exámenes complementarios en numerosas ocasiones (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19), así como en lo referente a evolución y tratamiento (2, 9, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36,

37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46), aspectos, sin embargo, con evidentes controversias y zonas oscuras preferentemente en cuanto a secuelas a largo plazo y eficacia de ciertos agentes farmacológicos. En este estudio retrospectivo pretendemos contribuir a la discusión de las ideas más polémicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron valorados todos los casos de bronquiolitis ingresados en la Unidad de Lactantes del Hospital Infantil «Nuestra Señora de Covadonga», de Oviedo, desde enero de 1984 hasta junio de 1985. Han entrado en la revisión los lactantes (edad inferior a 2 años) que cumplían los siguientes criterios diagnósticos:

— Enfermedad de vías aéreas caracterizada por la presencia de dificultad respiratoria.

— Signos clínicos de obstrucción distal (auscultación con sibilancias).

— Confirmación radiográfica de esta obstrucción mediante el hallazgo de hiperaireación.

Fueron incluidos en el trabajo un total de 155 lactantes. De ellos, 14 fueron ingresados en dos ocasiones durante el período de estudio, mientras que 4 lo fueron en tres oportunidades. El número de episodios valorados fue de 177.

De las historias clínicas se han recogido los datos correspondientes a clínica (tiempo de evolución previa, síntomas anteriores al ingreso, motivo de consulta, temperatura, exploración física y auscultación pulmonar), exámenes complementarios (hemograma, gasometría, radiografía de tórax y pruebas virales), complicaciones, mortalidad, duración en la hospitalización y respuesta al tratamiento. El estudio estadístico realizado entre los niños que habían recibido antibióticos y los que no lo recibieron, consistió en suponer poblaciones dicotómicas con una distribución binomial de parámetros (n, p). Por ser los tamaños de muestra suficientemente grandes se aproximaron estas binomiales por distribuciones normales de parámetros (np, npq). Se realizó seguidamente un contraste de hipótesis tomando como estadístico $\frac{X_1 - X_2}{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}}$. Se asimilaron las

desviaciones típicas poblacionales a las muestrales, al permitirlo el tamaño de la muestra. El contraste de hipótesis se hizo en base a casos favorables.

RESULTADOS

A) CLÍNICA

1. *Tiempo de evolución previo, síntomas anteriores al ingreso y motivo de consulta*

En la figura 1 se recoge el tiempo de evolución anterior a la hospitalización.

La clínica que antecedía a la llegada del lactante al hospital estaba dominada por catarro de vías altas (83,05 %), seguido de vómitos (28,24 %) y rechazo de tomas (27,11 %), siendo poco frecuente la diarrea (2,25 %).

La dificultad respiratoria, existente en todos los casos, constituye la causa fundamental de consulta de un 88,63 % de los episodios. Otros motivos, como fiebre, tos, vómitos y diarrea, descartar tosferina, descartar meningitis, convulsión, etc., pueden considerarse, en la práctica, como anecdóticos.

2. *Temperatura*

Un 48 % de los lactantes no superaban los 37 °C de temperatura rectal. El resto de valores se representa en la figura 2.

3. *Exploración física* (Fig. 3)
4. *Auscultación pulmonar* (Tabla I)

B) EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

1. *Hemograma* (Tabla II)
2. *Gasometría capilar*

Fue realizada en 16 episodios, todos con clínica de cierta gravedad. La hipoxemia era constante, encontrándose la PaCO₂ elevada en 7 situaciones y el pH por debajo de su valor normal en todos los casos, excepto en uno. Existía acidosis me-

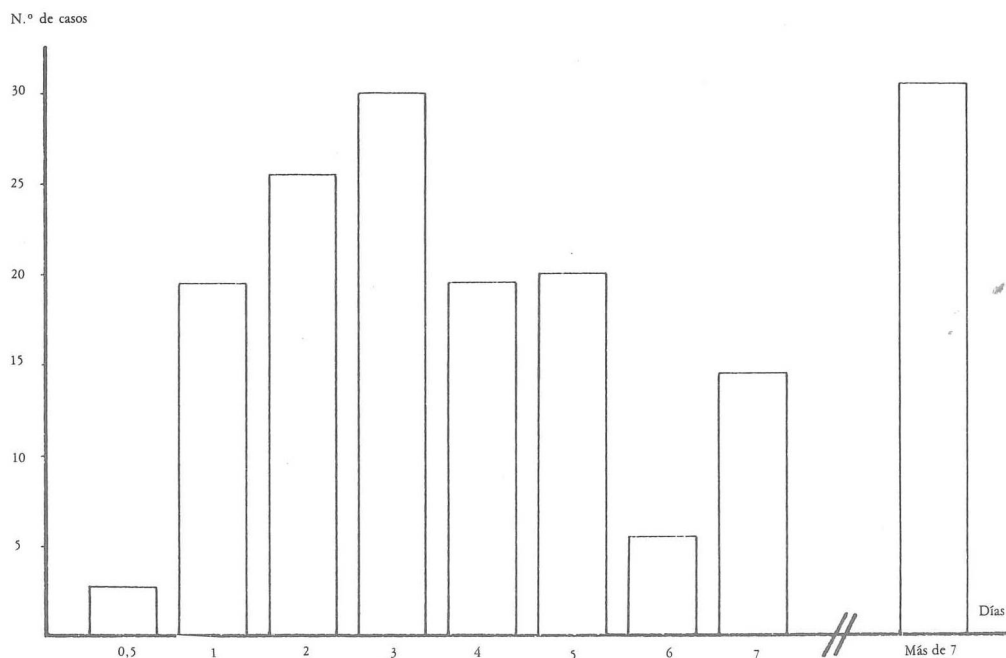


FIG. 1. Tiempo de evolución previo al ingreso de 168 episodios de bronquiolitis

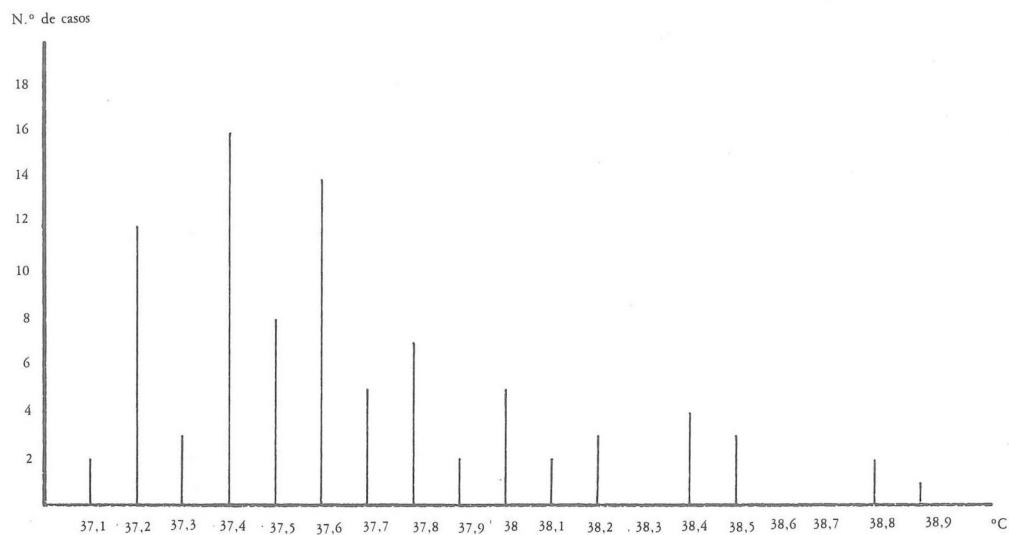


FIG. 2. Representación de las temperaturas rectales superiores a 37 °C durante el primer día de hospitalización

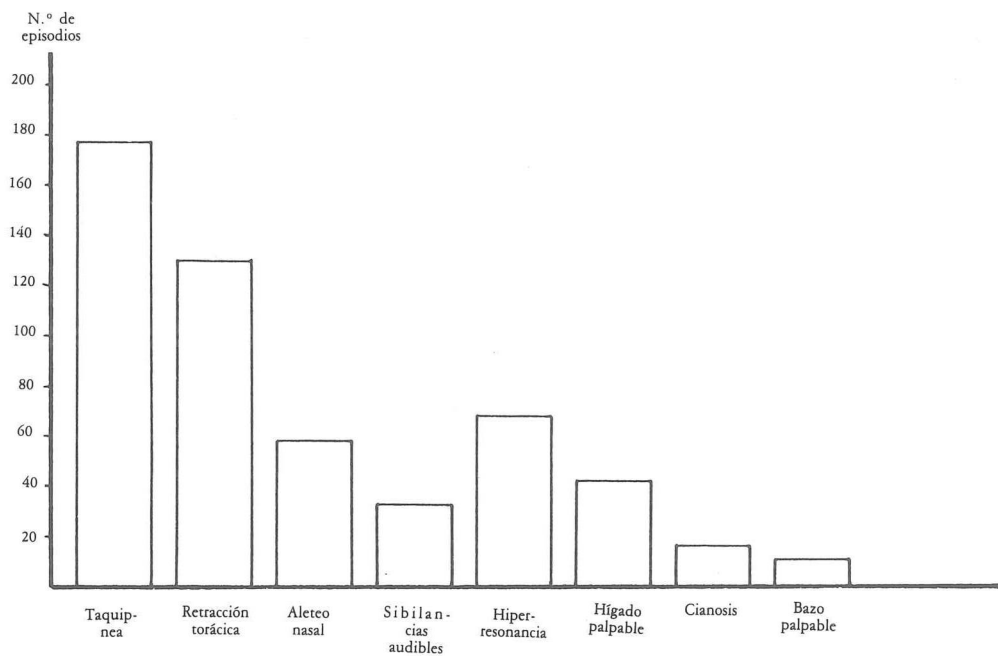


FIG. 3. Exploración física en 177 episodios de bronquiolitis

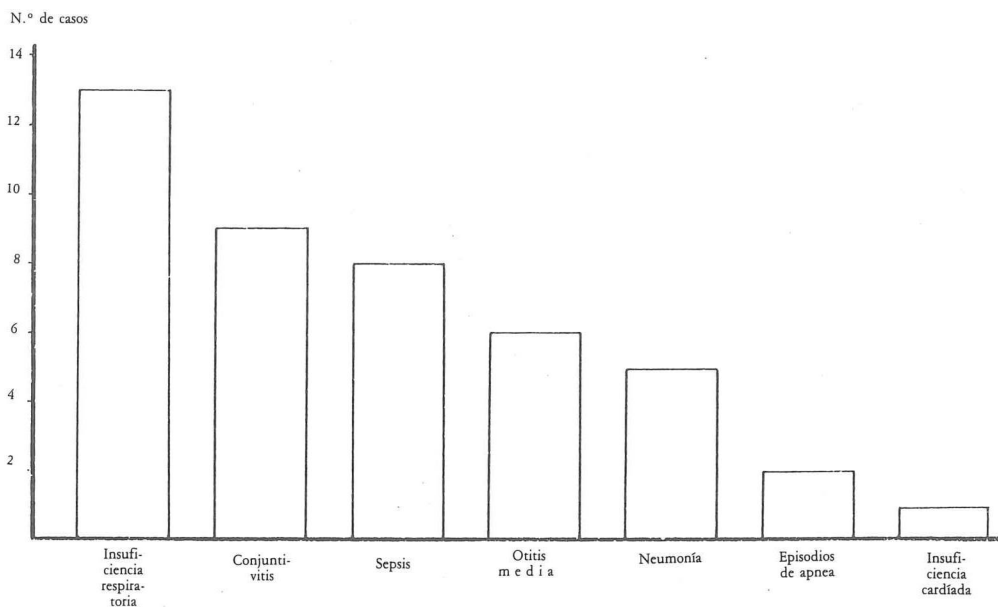


FIG. 4. Complicaciones presentes durante 177 episodios de bronquiolitis, derivadas del propio proceso respiratorio, o bien de la estancia hospitalaria

TABLA I. AUSCULTACION PULMONAR EN 177 EPISODIOS DE BRONQUIOLITIS

AUSCULTACION PULMONAR	N.º DE EPISODIOS	PORCENTAJE (%)
Sibilancias espiratorias	177	100,00
Espiración prolongada	88	49,71
Crepitantes	81	45,76
Roncus	75	42,37
Disminución del murmullo alveolar	44	24,85
Sibilancias inspiratorias	15	8,47

TABLA II. LEUCOCITOS Y FORMULA LEUCOCITARIA EN 176 EPISODIOS DE BRONQUIOLITIS

	N.º EPISODIOS	PORCENTAJE (%)
Leucocitosis	40	22,72
Leucopenia	1	0,56
Linfocitosis	77	43,75
Polinucleosis	29	16,47
Desviación izquierda	35	19,88

TABLA III. HALLAZGOS EN LA RADIOGRAFIA DE TORAX DE 177 EPISODIOS DE BRONQUIOLITIS

HALLAZGO	N.º EPISODIOS	PORCENTAJE (%)
Hiperaireación	177	100,00
Condensaciones perihiliares	21	11,86
Atelectasia de un segmento pulmonar	12	6,77
Atelectasias laminares	7	3,95
Neumomediastino	1	0,56

TABLA IV. DIAGNOSTICO ETIOLOGICO EN 55 EPISODIOS DE BRONQUIOLITIS

	N.º EPISODIOS		PORCENTAJE (%)	
	+	-	+	-
Anticuerpos anti-VRS (en fase de hospitalización)	0	37	00,00	100,00
Cultivo VRS (exudado nasofaríngeo)	3	11	21,42	78,57
Inmunofluorescencia VRS (exudado nasofaríngeo)	1	3	25,00	75,00

tabólica en 8 ocasiones, acidosis mixta en 4 y acidosis respiratoria en las 3 restantes.

3. *Radiografía de tórax* (Tabla III)

4. *Diagnóstico etiológico* (Tabla IV)

C) EVOLUCIÓN

1. *Complicaciones* (Fig. 4)

Insuficiencia respiratoria ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) se presentó en 13 episodios (7,34 %). Otras complicaciones como otitis media o neumonía fueron poco frecuentes (3,38 % y 2,82 % respectivamente), y excepcionales los episodios de apnea (1,12 %) o insuficiencia cardíaca (0,56 %). Como complicación derivada de la estancia hospitalaria un 4,51 % de los niños contrajeron una sepsis.

2. *Mortalidad*

Solamente en un caso se produjo la muerte del paciente (0,56 %). Era un niño con fibroelastosis cardíaca que adquirió una sepsis falleciendo a los 14 días del ingreso por parada cardíaca.

3. *Duración de la hospitalización* (Fig. 5)

D) TRATAMIENTO

El uso de antibióticos no evitó la aparición de complicaciones bacterianas y la duración de la hospitalización fue menor en los niños no tratados con ellos, con significación estadística ($\alpha < 0,05$).

DISCUSIÓN

Los *datos clínicos* recogidos en nuestra serie coinciden con los descritos previamente en la literatura (1, 4, 9, 13, 19). Una evolución rápida, de pocas horas, no es frecuente en la bronquiolitis, siendo lo más común que el niño presente algún síntoma desde 2 ó 3 días antes. Los tiempos de evolución previos al ingreso han variado entre pocas horas y 10 a 15 días, similar a lo recogido en otros trabajos (25), y mayor a lo apreciado en otros estudios (11). Junto al

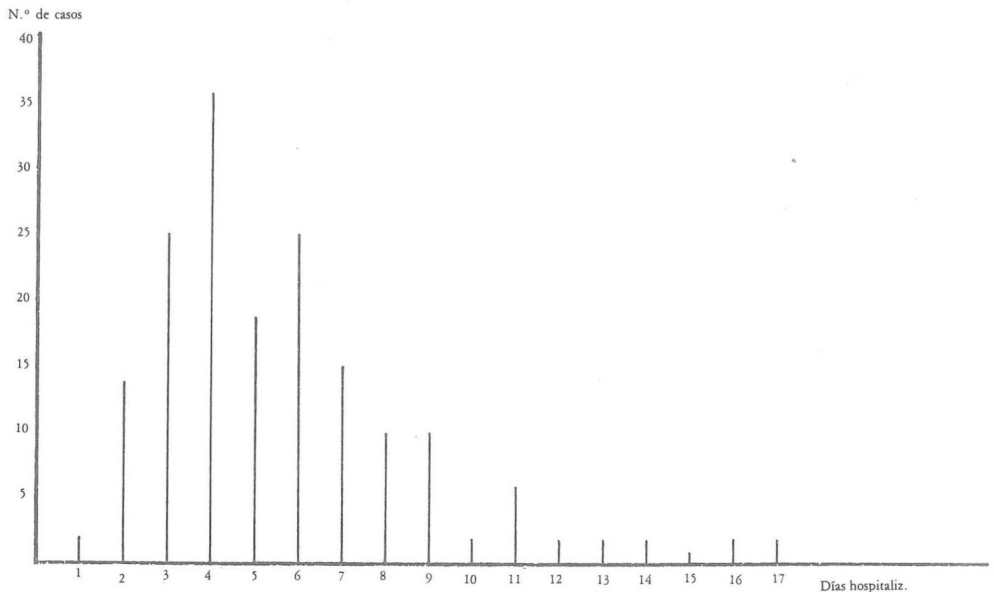


FIG. 5. *Duración de la hospitalización en 173 episodios de bronquiolitis*

catarro de vías altas, el niño suele rechazar las tomas y puede tener vómitos, pero la diarrea no es frecuente, tal como hemos comprobado.

El *motivo predominante* de consulta es la dificultad respiratoria, hecho que a su vez suele ser la causa del ingreso; otros de los constatados (vómitos, tos, convulsiones) son infrecuentes (25). En uno de los casos fue necesario descartar la presencia de tos ferina, descrita como una de las enfermedades que forman parte del diagnóstico diferencial de la bronquiolitis (1).

La *temperatura* puede estar elevada o ser normal, pero es raro la presencia de fiebre alta (11, 47). Así, menos del 10 % alcanzaban temperaturas superiores a los 38 °C.

La *taquípnea* es un dato constante (4, 9, 11, 14, 19). El empleo de los músculos respiratorios accesorios junto con la flexibilidad de la pared torácica de los lactantes, hace que las retracciones intercostales y subcostales sean frecuentes (13). La hiperresonancia a la percusión tenía lugar en algo más de un tercio de los episodios, ya que, aunque en todos los casos se evidenció hiperaireación en la radiografía de tórax, es necesario un grado considerable de atrapamiento aéreo para que se manifieste en la exploración aumento del timpanismo. Cierta grado de cianosis sólo se produce en una pequeña parte de los casos, siendo más adecuada la valoración clínica de las posibles alteraciones del intercambio gaseoso mediante la magnitud de la taquípnea (valores por encima de 60 respiraciones por minuto están asociados con hipoxemia e hipercapnia) (4, 9, 13, 14), ya que pueden desarrollarse graves alteraciones gasométricas en ausencia de cianosis (9, 14, 15). La presión que los diafragmas aplanados ejercen sobre el hígado y el bazo da lugar en ocasiones a una falsa hepatoesplenomegalia (1, 9, 10, 13, 15, 19).

Las *sibilancias espiratorias*, cuya base fisiológica consiste en un incremento de la velocidad lineal del flujo aéreo provocado por obstrucción de las vías aéreas inferiores, con la subsiguiente compresión dinámica de las vías aéreas proximales a la obstrucción (48), han sido, al igual que en otros trabajos (49, 50, 51), uno de los criterios requeridos para el diagnóstico de la enfermedad. El alargamiento espiratorio es bastante típico, mientras que otros signos de afectación de los pequeños bronquiolos y alveolos pueden variar desde roncus a crepitantes según predomine la obstrucción o el exudado (6, 10, 11, 13, 19).

El *hemograma* resulta bastante inespecífico (2, 11). En algo más de la quinta parte de nuestros casos existía leucocitosis, si bien la mayor parte de las veces era muy moderada. Una intensa leucocitosis hace sospechar la existencia de una infección bacteriana intercurrente (3, 13, 52, 53). La desviación izquierda en la fórmula leucocitaria, presente en el 20 % de los episodios estudiados, puede sugerir la presencia de hipoxia (15, 54).

La *gasometría* suele revelar la existencia de hipoxemia (31, 52, 54, 55) encontrada en todos los episodios en que ha sido realizada, hecho que tuvo lugar en los casos en que el compromiso respiratorio era mayor. La alteración en la PaCO₂ no es tan frecuente como la hipoxemia, ya que los alveolos funcionantes realizan una labor supletoria suficiente como para evitar la retención de este gas.

La *radiografía de tórax* traduce el atrapamiento aéreo, consecuencia de la obstrucción de las pequeñas vías aéreas, dando lugar a un patrón de hiperaireación pulmonar (6, 10, 14, 15, 31, 48). Este hallazgo radiológico era uno de los criterios diagnósticos de nuestra serie.

Las pruebas serológicas encaminadas al *diagnóstico etiológico* no pudieron ser realizadas de forma correcta al no ser posible

obtener una muestra a las dos o tres semanas tras el inicio de la enfermedad para la serología de control, lo que impide comprobar si se produce un aumento importante (al menos de 4 veces) en el título de anticuerpos, que resulte diagnóstico (56). Este problema supone en la actualidad un serio obstáculo a la efectividad de las pruebas serológicas. El cultivo del VRS y la inmunofluorescencia tuvieron lugar en pocas ocasiones, obteniéndose resultados más bajos a los encontrados en la literatura consultada (5, 12, 56, 57, 58, 59), hecho explicable porque la reciente introducción de estas técnicas en nuestro medio, hace que en muchas ocasiones las muestras obtenidas no sean adecuadas para el fin que se persigue. Un diagnóstico viral rápido mediante las técnicas de inmunofluorescencia facilitará el manejo de estos lactantes y permitirá un conocimiento epidemiológico más profundo de la enfermedad.

La *insuficiencia respiratoria* es, por la gravedad que comporta y por su relativa frecuencia, la fundamental complicación de la bronquiolitis. En nuestra casuística la desarrollaron un 7,34 % de los lactantes ingresados, cifra que se sitúa entre los valores más altos de los publicados (10, 25, 50, 53, 60). La insuficiencia respiratoria con frecuencia no estaba presente en el momento del ingreso produciéndose una progresiva dificultad en la ventilación con el niño ya hospitalizado. De ahí la importancia de una buena vigilancia, aun en los niños que ingresan con clínica leve o moderada. Todos nuestros casos presentaron evolución favorable tras la instauración de las medidas terapéuticas de soporte, confirmando así, las optimistas predicciones de PHELAN (10) sobre el tratamiento de los niños que desarrollan insuficiencia respiratoria; hecho que, a su vez, ha permitido que las cifras de *mortalidad* hayan sido inferiores al 1 %. El único *exitus* habido se produjo en un niño portador de cardiopa-

tía congénita asociada a contractura congénita de los aductores del lado derecho, lo que concuerda con el dato de que los porcentajes más altos de mortalidad se encuentran en niños con anomalías cardíacas o malformaciones múltiples de tipo congénito (1, 9, 61). Nuestros resultados reafirman que la neumonía complica un escaso número de bronquiolitis (14). La presencia de tenues infiltrados en la radiografía de tórax no debe suponer la existencia de neumonía (62). Ayuda a la interpretación de cualquier agravación del estado del lactante la repetición del hemograma y/o las pruebas bacteriológicas (3, 13, 52, 53).

Dadas las características de este estudio no es posible valorar las posibles complicaciones a largo plazo de la enfermedad. No obstante, debe recordarse que en esta última década una serie de trabajos (23, 30, 33, 37, 41, 42, 45, 64, 65) realizados en niños que durante su primer año de vida habían sufrido un episodio de bronquiolitis han puesto de manifiesto la existencia de anomalías clínicas y/o alteraciones residuales en diversas pruebas de estudio de la función pulmonar. Los datos arrojados en estas investigaciones hacen que las *secuelas a largo plazo de la bronquiolitis constituyan actualmente uno de los aspectos más inciertos de la enfermedad*, que ha llevado a algunos autores como GURWITZ (33) y KATTAN (30) a afirmar que la *bronquiolitis del lactante no puede ser considerada como una enfermedad benigna al existir la posibilidad de que produzca, en algunos pacientes, trastornos irreversibles de las pequeñas vías aéreas*, fenómeno que está siendo investigado en el momento presente en niños a los que atendimos hace 10 años en nuestro hospital.

La *duración de la hospitalización* suele oscilar entre 6 y 8 días (11, 66). Tras 2 ó 3 días la sintomatología regresa con rapidez, volviendo el lactante a la normalidad clínica en breve período de tiempo, aunque

cierta tos y un ligero alargamiento de la espiración pueden persistir 2 semanas o algo más (1, 4, 6, 13).

En principio, el *tratamiento* de la bronquiolitis es simple, orientándose a sostener al niño durante la fase crítica de la enfermedad, cuya duración no es prolongada, mediante la oxigenoterapia humidificada y una serie de cuidados generales. Siempre deben estar presentes la *fluidoterapia*, la mayor parte de las veces mediante vía intravenosa que evita posibles aspiraciones, combate el peligro de deshidratación y facilita la expulsión de secreciones respiratorias (1, 4, 19), y la fisioterapia respiratoria. A pesar del conocimiento de la etiología viral de la enfermedad los antibióticos resultan muy usados (67), no siendo nuestra serie una excepción en cuanto a esta práctica. Las dudas diagnósticas en los lactantes más pequeños o el temor a una sobreinfección bacteriana contribuyen al establecimiento de cierta inercia en su administración. En los episodios valorados, la antibioticoterapia no previno la aparición de complicaciones con etiología bacteriana (neumonía, sepsis, otitis media). Por otro lado, los pacientes que no recibieron tratamiento antibiótico estuvieron ingresados durante menos días (puede existir cierto sesgo en esta

valoración debido a que los lactantes no tratados habitualmente eran los que presentaban cuadros más leves). Así, nuestros datos confirman la opinión generalizada de que la administración rutinaria de antibióticos no tiene ninguna influencia sobre el curso de la bronquiolitis (2, 4, 9, 10, 14, 19, 25, 31, 35, 46, 66, 68, 69). La terapéutica con broncodilatadores es asimismo discutible. El broncospasmo no parece un factor importante en la patogénesis de esta enfermedad, siendo la obstrucción de las pequeñas vías aéreas fundamentalmente intraluminal (19, 29, 46). Además, por razones no suficientemente aclaradas, en los primeros meses de la vida no existe una buena respuesta al tratamiento con broncodilatadores independientemente del tipo de enfermedad a la que se aplique esta terapéutica (17). Por ello, probablemente deba realizarse un tratamiento de ensayo en los lactantes de mayor edad que se repetirá las veces que sea necesario si la respuesta es adecuada.

En ninguno de los episodios fue necesaria *respiración asistida*. Su aplicación es muy restringida utilizándose en los casos de fallo respiratorio severo, generalmente mediante ventilación con «presión positiva continua en vía aérea» (35, 50, 53).

BIBLIOGRAFÍA

1. SAN FILIPPO, M.; BONCINELLI, S.; CREMONCINI, R. y CANEVA, C.: *La bronchiolite nel lattante*. Min. Ped., 1972; 24: 1.175-1.188.
2. KOFMAN, I.; KATZ, R. y AGUIRRE, P. E.: *Bronchiolitis*. En *¿Qué hacer en Pediatría? Aparato respiratorio*, de KOFMAN, I.; Editorial Ergon, Buenos Aires, 1977; págs. 9-14.
3. SAUVAGEON, G.; CASTAING, H.; DUPARD, M. C.; FOURNET, J. P. y FEVRE, P.: *Les bronchiolites sévères du nourrisson (à propos de 13 observations)*. Le Poumon et le Coeur, 1977; 33: 287-294.
4. FRONTERA-IZQUIERDO, P. y GARCÍA-SALA VIGUER, F.: *Diagnóstico y tratamiento de la bronquiolitis*. An. Esp. Pediatr., 1978; 11: 355-364.
5. KAUL, A.; SCOTT, R.; GALLAGHER, M.; SCOTT, M.; CLEMENT, J. y OGRA, P. L.: *Respiratory syncytial virus infection. Rapid diagnosis in children by use of indirect immunofluorescence*. Am. J. Dis. Child., 1978; 132: 1.088-1.099.
6. COUVREUR, J.: *Bronchiolite*. En *Pathologie Respiratoire de l'enfant*, de GERBEAUX, J. Flammarion Médecine-Sciences. Paris, 1979; págs. 252-253.

7. DULBECCO, R. y GINSBERG, H. S.: *Virus respiratorio sincitial*. En *Tratado de Microbiología*, de DAVIS, B. Editorial Salvat, Barcelona, 1979; págs. 1.372-1.376.
8. CHAO, R. K.; FISHAUT, M.; SCHWARTZMANN, J. D. y MCINTOSH, K.: *Detection of respiratory syncytial virus in nasal secretions from infants by enzyme-linked-immunosorbent assay*. J. Infect. Dis., 1979; 139: 483-486.
9. EICHENWALD, H. F. y MCCRACKEN, G. H. Jr.: *Neumonías de origen vírico: bronquiolitis aguda*. En *Tratado de Pediatría*, de NELSON, W. E. Editorial Salvat, Barcelona, 1980; págs. 1.019-1.020.
10. PHELAN, P. D.; LANDAU, L. I. y OLINSKY, A.: *Acute viral bronchiolitis*. En *Respiratory illness in children*, de PHELAN, D. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1982; págs. 76-84.
11. GARCÍA-SALA VIGUER, F.; FRONTERA-IZQUIERDO, P.; ORELLANO LÓPEZ, F.; CRESPO GARCÍA, M. J. y VENTO TORRES, M.: *Estudio de 205 casos de bronquiolitis. II. Clínica y exámenes complementarios*. Rev. Esp. Pediatr., 1982; 38: 27-34.
12. MCINTOSH, K.; HENDRY, M. R.; FAHNESTOCK, M. L. y PIERIK, L. T.: *Enzyme-linked-immunosorbent assay for detection of respiratory syncytial virus infection: application to clinical samples*. J. Clin. Microbiol., 1982; 16: 329-333.
13. CASTRO-GAGO, M.; LÓPEZ-QUIROGA, A.; ALONSO, A. y CABANAS, R.: *Bronquiolitis aguda. Revisión*. Pediatría, 1983; III: 261-269.
14. WHOL, M. E. B.: *Bronchiolitis*. En *Disorders of the Respiratory tract in children*, de KENDIG y CHERNICK. Editorial W. B. Saunders Co., Filadelfia, 1983; págs. 283-294.
15. FELMAN, A. H.: *Air trapping-overaeration pattern*. En *The Pediatric chest*, de FELMAN, A. H. Thomas Charles C. Publisher, Springfield, 1983; págs. 305-309.
16. JAWETZ, E.; MELNICK, J. L. Y. y ADELBERG, E. A.: *Diagnóstico serológico y localización inmunitaria de las infecciones virales*. En *Microbiología Médica*, de JAWETZ, E. Editorial El Manual Moderno, México, 1983; págs. 372-384.
17. GODFREY, S.: *The wheezy infant*. En *Recent Advances in Paediatrics*, de MEADOW, R. Editorial Churchill Livingstone, Edimburgo, 1984; págs. 137-153.
18. CALICO, I.; BARTOLOMÉ, R. M.; MARTÍN GONZÁLEZ, M.; JUVE SAUMELL, R. M. y TOKASHIKI, N.: *Infecciones por virus respiratorio sincitial. Aspectos virológicos*. Enf. Infec. y Microbiol. Clin., 1984; 2: 242-248.
19. CASADO FLORES, J.: *Bronquiolitis*. Pediatría, 1984; IV: 15-19.
20. OSKI, F. A.; SALITSKI, S. y BARNES, L. S.: *Steroid therapy in bronchiolitis: a double blind study (resumen)*. Am. J. Dis. Child., 1961; 102: 759.
21. DABBOUS, I. A.; TKACHYK, J. S. y STAMM, S. J.: *A double blind study on the effect of corticosteroids in the treatment of bronchiolitis*. Pediatrics, 1966; 37: 477-484.
22. YAFFE, S. J.; WEISS, C. F.; CANN, H. M.; GOLD, A. P.; KENNY, F. M.; RILEY, H. D.; SCHAFER, I.; STERN, L. y SHIRKEY, H. C.: *Should steroids be used in treating bronchiolitis?* Pediatrics, 1970; 46: 640-642.
23. ROONEY, J. C. y WILLIAMS, H. E.: *The relationship between proved viral bronchiolitis and subsequent wheezing*. J. Pediatr., 1971; 79: 744-747.
24. PHELAN, P. D. y Stocks, J. G.: *Management of severe viral bronchiolitis and severe acute asthma*. Arch. Dis. Child., 1974; 49: 143-148.
25. FIDALGO, I.; GARCÍA FUENTES, M. y ALLUE, X.: *Bronquiolitis. Experiencia clínica y terapéutica*. Rev. Esp. Pediatr., 1974; 30: 651-664.
26. RUTTER, N.; MILNER, A. D. y HILLER, E. J.: *Effect of bronchodilators on respiratory resistance in infants and young children with bronchiolitis and wheezy bronchitis*. Arch. Dis. Child., 1975; 50: 719-722.
27. MELLINS, R. B.: *Bronchiolitis - Comments on Pathogenesis and Treatment*. Pediatr. Res., 1977; 11: 268-269.
28. LUCAS, O. D.: *Comments (Immunologic factors in infectious diseases of the airway and lungs in infants and children with particular emphasis on bronchiolitis)*. Pediatr. Res., 1977; 11: 233.
29. ELLIS, E. F.: *Therapy of acute bronchiolitis*. Pediatr. Res., 1977; 11: 263-264.
30. KATTAN, M.; KEENS, T. G.; LAPIERRE, J. G.; LEVISON, H.; BRYAN, C. y REILLY, B. J.: *Anormalidades de la función pulmonar en niños asintomáticos después de una bronquiolitis*. Pediatrics (ed. esp.), 1977; 3: 494-498.
31. WHOHL, M. E. B. y CHERNICK, V.: *State of the art: bronchiolitis*. Am. Rev. Respir. Dis., 1978; 118: 759-781.
32. SIMS, D. G.; DOWNHAM, M. A. P. S.; GARDNER, P. S.; WEBB, J. K. G. y WEIGHTMAN, D.: *Study of 8-year-old children with a history of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy*. Br. Med. J., 1978; 1: 11-14.
33. GURWITZ, D.; MINDORFF, C. y LEVISON, H.: *Increased incidence of bronchial reactivity in children with a history of bronchiolitis*. J. Pediatr., 1981; 98: 551-555.
34. SIMS, D. G.; GARDNER, P. S.; WEIGHTMAN, D.; TURNER, N. W. y SOOTHILL, J. F.: *Atopy does not predispose to respiratory syncytial virus bronchiolitis or postbronchiolitic wheezing*. Br. Med. J., 1981; 282: 2.086-2.088.
35. GARCÍA-SALA VIGUER, F.; FRONTERA-IZQUIERDO, P.; ORELLANA LÓPEZ, F.; VENTO TORRES, M. y

- CRESPO GARCÍA, M. J.: *Estudio de 205 casos de bronquiolitis. III. Tratamiento y evolución.* Rev. Esp. Pediatr., 1982; 38: 101-108.
36. HRUSKA, J. F.; MORRAW, P. E.; SUFFIN, S. C. y DOUGLAS, R. G. Jr.: *In vivo inhibition of respiratory syncytial virus by ribavirin.* Antimicrob. Agents Chemother., 1982; 21: 125-130.
 37. MOK, J. K. y SIMPSON, H.: *Outcome of acute lower respiratory tract infection in infants: preliminary report of seven-year follow-up study.* Br. Med. J., 1982; 285: 333-337.
 38. PULLAN, C. R. and HEY, E. N.: *Whooping, asthma, and pulmonary dysfunction 10 years after infection with respiratory syncytial virus in infancy.* Br. Med. J., 1982; 284: 1.665-1.669.
 39. STOKES, G. M.; MILNER, A. D.; HODGES, I. G. C.; HENRY, R. L. y ELPHICK, M. C.: *Nebulised therapy in acute severe bronchiolitis in infancy.* Arch. Dis. Child., 1983; 58: 279-282.
 40. TAL, A.; BAVILSKI, C.; YOHAI, D.; BEARMAN, J.; GORODISCHER, R. y MOSES, S. W.: *Efecto de la dexametasona y el salbutamol en el tratamiento de la crisis aguda de broncoobstrucción en los niños.* Pediatrías (ed. esp.), 1983; 15: 15-20.
 41. HENRY, R. L.; MILNER, A. B.; STOKES, G. M.; HODGES, I. G. C. y GROGGINS, R. C.: *Lung function after acute bronchiolitis.* Arch. Dis. Child., 1983; 58: 60-63.
 42. HENRY, R. L.; HODGES, I. G. C.; MILNER, A. D. y STOKES, G. M.: *Respiratory problems 2 years after acute bronchiolitis in infancy.* Arch. Dis. Child., 1983; 58: 713-716.
 43. GARCÍA MASDEVAL, M. D.; FIDALGO, I.; ARRIETA, A.; URRÁ, M. y VÁZQUEZ, C.: *Antígenos HLA en lactantes con bronquiolitis.* An. Esp. Pediatr., 1983; 18: 358-363.
 44. SILVERMAN, M.: *Bronchodilators for wheezy infants?* Arch. Dis. Child., 1984; 59: 84-87.
 45. MCCONNOCHIE, K. M. y ROGHMANN, K. J.: *Bronchiolitis as a possible cause of wheezing in childhood: new evidence.* Pediatrics, 1984; 74: 1-10.
 46. JUNCO AGUADO, E.: *Bronchiolitis.* Ciencia Médica, 1985; 9: 46-51.
 47. OGRA, P. L.; MORAG, A.; OGRA, S. S. y BEUTNER, K. R.: *Host defense mechanisms in viral respiratory infections.* Pediatr. Res., 1977; 11: 231-233.
 48. GARDNER, P. S.: *How Etiologic, Pathologic and Clinical Diagnoses can be made in a correlated fashion?* Pediatr. Res., 1977; 11: 254-261.
 49. HENDERSON, F. W.; CLYDE, W. A. Jr.; COLLIER, A. M. y DENNY, F. W.: *The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice.* J. Pediatr., 1979; 95: 183-190.
 50. BEASLEY, J. M. y JONES, S. E. F.: *Continuous positive airway pressure in bronchiolitis.* Br. Med. J., 1981; 283: 1.506-1.508.
 51. MCCOMMOCHIE, K. M.: *Bronchiolitis. What's in the name?* Am. J. Dis. Child., 1983; 137: 11-13.
 52. MOFFET, L. H.: *Bronchiolitis.* En *Enfermedades Infecciosas en el niño*, de MOFFET, L. H. Editorial Pediátrica, Barcelona, 1978; págs. 110-117.
 53. ESCORIHUELA, R.; ROMERO GONZÁLEZ, J. y LÓPEZ LINARES DEL PRADO, M.: *Insuficiencia respiratoria del lactante secundaria a bronquiolitis.* Rev. Esp. Pediatr., 1983; 39: 473-479.
 54. HALL, C. B.; HALL, W. J. y SPEERS, D. M.: *Clinical and physiological manifestations of bronchiolitis and pneumonia.* Am. J. Dis. Child., 1979; 133: 798-802.
 55. OGGERO, R.; RICCA, V.; PARISI, E. y BO, C.: *Indagini immunologiche e virologiche nelle bronchioliti del lattante.* Min. Ped., 1982; 34: 437-442.
 56. ØRSTAVIK, I.; CARLSEN, H. y HALVORSEN, K.: *Respiratory syncytial virus infections in Oslo, 1972-1978. I. Virological and Epidemiological studies.* Acta Paediatr. Scand., 1980; 69: 717-722.
 57. CRADOCK-WAATSON, J. E.; MCQUILLIN, J. y GARDNER, P. S.: *Rapid diagnosis of respiratory syncytial virus infection in children by the immunofluorescent technique.* J. Clin. Pathol., 1971; 24: 308-312.
 58. URQUHART, G. E. D. y WALKER, G. H.: *Immunofluorescence for routine diagnosis of respiratory syncytial virus infection.* J. Clin. Path., 1972; 25: 843-845.
 59. ERIKSSON, M.; FORSGREN, M.; SJOBERG, S.; SYDOW, M. N. y WOLONTIS, S.: *Respiratory syncytial virus infection in young hospitalized children.* Acta Paediatr. Scand., 1983; 72: 47-51.
 60. DOWNES, J. J.; STRIKER, T. W.; WOOD, D. W. y HADDAD, C.: *Acute respiratory failure in infants with bronchiolitis.* Anesthesiology, 1968; 29: 426-434.
 61. ELLER, J. J.: *Comments.* Pediatr. Res., 1977; 11: 247-249.
 62. GLEZEN, W. P.: *Pathogenesis of bronchiolitis - Epidemiologic considerations.* Pediatr. Res., 1977; 11: 239-243.
 63. TAUSSIG, L. M.: *Clinical and physiologic evidence for the persistence of pulmonary abnormalities after respiratory illnesses in infancy and childhood.* Pediatr. Res., 1977; 11: 216-218.
 64. SMITH, T. F.: *Long-term significance of bronchiolitis.* J. Pediatr., 1981; 99: 1.001-1.002.
 65. FOUCARG, T. y SJOBERG, E.: *A prospective 12-year follow-up study of children with wheezy bronchiolitis.* Acta Paediatr. Scand., 1984; 73: 577-583.
 66. CARLSEN, K. H. y ØRSTAVIK, I.: *Respiratory syncytial virus infections in Oslo, 1972-1978. II. Clinical and laboratory studies.* Acta Paediatr. Scand., 1980; 69: 723-729.

67. TOWNSEND, T. R.; SHAPIRA, M.; ROSNER, C. B. B. y KASS, E. H.: *Use of antimicrobial drugs in general hospitals: IV. Infants and children*. Pediatrics, 1979; 64: 573-578.
68. GARDNER, P. S.; MCQUILLIN, J. y COURT, S. D. M.: *Speculation on pathogenesis in death from respiratory syncytial virus infections*. Br. Med. J., 1970; 1: 327-330.
69. FRIIS, B.; ANDERSEN, P.; BRENØE, E.; HORN-SLETH, A.; JENSEN, A.; KUNDSSEN, F. V.; KRASILNIKOFF, P. A.; MORDHORST, C. H.; NIELSON, S. y ULDALL, P.: *Antibiotic treatment of pneumonia and bronchiolitis. A prospective randomised study*. Arch. Dis. Child., 1984; 59: 1.038-1.045.