

Original

Variabilidad del manejo hospitalario de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en menores de 6 meses en los últimos diez años

M. FERNÁNDEZ DÍAZ, E.M. FERNÁNDEZ, C. MENÉNDEZ ARIAS, C. MOLINOS NORNIELLA, G. VIEJO DE LA GUERRA*, G. SOLÍS SÁNCHEZ

*Servicios de Pediatría y *Bacteriología del Hospital de Cabueñes (SESPA). Gijón*

RESUMEN

Objetivo: conocer variabilidad de tratamiento en bronquiolitis aguda por Virus Respiratorio Sincitial (BA-VRS) en un hospital no universitario, valorando los cambios producidos en los últimos 10 años

Material y métodos: estudio descriptivo retrospectivo. Historias clínicas de niños ingresados por BA-VRS, menores de 6 meses de edad, en nuestro hospital desde 1996 hasta 2006. Comparación de dos quinquenios (96-01 y 01-06).

Resultados: en el período de estudio se atendieron 161.398 urgencias pediátricas ingresando 7.662 niños menores de 6 meses de los que 810 fueron bronquiolitis agudas, y de ellos 264 VRS positivos. Edad media fue 3,1 meses, IC (95% 2,6-3,7). El 46,2 % tenía tratamiento previo (33% broncodilatadores, 17,4 % corticoides y 6,1% antibióticos). Al ingreso se realizó radiografía tórax en 86,4% y analítica en 61%. Tratamientos administrados durante el ingreso: salbutamol nebulizado (81,4%), corticoides (44,7%), antibióticos (21,2 %), adrenalina nebulizada (15,2 %) y bromuro de ipratropio nebulizado (6,1 %). Medidas de soporte: oxigenoterapia (68,2 %), lavados nasales (84,5%), humedad ambiental (53%) y fisioterapia (31,4%). El 26,9% precisó vía intravenosa y diez niños (4,25%) asistencia en cuidados

intensivos. Estancia media global: 6 días (IC 95% 5,6-6,3) Comparación por quinquenios (96-01 y 01-06): diferencias significativas en uso de corticoides (55,2 y 27,3%), adrenalina (0 y 40,4%) y salbutamol (94,2 y 57,3%). Estancia media y evolución no presentan diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: aunque en los últimos años ha disminuido el uso de corticoides y de salbutamol, el tratamiento farmacológico de la bronquiolitis por VRS sigue utilizándose en un alto porcentaje de niños sin que su utilidad haya sido demostrada.

Palabras clave: bronquiolitis aguda; virus respiratorio sincitial; prescripciones.

ABSTRACT

Objective: to know the treatment variability in acute bronchiolitis by respiratory syncytial virus (AB-RSV) in a not university hospital, analyzing the last ten year's changes.

Design and setting: descriptive and retrospective study. AB-RSV's clinical cases of infants less than 6 months of age, from 1996 to 2006. We compare both five-year periods (96-01 and 01-06).

Correspondencia: M. Fernández Díaz. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Cabueñes s/n. Gijón
Correo electrónico: mariaferdezdziaz@yahoo.es
Recibido: junio 2006. *Aceptado:* julio 2006

© 2006 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Results: in the study period 161398 paediatric urgencies were attended, and 7.662 infants less than 6 months were admitted. From them, 810 were acute bronchiolitis, and 264 of this were VRS positive.

Median age was 3.1 months (CI 95% 2.6-3.7). 46.2% of patients were taken treatment (33% bronchodilators, 17.4% corticoids and 6.1% antibiotics). After admission, the diagnostic testing were chest-x-ray film (86.4%) and blood test (61%). During the hospitalized period treatments: nebulized salbutamol (81.4%), corticoids (44.7%), nebulized epinefrine (15.2%) and nebulized anticholinergics (6.1%). Supportive therapies: oxygen (68.2%), nasal wash (84.5%), humidity (53%) and chest physiotherapy (31.4%). The 26.9% needed fluid therapy and 10 infants (4.2%) were discharged to intensive care unit. Median length of stay: six days (CI 95% 6.6-6.3). Quinquennial comparison (96-01 and 01-06): we found statistics differences in the utilization of corticoids (55.2 to 27.3%), epinefrine (0 to 40.4%) and salbutamol (94.2 to 57.3%). There were not significant statistics differences at the median length of stay and the development.

Conclusions: in spite of the last 5 years decreasing corticoids and salbutamol use, RSV acute bronchiolitis pharmacological treatments continues using in high percentage, although their usefulness have not been not proven yet.

Key words: acute bronchiolitis; respiratory syncytial virus; drug prescriptions.

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis aguda (BA) es una de las enfermedades infecciosas respiratorias más frecuentes durante los primeros meses de vida⁽¹⁻⁴⁾. En la mayoría de los casos su etiología es viral, presentando un patrón epidémico estacional durante la temporada otoño-invierno con variación anual en severidad⁽⁵⁻⁷⁾. Su elevada frecuencia y morbilidad la convierten en una de las principales causas de demanda asistencial en las consultas de atención primaria y en los servicios de urgencias de pediatría⁽²⁾.

La variabilidad en su manejo, tanto a la hora de solicitar pruebas complementarias como en las estrategias de tratamiento, y la escasa evidencia científica definitiva existente, ha despertado el interés de muchos grupos de pediatras para la realización de estudios epidemiológicos clínicos enca-

minados a buscar medidas preventivas y a establecer protocolos terapéuticos consensuados.

El objetivo de nuestro estudio ha sido el analizar los cambios en el manejo clínico de esta enfermedad en los últimos 10 años. Para ello hemos realizado un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, de los lactantes menores de 6 meses ingresados por BA por virus respiratorio sincitial (VRS) en nuestro hospital, analizando los tratamientos utilizados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes menores de 6 meses ingresados con diagnóstico de BA por VRS, durante las temporadas epidémicas del período 1996-2006. Considerando BA como primer episodio de dificultad respiratoria de comienzo agudo, caracterizado por la presencia de sibilancias de predominio espiratorio con o sin tos en el contexto de un cuadro vírico de vías altas con coriza y fiebre siendo en menores de 6 meses la edad donde se manifiesta de forma más frecuente y grave, y por ello la que hemos elegido para nuestro estudio.

Los casos fueron obtenidos de los listados del servicio de codificación del centro y del servicio de microbiología.

Nuestro hospital es un centro no universitario, cabeceira de un área sanitaria de 300.000 habitantes, urbana e industrial, con 2000 recién nacidos al año, con unidad de cuidados intensivos neonatales, pero sin unidad de cuidados intensivos pediátricos.

La muestra estudiada fue de 264 pacientes: 165 casos en el quinquenio 1996-2001 y 99 casos en el quinquenio 2001-2006. Se consideró caso a aquellos niños menores de 6 meses que ingresaron en nuestro servicio por BA por VRS. El diagnóstico etiológico se realizó los 8 primeros años del estudio por detección de Ag VRS en exudado nasal mediante enzimoimmunoanálisis "RSV Directigen de Becton Dickinson" (Sensibilidad del 95% y Especificidad del 93%) y en los dos últimos años con métodos inmunocromatográficos "NOW R RSV de Binax" (sensibilidad del 83% y especificidad del 100%).

La recogida de datos fue diseñada específicamente para este estudio. En el protocolo se incluyeron datos epidemiológicos básicos respecto a edad gestacional, peso de recién

nacido, antecedentes de ingresos previos en unidad de neonatología (valorando tratamientos recibidos y diagnósticos al alta), edad al ingreso, alimentación y tratamientos previos recibidos. También se recogieron parámetros clínicos (frecuencia cardiaca; frecuencia respiratoria y saturación O₂), pruebas complementarias al ingreso, tratamientos recibidos y estancia media pudiendo establecer comparación entre los dos períodos a estudio.

El servicio de codificación nos proporcionó datos globales del número de recién nacidos vivos, de urgencias pediátricas no traumatológicas, de pacientes pediátricos ingresados (0-14 años), de los ingresados menores de 6 meses y de éstos los diagnosticados de BA.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS v10.0, con licencia de uso en el centro. En la estadística descriptiva se calcularon las frecuencias absolutas y las relativas para las variables cualitativas, así como la media, con IC de 95%, mediana y rango para las cuantitativas. En la comparación de quinquenios se utilizó T de Student y U de Mann Whitney, para las cuantitativas, y la Ji cuadrado para las cualitativas.

RESULTADOS

Frecuencia del problema

Durante las 10 temporadas estudiadas ingresaron en nuestro servicio de pediatría 810 casos de BA en niños menores de 6 meses, de los que 264 (32,6%) fueron etiquetados como BA-VRS.

En este mismo período nacieron 18.825 neonatos vivos, se atendieron 159.874 urgencias pediátricas no traumatológicas en niños de 0 a 14 años, e ingresaron 7.662 niños menores de 6 meses. Por lo tanto, los niños menores de 6 meses ingresados por BA-VRS supusieron el 1,4% del total de recién nacidos vivos, el 0,16% de niños que acudieron a urgencias de pediatría y el 3,44% del total de ingresos de 0-6 meses en dicho período.

Datos epidemiológicos básicos

La edad gestacional media de los 264 casos fue de 38,7 semanas, siendo prematuros 34 casos. El peso medio al nacimiento fue 3.046 g, con 46 niños con peso menor de 2.500 g. De los 264 casos, 81 (30,7%) habían ingresado previamente

en la unidad neonatal, cuatro habían recibido surfactante y dos habían sido tratados con ventilación asistida. Al alta del servicio de neonatología, 11 niños (4,2%) tenían diagnóstico de enfermedad pulmonar neonatal y 6 de cardiopatía congénita. Ninguno de los casos recibió tratamiento con anticuerpos monoclonales frente al VRS (palivizumab).

La edad media al ingreso fue de 3,1 meses (IC 95% 2,6 a 3,6) con una mediana de 2,5 meses y un rango de 0 a 6 meses. El 26,5% de los casos estaba tomando lactancia materna (exclusiva o mixta) y 46,2% recibían tratamiento farmacológico previo: 17,4% corticoides, 33% broncodilatadores, 6,1% antibióticos y 12,9% mucolíticos y /o descongestivos nasales (Tabla I).

Situación clínica y estudios complementarios al ingreso

Al ingreso la frecuencia respiratoria media fue de 54 respiraciones por minuto, siendo en 97 casos mayor de 60 respiraciones por minuto. La saturación de oxígeno media fue de 95%, siendo menor o igual a 92% en 35 casos. La frecuencia cardiaca media fue de 148 latidos por minuto, con 31 casos por encima de 170. Respecto a las pruebas complementarias, en 161 de los 264 casos (61%) se realizó analítica de sangre y en 228 (86,4%) radiografía de tórax.

Tratamientos recibidos

En 180 casos (68,2%) se instauró oxigenoterapia suplementaria por distintos medios (55,7% en tienda de oxígeno; 7,6% en incubadora; 4,5% mediante mascarilla; 3,8% con gafas nasales y en un 1,1% mediante un dispositivo de CPAP nasal). No fue necesaria la aplicación de ventilación invasiva en ningún niño previo a su traslado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos de nuestro hospital de referencia.

Se administró humedad ambiental (con o sin oxígeno suplementario) en el 53% de los casos y se realizó fisioterapia en el 31,4%. Los lavados nasales terapéuticos fueron realizados en un 84,5% de los casos.

Como tratamientos farmacológicos se utilizó salbutamol nebulizado en el 81,4%, adrenalina nebulizada en el 15,2%, bromuro de ipratropio en el 6,1% y corticoides en el 44,7% (41,3% orales y 8,3% intravenosos). Los antibióticos fueron usados en el 21,2% (amoxicilina en el 6,1%, amoxicilina-clavulánico en el 7,6%, cefotaxima en el 8,7% y ceftriaxona en el 4,5%). Se utilizó la vía intravenosa en el 26,9% de los niños.

TABLA I. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN NUESTRA SERIE

Total	1996-2006
Nº de bronquiolitis agudas ingresadas < 6 meses	810
Nº de bronquiolitis agudas VRS positivas < 6 meses	264 (32,6%)
• Edad media al ingreso	3,1 meses
• Edad gestacional media	38,7 semanas
• Prematuridad	12,9%
– Menores de 28 semanas	0 casos
– De 28 a 31 semanas	5 casos
– De 32 a 36 semanas	29 casos
• Lactancia materna al ingreso	26,5%
• Tratamiento farmacológico previo	46,2%
– Corticoides	17,4%
– Broncodilatadores	33%
– Antibióticos	6,1%
– Mucolíticos/descongestivos	12,9%

Evolución de la enfermedad

La estancia media de los ingresos fue de 6 días (IC 95% 5,6 a 6,3) con una mediana de 6 días y rango de 0 a 27 días. De los 264 casos, 7 (2,7%) se trasladaron a la unidad de cuidados intensivos pediátrica de nuestro hospital de referencia y 7 (2,7%) a nuestra propia unidad de cuidados intensivos neonatales. Un caso (0,4%) fue exitus.

Comparación por quinquenios (1996-2001 frente a 2001-2006)

Las comparaciones en cuanto a frecuencia del problema y a tratamientos recibidos en los dos quinquenios estudiados, se ve reflejada en las Tablas II y III.

Hemos encontrado diferencias significativas en el número de casos por 100 recién nacidos en nuestro hospital (1,92 frente a 0,96%); en el número de casos por 100 niños atendidos en el servicio de urgencias pediátricas (0,23 frente a 0,11%) y en cuanto a casos por 100 ingresos en niños menores de 6 meses en nuestro servicio (4,3 frente a 2,5 %).

Respecto al tratamiento farmacológico y medidas de soporte empleadas, existen diferencias en la utilización de salbutamol (93,9 frente a 60,6 %), adrenalina (0 frente a 40,4 %), corticoides (55,2 frente a 27,3 %), humedad (60,6 frente a 40,4 %) y fisioterapia respiratoria (38,8 frente a 19,2%). No hemos encontrado diferencias en el uso de bromuro de ipratropio, ni en los antibióticos, ni en el oxígeno.

TABLA II. COMPARACIÓN POR QUINQUENIOS DE LA FRECUENCIA DE INGRESOS

	1996-01	2001-06	Significación Estadística
Nº ingresos por BA en < 6 meses	349	461	NS
Nº de ingresos por BA-VRS en < 6 meses	165	99	NS
Nº de recién nacidos	8.574	10.521	NS
Nº casos/100RN	1,92%	0,96%	P < 0,001
Nº Urgencias pediátricas	69.613	90.261	NS
Nº casos/100 Urg pediátricas	0,23%	0,11%	P<0,001
Nº de ingresos en < 6 meses	3.778	3.884	NS
Nº casos/100 ingresos < 6 meses	4,36%	2,54 %	P < 0,001

TABLA III. COMPARACIÓN DE EDAD, ESTANCIA MEDIA Y TRATAMIENTOS REALIZADOS EN LOS DOS QUINQUENIOS ESTUDIADOS

	96-01	01-06	Significación estadística
<i>Edad media</i>	3,4 meses	2,5 meses	P < 0,05*
<i>Estancia media</i>	6,1 días	5,8 días	NS
<i>Tratamiento:</i>			
• Salbutamol	93,9%	60,6%	P < 0,001
• Adrenalina	0%	40,4%	P < 0,001
• Bromuro de ipratropio	6,1%	6,1%	NS
• Corticoides	55,2%	27,3%	P < 0,001
• Antibióticos	23,6%	17,2%	NS
• Oxigenoterapia	70,3%	64,6%	NS
• Humedad	60,6%	40,4%	P<0,001
• Fisioterapia	38,8%	19,2%	P<0,001
• Lavados nasales	85,5%	82,8%	NS
• Vía intravenosa	20,6%	37,4%	P<0,05
<i>Traslados UCIP-UCIN</i>	3%	9%	NS

* U de Mann Whitney.

DISCUSIÓN

La frecuencia y repercusión asistencial de la BA en los lactantes menores de seis meses sitúan a esta entidad como uno de los problemas pediátricos más importantes en la sociedad occidental desarrollada en que vivimos⁽²⁻⁴⁾. El coste directo e indirecto de cada proceso hace de la BA un problema epidemiológico y clínico de primer orden, con un peso muy importante en el sistema sanitario durante las temporadas epidémicas.

Con el fin de valorar la variabilidad en el manejo de esta entidad, diseñamos un estudio observacional descriptivo retrospectivo con los niños ingresados en los últimos 10 años en nuestro hospital con el diagnóstico de BA-VRS y edad menor de 6 meses al ingreso. Con todas las limitaciones de un diseño retrospectivo y observacional, creemos que nuestra serie presenta algunas ventajas respecto a otras ya publicadas, como el hecho de tener unos criterios de inclusión estrictos (menores de 6 meses y VRS positivos) y el de abarcar un tiempo suficiente (diez años) para en el análisis de variabilidad.

La mayoría de las BA es de etiología vírica, siendo el principal agente causal el VRS, aunque otros patógenos, como rinovirus, parainfluenza, metaneumovirus, adenovirus y enterovirus también pueden producir este síndrome⁽⁵⁻⁹⁾. En nuestro medio encontramos VRS en el 32% de las BA en menores de 6 meses analizadas, cifra considerablemente inferior a la obtenida en otros estudios que llegan al 60-80%^(5,6,8,9), tal vez condicionados por las técnicas empleadas para la detección del VRS10 o por la selección de la población estudiada.

Aunque analizando datos de la bibliografía se habla de una tendencia al aumento del número de ingresos, quizás en relación con una mayor supervivencia de prematuros y niños con patología crónica (cardiopatías congénitas, enfermedades pulmonares que requieren ventilación mecánica, surfactante...)^(6-8,11,12), nosotros no hemos encontrado esta realidad. En nuestra serie, con un 12% de prematuros, un 17% de bajo peso para su edad gestacional y un 30% de ingresos previos en la unidad de neonatología, hallamos un 25% menos de ingresos en el segundo quinquenio que en el primero, fenómeno ya descrito en un estudio previo⁽⁹⁾. El uso de anticuerpos monoclonales frente al VRS en niños de alto riesgo neonatal en los últimos años podría evitar ese aumento señalado en series ya publicadas hace algunos años,

si bien esta afirmación "causal" no puede ser valorada en nuestro estudio debido al diseño planteado.

El diagnóstico de la BA se fundamenta en los síntomas clínicos (tos, disnea, taquipnea, rechazo de alimentación), la exploración física (retracción costal, sibilancias, cianosis...) y la determinación de los antígenos virales en secreciones nasofaríngeas^(2,5,7,12). El interés de esta última prueba es puramente epidemiológico ya que su resultado no varía el manejo práctico del paciente ni ayuda a prever su evolución⁽²⁾.

La solicitud sistemática de pruebas complementarias es una de las controversias con las que nos encontramos, dada su escasa utilidad a la hora de tomar decisiones de abordaje del paciente⁽²⁾. Así la radiografía de tórax, realizada en un 86% de nuestros pacientes, es muy inespecífica y no existe un patrón radiológico típico, recomendándose su uso sólo cuando sospechemos que los hallazgos allí encontrados supondrán una variación en la actitud a tomar, pero nunca de forma sistemática^(5,7,13,14). La situación es muy similar para la analítica de sangre. Aunque en nuestra casuística fue realizada en el 61% de los pacientes, realmente sólo está indicada con la finalidad de determinar la situación basal de paciente, descartar enfermedades concomitantes y conocer la gasometría arterial en los casos de mayor gravedad con sospecha de retención de CO₂⁽⁵⁾.

Pero el objetivo central de nuestro trabajo ha sido valorar la variabilidad del tratamiento de la BA, ya que no existe una estrategia terapéutica farmacológica óptima basada en evidencia científica contrastada. De hecho, dado el carácter autolimitado de la enfermedad, el único tratamiento aceptado y consensuado por unanimidad son las medidas de soporte: hidratación, limpieza nasal y oxigenación si se precisa⁽¹⁵⁾.

El desconocimiento de medidas farmacológicas eficaces se traduce en un uso masivo de fármacos de dudosa efectividad, elegidos no tanto por criterios clínicos del paciente sino más bien en la tendencia o moda de la comunidad médica en cada momento^(15,16). Este fenómeno, patente tanto a nivel de atención primaria como a nivel hospitalario, ha sido la norma en los últimos años.

En nuestro centro, al igual que en la mayoría, las medidas de soporte (oxigenoterapia, limpieza nasal e hidratación) siguen siendo la base de tratamiento^(5,16). Otras medidas no farmacológicas como la fisioterapia⁽⁷⁾ o la humedad, pese a no tener evidencia alguna de beneficio o incluso pare-

cer desaconsejadas^(1,7), han seguido usándose de forma rutinaria aunque con una clara disminución de su uso en el segundo quinquenio del estudio.

Durante las últimas décadas, las propuestas de tratamiento farmacológico han estado sometidas a continuos cambios a medida que se publicaban distintos estudios y revisiones. El uso de broncodilatadores (salbutamol, anticolinérgicos y adrenalina) y corticoides ha sido muy discutido y, últimamente, descartado en mayor o menor medida.

Sin embargo, pese a que según las evidencias actuales no existen recomendaciones para el uso de beta-2-agonistas, particularmente en menores de 6 meses^(1,8), la administración de salbutamol en nuestro centro se ha realizado en más del 80% de los casos, con un descenso de uso desde el 90% en el primer quinquenio al 60% en el segundo. También la administración de anticolinérgicos, aislado o asociado a beta-dos-agonistas se ha utilizado en nuestro centro, aunque en menor medida, pese a no existir referencias de que su uso aporte beneficio alguno a esta edad^(1,5).

Esta controvertida utilidad de los broncodilatadores clásicos, así como algunas evidencias de mayor efectividad de la adrenalina a corto plazo frente a los beta-dos-adrenérgicos, ha convertido recientemente a este último fármaco en droga de elección como broncodilatador en el lactante con bronquiolitis^(1,4,5,17). A pesar del riesgo de un posible efecto rebote⁽⁵⁾ y de la necesidad de una pauta de administración más frecuente, hemos sido testigos un resurgimiento de la adrenalina, algo olvidada en años anteriores. El aumento en su uso se ha comprobado también en nuestro centro, donde hemos pasado de no usarla durante el primer quinquenio a porcentajes de uso del 40% en el segundo período analizado.

Asimismo, los corticoides tampoco están indicados en lactantes con BA VRS previamente sanos⁽¹⁾, pero se siguen usando con relativa frecuencia. En nuestra serie se han utilizado en un tercio de los pacientes, si bien con una disminución relativa del 50% entre el primer y el segundo quinquenios estudiado.

Aunque se sabe que la BA no predispone a infecciones bacterianas¹ y que sólo está indicado el uso de antibióticos en caso de encontrar foco bacteriano (otitis media aguda y/o neumonía bacteriana)^(1,5), durante el período analizado se han usado antibióticos en un elevado porcentaje de casos (20%) aunque menor que el de otras series que oscilan entre 50-80% .

La variación en el tratamiento encontrada en nuestra serie entre ambos quinquenios, con un mayor uso de adrenalina y menor de corticoides y salbutamol, no ha influido ni en la estancia media hospitalaria, que se ha mantenido en el rango de la mayoría de las series, ni tampoco en el curso de la enfermedad. En lo que sí se ha apreciado un cambio significativo es en la disminución del número de ingresos. Dado que no hay estudios suficientes que nos permitan adjudicar este papel al uso de la adrenalina en las urgencias hospitalarias⁽¹⁸⁾, este hallazgo lo creemos más en relación con la variación en los criterios de ingreso y al mejor control asistencial tanto en atención primaria como en el servicio de urgencias.

En resumen, a pesar de que en los últimos años ha existido una clara tendencia en las recomendaciones para no utilizar corticoides ni broncodilatadores en el tratamiento de la BA siguiendo la opinión de revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica consensuadas, nuestros datos sugieren que en la asistencia clínica diaria se siguen utilizando dichos tratamientos, en un porcentaje muy superior al deseado, sin que exista justificación alguna para ello.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martín-Torres F, Rodríguez Núñez A, Martín Sánchez JM. Bronquiolitis aguda: evaluación del tratamiento basada en la evidencia. *An Esp Pediatr* 2001; **55**: 345-54.
2. Canalejo González D, García Rodríguez ME, Navas López VM, Sánchez Valderrábanos E, Charlo Molina MT, Alonso Salas MT. Bronquiolitis aguda en pacientes especializados. *Rev Esp Pediatr* 2004; **60**: 211-6.
3. Aguilera Olmos R, Tosca Segura R, López Sánchez C, Modesto Alapont V, Tarazona I, Gil E, Illana F. Bronquiolitis en el primer mes de vida. *Rev Esp Pediatr* 2002; **58**: 330-4.
4. Coronel Carvajal C. Epinefrina natural en la bronquiolitis. *Rev Esp Pediatr* 2001; **57**: 497-501.
5. González Caballero D, González Pérez-Yarza E. Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional. *An Esp Pediatr* 2001; **55**: 355-64.
6. Davison C, Ventre KM, Luchetti M, Randolph AG. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med* 2004; **5**: 482-9.
7. Maud Meates D. Bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2005; **90**: 81-86.
8. Martínez-Baylach J, Retana Castan A, Cubells Rieró J. Estudio clínico y epidemiológico de la bronquiolitis aguda en pacientes menores de un año de edad. *Acta Pediatr Esp* 2004; **62**: 275-80.

9. Reina J, Ferres F, Ballesteros F, Figuerola J, Mesquida X, Galmes M, Padilla E, Alonso F, Ruiz de Gopegui E, Mari M, Munar M. Establecimiento de la probabilidad etiológica en las bronquiolitis víricas en la población lactante. *Rev Esp Pediatr* 2002; **58**: 321-9.
10. Nteiman J. Diagnostic utility of BINAX NOW RSV- an evaluation of the diagnostic performance of BINAX NOW RSV in comparison with cell culture and immunofluorescence. *Ann Clin Antimicrob* 2006, **5**: 13.
11. Bonillo Perales A, Díez-Delgado Rubio J, Ortega Montes A, Infante Marques P, Jiménez Liria M.R, Battles Garrido J, López Muñoz J. Antecedentes perinatales y hospitalización por bronquiolitis. *An Esp Pediatr* 2000; **53**: 527-32.
12. Rodríguez Fernández R, Climent Riera V, Artimendi MC, Zapatero M, Arana JI, Bertó J, López Gómez ML, Antona MS, Gómez Campderá JA. Bronquiolitis en la infancia .Revisión de 90 casos. *Acta Pediatr Esp* 2000; **58**: 513-8.
13. García García ML, Calvo Rey C, Quevedo Teruel S, Martínez Pérez M, Sánchez Ortega F, Martín del Valle F, Verjano Sánchez F, Pérez-Breña P. Radiografía de tórax en la bronquiolitis: ¿es siempre necesaria? *An Pediatr (Barc)* 2004; **61**: 219-25.
14. Ochoa Sangrador C. ¿Es útil la radiografía de tórax en la Bronquiolitis? *An Pediatr (Barc)* 2005; **62**: 181-82.
15. Wilson DF, Horn SD, Owen Hendley J, Smout R, Gassaway J. Effect of practice variation on resource utilization in infants hospitalized for viral lower respiratory illness. *Pediatrics* 2001; **108**: 851-5.
16. Muething S, Schoettker PJ, Gerhardt WE, Atherton HD, Britto MT, Kotagal UR. Decreasing overuse of therapies in the treatment of bronchiolitis by incorporating evidence at the point of care. *J Pediatr* 2004; **144**: 703-10.
17. Valverde Molina J, Escribano Montaner A. Tratamiento de la bronquiolitis: uso de adrenalina nebulizada. *An Pediatr (Barc)* 2005; **62**: 179-81.
18. López Andreu JA, Ruiz García V, Roques Serradilla JM. Adrenalina nebulizada en la bronquiolitis aguda, ¿tenemos suficiente evidencia? *An Esp Pediatr* 2002; **56**: 363-4.