

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO



HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA
“EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS”

UTILIDAD DE LA METILPREDNISOLONA EN EL TRATAMIENTO
DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE
BRONQUIOLITIS

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE PEDIATRA

PRESENTA
DRA. LILIANA VERENICE ARROYO CRUZ

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS
DRA. VICTORIA HITZURI PONCE CASTRO

MORELIA, MICH., MARZO DEL 2007

4



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA
“EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS”**

TÍTULO

**UTILIDAD DE LA METILPREDNISOLONA EN EL TRATAMIENTO
DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE
BRONQUIOLITIS**

MORELIA, MICH., MARZO DEL 2002.

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

P E D I A T R A

TÍTULO

**UTILIDAD DE LA METILPREDNISOLONA EN EL TRATAMIENTO
DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE
BRONQUIOLITIS**

PRESENTA

DRA. LILIANA VERENICE ARROYO CRUZ

**DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:
DRA. VICTORIA HITZURI PONCE CASTRO.**

**CO-ASESOR DE TESIS:
DR. MIGUEL ANGEL LÓPEZ SILVA.**

VISTO BUENO

DR. MIGUEL ANGEL LÓPEZ SILVA
DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA
"EVA SAMANO DE LÓPEZ MATEOS"

DR. JUAN MANUEL GINORI COLÓ
JEFE DE ENSEÑANZA.



DRA. VICTORIA HITZURI PONCE CASTRO
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS.

DR. MIGUEL ANGEL LÓPEZ SILVA.
CO-ASESOR DE TESIS.

PRESENTA

DRA. LILIANA VERENICE ARROYO CRUZ



DEDICATORIA.

A mi esposo, por su paciencia, confianza, amistad y amor en todo momento.

A la Dra. Hitzuri por enseñarme las cosas importantes de la pediatría y por haber confiado en mí a lo largo de estos tres años, y lo más importante por brindarme su amistad y cariño.

Al Dr. Miguel Angel, gracias, porque a pesar de las múltiples actividades y el cansancio, siempre tuvo tiempo para dar una sonrisa, ánimo y orientación.

A todos mis compañeros, porque con su diferente carácter me hicieron ver la vida diferente, porque a pesar del trabajo y agotamiento pudimos compartir momentos bellos.

ÍNDICE

Introducción	1
Marco teórico	2
Antecedentes	17
Planteamiento del problema	18
Justificación	19
Objetivos	20
Hipótesis	21
Material y métodos	22
Resultados	26
Discusión	28
Conclusión	29
Anexo	30
Bibliografía	31

INTRODUCCIÓN.

Las infecciones respiratorias agudas continúan siendo una de las primeras causas de morbi-mortalidad en los países en vías de desarrollo^{1,2}.

En México, las infecciones de vías aéreas inferiores ocupa una de las primeras cinco causas de mortalidad en menores de cinco años. La bronquiolitis se encuentra dentro de este grupo, afecta principalmente a lactantes y de estos en mayor proporción a los menores de seis meses.

El cuadro se caracteriza por dificultad respiratoria, por lo regular es moderado, sin embargo algunos pacientes muestran un curso grave siendo necesario hospitalizarlos, otros evolucionan a una insuficiencia respiratoria grave requiriendo soporte ventilatorio, lo que lleva a múltiples complicaciones o a la muerte del paciente.

El manejo intrahospitalario está enfocado a proporcionar un tratamiento médico de sostén en todos los casos, hasta el momento la utilidad de algunos medicamentos por sus resultados es controvertida, entre ellos los esteroides^{3,4,5,6,7} como son: prednisona, dexametasona, metilprednisolona y prednisolona, hasta el momento no existen estudios que apoyen o descarten la utilización de estos. Algunos autores refieren que la administración de esteroides no modifica la historia natural de la enfermedad, algunos otros han referido mayor mejoría cuando no se utilizan, y algunos otros refieren que se acorta el tiempo de hospitalización.

De tal manera que podemos decir que hasta el momento actual no queda claro el papel que juega los esteroides en el tratamiento de la bronquiolitis, por lo que es necesario aclararnos ciertas dudas.

MARCO TEÓRICO

HISTORIA

A fines del siglo XIX, el desarrollo de una bacteriología sistemática condujo a la creencia de que las neumonías eran infecciones bacterianas específicas con diferencias en su presentación, sobre todo con base en su localización anatómica⁸.

Durante la pandemia de gripe en 1918, la mayor parte de las necropsias de pacientes con neumonía reveló numerosas bacterias en pulmones identificándose una amplia variedad de especies diferentes y no exclusivamente *Haemophilus influenzae*, organismo que entonces se consideraba la causa de la influenza⁸.

En pocos casos en los que no se encontraron bacterias, Goodpasture y Winterniz encontraron lesiones histopatológicas características en el pulmón. Por tal razón se concluyó que eran causados por agentes no bacterianos⁸.

En 1933 el aislamiento del virus de la influenza A por Smith, Andrew y Laidlaw, modificó los conceptos bacteriológicos y anatómicos de la neumonía que prevalecían hasta esa fecha, así, comenzó una nueva era del diagnóstico etiológico de los síndromes respiratorios⁸.

En el decenio de 1950, el desarrollo de las técnicas de cultivo de tejidos permitió identificar otros virus respiratorios frecuentes: adenovirus, virus parainfluenza, virus sincitial respiratorio, enterovirus y rinovirus⁸.

El virus sincitial respiratorio (VSR) fue aislado por primera vez por Morris y colaboradores en 1956; inicialmente fue denominado "agente de coriza del chimpancé (ACC), ya que fue recuperado de un chimpancé que tenía "catarro". A siguiente año, Chanock y colaboradores demostraron que este "agente" infectaba seres humanos, al recuperarlo de dos niños que evolucionaban con infección de vías respiratorias inferiores. Posteriormente, el ACC se denominó VSR por sus manifestaciones clínicas y por inducir la formación de "sincitio" en cultivo de células⁹.

En los decenios de 1960 y 1970, los estudios pediátricos más valiosos sobre infecciones respiratorias no bacterianas fueron amplias investigaciones longitudinales, a partir de las cuales se han definido patrones epidemiológicos y clínicos de enfermedad. Tales estudios establecieron que las infecciones respiratorias inferiores en lactantes y niños pequeños se deben a virus y *Mycoplasma pneumoniae*. De manera creciente, la atención actual de los investigadores se dirige al desarrollo de métodos de diagnóstico rápido, quimioterapia y prevención^{8,9}.

Anteriormente a la bronquiolitis se le conocía también como asma infecciosa (denominada bronquiolitis asmática o bronquiolitis silbante), ambas enfermedades algunas veces eran consideradas entidades distintas; sin embargo, los últimos conocimientos indican su similitud en términos de presentación clínica, hallazgos patológicos, mecanismo patógenos y pronósticos a largo plazo, conforme se fueron aislando virus se observó la relación estrecha que tenían con esta enfermedad, principalmente el VSR y virus parainfluenza^{8,9}.

DEFINICIÓN:

Tradicionalmente se ha definido la bronquiolitis como el primer episodio durante la infancia de una enfermedad que comienza en las vías aéreas altas y que progresa a las vías aéreas inferiores ocasionando sibilancias; sin embargo, esta definición no es adecuada¹⁰ debido a:

1. Los lactantes que presentan obstrucción de vías aéreas no siempre manifiestan sibilancias audibles¹⁰.
2. Algunos lactantes tienen dos o más episodios de bronquiolitis viral con intervalo de pocos meses¹⁰.
3. Algunos niños presentan su primer episodio de sibilancias asociado a una infección viral durante el segundo año de vida, edad diferente del típico episodio de bronquiolitis¹⁰.

De acuerdo a los autores resulta adecuado definirla como cualquier episodio sibilante en edad temprana precedida de síntomas y signos de infección respiratoria alta o bien como una infección aguda de vías respiratorias inferiores, caracterizada por inflamación y obstrucción de los bronquiolos, que afecta principalmente a lactantes (menores de 2 años) y de éstos mayormente a los de 6 meses de edad^{9,10,11,12,13,14,15}.

La enfermedad se observa en invierno e inicios de la primavera, con una incidencia de aproximadamente 10% por año y se presenta de manera esporádica o bien en forma de brotes epidémicos^{13,14}. La mayoría de las veces se asocia con brotes de infección por virus sincicial respiratorio (VSR)^{1,8,11,12}.

EPIDEMIOLOGÍA:

La bronquiolitis afecta con mayor frecuencia a menores de 2 años. Durante el primer año de vida se presenta en un 20% a 25% de los niños, y entre el primero y segundo año van a desarrollar infecciones respiratorias un 13%, la mitad de las cuales cursan con sibilancias¹⁵. El VSR es el responsable en la mayoría de los casos, y sobre todo cuando se trata de brotes, se comenta que éste es la única etiología cuando la enfermedad es epidémica⁸. En casos esporádicos se ha observado relación etiológica con otros agentes infecciosos⁸.

En el Reino Unido se calcula que cerca de 20,000 niños son internados cada año con cuadros de bronquiolitis, lo cual representa aproximadamente 3% de los nacimientos durante un año.^{12,17}. En estudios realizados en diferentes ciudades de Gran Bretaña se concluyó que la frecuencia de hospitalización por enfermedades de vías respiratorias bajas (sobre todo sibilancias) debidas a virus sincicial respiratorio, fue de 1 por 144 lactantes menores de un año, y de 1 por 476 niños menores de 5 años. Las tasas pico de hospitalización se presentaron en niños de uno a tres meses (1 en 56)^{8,17}. En nuestro país se desconocen estos datos, debido a los criterios de clasificación de las infecciones respiratorias agudas, no siendo factible especificar tasas en relación con este padecimiento.

La literatura menciona que el 80% de niños hospitalizados con bronquiolitis son menores de un año y de estos más de la mitad tienen entre 1 y 3 meses. Sólo el 5% de niños hospitalizados tienen menos de un mes debido al papel protector de los anticuerpos maternos transferidos por vía transplacentaria¹⁵.

La mortalidad es de 1 a 5%, sobre todo en niños menores de seis meses de edad y en quienes presentan neumopatías o cardiopatías preexistentes¹³.

Se presenta con mayor frecuencia en varones en relación 1.5:1⁸. Los factores que favorecen una enfermedad de inicio precoz con necesidad de hospitalización incluyen: bajo peso al nacimiento, prematurez, nivel socioeconómico bajo, hacinamiento, padres fumadores y ausencia de lactancia materna¹⁵.

ETIOLOGÍA:

La etiología de la bronquiolitis es viral, principalmente por virus sincicial respiratorio con una incidencia entre 60% y 80% de los casos; además está parainfluenza 1, 2 y 3, influenza B, adenovirus y *Mycoplasma pneumoniae* en niños preescolares¹⁵. No existen pruebas sólidas de que otras bacterias causen bronquiolitis¹¹. La incidencia es máxima en el invierno y al comienzo de la primavera. Se presenta en forma esporádica o epidémica^{8,11}.

El virus sincicial respiratorio se aísla en la 3ª parte de los pacientes con diagnóstico de bronquiolitis y en el 80% de los menores de seis meses que deben ser hospitalizados¹⁵. Por lo anterior sólo hablaré de las características de este.

Se han identificado 2 subtipos de VSR: A y B. El serotipo A es el más virulento y es el causante de la mayoría de las infecciones severas. Según el serotipo que predomine en una estación, las infecciones serán más o menos severas.^{9,15} El período de incubación dura entre 4 y 6 días⁸. La eliminación del virus a través de las secreciones nasofaríngeas se prolonga de 6 a 21 días desde el inicio de los síntomas e incluso más de 6 semanas en el paciente inmunodeprimido^{9,15}.

Las dos principales formas de transmisión de VSR son el contacto directo por las grandes gotitas de las secreciones y la autoinoculación con las manos al tocar objetos contaminados. Los ojos y la nariz son las principales puertas de entrada de la infección ^{9,10,15}.

El VSR pertenece a la familia Paramyxoviridae y al género Pneumovirus (fig. 1). Este es un virus pleomórfico que posee una envoltura y que contiene un genoma con RNA simple negativo¹⁸. Se ha estimado que el VSR posee un diámetro de 90 a 120 nm. El genoma contiene 15 222 nucleótidos y se han identificado 10 genes virales que codifican a 10 proteínas. Tres de estas proteínas (N, P y L) se asocian con la nucleocápside; dos son proteínas no estructurales (NS1 o 1C y NS2 o 1B), una más, la SH, es una pequeña proteína hidrofóbica cuya localización no está definida. En la envoltura del virus, se encuentran cuatro proteínas más; dos de éstas, la glucoproteína F (gp-F) y la glucoproteína G (gp-G), son muy importantes ya que inducen la formación de anticuerpos neutralizantes. Además, la gp-G produce la unión del virus a la célula¹⁹ y la gp-F permite la penetración del virus a la célula y la formación de sincitio²⁰. Anticuerpos monoclonales contra estas dos proteínas han demostrado ser protectores in vitro e in vivo.

VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO (Proteínas)

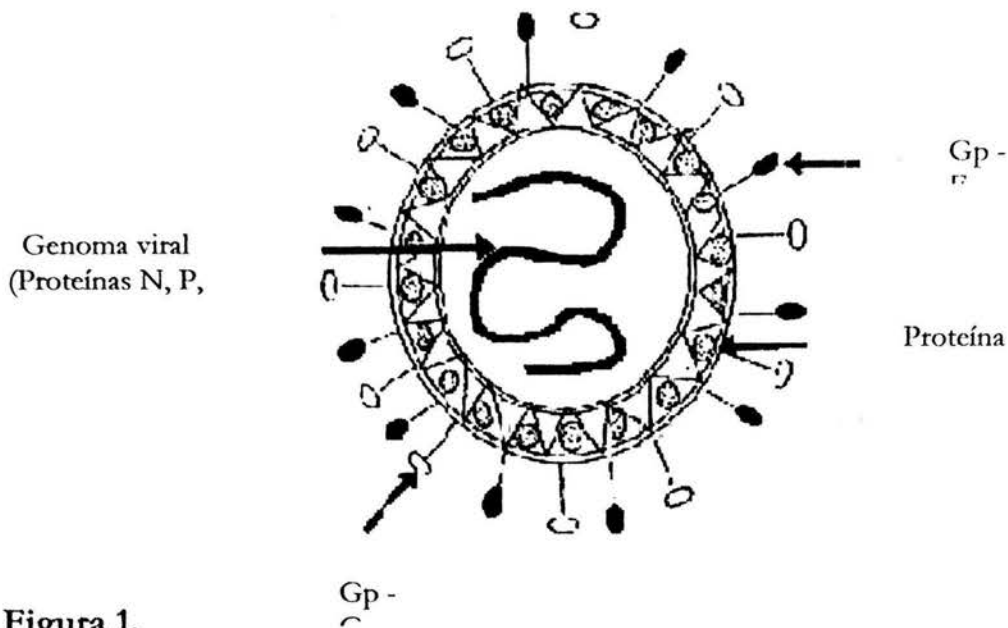


Figura 1. Representación esquemática del virus sincitial respiratorio y sus principales proteínas

Como mencionamos se han descrito dos grupos mayores de VSR, el A y el B. Las principales diferencias antigénicas están dadas por la gp-G y, en menor grado, por la gp-F y por las proteínas N y P (proteínas de nucleocápside)^{21,22}. La proteína G se halla altamente glucosilada y es de menor tamaño que la de otros paramixovirus. La homología en la secuencia de aminoácidos de la gp-G entre los grupos A y B de VSR es de 53% y se comparte sólo uno de seis epítomos entre los dos grupos; en contraste, la homología de la proteína F entre grupos es mayor a 90% y únicamente difieren en un epítome^{21,22}.

Los niños que sobreviven a la bronquiolitis de lactantes, suelen tener episodios recurrentes de sibilancias, las cuales de manera clínica, parecen ser precipitadas por infecciones de vías respiratorias superiores. Los estudios realizados para encontrar los agentes infecciosos que causan estos episodios repetidos de sibilancias informan resultados variables, tal vez por incluir a personas de distintas edades, durante diferentes estaciones del año.

FACTORES PREDISPONENTES:

La capacidad de respuesta viral define la susceptibilidad a una infección viral sintomática y es una de las variables que determinan la predisposición a la presencia de bronquiolitis. Diversos factores, tanto endógenos como exógenos, colocan a algunos lactantes en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Sin embargo, 20% de los niños de 3 años de edad con sibilancias no presenta ninguno de los principales factores de riesgo reconocidos, de tal manera, que deben existir otros factores inherentes que aún se desconocen^{23,24}.

Edad y sexo: Se presenta con mayor frecuencia (como ya se ha mencionado) en menores de 2 años de edad, y poco probable antes de los 2 meses de edad, esto se debe principalmente a los factores inmunológicos, aunque el tamaño de las vías respiratorias también es importante. Es más frecuente en el sexo masculino y esto puede estar relacionado con diferencias en la función pulmonar y con el tamaño relativo de las vías respiratorias^{8,24}.

Factores socioeconómicos: El riesgo de padecer enfermedad grave es mucho mayor en lactantes de bajos recursos, y la causa más probable se relaciona con condiciones de vida de hacinamiento y con familias numerosas. La presencia de hermanos mayores aumenta el riesgo de bronquiolitis, en la mayoría de los casos, por la introducción del virus al hogar, que el hermano mayor ha contraído en la guardería o en la escuela. Por razones similares, existe mayor riesgo de contraer bronquiolitis, en niños que asisten a centros de atención diurna²³.

Tabaquismo pasivo: La exposición al humo del cigarro incrementa cuatro veces el riesgo de sufrir bronquiolitis y tres veces el riesgo de contraer cualquier otra enfermedad de vías respiratorias inferiores. El riesgo se relaciona más con el tabaquismo materno, que paterno y podría deberse, en parte, al mayor tiempo que las madres suelen pasar con sus hijos^{11,23}. No obstante, estudios preliminares también han sugerido que ocurren alteraciones en los pulmones durante el desarrollo del feto debido a que las madres fuman durante el embarazo, lo que da como resultado una disminución de la función pulmonar al momento del nacimiento y una reactividad alterada de las vías respiratorias en las primeras diez semanas de vida²³.

Alimentación al seno materno: Se observa que los niños alimentados al seno materno presentan con menos frecuencia cuadros de bronquiolitis, esto parece conferir un cierto grado de protección contra enfermedades en las vías respiratorias inferiores, aunque el papel esencial de la alimentación al seno materno no es la prevención de la infección, sino la reducción de la gravedad de la enfermedad. Se ha detectado en el calostro una actividad neutralizante contra VSR, esta se debe en gran medida, a la presencia de IgA secretora^{8,11,13,15,23}. La respuesta linfoproliferativa específica al VSR puede ser suprimida en infantes alimentados al seno materno, lo cual podría explicar por qué estos son afectados con menor severidad. A su vez, esta protección puede deberse al interferón alfa del suero, que se encuentra más frecuentemente y en mayores concentraciones en niños alimentados al seno materno y se asocia con la supresión de la respuesta linfoproliferativa al VSR²³.

Atopia: Los estudios que han analizado la asociación de bronquiolitis y la atopia proporcionan resultados contradictorios. Esto se debe, en parte, a las dificultades para definir y diagnosticar la atopia en niños muy pequeños. Sin embargo, se ha mostrado que el riesgo de desarrollar bronquiolitis en el primer año de vida estuvo inversamente relacionada con las concentraciones de IgE en sangre del cordón umbilical. No se encontró ninguna correlación en el segundo año, y para el tercer año de vida la relación se había invertido, de modo que el riesgo estaba directamente relacionado con las concentraciones de IgE. De manera que, aunque la atopia algún efecto sobre la bronquiolitis, es improbable que tenga una participación importante en lactantes pequeños²³.

Factores pulmonares: La importancia de la función pulmonar es base para la aparición de bronquiolitis, los lactantes con permeabilidad disminuida de las vías respiratorias tienen un riesgo 3 a 6 veces mayor de padecer la enfermedad durante el primer año de vida y se perpetúa hasta el tercer año. Tal parece que las vías respiratorias más pequeñas podrían tener mayor probabilidad de obstruirse cuando están infectadas, lo que conduciría a sibilancias e hiperinflación. El daño pulmonar temprano también aumenta el riesgo de padecer enfermedades de vías respiratorias inferiores, incluyendo bronquiolitis. Los prematuros tienen un mayor riesgo, en particular si requirieron de ventilación mecánica, y los lactantes con displasia broncopulmonar están en grave riesgo de desarrollar bronquiolitis que ponga en peligro su vida. Como en estos casos, algunos lactantes muestran una reactividad incrementada de las vías respiratorias.

Alteraciones en la respuesta inmune: Hay evidencias crecientes de que algunos lactantes tienen una respuesta inmune inmadura o anormal contra algunos virus respiratorios y particularmente contra el VSR. Una falta de respuesta inmune podría conducir a un aumento de infecciones. También la inmunidad celular es importante en la defensa antiviral, pero existen pruebas de que también podría contribuir en el proceso patológico. Los niños con inmunidad celular alterada muestran una excreción prolongada de VSR, de 40 a 112 días, comparada con la media común de 7 días. Estos niños también desarrollan bronquiolitis a una edad en la que más bien es infrecuente (mayores de 3 años).

FISIOPATOGENIA:

El virus se une a la célula a través de gp-G y la envoltura del VSR se fusiona con la membrana celular del huésped por medio de la gp-F. Dentro de la célula, la nucleocápside del VSR se libera al citoplasma donde se inicia la replicación. El RNA viral sirve de template para la formación de ácido ribonucleico mensajero (RNA_m), el cual inicia la traslación a proteínas virales. También se forma RNA complementario que sirve de template para la síntesis de RNA viral.²⁵ Es posible detectar el virus infectante de 11 a 13 horas después de la inoculación a tejidos celulares^{1,8,9,10,12,17}.

Existen dos formas probables que describen el modo como el virus causa daño. La primera es la lesión directa, que por sí sólo produce el virus y otra, la indirecta que sería la reacción inmunológica del organismo hacia el mismo¹⁰.

LESIÓN DIRECTA:

Existe evidencia inequívoca que el virus se replica en el tracto respiratorio inferior, especialmente en los bronquiolos pequeños. La histopatología pulmonar en la bronquiolitis muestra necrosis del epitelio respiratorio (pseudoestratificado ciliado con células caliciformes), con destrucción de la capa ciliar, infiltraciones de mononucleares en el tejido peribronquial, edema de la submucosa, mucosa y adventicia, obstrucción de las vías respiratorias pequeñas con moco denso, fibrina y detritus celulares. A veces hay neumonitis intersticial relacionada; son frecuentes las áreas de irritación atelectásicas. Todo indica una recuperación histológica completa^{1,8,10}.

Se ha observado que lo primero que se desencadena es inflamación, con el consecuente edema de mucosa, submucosa y adventicia, seguido de necrosis del epitelio respiratorio, posteriormente hay una regeneración epitelial con células sin cilios. Este epitelio no logra transportar bien las secreciones, facilitando aún más la obstrucción de las vías aéreas por secreción intraluminal¹⁰.

LESIÓN INDIRECTA:

Varios aspectos de la bronquiolitis, especialmente la causada por el VSR sugieren que otros factores del huésped están relacionados con la patogénesis de la enfermedad. De acuerdo con mecanismo de daño inmunológico descrito por Coombs (I, II, III, IV), las reacciones tipo IV, I Y II podrían estar involucradas en el tipo de daño que se observa en la bronquiolitis. Respecto a la reacción tipo IV, o mediada por células, está apoyada en el hecho de que los lactantes inmunizados con vacuna VSR inactivada con formalina presentaron una enfermedad mucho más severa cuando se infectaron posteriormente con el virus natural. La reacción tipo I (alérgica) se sugiere por el hecho de encontrar anticuerpos IgE específicos contra el VSR; además, en los primeros se ha encontrado mediadores químicos en la vía aérea como histamina, leucotrieno 4, entre otros. Para la reacción tipo III, o por complejos inmunes está a favor de que los menores de 6 meses manifiestan el curso más dramático de la enfermedad a pesar de que la mayoría de ellos presentan IgG específica contra el VSR que ha sido adquirida transplacentariamente de la madre; por tal razón se cree que la falta de IgA secretoria específica durante la primera infección natural facilitaría la formación de complejos inmunes de la IgG materna y el virus^{8,10}. Además, se ha demostrado que las células infectadas por el VSR son capaces de activar el complemento por vía clásica o alterna^{8,23,24,26}.

Recientemente, el interés se ha enfocado en el papel del óxido nítrico, en la reactividad de las vías respiratorias. Los estudios iniciales sugieren una deficiencia en la producción de óxido nítrico endógeno en el epitelio de las vías respiratorias, después de una infección viral, lo que al parecer contribuye a generar hiperreactividad de dichas vías²⁴.

En general, es probable que las alteraciones en la reactividad de las vías respiratorias inducida por virus no sean un factor fundamental en los lactantes, aunque, de hecho, sin son responsables de las exacerbaciones ocurridas en niños mayores con asma atópica establecida^{8,23,24,27}.

La hipersensibilidad inmediata contra antígenos virales como factor contribuyente para la bronquiolitis, como hemos ido analizando es controversial. Así mismo es controversial si lactantes con bronquiolitis tienen o no antecedentes familiares de asma con mayor frecuencia que lactantes sanos. Sin embargo, algunos estudios han comprobado mayor cantidad de IgE e histamina en las secreciones bronquiales, otros como se menciono previamente, no encuentran ninguna relación, sin embargo por los estudios positivos, es posible que los episodios recurrentes de sibilancias observados en lactantes, estén mediados por IgE específica contra el agente infectante; este es un vínculo patógeno entre bronquiolitis y episodios subsecuentes de sibilancias en etapas más tardías de la infancia, y durante el cuadro clínico del lactantes llevar a la controversia que existe todavía sobre su tratamiento. En niños con historia de bronquiolitis, tienen mayor frecuencia de hiperreactividad bronquial cuando se analiza varios años después de los episodios de bronquiolitis⁸. Tales hallazgos parecen ser independientes de la predisposición familiar a asma o de la evidencia individual a atopia^{8,24,27}. No se puede excluir que el daño producido por la infección viral original condiciona a esta mayor hiperreactividad, aunque estudios histopatológicos han demostrado que los lactantes que padecen bronquiolitis se curan del todo, sin lesiones residuales e incluso, parece más razonables concluir que la hiperreactividad bronquial ya estaba presente al ocurrir el episodio de bronquiolitis, antes que considerarlo resultado de la infección^{8,23,24,27}.

Un concepto uniforme en la fisiopatogenia de la bronquiolitis que toma en cuenta lo anterior es el siguiente. La bronquiolitis ocurre tras una infección en etapas tempranas de la vida en individuos con hiperreactividad bronquial. Las formas leves de la enfermedad se presentan en sujetos no sensibilizados al antígeno viral. En contraste, las formas intensas de bronquiolitis y los episodios recurrentes de sibilancias afectan a sujetos que además de hiperreactividad bronquial presentan hipersensibilidad mediada por IgE contra uno o más antígenos virales. La hiperreactividad bronquial, un factor hereditario, con frecuencia, se vincula a tendencia a atopia. El concepto de hiperreactividad bronquial como defecto básico en bronquiolitis puede explicar la frecuencia de los episodios repetidos de sibilancias, las alteraciones a largo plazo de la función pulmonar y la posible vinculación de bronquiolitis con atopia^{8,24,28}.

Como parte importante de la fisiopatogenia no se debe dejar a un lado que la función B-adrenérgica se encuentra alterada, se ha observado que los granulocitos aislados de los asmáticos respondieron menos a un estímulo B-adrenérgico que aquellos aislados de sujetos normales, y la respuesta disminuyó aún más durante exacerbaciones causadas por infección viral, principalmente por VSR. También se ha mostrado que existen similitudes estructurales entre los receptores de superficie celular para ciertos virus y los receptores B-adrenérgicos. Estas similitudes podrían explicar la interacción entre virus respiratorios y una función B-adrenérgica alterada^{8,24}.

El daño viral al epitelio de las vías respiratorias también puede ocasionar broncoconstricción, al modificar el metabolismo de la sustancia P, un neuropéptido que contribuye a establecer el tono broncomotor^{24,27,28}. La destrucción del epitelio reduce la acción enzimática de la encefalinasa, una endopeptidasa neutra, que puede provocar broncoconstricción e hiperreactividad, debido a la actividad no vigilada de la sustancia P²⁴.

Parte crucial de la fisiopatogenia de la bronquiolitis y en los que se basa la justificación de esta tesis, es la inflamación provocada por los virus en las vías respiratorias, hacemos alusión mencionado que hay liberación de mediadores broncoespásticos e inflamatorios que puede dar lugar a estrechamiento de dichas vías aéreas. Como ocurre contracción del músculo liso bronquial, el estrechamiento se debe a una combinación de congestión vascular, infiltración celular de las paredes de las vías respiratorias y edema de mucosa y submucosa. Diversas células se encuentran implicadas en este proceso, y podrían haber sido atraídas al sitio mediante mensajeros químicos liberados por células dañadas por virus. A su vez las células reclutadas liberan mediadores que estimulan el estrechamiento de las vías respiratorias, así como mayor reclutamiento celular²⁴.

La producción de mediadores inflamatorios muy bien podría ser clave de la bronquiolitis, aunque como hemos visto es improbable que un solo mediador sea el responsable principal, los mediadores más importantes relacionados son: histamina, productos de la lipooxigenasa (leucotrienos de cisteinil o derivados del ácido araquidónico), productos de la ciclooxigenasa del ácido araquidónico que incluyen las prostaglandinas y el tromboxano, el factor activador de plaquetas, complemento y quininas principalmente^{8,24}.

Anatómicamente es muy importante referir las razones por las que los niños pequeños se ven más afectados. En particular, los lactantes son propensos a desarrollar enfermedad grave luego de infección de las vías respiratorias pequeñas por muchas razones, aún el pequeño diámetro de las vías respiratorias. El pulmón del lactante es deficiente en ventilación alveolar colateral (poro Kohn), los cuales se desarrollan en edades más tardías. Otros estudios demuestran que las vías respiratorias pequeñas en niños menores de cinco años, contribuyen en cinco o seis veces más a la resistencia total de la vía respiratoria que en adultos. En consecuencia, las infecciones virales que afectan a las vías respiratorias pequeñas en niños, tenderán a presentarse como enfermedades clínicas intensas con más frecuencia que en adultos. Sin embargo estos factores no necesariamente explican todos los hallazgos de bronquiolitis, esto se debe conjuntar con lo primeramente mencionado, en particular las alteraciones de la función pulmonar a largo plazo ^{1,8,29}.

Clínicamente, las infecciones virales parecen estar restringidas a la vía respiratoria superior en adultos y niños. No obstante aumentan la respuesta constrictiva de manera transitoria secundaria a diversos estímulos, además de todo lo mencionado con anterioridad; irritantes y otros agentes (hiperreactividad bronquial), así como la disfunción de la vía respiratoria pequeña. Se postula que otro factor muy importante en tal respuesta constrictiva secundaria a infección, proviene de la denudación del epitelio respiratorio con exposición y subsecuente actividad de los receptores de la vía respiratoria por irritantes. Por tanto, se cree que el efecto de broncoconstricción, se da por estimulación del sistema nervioso parasimpático, entre otros factores. Así se duda si estos cambios contribuyen al grado de intensidad de la obstrucción observada en bronquiolitis. Se expresa lo anterior pues las alteraciones son relativamente leves en comparación con una reactividad muy aumentada, la cual se observa con frecuencia en asmáticos. Además tales cambios se presentaron en todos los individuos infectados, al haber o no sibilancias^{1,8}.

CUADRO CLÍNICO:

Se tomarán en cuenta antecedentes de importancia para el padecimiento actual, como son factores predisponentes ya mencionados, dentro de la historia también se descubre la exposición a un adulto o a un niño mayor con resfriado común u otra infección respiratoria. Los signos iniciales (pródromos) son característicos de catarro común, incluyen rinorrea

abundante, en etapas tempranas serosa (hialina), posteriormente puede ser espesa e incluso verdosa, congestión nasal, tos, irritabilidad, llanto fácil, rechazo al alimento, y vómito en algunos casos. Suele haber fiebre, con temperaturas rectales que varían desde normal hasta 40.6°C (promedio 39°C)^{4,8,11,13,14,15}.

Habitualmente, los síntomas progresan en gravedad de tres a siete días, el tiempo de establecimiento de sibilancias reconocible por la descripción del que está a su cargo. Algunos casos progresan de manera más insidiosa y los menos más rápidamente. Al ingresar, todos los enfermos tendrán tos y evidencia de dificultad respiratoria. La exploración revela fiebre en 50 a 80% de los casos. El pulso es rápido y la frecuencia respiratoria oscila entre 40 y 80 respiraciones por minuto. La respiración es laboriosa con aleteo de las alas de la nariz, gruñido y retracción supraclavicular, subcostal e intercostal. Hay sibilancias audibles y el tórax está distendido. Con frecuencia, hay hiperclaridad a la percusión; por otra parte la auscultación revela sibilancias espiratorias de tono alto y crepitantes inspiratorios finos inconstantes. El cuadro corresponde a un enfisema por obstrucción espiratoria: se observa alargamiento de la fase espiratoria de la respiración. Existe cianosis en aproximadamente 25% de los casos.

Otros hallazgos incluyen conjuntivitis leve en 33% de los casos. Faringitis de gravedad variable en aproximadamente 50% de los lactantes afectados y otitis media en 5 a 10%. El abdomen suele aparecer distendido y, habitualmente, se palpan hígado y bazo. Estos últimos no están engrosados, si no desplazados hacia abajo por enfisema y el diafragma aplanado.

El progreso hospitalario de la bronquiolitis, es variable y se modifica por la terapéutica.

TRATAMIENTO:

Se han intentado diferentes esquemas terapéuticos como son: el uso de broncodilatadores, esteroides³⁰, ambiente húmedo, administración de oxígeno y en algunos casos en las nebulizaciones se agrega adrenalina³¹, los resultados de estos manejos hasta el momento son controvertidos.

Se ha utilizado ribavirina³², que es un antiviral con resultados también contradictorios.

El único agente que hasta el momento ha demostrado su utilidad en caso de bronquiolitis por VSR es la administración de oxígeno a través de ambiente húmedo, lo cual mejora la saturación sanguínea del mismo.

Ante la situación de falta de una respuesta farmacológica adecuada y repercusiones posteriores a una infección primaria por VSR se ha intentado la utilización de vacunas, las cuales hasta el momento no han dado los resultados esperados³³.

Recientemente se ha venido utilizando un anticuerpo policlonal humanizado llamado palivizumab³⁴, el cual no tiene interferencia con la aplicación de otras vacunas durante la etapa pediátrica, este anticuerpo se ha utilizado en recién nacidos de alto riesgo, disminuyendo de manera considerable el riesgo de adquirir la infección por VSR hasta en 55%³⁴.

ACCIONES ANTIINFLAMATORIAS DE LOS ESTEROIDES.

Existen varios mecanismos de acción de los esteroides, haré hincapié en el de mayor importancia para nuestro estudio.

- 1) Disminuye el número de linfocitos, eosinófilos, monocitos y basófilos.
- 2) Incrementa el número de polimorfonucleares circulantes.
- 3) Disminuyen las reacciones inmunitarias de los linfocitos.
- 4) Disminución en la liberación de factores vasoactivos y quimioatrayentes, secreción disminuida de enzimas lipolíticas y proteolíticas, menor extravasación de leucocitos hacia áreas de lesión y finalmente fibrosis disminuida.
- 5) Disminución en la producción de citocinas como son interferón gamma, factor estimulante de colonias de granulocitos/monocitos, interleucinas 1, 2, 3 y 6, factor de necrosis tumoral alfa.

Los esteroides administrados vía intravenosa, como la metilprednisolona alcanzan con mayor rapidez cifras altas en los líquidos corporales, teniendo una acción antiinflamatoria más rápida, y cinco veces mayor que la del cortisol su vida media biológica es de 12 a 36 horas³⁵.

ANTECEDENTES.

UTILIZACIÓN DE LA METILPREDNISOLONA EN PACIENTES CON BRONQUIOLITIS.

La bronquiolitis es una enfermedad respiratoria frecuente en el paciente pediátrico menor de 2 años, aumentándose la frecuencia en los menores de 6 meses, es de origen infeccioso, viral principalmente, siendo el VSR el causante hasta en 97% de los casos.

El cuadro se caracteriza por dificultad respiratoria, secundario al broncoespasmos, inflamación, edema y necrosis de la pared de los bronquiolos.

Parte crucial de la fisiopatogenia de la bronquiolitis es la inflamación provocada por los virus en las vías respiratorias, hacemos alusión mencionado que hay liberación de mediadores broncoespásticos e inflamatorios que puede dar lugar a estrechamiento de dichas vías aéreas. Como ocurre contracción del músculo liso bronquial, el estrechamiento se debe a una combinación de congestión vascular, infiltración celular de las paredes de las vías respiratorias y edema de mucosa y submucosa. Diversas células se encuentran implicadas en este proceso, y podrían haber sido atraídas al sitio mediante mensajeros químicos liberados por células dañadas por virus. A su vez las células reclutadas liberan mediadores que estimulan el estrechamiento de las vías respiratorias, así como mayor reclutamiento celular²⁴. De tal manera que dado que los esteroides intervienen bloqueando la respuesta inflamatoria, se ha pensado que pueden disminuir la inflamación y edema causada por la infección viral, mejorando la insuficiencia respiratoria del paciente.

Se han realizado ya varios estudios de la utilización de esteroides para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda, principal complicación de la bronquiolitis, con resultados controversiales, lo que ha generado que hasta el momento se continúen utilizando, dejando la duda de que efectivamente pudiera tener un factor benéfico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La influencia de los esteroides en la mejoría de los pacientes con bronquiolitis es aún controversial, se han realizado varios estudios con diferentes tipo de esteroides, no encontrando diferencia entre aquellos pacientes a los que se les administró el medicamento y los que recibieron placebo. La mayoría de los estudios han utilizado esteroide por vía oral o intramuscular, lo que pensamos puede retardar el efecto del esteroide, la primera vía por el tiempo de absorción y la segunda por el tiempo que tarda en llegar a sangre y luego al hígado para ser metabolizado.

Creemos que el utilizar la metilprednisolona por vía intravenosa reducirá este tiempo, lo cual lo veríamos reflejado en la mejoría temprana de la insuficiencia respiratoria. Sin embargo en nuestro Hospital, se utilizan con regularidad los esteroides, en especial la metilprednisolona, para el manejo del paciente hospitalizado por bronquiolitis de manera observacional encontramos mejoría; pero no contamos con estudios que lo validen, de tal manera que nos hemos planteado las siguientes preguntas:

- 1) ¿ La metilprednisolona mejora la dificultad respiratoria del paciente con bronquiolitis?

- 2) ¿ Disminuye el tiempo de estancia intrahospitalaria el utilizar metilprednisolona en pacientes con bronquiolitis?

JUSTIFICACIÓN

En países en vías de desarrollo, incluyendo el nuestro, las infecciones de vías respiratorias continúan siendo una de las primeras cinco causas de morbilidad¹⁶.

Las infecciones de vías aéreas inferiores es la tercera causa de muerte en menores de cinco años¹⁶, siendo los lactantes los más afectados con neumonías y bronquiolitis, debido a la insuficiencia respiratoria que estas provocan.

Se estima que los niños menores de 2 años tienen entre 4 y 8 episodios anuales, afectando con frecuencia las vías respiratorias inferiores por las patologías anteriormente mencionadas.

Tan solo en nuestro hospital en el año 2001 se vieron 7,685 casos de infecciones respiratorias agudas, de los cuales 228 presentaron bronquiolitis (tomando en cuenta pacientes de la consulta externa y servicio de urgencias), 74 requirieron hospitalización, por poner en riesgo la vida del paciente³⁶.

Se han realizado muchos estudios en pacientes anglosajones de la utilidad de los esteroides en pacientes con bronquiolitis siendo los resultados diversos (ambiguos), permaneciendo hasta el momento la duda de su utilidad. Pocos se han realizado en pacientes latinoamericanos, algunos de ellos apoyan que hay mejoría.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la bronquiolitis se caracteriza en otras cosas por inflamación de las vías aéreas inferiores y el uso de corticoesteroides puede ser de utilidad. Sin embargo aún quedan dudas sobre su efecto.

En el servicio de Urgencias del Hospital Infantil de Morelia, se utiliza metilprednisolona en niños hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis, observando una aparente mejoría clínica y disminuyendo así la estancia hospitalaria, sin embargo no hay estudios estadísticos que así lo comprueben y su utilidad se ha basado en evidencias.

Creemos que los resultados obtenidos en el presente estudio contribuirán en un futuro al tratamiento de los pacientes hospitalizados, con diagnóstico de bronquiolitis.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la utilidad de la metilprednisolona en pacientes hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1) Determinar si existe mejoría en los pacientes con bronquiolitis al utilizar metilprednisolona, comparativamente con aquellos a los que no se les administra.
- 2) Comparar el tiempo de estancia intrahospitalaria en pacientes que se les administra metilprednisolona, con los que no se utiliza este medicamento.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL:

La metilprednisolona, es un esteroide con actividad antiinflamatoria por lo que disminuye la inflamación de los bronquiolos presentada en los pacientes con bronquiolitis, lo que se manifiesta disminuyendo la dificultad respiratoria rápidamente y acortando el tiempo de estancia intrahospitalaria.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS:

- 1) La metilprednisolona disminuye la inflamación de los bronquiolos reflejándose en mejoría de la dificultad respiratoria.
- 2) La metilprednisolona mejora la dificultad respiratoria de los pacientes con bronquiolitis, por lo que la estancia intrahospitalaria se acorta.

MATERIAL Y MÉTODOS

- a) **Diseño del estudio:** Es un estudio prospectivo, longitudinal y analítico.
- b) **Universo:** Pacientes con diagnóstico de bronquiolitis, que hayan sido hospitalizados en el servicio de Urgencias del Hospital Infantil de Morelia, de Octubre de 2001 a Enero de 2002.
- c) **Muestra:** Considerando que se trata de un estudio longitudinal, y sólo es un corte del mismo, sólo se tomarán en cuenta a los pacientes capturados en las fechas mencionadas previamente.
- d) **Procedimiento:** Se realizó diseño de formato de captura de datos (anexo 1) identificando el nombre del paciente, dirección, edad, sexo, fecha y hora de ingreso a nuestro hospital, registro de oximetría de pulso y Silverman-Andersen al ingreso y cada hora durante 24 horas, así como la fecha y hora de egreso. A todos los residentes se les enseñó el llenado de la hoja, de igual manera los criterios de inclusión y exclusión de este trabajo de investigación. Se distribuyeron los pacientes en forma aleatoria, doble ciego, esto fue llevado por la enfermera en turno del servicio de Urgencias, sólo ella conocía el medicamento a administrar.

Análisis estadístico: Se utilizarán las variables media, varianza y desviación estándar de los resultados obtenidos, con la valoración de la dificultad respiratoria por Silverman-Andersen y oximetría de pulso, lo cuales se compararán entre grupos.

- e) **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes menores de 2 años de edad, hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis.
 - Primer cuadro de dificultad respiratoria, referido por la madre o familiar acompañante (tutor).
 - Previamente sanos.
 - Silverman-Andersen de 3 puntos a su ingreso.
 - No administración previa de medicamentos B-adrenérgicos y/o esteroides.
 - Radiografía de tórax, con datos compatibles de enfisema obstructivo (atrapamiento de aire).

f) Criterios de exclusión:

- Diagnóstico conocido de malformaciones congénitas específicamente, cardiopatías cianógenas, laringomalacia, post-operados de atresia de esófago y alteraciones de la laringe.
- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Displasia broncopulmonar.
- Antecedente de prematurez con utilización de ventilación mecánica.
- Infecciones graves asociadas (meningoencefalitis, neumonía, sepsis, etc).

f) Criterios de eliminación:

- Llenado incompleto de hoja de captura de datos.

Se dividieron en forma aleatoria, por la enfermera en turno, en dos grupos, para recibir metilprednisolona (grupo 1) y placebo (grupo 2).

g) Variables.

Dependiente:

- **Bronquiolitis:**

Conceptual: Episodio sibilante en edad temprana precedido de síntomas y signos de infección respiratoria alta o bien como una infección aguda de vías respiratorias inferiores, caracterizada por inflamación y obstrucción de los bronquiolos, que afecta principalmente a lactantes (menores de 2 años) y de éstos mayormente a los menores de 6 meses de edad^{5,7,8,9,10,12,13}.

Operacional: Determinar de acuerdo al interrogatorio y exploración física, si el cuadro clínico corresponde a bronquiolitis.

Independientes:

- **Manifestaciones clínicas de dificultad respiratoria:**

Síntomas y signos referidos en la valoración de la dificultad respiratoria por Silverman-Andersen.

Conceptual: Son aquellos síntomas y signos que se evidencian claramente por la exploración física del paciente y que ya están catalogados en la clasificación de Silverman-Andersen.

Operacional: Se especificará el síntoma o signo que se presente y se dará la puntuación de acuerdo a la siguiente tabla.

CLASIFICACIÓN DE SILVERMAN-ANDERSEN

Signo	0	1	2
Aleteo nasal	Ausente	Discreto	Intenso
Retracción xifoidea	Ausente	Discreta	Intensa
Tiraje	Ausente	Intercostal	Intercostal, supra e infraesternal
Movimiento toraco-abdominal	Normal	Tórax fijo y se mueve el abdomen	Respiración en balance (disociación)
Quejido	Ausente	Apenas perceptible	Se oye a Distancia

0 puntos: normal.

1-2 puntos: dificultad respiratoria leve.

3-5 puntos: dificultad respiratoria moderada.

> 5 puntos: dificultad respiratoria grave.

- **Oximetría de pulso:**

Conceptual: Dispositivo no invasor para controlar la oxigenación arterial, que mide la saturación de hemoglobina, considerándose normal $> 95\%$.

Operacional: La medición de la oximetría, se realizó con oxímetro de pulso, con transductor infrarrojo marca Criticare Systems INC, colocado en el primer orjejo o planta de cualquier pie.

A todos los pacientes se les administró su tratamiento convencional para bronquiolitis, ayuno y soluciones intravenosas calculadas de acuerdo al peso, durante el tiempo que se encuentran con dificultad respiratoria, ambiente húmedo y nebulizaciones con beta-adrenérgicos (salbutamol).

RESULTADOS.

En el corte de este estudio, fueron incluidos 48 pacientes, que contaban con todos los criterios referidos previamente. El grupo de pacientes a los que se les administró metilprednisolona 24 y a los que se les aplicó placebo 24. La distribución de los grupos fue normal, pero debido a que estos resultados sólo son un corte del estudio se analizarán de acuerdo a las siguientes pruebas estadísticas: media, varianza y desviación estándar.

Se determina de este momento en adelante al grupo 1 aquellos que se les administró placebo (sol fisiológica), en el grupo 2 a los que les fue aplicado metilprednisolona.

DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO Y EDAD DE AMBOS GRUPOS.

	Género				Edad en meses (mediana)
	M		F		
	n	%	n	%	
Grupo 1	12		12		3.9
Grupo 2	11		13		4.9

VALORACIÓN DE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE SILVERMAN-ANDERSEN

GRUPO 1

INGRESO	8	16	24
0.009	0.01	0.01	0.03
X 2.2	X 2.5	X 1.4	X 0.8
DS 0.47	DS 0.64	DS 0.52	DS 0.69

GRUPO 2

INGRESO	8	16	24
0.007	0.015	0.02	0.04
X3.2	X 2.2	X 1.3	X 0.9
DS 0.32	DS 0.47	DS 0.6	DS 0.7

RESULTADOS DE LA OXIMETRÍA DE PULSO.

GRUPO 1

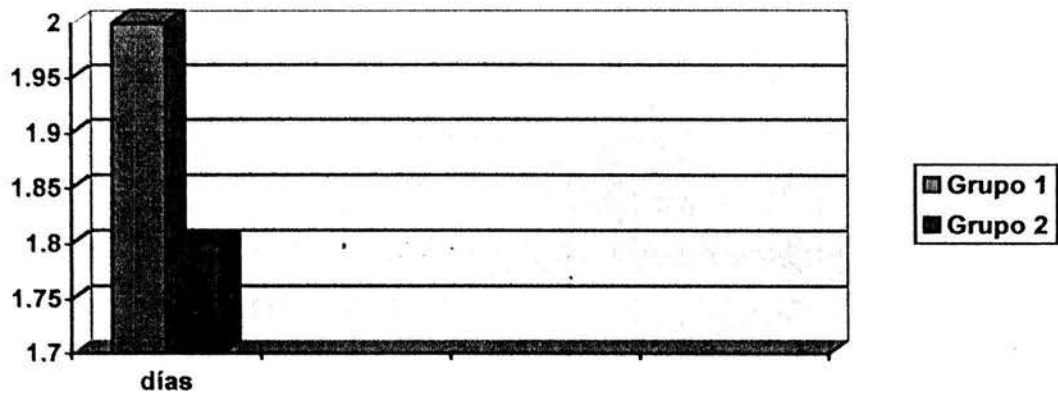
INGRESO	8	16	24
0.3	0.2	0.14	0.2
X 84.6	X 88.4	X 92.9	X 94.4
DS 2.1	DS 1.8	DS 1.4	DS 1.8

GRUPO 2

INGRESO	6	16	24
0.23	0.44	0.7	0.4
X 85	X 88.2	X 92.1	X 94
DS 1.8	DS 2.5	DS 1.3	DS 2.4

RESULTADOS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA.

Media



DISCUSIÓN.

Se refiere en la literatura que la bronquiolitis se asocia a dificultad respiratoria, y entre mayor sea esta, la saturación de oxígeno disminuye, lo cual se comprobó en los grupos. Sin embargo llama la atención que en el grupo 2, la dificultad para respirar era mayor, sin embargo la saturación no disminuyó, esto posiblemente puede deberse a que fueron varios observadores y que la valoración de Silverman-Andersen puede variar de acuerdo a cada médico que la evalúa, por lo que creemos que no es el método adecuado.

A pesar de que en el grupo 2 al ingreso el Silverman-Andersen era mayor, observamos que durante el transcurso de la estancia intrahospitalaria y manejo del paciente, no existen diferencias significativas en la mejoría del paciente, y tampoco en la estancia hospitalaria del mismo.

Si bien nuestras observaciones en la práctica clínica nos habían sugerido que los pacientes con bronquiolitis, mejoraban con la administración de esteroide, este estudio no puede afirmar dicha suposición, pero es necesario comentar que existen muchos sesgos en los resultados, siendo los más importante, el hecho de que se utilizó un método indirecto de valoración de la dificultad respiratoria, que definitivamente, como se comentó previamente puede distorsionar los resultados, ya que lo que para un paciente puede ser un Silverman-Andersen de 3 puntos, para el otro puede ser 2 ó 4.

Los resultados de la oximetría de pulso, son los documentados en la literatura, ya conocidos, que mejora de acuerdo a mejorar la insuficiencia respiratoria, siendo la historia natural de la enfermedad, siempre y cuando haya recibido ambiente húmedo, recordando que se les aplicó a todos los pacientes.

Por último vemos que no existió diferencia estadísticamente significativa en la estancia intrahospitalaria, y esta corresponde a la ya mencionada en la literatura, por lo anterior podemos referir que no hay diferencia entre la aplicación o no de esteroide intravenoso (metilprednisolona).

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIÓN.

Con los resultados de este trabajo, no podemos concluir que la metilprednisolona sea útil en el tratamiento médico de los pacientes con bronquiolitis, consecuentemente tampoco observamos una disminución en las horas de estancia intrahospitalaria.

Los sesgos encontrados al tener los resultados son muchos, aunque este trabajo fue planteado para dar respuesta a lo observado en nuestro hospital, y por tal razón utilizadas sólo las herramientas con las que trabajamos normalmente, no son suficientes para dar respuestas fiables, sin embargo podemos pensar que al igual que en estudios realizados previamente a nivel internacional, efectivamente la utilización de esteroides no da ningún beneficio en pacientes con bronquiolitis.

Es necesario replantear a futuro la continuación de trabajo, con otras herramientas como son gasometría, y el que sólo un observador o dos determinen la valoración de la dificultad respiratoria

ANEXO.

PROTOCOLO DE BRONQUIOLITIS.

Nombre _____ Fecha _____

Edad _____ Sexo _____ Registro de expediente _____

Hora de ingreso _____ hora de suspensión del tratamiento _____ horas de estancia intrahospitalaria _____ (se toma como egreso en el momento en que se decide el alta por mejoría).

Domicilio _____

Nombre del padre o tutor _____

Firma de consentimiento _____

SILVERMAN

Ingreso	1	2	3	4	5	6	7	8	9

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19

20	21	22	23	24

Oximetría de pulso

Ingreso	1	2	3	4	5	6	7	8	9

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19

20	21	22	23	24

Nota: La numeración indica las horas.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1) González Saldaña N, Saltigeral-Simental P. Infecciones de vías respiratorias en niños. Academia Mexicana de Pediatría, A.C. México: Intersistemas, S,A. de C.V.; 1996: 16.
- 2) INEGI. Infancia y Adolescencia en México. Mortalidad por causas. Mortalidad. México: INEGI, Secretaría de Salud.
- 3) Connolly, J.H., Field, C. M.B., Glasgow, J.F.T., et al.: A double blind trial of prednisolone in epidemic bronchiolitis due to respiratory syncytial virus. *Acta Paediatrica. Scan.* 1998; 58:116-120
- 4) Yaffe, S.J., Weiss, C.F., Pappano, J. E., Jr., et al.: Patterns of allergic respiratory disease in children with a past history of bronchiolitis. *J. Allergy Clinical Immunology.* 48; 283-289.
- 5) Tal A., Bavilski, C., Yohai, D., et al.: Dexametasona and salbutamol in the treatment of acute wheezing in infants. *Pediatrics* 71;13-18.
- 6) Leer, J. A., Jr., Green, J. I., Heimlich, E. M., et al.: Corticosteroid treatment in bronchiolitis. A controlled collaborative study in 297 infants and children. *Am. Journal disease Children,* 117;495-502.
- 7) Dabbous, I. A., Tkachyk, J. S., and Stamm, S. J.: A double blind study on the effects of corticosteroids in the treatment of bronchiolitis. *Pediatrics.* 37;477-484.
- 8) Feigin Ch. y cols. Tratado de Infecciones en Pediatría. 3th ed México: Interamericana Mc Graw Hill; 1995:I;275.
- 9) Murguía de Sierra Teresa – Dr. Viloa Ricárdez. Temas de Pediatría. Infectología. Interamericana Mc Graw-Hill. 1996:71-91.
- 10) Reyes-Aristizábal-Leal. Bronquiolitis en niños y sus secuelas. *Neumología Pediátrica.* 3ª Edición, 1998. Editorial Médica Panamericana. P. 265-292.
- 11) Richard E. Behrman Robert M. Kliegman. Nelson Tratado de Pediatría. 15ª. Ed1997. Mc Graw-Hill Interamericana. Vol II, p. 1521.
- 12) Muraira-Gutiérrez A, Quiroga Garza A, Villarreal Castellanos E, y col. Virus sincicial respiratorio en la temporada invernal 1999-2000 en la ciudad de Monterrey, NL, México. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México.* 58: 7; 441-453.
- 13) Ramiro G. Villarreal. Bronquiolitis y su manejo. <http://www.dr-ramiro-pediatra.com/temas/bronquiolitis.htm>

- 14) Carlos Sánchez David MD. Bronquiolitis. Guías para manejo de Urgencias. <http://fepafem.org/guías/3.16 htm>
- 15) Bosch Caritg Joseph. Bronquiolitis. Aspectos novedosos actuales. Unitat integrada HCP. Hospital Sant de Déu. <http://www.arrakis.es/~mlorente/protocol/v-aerea/brq.htm>
- 16) Red Book. Reporte del Comité de Enfermedades Infecciosas 24th ed. American Academy of Pediatrics; 1997: 523-28.
- 17) Hail CB. RSV. En: Feigin RD. Cherry JD. Editores. Textbook of paediatric infectious diseases. Philadelphia: WB Saunders; 1998: III;2084.
- 18) Belshe RB. Mufson MA. Respiratory syncytial virus. En: Belshe RB, de. Textbook of human virology. St Louis: Mosby -Year Book, 1991, p. 388.
- 19) Walsh EE. Schlesinger JJ. Brandreiss MW. Purification and characterization of gp-90, one of the enveloped glycoprotein of RSV. J. Gen Virol 1984. Pag. 65:761.
- 20) Walsh EE, Brandreiss MW. Schlesinger JJ. Purification and characterization of RSV fusion protein. J. Gen Virol 1985;66:409.
- 21) Anderson LJ, Hierholzer JC, Tsou C et al. Antigenic characterization of RSV strains with monoclonal antibodies. J Infect Dis 1985;151:626.
- 22) Mufson MA. Overall C, Rafnar B et al. Two distinct subtypes of RSV. J Gen Virol 1985. 99:211.
- 23) Taussig L.M., Holberg C. J., Wright A. L. Prospective study of wheezing during the first 3 years of life. Am Review Respiratory Diseases 1993;147:375.
- 24) Ian M. Balfour-Lynn. ¿Por qué los virus provocan sibilancias en los niños? BMJ Edición Latinoamericana. Vol. IV. Núm especial Pediatría, 1996. p: 11-18.
- 25) Anderson LJ. Paramyxoviridae: RSV. En: Lennette EH, Halonen PH, Murphy FA, de. Laboratory diagnosis of infectious diseases. Principles and practice. New York: Springer-Verlag, 1988; VOL II, P. 540.
- 26) Smith, T.F., McIntosh, K., Fishaut, M., and Henson, P.M: Activation of complement by cells infected with respiratory syncytial virus. Infect. Immun. 1987;33:43.
- 27) Busse W.W., Respiratory infections: their role in airway responsiveness and the pathogenesis of asthma. Journal Allergy Clinical Immunology 1990, 85; 671-683.
- 28) Stark J. M., Busse W. W., Respiratory virus infection and airway hiperreactivity in children. Pediatric Allergy and Immunology, 1991: 2; 95-110.

- 29) Hogg, J.C., Williams, J., Richardson, J. B. et al.; Age as a factor in the distribution of lower-airway conductance and in the pathologic anatomy of obstructive lung disease. *N. Engleand Journal of Medicine*, 1990;59:1283-1287.
- 30) Bulow SM, Nir M, Levin E. Prednisolone treatment of respiratory syncytial virus infection: a randomized control trial of 147 infants. *Pediatrics* 1999;104:77.
- 31) Kirstjansson S, Lodrup Carlsen KC, Wennergren G. Nebulised racemic adrenaline in the treatment of acute bronchiolitis in infants and toddlers. *Arch Dis Child* 1993;69: 650-4.
- 32) Law BH, Wang EE, MacDonald N. Does ribavirin impact on the hospital course of children with RSV infection? *Pediatrics* 1999: 99:7.
- 33) Arredondo García JL, Estado actual del tratamiento y prevención de la infección por virus sincicial respiratorio. *Bol Med Hos Inf Mex* 2001;58:4339-40.
- 34) The impact-RSV Study Group, Palivizumab, a humanized RSV monoclonal antibody, reduces hospitalization form RSV infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998;102:531-7.
- 35) Hardman Joel G, Limbird Lee E, et al. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Novena ed. McGraw-Hill Interamericana. 1996,1557-67.
- 36) Departamento de Estadística del Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos".