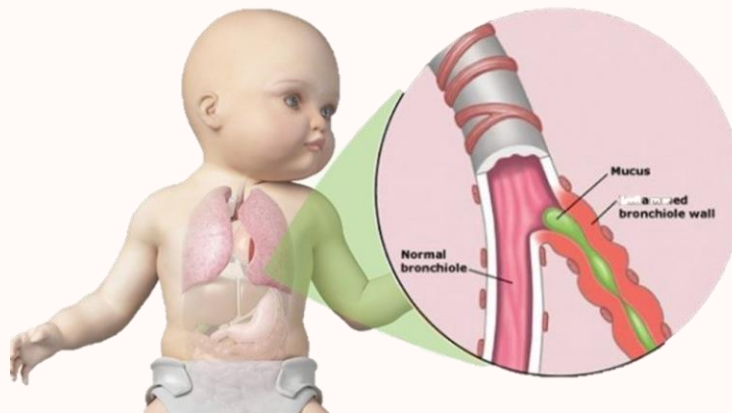


CLINICAS MÉDICAS
COMPLEMENTARIAS

Bronquiolitis

3er parcial



Karen Yurenni Martínez Sánchez

DR. Ricardo Acuña

La Bronquiolitis es una infección aguda viral del tracto respiratorio inferior que afecta aproximadamente al 50% de los niños durante el primer año de vida y al 100% a la edad de 3 años. Aparece en forma de picos durante los meses de invierno y persiste hasta principios de la primavera. **Epidemiología.** A menudo, la bronquiolitis aparece en epidemias y afecta, en su mayoría, a niños < 24 meses, con una incidencia máxima entre los 2 y los 6 meses. La incidencia anual en el primer año de vida es de alrededor de 11 casos/100 niños. En el hemisferio norte templado, la mayoría de los casos se producen entre noviembre y abril, con una incidencia máxima entre enero y febrero. **Etiología.** La mayoría de los casos de bronquiolitis son causados por Virus sincitial respiratorio (RSV), rinovirus, virus parainfluenza tipo 3. El virus respiratorio sincitial (VRS) es la causa más común de bronquiolitis, se considera que representa hasta el 75% de todos los casos. Otros virus detectables incluyen adenovirus, parainfluenza e influenza. Las bacterias sirven como patógenos secundarios en una minoría de casos. Síntomas iniciales que sugieren una infección del tracto respiratorio superior, por lo general durante 2 a 8 días, precede a la aparición de los síntomas clínicos. Debido a la limitada ingesta oral por la tos combinada con fiebre, vómitos, y diarrea, los niños a menudo están deshidratados. El aumento del trabajo respiratorio y la taquipnea incrementan la pérdida de fluidos. En la mayoría de los casos, este cuadro clínico persiste entre 3 y 7 días. La mejoría clínica sustancial por lo general se observa dentro de los 2 primeros días, con mejoría gradual. La completa resolución requiere a veces 4 a 8 semanas. **Se clasifican: Bronquiolitis aguda (BA).** BA es el término utilizado para describir una enfermedad que sufren los lactantes y los niños menores de tres años, caracterizada por la aparición aguda de tos, sibilantes y disnea en el contexto de una infección viral respiratoria. El virus sincitial respiratorio (VSR) es el agente etiológico más frecuente aunque también se han descrito casos por adenovirus, influenza y parainfluenza, así como por otros agentes no víricos como Mycoplasma pneumoniae y especies de Chlamydia. La bronquiolitis vírica en el adulto es rara y, generalmente, de causa no infecciosa, asociada a episodios de aspiración, inhalación de tóxicos, en el contexto de una enfermedad del tejido conectivo, tras trasplante de pulmón o de médula ósea y en el síndrome de Stevens-Johnson. Dado

que las pequeñas vías aéreas en el adulto contribuyen poco a las resistencias pulmonares totales, el cuadro clínico en adultos es mucho más leve que en los niños. Desde el punto de vista histológico, las vías aéreas con BA muestran necrosis del epitelio respiratorio con infiltrado peribronquial e intraepitelial linfocítico y neutrofílico, así como cierto grado de neumonitis intersticial con cierto grado variable de atelectasia e hiperinsuflación. La Rxt con frecuencia solo muestra hiperinsuflación y en la TACAR pueden verse nódulos centroacinares mal definidos, imágenes de árbol en brotes y áreas de atenuación en mosaico. La mayoría de los pacientes pueden tratarse en el domicilio, pero los casos graves requieren hospitalización y tratamiento de la insuficiencia respiratoria. Podrán utilizarse broncodilatadores, corticoides y tratamiento antiviral o antibiótico según la etiología. La eficacia de la azitromicina, útil en otras formas de bronquiolitis, está por definir. La mortalidad por BA generalmente es menor del 1% pero, en un pequeño número de casos, puede evolucionar a una BC. Ocasionalmente, tras infecciones graves por adenovirus se produce el síndrome de Swyer-James o MacLeod, en el cual además de la BC hay un freno en el desarrollo normal del número de alvéolos pulmonares asimétrico, resultando en el característico "pulmón hiperlucente". El tamaño final del pulmón afecto dependerá de la edad en que ocurrió la bronquiolitis.

Bronquiolitis constrictiva/bronquiolitis obliterante (BC/BO). Un espectro que va desde la inflamación hasta la fibrosis peribronquiolar y, finalmente, cicatrización con obstrucción de la luz bronquiolar. La afectación generalmente es parcheada e inhomogénea, siendo frecuente encontrar bronquiolos normales cerca de áreas con manifiesta BO, por lo que la biopsia transbronquial (BTB) no suele ser suficiente y, generalmente, es necesaria la confirmación diagnóstica mediante biopsia quirúrgica. Cuando no se conoce la causa, hablamos de bronquiolitis constrictiva criptogenética. Es una enfermedad rara, más frecuente en mujeres. Cursa con tos y disnea de esfuerzo progresiva con evidencia funcional de obstrucción de la vía aérea y atrapamiento aéreo, difusión reducida y sin respuesta significativa a la administración de broncodilatadores. La Rxt suele ser normal o tener cierto grado de hiperinsuflación. La TACAR muestra un patrón de atenuación en mosaico o damero de perfusión, atrapamiento aéreo al final de la espiración y bronquiectasias

cilíndricas periféricas. En la mayoría de las ocasiones tiene un curso clínico progresivo hacia el fallo respiratorio con poca respuesta a los corticoides. Dentro de este grupo de bronquiolitis merecen especial atención la bronquiolitis secundarias a inhalación de tóxicos, la bronquiolitis del paciente trasplantado y la bronquiolitis inducida por drogas. **Bronquiolitis secundarias a inhalación de tóxicos** Se ha descrito daño importante de la vía aérea tras la inhalación de una gran variedad de gases, humos, polvos o sustancias orgánicas (dióxido de nitrógeno, azufre, diacetyl, cloro, etc.), de manera que, tras una exposición inicial, el paciente podrá desarrollar dos síndromes diferentes: A) un síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea o B) una BC. La causa más frecuente de este tipo de bronquiolitis es tras la exposición a dióxido de nitrógeno pero se han descrito casos de BC en los trabajadores de una planta de producción de palomitas por la exposición a diacetyl, así como en soldados de la guerra de Iraq y Afganistan, en probable relación con niveles tóxicos de dióxido de sulfuro por la exposición a minas de azufre. **Bronquiolitis del paciente trasplantado** Es la forma de bronquiolitis más frecuente y de mayor relevancia clínica, a tener en cuenta en los pacientes con trasplante alogénico o autólogo de médula ósea, trasplante cardíaco y trasplante de pulmón. Dado lo difícil de un diagnóstico preciso precoz a partir de muestras obtenidas por BTB, se utiliza el término de “síndrome de bronquiolitis obliterante (SOB)” para definir el cuadro clínico de obstrucción de la vía aérea como expresión del rechazo agudo o crónico en el paciente trasplantado y se define como una caída en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) mayor del 20% del basal, objetivado en dos determinaciones realizadas con, al menos, tres meses de intervalo. La evolución es variable aunque, probablemente, la mayor caída del FEV1 se produce en los 6 primeros meses desde el inicio del SOB y el trasplante unipulmonar, el sexo femenino y el diagnóstico previo de fibrosis pulmonar idiopática se asocian con una peor evolución. Se estima que hasta el 60% de los pacientes desarrollarán un SOB dentro de los primeros 5 años tras el trasplante de pulmón y la mortalidad a 5 años se situará en el 50-70%. La sospecha del desarrollo de SOB se hará en base a la aparición de: disnea de esfuerzo ligero, disminución de FEV1, imagen de atenuación en mosaico con atrapamiento aéreo al final de la espiración en la TACAR e

infecciones recurrentes del tracto respiratorio inferior. Parece que la etiología del SOB podría ser por mecanismos inmunes, considerándose el rechazo agudo (RA) uno de los principales factores de riesgo para su desarrollo. Parece que otros mecanismos no inmunes como la infección, el reflujo gastroesofágico y aspiración y los daños en la reperfusión del injerto, podrían intervenir en la patogenia del síndrome. El tratamiento con macrólidos y, concretamente, con azitromicina, parece que podría actuar de forma temprana con una acción antireflujo y antiinflamatoria y, de una forma tardía, con una acción antimicrobiana sobre los pacientes colonizados. El tratamiento con azitromicina tres veces a la semana consigue una mejoría significativa en el FEV1, con una reducción de la neutrofilia y de la interleukina 8 en los pacientes respondedores. Modificaciones en el tratamiento inmunosupresor cambiando de ciclosporina a tacrolimus o de azatioprina a micofenolato podría estabilizar la evolución del SOB. **Bronquiolitis inducida por drogas** Es más frecuente el desarrollo de una bronquiolitis proliferativa/NO, no obstante, se han descrito casos de BC tras tratamiento con sales de oro y penicilamina en pacientes con artritis reumatoide (AR). Existen otros casos descritos con el uso de rituximab en el tratamiento de un linfoma de células B y tras la toma de *Sauropus androgynus*, hierbas utilizadas en dietas de adelgazamiento en Japon y Taiwan. **Panbronquiolitis difusa (PBD)** Es una enfermedad de la vía aérea pequeña, de causa no conocida, que se suele asociar con sinusitis crónica y que predomina en la raza asiática. Es más frecuente en hombres que en mujeres (proporción 2:1) y su máxima incidencia es entre la cuarta y séptima década de la vida. La sinusitis crónica está presente en el 75-100% de los casos, precediendo en años a los síntomas típicos de la enfermedad que son tos crónica con expectoración abundante purulenta, disnea de esfuerzo y sibilancias. Es llamativo el aumento de aglutininas frías en el suero con serología frente a *Mycoplasma* negativa. El cuadro clínico sugiere el diagnóstico de bronquiectasias y es muy frecuente la colonización por *Pseudomonas aeruginosa*. No obstante, se pueden establecer algunas diferencias con las bronquiectasias de otras etiologías como son la menor incidencia de hemoptisis, la importancia de los síntomas de sinusitis crónica y el escaso papel del estafilococo dorado como agente patógeno. Los criterios diagnósticos consensuados en Japón son: 1) Broncorrea

purulenta persistente y disnea de esfuerzo; 2) Historia de sinusitis crónica concurrente; 3) Imágenes de nodulillos centroacinares bilaterales difusos en la TACAR o nodulillos bilaterales mal definidos en la Rxt; 4) Auscultación de crepitantes en ambas bases pulmonares; 5) FEV1/FVC < 70% y PaO2 < 80 mmHg y 6) Título de hemaglutininas frías > 64. Para diagnosticar la enfermedad se precisan los criterios del 1 al 3 y, al menos, dos de entre los tres restantes. El hallazgo histológico característico es el acúmulo de células espumosas en las paredes de los bronquiolos respiratorios, ductus alveolares y alvéolos. La evolución es progresiva y, sin tratamiento, el 50% de los pacientes mueren dentro de los 5 años tras el diagnóstico. El tratamiento a largo plazo con bajas dosis de eritromicina y nuevos macrólidos, como la azitromicina, ha demostrado que mejora los síntomas, la función pulmonar, las alteraciones radiológicas y la supervivencia, lo que se relaciona con su actividad bactericida y su capacidad de reducir la producción de citokinas proinflamatorias, incluidas la IL-8 y la IL-1beta. **BRONQUIOLITIS ASOCIADAS A ENFERMEDADES DEL PARÉNQUIMA.** **Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial (RB-EPID)**

En una pequeña proporción de fumadores con BR, puede objetivarse una EPID sintomática asociada. El hallazgo más característico es la presencia de abundantes macrófagos alveolares pigmentados en la luz de los bronquiolos respiratorios con ligera fibrosis intersticial peribronquiolar. Los cambios son parcheados y la distribución bronquiocéntrica. Es importante diferenciar esta entidad de la neumonía intersticial descamativa (NID) en la que los hallazgos histopatológicos son muy similares salvo con una distribución de las lesiones más extensa y difusa. Algunos autores consideran que la BR-EPID y la NID representan distintas fases de una misma enfermedad intersticial pulmonar relacionada con el hábito tabáquico. La NID, es el abandono del tabaco, tras lo cual la enfermedad se estabiliza o, incluso, se resuelve lentamente. Sin embargo, series recientes concluyen que solo un 1/3 de los pacientes mejoran tras la suspensión del tabaco, aunque la supervivencia es prolongada y no se han descrito muertes relacionadas con la BR-EPID. **Bronquiolitis asociadas a enfermedades del colágeno** Diferentes enfermedades del tejido conectivo, especialmente la AR y el síndrome de Sjögren, se han asociado a

patología bronquiolar, fundamentalmente NO y BC y en algunos casos a bronquiolitis folicular(7,29). Es importante señalar que alrededor del 40% de los pacientes no trasplantados que tienen BC sufren algún tipo de conectivopatía, en particular AR, y se estima que más del 68% de los pacientes con AR asintomáticos tendrán alteraciones en el TACAR sugestivas de enfermedad bronquiolar(29). No existen muchas opciones de tratamiento: se ha descrito mejoría en la evolución con corticoides asociados a azatioprina y/o ciclofosfamida y también con el uso de eritromicina y nuevos macrólidos. **Neumonía organizada criptogénica o idiopática**

(NOC) La forma idiopática de bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO) se describió originalmente por Lange en 1901; no obstante, hasta la década de los ochenta no se reconoce como una entidad distinta gracias a los trabajos de Epler, en 1985. Aunque la lesión histológica es característica y morfológicamente distintiva, se trata de una reacción reparativa inespecífica que se puede ver en múltiples contextos. Cuando no se conoce su causa se considera idiopática y se denomina neumonía organizada criptogénica (NOC). El patrón histológico característico es la ocupación parcheada de los espacios aéreos por masas polipoideas de tejido conectivo organizado en bronquiolos, ductus alveolares y alveolos manteniéndose preservada la arquitectura pulmonar. Se presenta en la quinta o sexta década de la vida, sin preferencia por sexo y hasta el 50% o más de los pacientes son no fumadores. La alteración ventilatoria suele ser restrictiva, con reducción de la capacidad de difusión en más del 70% de los pacientes. El lavado broncoalveolar suele presentar linfocitosis ($> 25\%$), con un cociente CD4/ CD8 disminuido ($< 0,9$), macrófagos espumosos ($> 20\%$), neutrófilos ($> 5\%$) y eosinófilos (2-25%). Los corticoides son el tratamiento de elección con una respuesta rápida y mejoría a las pocas semanas. Se recomienda prednisona a dosis de 1-1,5 mg/kg/peso/día durante 1 o 2 meses, para reducir la dosis, si hay buena respuesta, a 0,5-1 mg/kg peso/día durante 4-6 semanas más. En los pacientes estables o que han mejorado, la dosis debe reducirse de forma progresiva hasta la suspensión al cabo de los 6 meses.

Diagnostico. Evaluación clínica, oximetría de pulso, radiografía de tórax para los casos más graves, prueba de antígeno de RSV en material de lavado o aspirado

nasal en niños con compromiso grave. El diagnóstico de la bronquiolitis se sospecha por la anamnesis, el examen físico y la aparición de la enfermedad como parte de una epidemia. Una exacerbación del asma, que a menudo es precipitada por una infección por virus respiratorios, puede causar síntomas similares a la bronquiolitis, pero es más probable en un niño > 18 meses de edad, en especial si se han documentado episodios previos de sibilancias y antecedentes familiares de asma. El reflujo gástrico con aspiración de contenido gástrico también puede provocar un cuadro clínico de bronquiolitis; los episodios múltiples en un lactante pueden ser indicios para este diagnóstico. En ocasiones, la aspiración de un cuerpo extraño causa sibilancias y debe ser considerada si el comienzo es súbito y no se asocia con manifestaciones de infección de las vías respiratorias superiores. La insuficiencia cardíaca asociada con cortocircuito izquierda-derecha que se manifiesta a los 2-3 meses de edad también puede confundirse con bronquiolitis. En los pacientes con sospecha de bronquiolitis, debe establecerse la oximetría de pulso para evaluar la oxigenación. No se requieren estudios complementarios adicionales en casos leves con concentraciones normales de oxígeno, pero en caso de hipoxemia y dificultad respiratoria grave, una radiografía de tórax, que suele mostrar hiperinsuflación pulmonar, depresión del diafragma y trama hilar prominente, avala el diagnóstico. Pueden haber infiltrados resultado de atelectasia y/o neumonía por RSV; la neumonía por RSV es relativamente frecuente en lactantes con bronquiolitis por RSV. La prueba rápida de antígeno de RSV en hisopados o lavados nasales es diagnóstica, pero en general no es necesaria; puede reservarse para pacientes con enfermedad lo suficientemente grave para exigir hospitalización. Otras pruebas de laboratorio son inespecífica y no se indican en forma sistemáticas; alrededor de dos tercios de los niños tienen recuentos de leucocitos de 10.000 a 15.000/ μ L. La mayoría tiene 50-75% de linfocitos.

Tratamiento. Tratamiento sintomático, suplemento de oxígeno según sea necesario y hidratación IV según sea necesario. El tratamiento de la bronquiolitis es sintomático, y puede tratarse a la mayoría de los niños en su domicilio con hidratación y medidas generales. Las indicaciones de hospitalización son

aceleración de la dificultad respiratoria, aspecto comprometido (p. ej., cianosis, letargo, cansancio), apnea por anamnesis, hipoxemia e ingesta oral inadecuada. Asimismo, se debe considerar candidatos a la hospitalización a los niños con trastornos de base, como enfermedad cardíaca, inmunodeficiencia o displasia broncopulmonar, que los exponen a alto riesgo de enfermedad grave o complicada. En los niños hospitalizados, el oxígeno al 30-40% administrado por cánula nasal, tienda (tent) de oxígeno o mascarilla facial suele ser suficiente para mantener una saturación de oxígeno > 90%. La intubación endotraqueal está indicada en la apnea grave recurrente, la hipoxemia que no responde a la oxigenoterapia o en caso de retención de CO₂; también, si el niño no puede eliminar las secreciones bronquiales. La terapia con cánula nasal de alto flujo, la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), o ambos a menudo se utilizan para evitar la intubación en pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria. La hidratación puede mantenerse con tomas pequeñas y frecuentes de líquidos puros. En niños más comprometidos, la administración inicial de líquidos debe realizarse por vía IV, y es preciso controlar el nivel de hidratación por la diuresis y la densidad urinaria y por determinaciones de electrolitos séricos. Hay cierta evidencia de que los corticoides sistémicos son beneficiosos cuando se administran en etapas evolutivas tempranas de la enfermedad o en niños con cuadros de base que responden a corticoides (p. ej., displasia broncopulmonar, asma), pero no existe beneficio en los lactantes que previamente estaban sanos. No deben usarse antibióticos a menos que sobrevenga una infección bacteriana secundaria (una secuela rara). Los broncodilatadores no son uniformemente eficaces, pero un subgrupo sustancial de niños puede responder con mejoría a corto plazo. Esto es de particular validez en lactantes con sibilancias previas. Es probable que no se acorte la hospitalización. La ribavirina, un fármaco antiviral activo in vitro contra RSV, virus de la gripe y virus del sarampión, probablemente no es clínicamente eficaz y ya no se recomienda excepto para los niños inmunodeficientes con una infección grave por RSV; asimismo, conlleva toxicidad potencial para el personal del hospital. Se ha probado una inmunoglobulina anti-RSV, pero es ineficaz. La prevención de la infección por RSV mediante inmunoprolaxis pasiva con anticuerpos monoclonales contra RSV

(palivizumab) reduce la frecuencia de hospitalización, pero es costosa y está indicada, sobre todo, en lactantes de alto riesgo (ver Prevención para indicaciones y dosificación).

BIBLIOGRAFÍAS:

- ✓ Rajeev Bhatia. (2018). Bronquiolitis. 2018, de MD, Phoenix Children's Hospital Sitio web: <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-respiratorios-en-ni%C3%B1os-peque%C3%B1os/bronquiolitis>
- ✓ Carlos Folguera Olías. (2019). BROQUIOLITIS. Atención farmacoterapéutica al paciente con infección del tracto respiratorio inferior, vol.17, pp-1-11.
- ✓ Devakonda A, Raof S, Sung A, et al. Bronchiolar disorder: a clinical-radiological diagnostic algorithm. Chest. 2010; 137: 938-51.