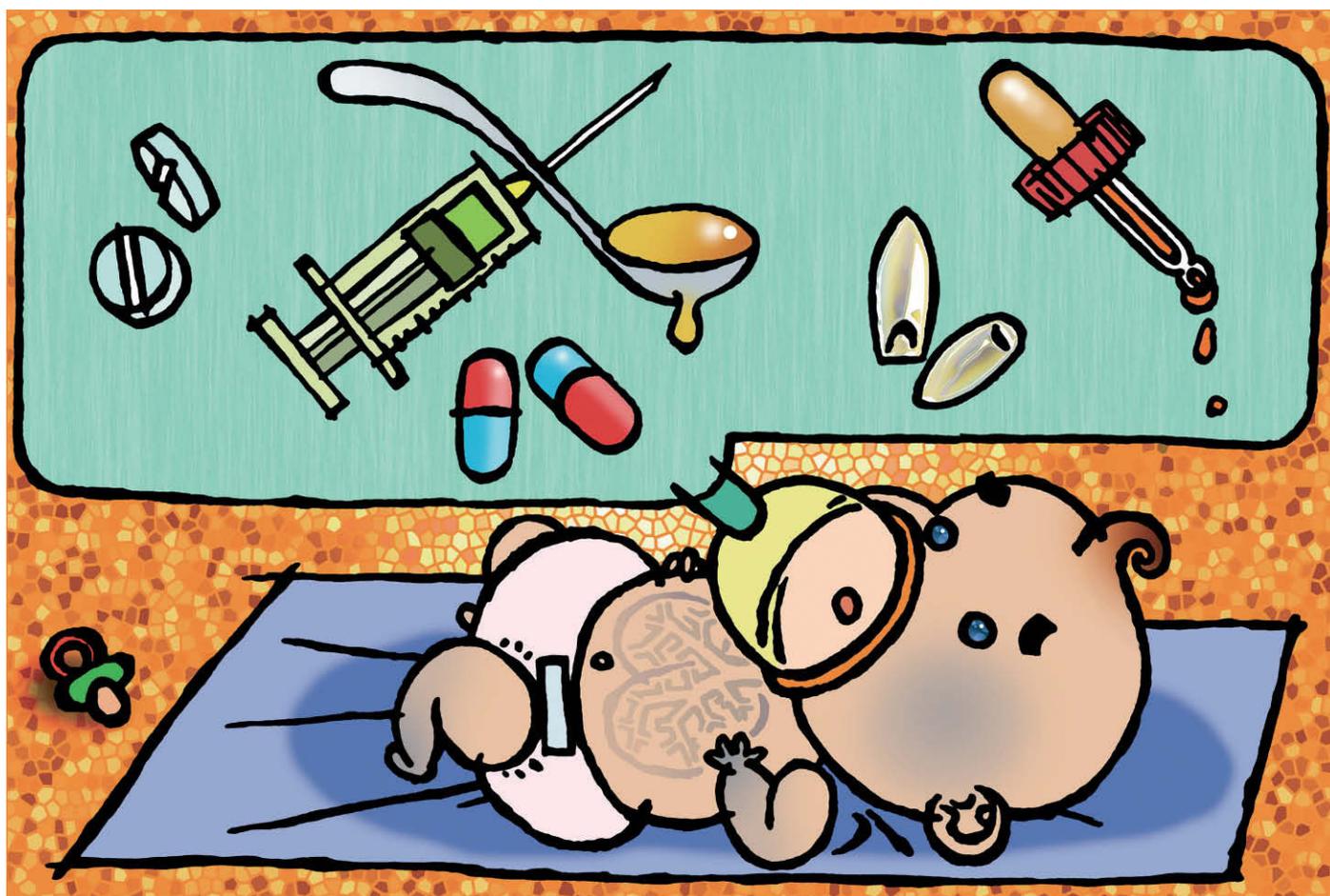


¿Hay evidencias científicas que justifiquen el uso terapéutico de broncodilatadores en la bronquiolitis aguda del lactante?

FEDERICO MARTINÓN-TORRES Y JOSÉ MARÍA MARTINÓN

Servicio de Críticos, Intermedios y Urgencias Pediátricas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. A Coruña. España.
fedemartinon@movistar.com; federico.martinon.torres@sergas.es



Axel Oliveres

Puntos clave

- No hay en el momento actual evidencias que justifiquen la utilización rutinaria de ningún broncodilatador en el tratamiento de lactantes con bronquiolitis aguda.
- No hay evidencias definitivas acerca de la superioridad o inferioridad de la adrenalina frente a otros broncodilatadores o placebo en el tratamiento de la bronquiolitis, pero tampoco de que su utilización conlleve riesgos inaceptables para el paciente.
- Podría estar justificado el ensayo terapéutico individualizado con un broncodilatador si lo que buscamos es el alivio sintomático y a corto plazo del paciente, y siempre que se suspenda en caso de no objetivarse beneficio.
- Actualmente las evidencias sugieren que de aplicarse un broncodilatador en la bronquiolitis aguda; de elección es la adrenalina, especialmente en lactantes no hospitalizados y menores de 6 meses de edad.
- No hay evidencias que justifiquen la administración de broncodilatadores a lactantes menores de 1 año con bronquiolitis con la finalidad de prevenir su ingreso o reducir su estancia hospitalaria.

La bronquiolitis es la infección respiratoria aguda de las vías respiratorias inferiores más frecuente durante los primeros 2 años de vida¹⁻³. Esta elevada incidencia, unida a su significativa morbilidad, despierta un interés generalizado entre los pediatras, tanto en la práctica clínica como en la investigación, y supone, además, un elevado coste sanitario¹⁻³. El manejo terapéutico de una bronquiolitis aguda se centra en asegurar la oxigenación e hidratación del paciente, medidas que constituyen el tratamiento de soporte de uso generalizado y uniformemente aceptado¹⁻³. No hay ningún otro tratamiento, etiológico o sintomático, que tenga una eficacia probada y sea capaz de alterar el curso natural de la enfermedad¹⁻³. Aun así, se insiste en el estudio y la aplicación clínica de estrategias terapéuticas que incluyen medicamentos para los que no hay evidencias científicas que justifiquen su utilidad. Un ejemplo claro de esta afirmación es el de los broncodilatadores.

Los broncodilatadores se usan comúnmente en el tratamiento de la bronquiolitis, aunque su eficacia no está clara, su uso no es inocuo y se desconoce su relación coste-beneficio¹⁻³. Kellner et al⁴, en una revisión sistemática que recogía 8 estudios aleatorizados controlados, con un total de 485 niños, analizaron la efectividad de los broncodilatadores en la bronquiolitis aguda, y encontraron que sólo producían una discreta mejoría a corto plazo en la puntuación

clínica de pacientes con afección leve a moderada, un beneficio de dudoso impacto real. Esta revisión, actualizada por última vez en agosto de 2001, agrupaba a todos los broncodilatadores y los comparaba con placebo, sin analizar la eficacia relativa de los distintos tipos⁴. Aparecieron después nuevos trabajos que parecían encontrar ventajas en la aplicación de broncodilatadores adrenérgicos no selectivos (adrenalina) frente a los agonistas beta-2 selectivos o el placebo, basándose en los beneficios teóricos adicionales que las propiedades alfaadrenérgicas producirían en la vía aérea: vasoconstricción y reducción del edema^{1-3,5,6}. A falta de trabajos con mayor potencia y mejor diseño, las evidencias existentes señalaban a la adrenalina como el agente broncodilatador de elección en el tratamiento de la bronquiolitis aguda y una opción terapéutica eficaz en estos pacientes^{1-3,5,6}. Otros broncodilatadores, como los anticolinérgicos (ipratropio) o las xantinas (teofilina y derivados), carecen de evidencias que avalen su indicación en este contexto¹⁻³, y tampoco han dado lugar a nuevos estudios que evalúen su utilidad.

Realizamos a continuación un análisis crítico de los estudios recientes más importantes sobre la utilización de broncodilatadores en la bronquiolitis aguda. Presentamos un resumen de los trabajos seleccionados y sus resultados, y analizamos sus implicaciones en la práctica clínica.

King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158:127-37.

Resumen

Revisión sistemática cualitativa que evalúa la efectividad de tratamientos farmacológicos utilizados habitualmente en la bronquiolitis aguda. Utiliza como fuentes MEDLINE y el registro de estudios aleatorizados controlados de la Cochrane, y la búsqueda abarca todos los estudios publicados exclusivamente en inglés desde 1980 hasta noviembre de 2002, con un tamaño muestral mínimo de 10 pacientes. Finalmente, se incluye 44 estudios: adrenalina (n = 8), agonistas beta-2 (n = 13), corticoides (n = 13) y ribavirina (n = 10). Refieren que la mayoría de los trabajos existentes carecen del diseño y la potencia estadística adecuados para detectar diferencias significativas entre los grupos de estudio, y que son pocos los ensayos que evalúan primariamente variables de importancia real para los padres o los clínicos, como la necesidad o la duración de la hospitalización. En el apartado adrenalina recogen 8 estudios aleatorizados controlados con 660 pacientes en los que se compara la administración de adrenalina nebulizada frente a placebo y/o salbutamol, y concluyen que hay pocos estudios que favorezcan la utilización de adrenalina, y la mayoría de ellos con resultados positivos sólo a corto plazo. Respecto a los agonistas beta-2, se incluyen 13 estudios muy heterogéneos con 956 pacientes; no se encuentran diferencias, o sólo a corto plazo, en la mayoría de los estudios; de los 7

estudios incluidos en la revisión sistemática que valoraban la necesidad o la duración de la hospitalización, ninguno demostró diferencias significativas entre grupos. Concluyen que apenas hay evidencias que justifiquen la utilización rutinaria de ninguno de los tratamientos farmacológicos habitualmente utilizados en pacientes con bronquiolitis aguda, y que son necesarios nuevos estudios con diseño y tamaño muestral adecuados que permitan dilucidar las estrategias terapéuticas más efectivas en este contexto.

Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 3. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2004.

Resumen

Revisión sistemática que analiza la utilidad de la adrenalina en el tratamiento de lactantes menores de 2 años con bronquiolitis, en comparación con otros broncodilatadores o placebo. Incluye 14 estudios (1.015 pacientes), con una mediana de 3 en la escala de Jadad, y un enmascaramiento adecuado en 6 de los estudios y desconocido en los 8 restantes. En los estudios de pacientes hospitalizados que comparan adrenalina y placebo (n = 5), hubo un resultado a favor de la adrenalina: el cambio en la escala clínica a los 60 min posttratamiento (diferencia media estandarizada [DME], -0,52; intervalo de confianza [IC] del 95%, -1,00 a -0,03). En los estudios de pacientes ambulatorios (n = 3), el cambio en la

puntuación clínica a los 60 min (DME, -0,81; IC del 95%, -1,56 a -0,07), la saturación de oxígeno a los 30 min (diferencia media ponderada [DMP], 2,79; IC del 95%, 1,50-4,08), la frecuencia respiratoria a los 30 min (DMP, -4,54; IC del 95%, -8,89 a -0,19) y la "mejoría" del paciente (*odds ratio* [OR] = 25,06; 4,95; 126,91) favorecieron el tratamiento con adrenalina. La frecuencia cardíaca a los 60 min postratamiento favoreció sin embargo al placebo (DMP 11,80; IC del 95%, 5,20-18,40). No se detectaron diferencias en las tasas de ingreso (OR = 0,51; IC del 95%, 0,18-1,42) ni cambios en la saturación de oxígeno a los 60 min (DMP 1,20; IC del 95%, -0,13 a 2,53).

En los estudios con pacientes hospitalizados que comparan la adrenalina y el salbutamol (n = 4), solamente 1 de los 7 resultados evaluados resultó estadísticamente significativo: la frecuencia respiratoria a los 30 min favoreció a la adrenalina (DMP, -5,12; IC del 95%, -6,83 a -3,41). Entre los estudios de pacientes ambulatorios (n = 4), el cambio en la saturación de oxígeno a los 60 min (DMP, 1,91; IC del 95%, 0,38-3,44), la frecuencia cardíaca a los 90 min (DMP, -14,00; IC del 95%, -22,95 a -5,05), la frecuencia respiratoria a los 60 min postratamiento (DMP, -7,76; IC del 95%, -11,35 a -4,17) y la "mejoría" (OR 4,51; IC del 95%, 1,93-10,53) favorecían a la adrenalina frente al salbutamol. No se redujo significativamente la tasa de ingresos (OR = 0,40; IC del 95%, 0,12-1,33), y en los pacientes tratados con adrenalina se presentó con más frecuencia palidez a los 30 min postratamiento (OR = 6,00; IC del 95%, 1,33-27,00).

Se concluye que no hay pruebas suficientes para apoyar el uso de la adrenalina en el tratamiento de la bronquiolitis en pacientes hospitalizados, y que se dispone de algunas evidencias que sugieren que la adrenalina puede ser más beneficiosa que el salbutamol y el placebo en los pacientes ambulatorios, y que son necesarios nuevos estudios con una muestra y un diseño adecuados, que corroboren o descarten estas conclusiones.

Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2003;349:27-35.

Resumen

Estudio aleatorizado, controlado, doble ciego, que compara la administración de adrenalina nebulizada (3 dosis de 4 ml de adrenalina al 1%/dosis, cada 4 h) frente a placebo (salino normal) en el tratamiento de 194 lactantes ingresados con bronquiolitis aguda. Se consideraron variables principales el tiempo de estancia hospitalaria (TEH) y el tiempo transcurrido hasta que el lactante estuvo listo para el alta (TTHLA); como variables secundarias se evaluaron los cambios en la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca y la escala de esfuerzo respiratorio, y la duración del tratamiento con oxígeno suplementario. El estudio tiene una buena calidad metodológica, con un cuatro en la escala de Jadad, y una potencia estadística del 85% para detectar diferencias significativas en las variables principales. No se detectaron

diferencias significativas entre ambos grupos ni en el TEH (58,8 frente a 69,5 h; p = 0,16) ni en el TTHLA (46,5 frente a 47,7 h; p = 0,86). Entre los lactantes que requirieron oxígeno suplementario y fluidos por vía intravenosa, el TTHLA fue significativamente más largo en los tratados con adrenalina (135,9 h; intervalo de confianza [IC] del 95%, 96,9-191,3) que en el grupo placebo (80,2 h; IC del 95%, 62,0-103,5; p = 0,02). La necesidad de oxígeno suplementario en el momento del ingreso fue el factor con más influencia en la escala de severidad de la enfermedad y principal predictor del TEGH y del TTHLA (p < 0,001). No hubo cambios significativos en la frecuencia respiratoria, la presión sanguínea o las escalas de esfuerzo respiratorio entre antes y después de cada tratamiento. La frecuencia cardíaca estuvo aumentada significativamente después de cada tratamiento con adrenalina (p = 0,02 a p < 0,001). Se concluye que la administración de adrenalina nebulizada a lactantes ingresados con bronquiolitis aguda no reduce significativamente el TEH o el TTHLA.

Mull CC, Scarfone RJ, Ferri LR, Carlin T, Salvaggio C, Bechtel KA, et al. A randomized trial of nebulized epinephrine vs albuterol in the emergency department treatment of bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:113-8.

Resumen

Estudio aleatorizado, controlado, realizado en 66 lactantes menores de 12 meses de edad que acuden a urgencias con un primer episodio de sibilancias precedido de una infección de vía respiratoria superior y con un grado de afectación clínica moderado (puntuación en la escala Respiratory Distress Assessment Instrument [RDAI] entre 8 y 15). Se nebulizó adrenalina racémica al 2,25% a una dosis de 0,9 mg/kg a 34 pacientes, y sulfato de albuterol a una dosis de 0,15 mg/kg a 32 pacientes; se analizaron como resultados primarios los cambios en la puntuación clínica y en la frecuencia respiratoria, y como resultados secundarios, la saturación de oxígeno con aire ambiental, el tiempo de estancia en urgencias, la tasa de hospitalización y la tasa de recaída (reasistencia en las 72 h siguientes al alta). Los pacientes de ambos grupos mejoraron por igual en términos de escala clínica, frecuencia respiratoria y oxigenación; fueron dados de alta de urgencias más precozmente los lactantes tratados con adrenalina que los tratados con albuterol (90 frente a 120 min; p = 0,01). La tasa de ingresos fue similar en ambos grupos: el 47,1% en el grupo tratado con adrenalina frente al 37,5% en el grupo tratado con albuterol (riesgo relativo [RR] = 1,25; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,71-1,22). Tampoco hubo diferencias en la tasa de recaídas: el 18,8% en el grupo adrenalina frente al 42,1% en el grupo albuterol (RR = 0,45; IC del 95%, 0,14-1,41). Los efectos adversos fueron poco frecuentes y de incidencia similar en ambos grupos. Los pacientes tratados con adrenalina fueron considerados aptos para ser dados de alta de urgencias antes que los pacientes tratados con salbutamol, pero no se obtuvieron otros datos que avalen la eficacia mayor de un tratamiento frente al otro, como tampoco se detectaron diferencias en la seguridad de su uso.

Discusión

Resulta difícil justificar la obstinación científica y práctica médicas existentes respecto a los broncodilatadores en el tratamiento de la bronquiolitis aguda, cuando incluso la justificación teórica de su aplicación en este contexto es limitada. El elemento clinicopatológico central de la bronquiolitis es la obstrucción, pero no secundaria a la broncoconstricción sino a la acumulación de secreciones y detritus celulares, y a la inflamación-necrosis de la vía respiratoria¹. Aun asumiendo que la broncoconstricción desempeñase un papel relevante en estos pacientes, se cree que los lactantes podrían tener receptores pulmonares inadecuados para los agonistas beta-2 (en número y madurez) y una respuesta de la musculatura lisa menor^{7,8}. Incluso si de verdad tiene efecto relajante en el músculo liso, podría aumentar de forma paradójica el grado de obstrucción por incremento de su colapsabilidad⁹. Por otro lado, el subgrupo de pacientes que puede beneficiarse de su efecto no está bien definido, no es identificable anticipadamente, el beneficio obtenido es limitado, y se desconoce todavía la relación riesgo-beneficio o coste-beneficio^{1,4,10-13}. Por si fuera poco, los agonistas beta-2 no han demostrado su eficacia en los lactantes con sibilancias recurrentes, grupo de pacientes teóricamente mucho más proclives a presentar una respuesta positiva¹⁴. Además, sabemos que los agonistas beta-2 pueden aumentar el consumo de oxígeno¹⁵. Por todo ello, tiene poco sentido plantear la utilidad de un broncodilatador en este contexto, y no es de extrañar que los beneficios objetivos demostrados hasta la fecha con los agonistas beta-2 sean nulos^{1,4,10}, y con los adrenérgicos, limitados¹⁰⁻¹³.

La revisión sistemática de King et al¹⁰ nos confirma que hay pocas evidencias que justifiquen la utilización rutinaria de algún broncodilatador, agonista beta-2 selectivo, adrenérgico o anticolinérgico en el tratamiento de la bronquiolitis aguda¹⁰. Esta revisión posee algunas limitaciones, a pesar de la transparencia en su metodología de búsqueda y en la declaración previa de intenciones: por un lado, la restricción a sólo 2 bases de datos y a estudios exclusivamente en lengua inglesa eleva significativamente el sesgo de información; por otro, la no aplicación de un método metaanalítico cuantitativo, amparándose en la heterogeneidad de los estudios revisados, hace que sus conclusiones sean cualitativas y subjetivas.

La revisión de la Cochrane Library realizada por Hartling et al¹¹ respecto a la utilidad de la adrenalina en la bronquiolitis, y actualizada por última vez en noviembre de 2003, concluye que no hay evidencias suficientes que justifiquen la utilización rutinaria de adrenalina como tratamiento de lactantes hospitalizados con bronquiolitis aguda. Igualmente, señala que la adrenalina nebulizada parece superior al placebo y al salbutamol en el manejo de pacientes no ingresados con bronquiolitis, aunque no se ha demostrado que sea capaz de prevenir su ingreso¹¹. La *odds ratio* de la adrenalina en comparación con el placebo en la reducción de la tasa de ingresos es de 0,51; sin embargo, el intervalo de confianza es amplio. La validez de estas conclusiones puede verse reducida por las múltiples y diferentes variables evaluadas en cada estudio incluido, lo que redujo significativamente el número de ensayos incluidos en cada comparación estadística. A pesar de estas limitaciones, parece que hay evidencias sustanciales a favor de la utilización de adrenalina en el tratamiento de lactantes no

hospitalizados con bronquiolitis aguda.

Tanto el trabajo de King et al¹⁰ como el de Hartling et al¹¹ coinciden en señalar una vez más las importantes deficiencias existentes en los estudios acerca de los broncodilatadores y la bronquiolitis, la ausencia de evidencias contundentes en contra de su utilidad, y la necesidad de estudios adecuados en forma (tamaño muestral, diseño) y fondo (variables evaluadas de importancia real clínica, sanitaria o económica, a medio y largo plazo).

El reciente estudio realizado por Wainwright et al¹², aunque ya incluido en la revisión Cochrane¹¹ y en la de King et al¹⁰, merece mención aparte por su elevada calidad metodológica y su peso relativo en las conclusiones obtenidas. En este estudio se observa que la adrenalina no tuvo un efecto sobre el tiempo de estancia hospitalaria ni el tiempo transcurrido hasta que el lactante estuvo listo para ser dado de alta¹². Tampoco se detectaron cambios significativos en la frecuencia respiratoria, la presión arterial o las escalas clínicas de esfuerzo respiratorio después de cada tratamiento¹². No obstante, es necesario señalar que los lactantes tratados con adrenalina tuvieron en las escalas clínicas puntuaciones más bajas después de todos los tratamientos, si bien la diferencia entre los grupos fue pequeña y de significación clínica trivial, y además no estaba asociada a una estancia o un tiempo de espera hasta el alta más cortos¹². La frecuencia cardíaca aumentó significativamente después de cada tratamiento con adrenalina, y en los lactantes que requirieron oxígeno suplementario y fluidoterapia por vía intravenosa, el tiempo transcurrido hasta el alta fue significativamente mayor si fueron tratados con adrenalina en vez de placebo, lo que podría sugerir que la adrenalina no es útil, incluso es perjudicial, en pacientes ingresados¹².

Los motivos que podemos encontrar para justificar las diferencias de los resultados de Wainwright et al¹² respecto a los de los trabajos previos son: el mayor tamaño muestral, y por tanto la menor probabilidad de haber cometido un error tipo I (rechazar la hipótesis nula siendo cierta); el momento de reclutamiento (pacientes ya ingresados y, por tanto, con mayor tiempo de evolución que los que se reclutan en urgencias), y la edad de los pacientes incluidos (los estudios previos habían demostrado una mayor eficacia de la adrenalina en pacientes menores de 6 meses)^{16,17}. No obstante, hay que considerar que si bien la calidad del estudio es alta (4 puntos en la escala de Jadad) y la aleatorización es correcta, ésta no fue estratificada de acuerdo con la gravedad de la enfermedad, factor considerado importante en la respuesta al tratamiento. En concreto, en el grupo placebo había la mitad de pacientes con enfermedad moderada que en el grupo tratado con adrenalina (16 frente a 31; $p = \text{NS}$), pero más pacientes de máxima gravedad (24 frente a 18; $p = \text{NS}$)¹²; si bien estas diferencias no eran estadísticamente significativas, sí son cualitativamente llamativas, más aun cuando sabemos que el grado de afectación es un factor determinante en la respuesta al tratamiento¹. También hay que señalar que Wainwright et al¹² olvidan que la adrenalina es un tratamiento sintomático y de breve duración, que los pacientes recibieron a intervalos de 4 h y sólo durante un total de 12 h, cuando las variables principales de su estudio son a medio-largo plazo y aluden a los tiempos totales de estancia; no sabemos qué habría ocurrido en estas variables si el tratamiento se hubiese mantenido tanto tiempo como hubiese durado su estancia en el hospital. Debemos añadir que hubo el doble de pacientes en el grupo tratamiento que en el grupo

placebo que ni siquiera completaron las 3 dosis pautadas, si bien sin significación estadística (10 frente a 4; $p = 0,11$). Además, aunque el diseño y la potencia del estudio son adecuados para detectar una diferencia superior a 28 h (aproximadamente) entre ambos grupos¹², no son suficientes para el rango 0-28 h, demasiado amplio como para desestimar su importancia en caso de haber alguna diferencia. Todos estos factores mencionados, aunque son estadísticamente solventados en el trabajo ($p = NS$), pueden tener su importancia, en nuestra opinión, más que los 13 lat/min de diferencia media detectados entre el grupo adrenalina y el grupo placebo: 151 (147-156) frente a 138 (134-142) ($p < 0,001$)¹².

El estudio de Mull et al¹³ es el más reciente, y por tanto no está incluido en ninguno de los trabajos hasta ahora analizados¹⁰⁻¹². Este trabajo tampoco es capaz de demostrar diferencias significativas definitivas entre el tratamiento con adrenalina o con albuterol (salbutamol), salvo que los lactantes tratados en urgencias con adrenalina son dados de alta 30 min antes que los tratados con salbutamol¹³. Además, tiene diversas limitaciones: no incluye placebo; no especifica si los resultados fueron

analizados en función de la "intención de tratar" o de manera independiente y, sobre todo, aunque la potencia es suficiente para detectar variaciones pequeñas en la escala clínica, el estudio carece de la potencia adecuada para detectar diferencias en las otras variables analizadas. Así, aunque las diferencias entre los grupos en las tasas de hospitalización y recaída no eran estadísticamente significativas, sí eran lo suficientemente llamativas como para preocuparse por esta falta de potencia. En cualquier caso, los datos aportados por este trabajo¹³ no alteran las conclusiones de ninguno de los otros trabajos examinados¹⁰⁻¹².

Hoy por hoy, los principales objetivos de la intervención del profesional en el tratamiento de lactantes con bronquiolitis aguda consisten en garantizar su adecuada hidratación y oxigenación, monitorizar su estado clínico, preservar su vía respiratoria permeable y libre de secreciones, y realizar una apropiada educación parental sobre la enfermedad de su hijo¹. No hay ninguna evidencia científica que justifique el uso rutinario e indiscriminado de cualquier otro tratamiento, incluidos los broncodilatadores que, en caso de aplicarse, deberá hacerse de forma individualizada y controlada, suspendiéndose si no se objetiva una respuesta.

Conclusiones

No hay en el momento actual evidencias científicas que justifiquen la utilización rutinaria de ningún broncodilatador en el tratamiento de lactantes con bronquiolitis aguda. No existen tampoco evidencias definitivas acerca de la utilidad de la adrenalina en el tratamiento de la bronquiolitis aguda ni de su superioridad frente a otros tratamientos o el placebo, pero tampoco hay evidencias que demuestren que su utilización conlleve riesgos inaceptables para el paciente o que la adrenalina sea inferior a los agonistas beta-2 o el placebo.

Si la finalidad de la administración de broncodilatadores a lactantes menores de 12 meses previamente sanos con bronquiolitis aguda es prevenir su ingreso o reducir su estancia hospitalaria, no hay ninguna evidencia que justifique esta

práctica en el momento actual, ni con agonistas beta-2 selectivos ni con agentes adrenérgicos.

Si por el contrario, buscamos el alivio sintomático y a corto plazo del paciente, podría estar justificado el ensayo terapéutico individualizado y vigilado con un broncodilatador, que deberá suspenderse en caso de no objetarse beneficio. Hasta el momento, las evidencias sugieren que el broncodilatador de elección es la adrenalina, y sus efectos beneficiosos son más probables en lactantes no hospitalizados, menores de 6 meses de edad, o con un tiempo de evolución más corto. En el caso de emplearse un agonista beta-2 selectivo, la probabilidad de obtener beneficios es mayor en lactantes mayores de 6 meses, con hiperreactividad bronquial o sibilancias recurrentes, o alto riesgo de desarrollar asma.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

- Martín-Torres F. Current management of acute viral bronchiolitis in infants. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4:1355-71.
- 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.
- Martín-Torres F. Tratamiento de la bronquiolitis aguda: de las evidencias teóricas a la práctica clínica. Disponible en: <http://www.svnp.es/Documen/bronquiolitis.pdf>
- Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EEL. Bronchodilators for bronchiolitis. En: *The Cochrane Library, Issue 3*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
- López Andreu JA, Ruiz García V, Roqués Serradilla JM. Adrenalina nebulizada en la bronquiolitis aguda, ¿tenemos suficiente evidencia? *An Esp Pediatr*. 2002;56:362-3.
- Martín-Torres F, Rodríguez Núñez A, Martín Sánchez JM. Bronquiolitis y adrenalina: revisando las evidencias. *An Esp Pediatr*. 2002;56:363-4.
- Hughes DM, Lesouef PN, Landau LI. Effect of salbutamol on respiratory mechanics in bronchiolitis. *Pediatr Res*. 1987;22:83-6.
- Stokes GM, Milner AD, Hodges IG, Henry RL, Elphick MC. Nebulised therapy in

- acute severe bronchiolitis in infancy. *Arch Dis Child*. 1983;58:279-82.
- Tiddens HA, Hofhuis W, Bogaard JM, Hop WC, De Bruin H, Willems LN, et al. Compliance, hysteresis, and collapsibility of human small airways. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1110-8.
- King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:127-37.
- Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 3*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
- Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2003;349:27-35.
- Mull CC, Scarfone RJ, Ferri LR, Carlin I, Salvaggio C, Bechtel KA, et al. A randomized trial of nebulized epinephrine vs albuterol in the emergency department treatment of bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:113-8.
- Chavasse R, Seddon P, Bara A, McKean M. Short acting beta agonists for recurrent wheeze in children under two years of age (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 3*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
- Newth CJ, Amsler B, Richardson BP, Hammer J. The effects of bronchodilators on spontaneous ventilation and oxygen consumption in rhesus monkeys. *Pediatr Res*. 1997;42:157-62.
- Bertrand P, Aranibar H, Castro E, Sánchez I. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31:284-8.
- Sánchez I, De Koster J, Powell RE, Wolstein R, Chernick V. Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis. *J Pediatr*. 1993;122:145-51.