

# BRONQUIOLITIS: FACTORES DE RIESGO EN MENORES DE DOS AÑOS

## HOSPITAL DE SAN JOSÉ DE BOGOTÁ DC, COLOMBIA 2013 - 2014

Helen Preciado MD\*, María Angélica Castillo MD\*\*, Tomás Felipe Díaz MD\*\*\*, Jhon Diver Rodríguez MD\*\*\*

### Resumen

**Objetivo:** determinar los factores de riesgo de bronquiolitis en menores de dos años que consultaron al servicio de urgencias del Hospital de San José de Bogotá DC entre 2013 y 2014. **Materiales y métodos:** estudio de tipo transversal mediante entrevistas a los acompañantes y análisis de las historias clínicas. Se registró la frecuencia de consultas en menores de dos años. **Resultados:** se reclutaron 127 pacientes con prevalencia de 2.8%. La mediana de edad fue 4 meses (RI 2-8 meses), en su mayoría hombres n: 74 (58.27%), los factores de riesgo fueron bajo peso al nacer n: 26 (20.47%), virus sincicial respiratorio (VSR) positivo n: 24 (18.9%) y prematuridad n: 20 (17.54%). Escolaridad de la madre (secundaria) n: 76 (59.84%), el 73.8% provenían de hogares de estrato bajo (1-2) factor frecuente en nuestra población, hermanos escolarizados n: 82 (64.57%) y exposición a humo de tabaco n: 22 (17.32%). Los meses de mayor consulta fueron marzo n: 34 (26.77%), abril n: 27 (21.26%) y julio n: 27 (21.26%). La mediana de estancia hospitalaria fue cinco días (RI 3 - 7 días). **Conclusiones:** la etiología más frecuente fue el VSR; el palivizumab se utilizó en 7.09% de los pacientes. La prevención se basará en interrumpir la transmisión con técnicas de lavado y reducción de factores de riesgo ambientales, mientras se logra el desarrollo de la vacuna.

**Palabras clave:** bronquiolitis, hospitalización, virus sincicial respiratorio, pobreza, aglomeración, lactancia materna, masculino, prematuro.

**Abreviaturas:** VSR, virus sincicial respiratorio.

## BRONCHIOLITIS: RISK FACTORS IN CHILDREN UNDER TWO YEARS OF AGE

### Abstract

**Objective:** to determine the risk factors associated to bronchiolitis in infants less than two years of age who consulted to the emergency ward at Hospital de San José, Bogotá DC between 2013 and 2014. **Materials and Methods:** a cross-sectional study conducted by interviewing relatives and by clinical record analysis. The frequency of consultation of children less than two years of age was recorded. **Results:** 127 patients were recruited, prevalence 2.8%. Mean age was 4 months (IR 2 - 8 months), mostly males n: 74 (58.27%), risk factors were, low weight at birth n: 26 (20.47%),

Fecha recibido: 8 de diciembre de 2014 - Fecha aceptado: febrero 26 de 2015

\* Pediatra, Hospital de San José. Instructor Asociado. Fundación Universitaria de Ciencias de La Salud, Bogotá DC, Colombia.

\*\* Residente II de Pediatría, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\* Residente III de Pediatría, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

Fabio Alexander Sierra, Asesor metodológico. Epidemiólogo clínico. Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

positive respiratory syncytial virus (RSV) n: 24 (18.9%) and prematurity n: 20 (17.54%). Mother's level of education (high school graduates) n: 76 (59.84%), lower socioeconomic class (1 - 2) 73.8%, a common factor in our population, siblings who attend school n: 82 (64.57%) and exposure to tobacco smoke n: 22 (17.32%). The highest frequency of consultation occurred during March n: 34 (26.77%), April n: 27 (21.26%) and July n: 27 (21.26%). The median hospital stay was five days (IR 3 - 7 days). **Conclusions:** RSV was the primary cause; 7.09% of patients received palivizumab. Prevention will be based on interrupting transmission through cleaning techniques and reducing environmental risk factors while a vaccine is developed.

**Key words:** bronchiolitis, hospitalization, respiratory syncytial virus, poverty, crowded environment, breast feeding, masculine, premature

## Introducción

La bronquiolitis aguda, definida por McConnochie en 1983 como el primer episodio de sibilancias precedido de un cuadro de rinorrea, tos y taquipnea con o sin fiebre. Es una enfermedad frecuente en lactantes y se debe a la obstrucción de origen inflamatorio de las vías respiratorias de menor calibre; casi todos los niños se han infectado alguna vez antes de cumplir dos años<sup>1-4</sup>, siendo su severidad mayor en aquellos de uno a tres meses<sup>1,2</sup>, lo cual hace que un número importante requieran manejo intrahospitalario generando repercusiones a corto y largo plazo en el desarrollo y el estado biológico, físico y psicológico del individuo y su familia.

En Estados Unidos se estima que es la principal causa de hospitalización en niños, generando cerca de 149.000 al año con un costo aproximado de 543 millones de dólares.<sup>2</sup> Se describen diversos factores de riesgo, entre los que se encuentran la infección por VSR, edad, historia de aumento de trabajo o dificultad respiratoria, prematuridad, taquipnea e hipoxemia.<sup>3</sup> En Colombia no se cuenta con suficientes investigaciones epidemiológicas ni literatura al respecto que permitan caracterizar a nuestra población para determinar si estas variables son aplicables en nuestro escenario y determinar el impacto en la estancia hospitalaria.

El patrón estacional de la bronquiolitis está bien definido en climas templados y refleja la actividad de los principales agentes etiológicos como el VSR. Más de 80% se identifica en el primer año de vida. La tasa máxima de aparición de los brotes suele observarse

entre el primero y el décimo mes de edad y entre los dos y los seis meses de edad en hospitalizados.<sup>1,3-6</sup> La bronquiolitis impacta al 5-10% de los lactantes durante una epidemia, de los que 15 a 20% requerirán hospitalización, siendo más frecuente en menores de un año. La mortalidad en hospitalizados es de 1 a 2%, con máxima incidencia entre tres y seis meses.<sup>5-7</sup> Es más común en los varones.<sup>1,5,7</sup> La infección por VSR se ve en invierno y comienzo de la primavera.<sup>1,6,8</sup> Está limitada al tracto respiratorio y los seres humanos constituyen la única fuente de infección; todos los niños cuando nacen, reciben anticuerpos específicos contra VSR adquiridos en forma pasiva de su madre, pero bajan en los primeros seis meses de vida. A partir de siete meses cualquier título de anticuerpos detectables para VSR será el resultado de infección natural.<sup>6,7,9</sup> La reinfección ocurre, aunque la severidad clínica disminuye dado que los lactantes tienen alguna inmunidad adquirida de las exposiciones previas.<sup>9</sup>

La época del año en que se presenta la epidemia por VSR ha sido identificada en muchas partes del mundo<sup>10,11</sup> Ucrós y col. identificaron el pico de bronquiolitis por VSR en Bogotá, que se presenta en épocas de mayor precipitación pluvial en los meses de abril, mayo y junio. “Durante el 2007 se presentaron 290 casos de bronquiolitis en el Hospital de la Universidad del Norte; la mayoría durante los meses de octubre a diciembre (50% de los casos)”.<sup>6</sup>

Se describen diversos factores de riesgo, entre los que se encuentran la infección por VSR, edad del paciente, historia de aumento de trabajo o dificultad respiratoria, prematuridad<sup>12</sup>, bajo estrato socioeconómico, taquip-

nea, cardiopatías<sup>13</sup>, hipoxemia y exposición a humo de tabaco.<sup>14-23</sup> Por lo anterior consideramos importante conocer la prevalencia de bronquiolitis en la población que acudió al servicio de urgencias del Hospital de San José de Bogotá DC en el período 2013-2014, para determinar los factores de riesgo más frecuentes.

## Materiales y métodos

Estudio de tipo transversal que incluyó menores de 24 meses de edad que ingresaron al servicio de pediatría del Hospital de San José entre abril de 2013 y mayo de 2014 con diagnóstico principal de bronquiolitis. Se excluyeron los hospitalizados que la adquirieron en la institución y aquellos cuyo diagnóstico definitivo no fue bronquiolitis. Los pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad fueron reclutados en el momento de ingreso al hospital. Se elaboró un formato de recolección de datos en el que se incluían las características sociodemográficas, factores de riesgo para bronquiolitis y tiempo de estancia hospitalaria; esta información se obtuvo por medio de entrevista a los acompañantes y revisión de historias clínicas. El tamaño de la muestra en relación con la población fue calculado mediante *OpenEpi*, versión 3, calculadora de código abierto *SSPropor*, siendo necesarios entre 92 y 181 sujetos.

Se evaluaron tres tipos de variables: las relacionadas con el paciente, la madre y las sociodemográficas y ambientales. Las primeras fueron género, edad en meses, prematuridad (nacimiento antes de la semana 37 de gestación), presencia de VSR (detectado por medio de antígeno positivo), bajo peso al nacer (menor de 2.500 g), presencia de anomalías cardíacas o pulmonares, uso de palivizumab y lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses. Las variables de la madre fueron: edad al nacimiento del paciente, escolaridad y tabaquismo durante la gestación. Las sociodemográficas y ambientales fueron estrato socioeconómico, presencia de hermanos con escolaridad (que hayan asistido por lo menos a jardín), hacinamiento (definido como la presencia de tres o más personas en la habitación en la que duerme el paciente), exposición a tabaquismo (convivencia con alguna persona que consuma tabaco en cualquier

forma) y mes del año en que consulta. Se determinó además el tiempo de estancia hospitalaria como la diferencia en días entre las fechas de ingreso y egreso. Los datos fueron a una base de datos en *Microsoft Excel* y de allí importados a los paquetes estadísticos *Stata 13*® y *R* para su análisis.

*Análisis estadístico:* la descripción de la muestra de participantes y de los factores de riesgo se realizó por medio de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, y por medio de medianas y rangos intercuartílicos para las variables cuantitativas, dada su distribución anormal. Para determinar la prevalencia en menores de 24 meses se consideró como numerador el total de pacientes incluidos en este estudio y como denominador el de menores de 24 meses que consultaron en ese período. La investigación fue aprobada por el comité de ética e investigación de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

## Resultados

Se reclutaron 127 pacientes. La mediana de edad fue cuatro meses (rango intercuartílico entre 2 y 8 meses). El número de consultas al servicio de urgencias en este período para los menores de dos años fue de 4.541, lo que indica una prevalencia de 2.8%. Los factores de riesgo en la muestra se presentan en las **Tablas 1 y 2**.

## Discusión

Al ser una patología de distribución mundial, la bronquiolitis ha suscitado múltiples estudios e investigaciones explorándose desde su caracterización epidemiológica, fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento. Se obtuvo una prevalencia de 2.8% para el período evaluado concordando con la reportada por otras publicaciones de índole nacional, donde se considera que la bronquiolitis genera el 1% de las hospitalizaciones<sup>5,6,24</sup> afectando a cerca del 10% de la población general durante una epidemia y de estos pacientes entre 10 y 20% requerirán hospitalización, convirtiéndose en la causa principal de internación en menores de un año de edad.<sup>6</sup> Se encontró mayor frecuencia en el género masculino, dato similar al de otras poblaciones estudiadas.<sup>3,5,7,8,14,17</sup>

**Tabla 1.** Factores de riesgo para bronquiolitis

Variable	Descripción
<b>VARIABLES DEL PACIENTE</b>	
Género - n (%)	
femenino	53 (41.73)
masculino	74 (58.27)
Edad en meses, mediana (rango intercuartílico)	4 (2 - 8)
Prematuridad n (%)	20 (17.54)
VSR n (%)	24 (18.9)
Bajo peso al nacer n (%)	26 (20.47)
Anomalías congénitas pulmonares n (%)	3 (2.36)
Anomalías congénitas cardíacas n (%)	8 (6.30)
Uso de palivizumab n (%)	9 (7.09)
Lactancia materna exclusiva n (%)	90 (71.43)
<b>VARIABLES DE LA MADRE</b>	
Edad al nacimiento en años, mediana (rango intercuartílico) n (%)	25 (21 - 31)
Escolaridad	
primaria	13 (10.24)
secundaria	76 (59.84)
técnica	25 (19.69)
profesional	13 (10.24)
Tabaquismo durante la gestación n (%)	2 (1.57)
<b>VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y AMBIENTALES</b>	
Estrato socioeconómico	
1	29 (23.02)
2	64 (50.79)
3 o más	33 (26.19)
Presencia de hermanos escolarizados n (%)	82 (64.57)
Hacinamiento n (%)	33 (25.98)
Exposición a tabaquismo n (%)	22 (17.32)

La mediana de edad fue de cuatro meses como lo reportado en otra publicación nacional<sup>6</sup>, que se encuentra dentro del rango considerado como pico de presentación del cuadro de bronquiolitis (menores de seis meses).<sup>2-4,7,8,14,21,25</sup> La prematuridad es reconocida como un factor determinante en la severidad de la bronquiolitis, reportándose hasta en 23.8% como factor de riesgo para la prolongación del tratamiento con oxígeno y de la estancia hospitalaria, así como del uso de broncodilatadores, corticoides y antibióticos.<sup>5</sup> Sin embargo, se observó que 17.5% tuvieron antecedente de prematurez, factor que no presentó relevancia

**Tabla 2.** Frecuencia de bronquiolitis según el mes de consulta a urgencias\*

Mes	Numero de casos (%)
Enero	1 (0.79%)
Febrero	9 (7.09%)
Marzo	34 (26.77%)
Abril	27 (21.26%)
Mayo	5 (3.94%)
Junio	2 (1.57%)
Julio	27 (21.26%)
Agosto	6 (4.72%)
Septiembre	1 (0.79%)
Octubre	4 (3.15%)
Noviembre	9 (7.09%)
Diciembre	1 (1.57%)

\* El mayor número de casos registrados fue en marzo, abril y julio. La mediana de estancia hospitalaria fue de cinco días con un rango intercuartílico entre tres y siete días.

epidemiológica en este estudio, ya que en el sitio de recolección de los pacientes (Hospital de San José) los recién nacidos prematuros al egreso son derivados a centros de seguimiento y al presentar bronquiolitis durante esos controles extrainstitucionales es posible que fueron direccionados a otras instituciones para la atención.

El agente etiológico más aislado fue el VSR similar a otros artículos de la literatura<sup>1-6,9,14-16,21-23,25-27</sup>, aislado de secreciones nasofaríngeas tomadas mediante hisopo, tanto para bronquiolitis leves como severas, seguido por rinovirus, bocavirus, adenovirus y metapneumovirus.<sup>14</sup> Al realizar una revisión retrospectiva, se encontró que de los niños menores de dos años con bronquiolitis entre 1995 y 2006, 62.7% tenían VSR positivo lo cual a su vez se asoció con estancia intrahospitalaria mayor (6 vs 5 días) en comparación con quienes tienen VSR negativo, concluyéndose que su presencia se asocia con mayor severidad del cuadro en comparación con otros agentes etiológicos.<sup>27</sup> Lo obtenido en este estudio fue el aislamiento de VSR en el 18.9% de los pacientes menores de dos años con diagnóstico de bronquiolitis.

Una cohorte retrospectiva analizada en Norteamérica entre 1999 y 2000<sup>14</sup>, señala predominio de los casos

en pacientes con peso adecuado para la edad (82%) y nacidos a término (89%), y menos del 10% de los casos se asociaron con factores inherentes a la prematuridad o anomalías congénitas, a diferencia de lo que observamos donde el 20.4% tuvo bajo peso.

Se reportó para anomalías cardíacas y pulmonares 6.3% y 2.3%, relación de baja frecuencia en la población. Aunque el Hospital de San José no es un centro de referencia para este tipo de patología, algunos autores las asocian con la severidad de la bronquiolitis y la morbilidad asociada.<sup>3,24,28</sup> Es conocido que hoy el VSR tiene un gran impacto sobre la salud pública mundial, afecta de manera importante a los niños menores de dos años, sobre todo aquellos con enfermedades crónicas subyacentes que los hace susceptibles, incrementando la morbilidad. En la actualidad aún no existe un tratamiento específico para la infección por VSR, pero la profilaxis con un anticuerpo monoclonal de ratón *humanizado* (Palizumab), ofrece un método efectivo en la reducción de hospitalización por VSR en niños de alto riesgo. Su uso se registró en 7.09% de la muestra del presente estudio, debido al reducido número de pacientes en condición de vulnerabilidad y predisposición para enfermedad severa (anomalías cardíacas y/o pulmonares) lo cual cuestionaría su efectividad como protector de bronquiolitis en casos leves y moderados.<sup>6,29</sup> El presente estudio no reporta el número de dosis recibidas, que si bien constituyen un efecto aditivo protector según estudios aleatorios, representan un número elevado para tratar (NNT: 25) y así reducir la necesidad de hospitalización.<sup>30</sup>

En la literatura revisada se señala a la lactancia materna exclusiva como factor protector<sup>7,14,25,27</sup> y en la población analizada 71.43% la recibieron, aunque podría atribuirse a un sesgo en la información del entrevistado pues el acompañante no recuerda u omite este dato o es secundario por la edad de la mayoría de los pacientes al momento de recolectar la información (4 meses).<sup>31</sup> La mediana de edad de la madre fue de 25 años, diferente a lo encontrado en la mayoría de las publicaciones<sup>14,32</sup>, donde se reporta alto número de casos de bronquiolitis en hijos de madre adolescente y con bajo nivel socioeconómico, ello en asociación con una limitación en el acceso a los servicios de salud.

En los pacientes con diagnóstico de bronquiolitis el 10.24% de las madres tenían escolaridad primaria, secundaria 59.84%, técnica 19.69% y profesional 10.24%. En cuanto al estrato socioeconómico los hallazgos señalaron que el 73.8% provenían de hogares de estrato bajo<sup>1-2</sup>, lo cual sitúa este factor de riesgo como uno de los más frecuentes en nuestra población, similar a los datos arrojados por la cohorte estudiada entre 1999 y 2002 en Georgia, donde la presencia de bronquiolitis tiene proporción inversa al nivel educativo de la mamá, relacionado en forma estrecha con el nivel socioeconómico de la familia y la accesibilidad a los servicios de salud.<sup>14</sup> Podría existir un sesgo de selección dado que la población que consulta al Hospital de San José corresponde en su gran mayoría a estratos bajos.

El hacinamiento mostró un porcentaje de 25.98%, factor contemplado en otras publicaciones nacionales<sup>6,25,32</sup> y que cobra relevancia pues implica mayor exposición antigénica de los menores de dos años, mayor riesgo de contraer infecciones virales y condiciones que dificultan un óptimo estado nutricional, adoptar medidas de salubridad y limitación del acceso al sistema, a tal punto que se convierte en uno de los determinantes de riesgo social que indica la vigilancia y manejo intrahospitalario de estos menores.

La presencia de hermanos escolarizados fue 64.5%, similar a lo reportado en otros estudios<sup>1</sup> lo cual hace pensar que se deben realizar medidas de prevención (lavado de manos, factores ambientales, utilización de medidas de barrera) que impidan la exposición de los más pequeños a múltiples gérmenes y que ellos por su condición de lactantes no se encontrarían en la capacidad de ensamblar una respuesta inmune efectiva.<sup>24</sup>

Los niños cuya madre era fumadora en el momento de su ingreso fueron tratados con oxígeno un mayor número de días<sup>5</sup>, de otro lado, la exposición al tabaco durante la gestación se ha asociado con peor evolución clínica y hospitalizaciones y oxigenoterapia prolongadas.<sup>3-5,7,14,15,22</sup> La exposición al tabaquismo durante la gestación fue uno de los factores menos frecuentes (1.57%), en comparación con la del niño al humo del



cigarrillo (17.32%). En un estudio realizado por McConnochie y col. “a través de un análisis multivariado que incluyó el nivel socioeconómico, lactancia materna, hacinamiento, número de hermanos en el hogar y la existencia de antecedentes familiares de asma, se demostró un efecto significativo del tabaquismo pasivo en individuos con o sin antecedentes familiares de asma. Otros estudios prospectivos no han confirmado esta relación, aunque se diseñaron para examinar los factores de riesgo del desarrollo ulterior de asma y no analizaron los diversos factores de riesgo de hospitalización para infección por VRS”.<sup>32</sup>

Se encontró que el mayor número de casos de bronquiolitis en el período 2013-2014 se presentó en marzo, abril y julio, épocas del año asociadas con mayor tasa de lluvia, similar a los datos arrojados en publicaciones nacionales.<sup>6</sup> Hay diferencia con otro estudio realizado en 2009, de tipo observacional, descriptivo y prospectivo en lactantes menores de 18 meses ingresados al Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia-México), donde el período de máxima incidencia fue diciembre 2008-abril 2009, que puede explicarse por la diferencia de localización geográfica y por ende de caracterización climática de ambas regiones, así como atribuirse a un sesgo en la recolección de la información en el presente estudio, por el deficiente registro de la información en los formatos de recolección.

## Conclusiones

Con el presente estudio se concluye que los factores presentados por los pacientes del Hospital de San José entre mayo de 2013 y 2014 para el desarrollo de bronquiolitis son la presencia de VSR asociada con la época del año donde hay alta prevalencia de infección por VSR (mayores lluvias), el estrato socioeconómico bajo y la presencia de hermanos en edad escolar, al ser considerados estos como vehículos de agentes causales de la entidad. Las estrategias de prevención se concentran en interrumpir la transmisión con técnicas de lavado y la reducción de la exposición a factores de riesgo ambientales, mientras se continúa trabajando con nuevas técnicas avanzadas y un conocimiento más profundo de la biología del VSR que permitan encontrar la vacuna.

## Referencias

1. Watts K GD. Wheezing, bronchiolitis and Bronchitis. In: Kliegman RM, editor. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 1456-59.
2. Choi J, Lee GL. Common pediatric respiratory emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2012; 30(2):529-63.
3. Yusuf S, Caviness AC, Adekunle-Ojo AO. Risk factors for admission in children with bronchiolitis from pediatric emergency department observation unit. *Pediatr Emerg Care.* 2012; 28(11):1132-5.
4. Ochoa Sangrador C, González de Dios J; Grupo de Revisión del Proyecto (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y ADecuación). [Consensus conference on acute bronchiolitis (II): epidemiology of acute bronchiolitis. Review of the scientific evidence]. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72(3):222.e1-e26.
5. Piñero Fernández JA, Alfayate Miguelés S, Menasalvas Ruiz A, Salvador García C, Moreno Docón A, Sánchez-Solís de Querol M. Características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de lactantes hospitalizados por bronquiolitis. *An Pediatr (Barc).* 2012; 77(6):391-96.
6. Baquero Rodríguez R, Granadillo Fuentes A. Guía práctica clínica: bronquiolitis. *Salud Uninorte.* 2009; 25(1):135-149.
7. Garcia CG, Bhore R, Soriano-Fallas A, Trost M, Chason R, Ramilo O, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics.* 2010; 126(6):e1453-60.
8. García García ML, Ordobás Gabin M, Calvo Reya C, González Alvarez M, Aguilar Ruiz J, Arregui Sierra A, et al. Infecciones virales de vías respiratorias inferiores en lactantes hospitalizados: etiología, características clínicas y factores de riesgo. *An Esp Pediatr.* 2001; 55(2):101-7.
9. Orejón de Luna G, Fernández Rodríguez M. Bronquiolitis aguda. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2012; 14 (Supl 22):45-9.
10. Wang VJ, Cavagnaro CS, Clark S, Camargo CA, Mansbach JM. Altitude and environmental climate effects on bronchiolitis severity among children presenting to the emergency department. *J Environ Health.* 2012; 75(3):8-15; quiz 54.
11. James KM, Gebretsadik T, Escobar GJ, Wu P, Carroll KN, Li SX, et al. Risk of childhood asthma following infant bronchiolitis during the respiratory syncytial virus season. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 132(1):227-9.
12. Papoff P, Moretti C, Cangiano G, Bonci E, Roggini M, Pierangeli A, et al. Incidence and predisposing factors for severe disease in previously healthy term infants experiencing their first episode of bronchiolitis. *Acta Paediatr.* 2011; 100(7):e17-23.
13. Jung JW. Respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease: global data and interim results of Korean RSV-CHD survey. *Korean J Pediatr.* 2011; 54(5):192-6.
14. Koehoorn M, Karr CJ, Demers PA, Lencar C, Tamburic L, Brauer M. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort. *Pediatrics.* 2008; 122(6):1196-203.
15. Leem JH, Kim HC, Lee JY, Sohn JR. Interaction between bronchiolitis diagnosed before 2 years of age and socio-economic status for bronchial hyperreactivity. *Environ Health Toxicol.* 2011; 26:e2011012.
16. Trenholme AI, Vogel A, Lennon D, McBride C, Stewart J, Best E, et al. Household characteristics of children under 2 years admitted with lower respiratory tract infection in Counties Manukau, South Auckland. *N Z Med J.* 2012; 125(1367):15-23.
17. Garibaldi BT, Illei P, Danoff SK. Bronchiolitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012; 32(4):601-19.
18. Verger JT, Verger EE. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2012; 24(4):555-72.
19. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2011;12:5.
20. Simões EA. Maternal smoking, asthma, and bronchiolitis: clear-cut association or equivocal evidence?. *Pediatrics.* 2007; 119(6):1210-2.

21. Ricart S, Marcos MA, Sarda M, Anton A, Munoz-Almagro C, Pumarola T, et al. Clinical risk factors are more relevant than respiratory viruses in predicting bronchiolitis severity. *Pediatr Pulmonol*. 2013; 48(5):456-63.
22. Semple MG, Taylor-Robinson DC, Lane S, Smyth RL. Household tobacco smoke and admission weight predict severe bronchiolitis in infants independent of deprivation: prospective cohort study. *PLoS One*. 2011; 6(7):e22425.
23. Marcone DN, Ellis A, Videla C, Ekstrom J, Ricarte C, Carballal G, et al. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized and outpatient children in Buenos Aires, Argentina. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32(3):e105-10.
24. Lozano JM. Bronchiolitis. *BMJ Clin Evid*. 2007; 2007.pii: 0308.
25. Calegari T, Queiroz DA, Yokosawa J, Silveira HL, Costa LF, Oliveira TF, et al. Clinical-epidemiological evaluation of respiratory syncytial virus infection in children attended in a public hospital in midwestern Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2005; 9(2):156-61.
26. You D, Marr N, Saravia J, Shrestha B, Lee GI, Turvey SE, et al. IL-4R on CD4+ T cells plays a pathogenic role in respiratory syncytial virus reinfection in mice infected initially as neonates. *J Leukoc Biol*. 2013; 93(6):933-42.
27. Hervás D, Reina J, Yañez A, del Valle JM, Figuerola J, Hervás JA. Epidemiology of hospitalization for acute bronchiolitis in children: differences between RSV and non-RSV bronchiolitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012; 31(8):1975-81.
28. Duarte-Dorado DM, Madero-Orostegui DS, Rodriguez-Martinez CE, Nino G. Validation of a scale to assess the severity of bronchiolitis in a population of hospitalized infants. *J Asthma*. 2013; 50(10):1056-61.
29. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrca V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 4:CD006602.
30. Blanken MO, Koffijberg H, Nibbelke EE, Rovers MM, Bont L, Network DRN. Prospective validation of a prognostic model for respiratory syncytial virus bronchiolitis in late preterm infants: a multicenter birth cohort study. *PLoS One*. 2013; 8(3):e59161.
31. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Lactancia materna y estado nutricional. En: Profamilia, editor. Encuesta nacional de demografía y salud 2010. Bogotá: Asociación Probienestar de la Familia Colombiana; 2010. p. 269-304.
32. Ayuso Rayaa C, Castillo Serrano A, Escobar Rabadanc F, Plaza Almeidad J. Bronquiolitis en una zona de salud urbana: factores demográficos y medioambientales. *Rev Clin Med Fam*. 2010; 3 (2): 71-7.

