

Factores asociados al desarrollo de la bronquiolitis

Associated factors with the development of the bronchiolitis

Dr. Carlos Coronel-Carvajal ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4318-8640>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital General Universitario Armando Cardoso de Guáimaro. Departamento de Pediatría. Camagüey, Cuba.

*Autor por correspondencia (email): camilo06@nauta.cu

RESUMEN

Fundamento: la bronquiolitis aguda es una enfermedad de etiología viral caracterizada por obstrucción de la pequeña vía aérea que afecta a los niños menores de 24 meses.

Objetivo: determinar los factores asociados al desarrollo de la bronquiolitis aguda.

Métodos: se realizó un estudio de casos y controles en el municipio de Guáimaro, provincia Camagüey, entre junio de 2016 a diciembre de 2017. Los casos fueron 37 niños menores de dos años con diagnóstico clínico de bronquiolitis e igual cantidad de niños sin este diagnóstico conformaron los controles. La información se obtuvo mediante un cuestionario a los padres, donde se obtuvo información sobre: la edad del niño, el sexo, la severidad, edad gestacional al nacer, vía de nacimiento, peso al nacer, lactancia materna exclusiva, historia de atopia familiar, concurrir a círculo infantil, hermanos en edad escolar, madre fumadora en el embarazo y exposición al humo del tabaco en el domicilio.

Resultados: hubo predominio de los menores de seis meses de sexo masculino y clasificados de leves. Las condiciones que mostraron asociación estadística con la aparición de la bronquiolitis fueron: madre fumadora en el embarazo, ausencia de lactancia materna exclusiva, la historia familiar de atopia y la exposición al humo del tabaco en el domicilio.

Conclusiones: fueron los factores de riesgo para el desarrollo de la bronquiolitis: el fumar en el embarazo, ausencia de lactancia materna exclusiva, la historia familiar de atopia y la exposición al humo del tabaco en el domicilio.

DeCS: BRONQUIOLITIS VIRAL/diagnóstico; LACTANTE; FACTORES DE RIESGO; ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES; OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS AÉREAS/etiología.

ABSTRACT

Background: the acute bronchiolitis is a disease caused by viruses that produced obstruction of the airways in children less than two years old.

Objective: to determine the factors associated with the development of acute bronchiolitis.

Methods: a case-control study was made in Guáimaro, Camagüey province, Cuba from June 2015 to January 2017. The cases were 37 children under two years old with diagnostic of bronchiolitis and the same number of children without diagnostic were the controls. The information was obtained through a questionnaire applied to parents of children. The variables analyzed were age, gender, severity, weight at birth, gestational age at birth, childbirth, breastfeeding, family history of atopic disease, siblings in scholar age, nursery assistance, smoker mother during pregnancy and exposition to tobacco smoke in the home.

Results: there was predominance of the minors of six months, of masculine sex and classified of light. There was significant relationships between bronchiolitis and the smoker mother during pregnancy, absence of exclusive breastfeeding, family history of atopic disease and exposition to tobacco smoke in the home.

Conclusions: were factors for the development of bronchiolitis: mother smoked during pregnancy, absence of exclusive breastfeeding, family history of atopic disease and exposition to tobacco smoke in the home.

DeCS: BRONCHIOLITIS, VIRAL/diagnosis; INFANT; RISK FACTORS; CASE-CONTROL STUDIES; AIRWAY OBSTRUCTION/etiology.

Recibido: 19/02/2019

Aprobado: 26/06/2019

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis aguda (BA), enfermedad aguda de causa viral caracterizada por obstrucción de la pequeña vía aérea. Es la infección respiratoria aguda de vías respiratorias inferiores más frecuente en menores de un año. Se estima que afecta entre 11 y 12 % de los lactantes durante el primer año de vida, de los cuales del 1 al 5 % deben hospitalizarse, se convierte en la principal causa de hospitalización en menores de un año y supone el 18 % de todas las hospitalizaciones pediátricas. ^(1,2)

En España supone entre el 4 y el 20 % de las consultas de Atención Primaria y el 2,5 % de los niños menores de 12 meses son hospitalizados por bronquiolitis aguda, el pico de infección se produce entre los dos a seis meses de edad. La duración habitual de los síntomas es de 12 días pero en algunos casos pueden persistir hasta los 28 días. ⁽³⁾

El virus respiratorio sincitial (VRS) causa aproximadamente el 70-80 % de todas ellas, seguido por rinovirus, adenovirus, metapneumovirus (HMPV) y bocavirus (HBoV). La infección ocurre más común-

mente en < dos años, con un pico entre los dos y seis meses de vida. El virus respiratorio sincitial es muy contagioso. El período de incubación es entre tres y ocho días con un promedio de cinco días. La propagación es a través de grandes gotas que se transmiten principalmente con las manos; desde la mucosa nasal o los ojos el virus se autoinocula hacia el tracto respiratorio. Las pequeñas gotas aerosolizadas no son una forma importante de transmisión. En las manos, el virus sobrevive en general menos de una hora. En otras superficies la sobrevivencia es menor, pero puede llegar hasta 30 horas cuando la superficie es dura y permanece húmeda. ⁽⁴⁾

El síndrome clásico se define como: el primer episodio de sibilancias en niños menores de dos años, precedido dos o tres días, por enfermedad de las vías aéreas superiores y caracterizado por coriza, fiebre y en algunos casos otitis media. Se resuelve en la mayoría de los casos en cinco a siete días, aunque en los más severos puede prolongarse hasta dos o tres semanas. Comienza como una infección inespecífica de la vía aérea superior de uno a tres días de evolución que se caracteriza por rinitis y tos seca o productiva, que puede acompañarse de fiebre. Luego de este período y en lo habitual cuando la fiebre ya ha desaparecido, aparece el compromiso de la vía aérea inferior caracterizado por: tos, taquipnea, tiraje intercostal y subcostal y en los niños más comprometidos aleteo nasal y quejido espiratorio. En la auscultación se puede encontrar espiración prolongada y sibilancias polifónicas de características variables. ⁽⁵⁾

La mayoría de las bronquiolitis son autolimitadas, por lo que el monitoreo de las complicaciones y un adecuado soporte son la base del tratamiento hasta que la enfermedad se resuelva. ⁽⁶⁾ Los factores de riesgo para desarrollar bronquiolitis por VSR son: sexo masculino, la edad entre tres y seis meses, no haber recibido lactancia materna, malas condiciones socioeconómicas, concurrir a círculos infantiles, hermanos en edad escolar, exposición pasiva al humo del tabaco, entre otros. ⁽⁷⁾

Se tuvo en cuenta que la bronquiolitis aguda es una de las enfermedades que genera mayor carga asistencial en los servicios de salud en los primeros años de vida, por lo que se decidió realizar la investigación con el objetivo de determinar los factores asociados a su desarrollo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo de casos y controles en el Hospital Universitario Armando Cardoso en el municipio de Guáimaro provincia Camagüey, en el periodo comprendido entre junio y diciembre de 2017.

El grupo de casos fueron 37 niños con diagnóstico de bronquiolitis aguda, definida como el primer episodio agudo de dificultad respiratoria de vías bajas asociado a un cuadro catarral previo en menores de 24 meses, según los criterios clásicos de McConnochie KM. ⁽⁸⁾ Conformaron el grupo control igual número de niños (37) del mismo grupo etario que no presentaron este diagnóstico perteneciente a la población fuente de casos, seleccionados mediante muestreo probabilístico aleatorio simple. La comparación de ambos grupos se realizó según pareo 1:1.

Se excluyeron aquellos pacientes que padecieron la enfermedad con anterioridad, los que tuvieron diagnóstico médico de enfermedad respiratoria de base causante de obstrucción bronquial, los que

presentaron enfermedad respiratoria similar al proceso en estudio y los pacientes con datos incompletos.

La información se obtuvo de la entrevista al familiar acompañante durante la consulta y de la historia clínica individual del niño, previo consentimiento informado de aceptación de sus padres a participar de forma voluntaria en el estudio. Mediante la entrevista a la madre o padre se indagó sobre edad del niño (meses), sexo (masculino o femenino), edad gestacional al nacer (<37 semanas o 37 semanas o más), vía de nacimiento (parto o cesárea), peso al nacer (< 2 500 gramos o 2 500 gramos y más), lactancia materna exclusiva (si o no), historia familiar de atopia (se tuvo en cuenta si madre o padre padecieron de alguna enfermedad atópica o no), asistencia a círculo infantil (si o no), hermanos en edad escolar (si o no), madre fumadora en el embarazo (si o no) y exposición al humo del tabaco (si o no). De la historia clínica se recabó la información relacionada con la severidad (leve, moderada o severa) evaluada por la escala de Wood-Downess modificada. ⁽⁹⁾ La información se recolectó en una planilla de recolección de datos, la que una vez llenada se convirtió en el registro primario definitivo de la investigación.

Los datos se almacenaron y procesaron en el paquete de programas SYSTAT. Las pruebas estadísticas se aplicaron a tablas de contingencia 2x2. Se determinó la asociación entre el factor y la bronquiolitis aguda, mediante la razón de productos cruzados (OR), que se calculó $OR=ad/bc$. Si $OR > 1$ ó < 1 , existió relación y si $OR = 1$ no existió relación entre el factor y el evento. Se utilizó como prueba de hipótesis, la chi de Mantel-Haenszel (XMH), cuando el valor de esta fue mayor a $\pm 1,96$ ($P < 0,05$), la asociación entre el factor y la bronquiolitis aguda encontrada mediante OR se consideró una estadística significativa, no estuvo influida por el azar y si $X_{mh} < 1,96$; la asociación encontrada estuvo influida por el azar. Para cuantificar la precisión de la asociación se realizó el cálculo de los intervalos de confianza, estimados para un nivel de confianza del 95 % $IC\ 95\ \% = OR (1 \pm [1,96/X_{MH}])$. Cuando el intervalo de confianza 95 % incluyó la unidad, los valores del OR no fueron significativos y si no incluyó la unidad los valores del OR son estadísticamente significativos. Los resultados se ilustraron en tablas.

El estudio se realizó cumpliendo con los principios éticos para la investigación médica y fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Armando Cardoso de Guáimaro. Se les solicitó su aprobación por escrito mediante la firma del acta de consentimiento informado a la madre. Se solicitó la aceptación verbal y por escrito de los padres a participar de forma voluntaria en el estudio. Se respetó la confidencialidad de la información proporcionada manteniendo el anonimato y privacidad.

RESULTADOS

Según las características de los niños con bronquiolitis, el grupo de casos. Como se puede apreciar 18 (48,7 %) se ubicaron el grupo de cero a seis meses, 11 (29,7 %) tenían entre seis y doce meses y 8 (21,6 %) entre 12 y 24 meses. La edad media de los niños de este grupo fue de ocho meses. En cuanto al sexo, 21 (56,8 %) correspondieron al masculino y 16 (43,2 %) al femenino. Según la seve-

ridad de la enfermedad, 26 (70,3 %) fueron clasificados de leves, ocho (21,6%) de moderados y tres (8,1 %) de graves (Tabla 1).

Se puede observar que las condiciones que mostraron asociación estadística con la aparición de la bronquiolitis fueron: fumar en el embarazo, (OR=6,8 IC_{95%}2,9-10,6 X_{MH} =3,5), ausencia de lactancia materna exclusiva (OR=5,6 IC_{95%} 2,3-8,9 X_{MH} =3,3), la historia familiar de atopia (OR=4,4 IC_{95%} 1,3-7,5 X_{MH} =2,8) y la exposición al humo del tabaco (OR=4,1 IC_{95%} 1,2-4,8 X_{MH} =2,8) (Tabla 2).

Tabla 1. Caracterización de los pacientes con bronquiolitis

Variables	Frecuencia (N=37)	%
Edad en meses (edad media 8 m)		
0 - 6m	18	48,7
6m - 12 meses	11	29,7
12-24 meses	8	21,6
Sexo		
Masculino	21	56,8
Femenino	16	43,2
Severidad		
Leve	26	70,3
Moderada	8	21,6
Severa	3	8,1

Fuente: cuestionario.

Tabla 2. Grupos de estudio según variables

Variables	Casos N=37 No	Controles N=37 No	OR (IC 95%) (X_{MH})
Edad gestacional al nacer <37 semanas	5/37	2/37	OR=2,7 IC _{95%} 1,7-7,1 X_{MH} =1,2
Nacimiento por cesárea	8/37	4/37	OR=2,3 IC _{95%} 1,4-5,8 X_{MH} =1,2
Peso al nacer < 2 500 gramos	4/37	1/37	OR=4,4 IC _{95%} 1,8-10,6 X_{MH} =1,4
Lactancia materna exclusiva ausente	21/37	7/37	OR=5,6 IC _{95%} 2,3-8,9 X_{MH} =3,3
Historia familiar de atopia	17/37	6/37	OR=4,4 IC _{95%} 1,3-7,5 X_{MH} =2,8
Concurrir a círculo infantil	25/37	18/37	OR=2,2 IC _{95%} X_{MH} =1,6
Hermanos en edad escolar	23/37	16/37	OR=2,2 IC _{95%} 0,5-4,9 X_{MH} =1,6
Madre fumadora en el embarazo	19/37	5/37	OR=6,8 IC _{95%} 2,9-10,6 X_{MH} =3,5
Exposición al humo del tabaco	21/37	9/37	OR=4,1 IC _{95%} 1,2-4,8 X_{MH} =2,8

DISCUSIÓN

En el estudio se encontró predominio de pacientes con una edad inferior a seis meses y del sexo masculino, distribución similar a la que describen Pinchak C et al.,⁽¹⁰⁾ Ramos-Fernández JM et al.⁽¹¹⁾ y Muñoz-Quiles C et al.⁽¹²⁾ en sus respectivos artículos. En cuanto al sexo, la literatura señala que los varones son más susceptibles que las hembras por el calibre de la vía aérea.⁽³⁾

El mayor número de casos en los primeros meses de vida se debe a que el virus El VSR presenta mayor tropismo por el epitelio de la vía aérea. Se replica en las células epiteliales y causa necrosis y lisis, con liberación de mediadores de la inflamación. La injuria de la vía aérea y del parénquima pulmonar resulta de una combinación de los efectos del virus y de la respuesta inmune.

La necrosis del epitelio se asocia a proliferación de un epitelio cuboide sin cilias y exceso de secreción de moco. Se produce además invasión de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos en el espacio peribronquial y entre las células epiteliales, edema de la submucosa y la adventicia de la vía aérea sin destrucción de los componentes del tejido conectivo. La combinación de necrosis y descamación del epitelio, la pérdida del epitelio ciliar y el incremento de la producción de moco predisponen a la obstrucción de la luz bronquial. La obstrucción parcial produce hiperinsuflación distal por un mecanismo valvular. La obstrucción total determina la formación de atelectasias porque los lactantes presentan una deficiente ventilación colateral por inmadurez de los canales de Lambert y los poros de Kohn.⁽¹³⁾

Determinar la severidad de la bronquiolitis, es vital para su manejo. Para ello utilizó la escala de Wood-Downess modificada por Ferres,⁽⁹⁾ y aunque la escala de Tal citado por Golan Tripto I et al.⁽¹⁴⁾ también es utilizada. La severidad, determina el lugar donde se realiza el seguimiento y el uso de oxígeno, en los casos leves el tratamiento de sostén se indica para el domicilio y en los casos moderados o severos, en el hospital con aporte de oxígeno.⁽⁵⁾

La exposición gestacional al humo del tabaco es considerada clásicamente como un factor de riesgo, vigente en la investigación al encontrarse que la práctica de fumar en el embarazo elevó el riesgo de padecer la enfermedad en casi siete veces. El hábito tabáquico materno durante el embarazo parece asociarse con una mayor incidencia de bronquiolitis como informa la publicación de Cano Fernández J et al.⁽¹⁵⁾ que relaciona el tabaquismo materno durante la gestación con la bronquiolitis.

En la investigación se encontró que los niños que se alimentaron con leche materna por menos de seis meses tuvieron un riesgo casi seis veces para padecer de bronquiolitis. Resultado que concuerda con Vitor Gavidia GC,⁽¹⁶⁾ que muestra que la lactancia materna no exclusiva es un factor de riesgo asociado al grado de severidad de bronquiolitis en pacientes menores de dos años en el Hospital General María Auxiliadora de Perú. Al respecto, el estudio que efectuaron Ramos-Fernández JM et al.⁽³⁾ en España, informa que solo el 40 % de los niños con bronquiolitis fueron alimentados con leche materna. Ayuso Raya C et al.⁽¹⁷⁾ informan que 45 % de los pacientes diagnosticados de bronquiolitis no tomaban lactancia materna, frente a un 15,6 % de los controles. Asimismo, Martins M et al.⁽¹⁸⁾ en Brasil en una serie de 79 niños con bronquiolitis señala que la mayoría no fueron exclusivamente lactados al seno materno desde el nacimiento.

La lactancia materna protege, a través de inmunidad pasiva, frente al VRS y otras enfermedades víricas, durante los primeros meses de vida. La presencia de inmunoglobulinas, lactoferrina, lisozima, citoquinas y otros numerosos factores inmunológicos, como leucocitos maternos, que proporcionan inmunidad activa y promueven el desarrollo de la inmunocompetencia del bebé. ⁽¹⁹⁾

Los niños con historia familiar de atopía presentaron cuatro veces mayor riesgo para la bronquiolitis. Al respecto, investigaciones que efectuaron Ramos-Fernández JM et al. ⁽¹⁰⁾ en España y Ruiz Silva MD et al. ⁽²⁰⁾ en Belice, informan que este antecedente estuvo presente en el 22,6 % y 87 %, respectivamente.

En el estudio el riesgo de bronquiolitis se cuadruplicó en los expuestos al humo del tabaco después de nacer. Resultado que concuerda con el reporte de Martín Martín R et al. ²¹ que señalan la relación existente entre el tabaquismo pasivo domiciliario y la aparición de bronquiolitis. De igual modo otras investigaciones reportan el vínculo entre la bronquiolitis y el tabaquismo pasivo. ^{18,22}

CONCLUSIONES

La práctica de fumar en el embarazo, la ausencia de lactancia materna, la historia familiar de atopía y la exposición al humo del tabaco fueron condiciones que favorecieron el desarrollo de la bronquiolitis aguda.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Meriño A, Mora Gandarillas I. Bronquiolitis aguda: diagnóstico y tratamiento. FAPap Monogr [Internet]. 2015 [citado 12 Sep 2019];1(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://monograficos.fapap.es/articulo/10/bronquiolitis-aguda-diagnostico-y-tratamiento>
2. Alvarez Arzuaga D, Aguilar Perez C, Sánchez Moreno B, Tamayo Zamora M, Cumbreira Castillo B. Costos hospitalarios en pacientes con bronquiolitis. Julio–Octubre, 2015. MULTIMED [Internet]. 2017 [citado 12 Sep 2019];21(5):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/613>
3. Ramos Fernández JM, Pedrero Segura E, Gutiérrez Bedmar M, Delgado Martín B, Cerdón Martínez AM, Moreno Pérez D, et al. Epidemiología de los ingresos por bronquiolitis en el sur de Europa: análisis de las epidemias 2010-2015. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2017 [citado 12 Sep 2019];87(5): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403316302740>
4. Ingelfinger JR, Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. N Engl J Med [Internet]. 2016 [citado 12 Sep 2019];374(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://pngpaediatricsociety.org/wp-content/uploads/2015/12/Meissner-HC-Viral-bronchiolitis-in-children-NEJM-2015.pdf>
5. Callén Blecua M, Praena Crespo M, García Merino A, Mora Gandarillas I. Bronquiolitis. Diagnóstico y tratamiento en Atención Primaria [Internet]. España: Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria; 2015 [citado 12 Sep 2019]. Disponible en: http://www.respirar.org/images/pdf/grupovias/bronquiolitis_p_gvr_4_2015.pdf

6. Martínez García L, Pardo Hernández H, Alonso-Coello P. ¿Es urgente actualizar las guías de práctica clínica españolas para el tratamiento de la bronquiolitis aguda? *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2016 [citado 20 Jun 2018];85(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S1695403316000229>
7. Oñate Ramírez AL, Rendón Macías ME, Iglesias Leboeiro J, Bernárdez Zapata I. Apego a guías clínicas para el manejo de bronquiolitis. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. Ago 2014 [citado 20 Jun 2018];71(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462014000400006&lng=es
8. McConnochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child* [Internet]. 1983 [citado 20 Jun 2018];137(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/16350972_Bronchiolitis_What's_in_the_Name
9. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Preliminary report on childhood status asthmaticus. *Am J Dis Child*. 1972;123(3):227-8.
10. Pinchak C, Schelotto M, Borges P, Zunino V, Cuturi B, Izuibejeres C, et al . Modificaciones en el tratamiento de pacientes con bronquiolitis luego de la radiografía de tórax. *Arch Pediatr Urug* [Internet]. Ago 2017 [citado 12 Jun 2018];88(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000400189&lng=pt
11. Ramos-Fernández JM, Moreno-Pérez D, Gutiérrez-Bedmar M, Hernández-Yuste A, Cerdón-Martínez AM, Milano-Manso G, et al. Predicción de la evolución de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en lactantes menores de 6 meses. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2017 [citado 12 Jun 2018];91:[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272017000100401&lng=pt
12. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Úbeda-Sansano I, Alemán-Sánchez S, Pérez-Vilar S, Puig-Barberà J, et al. Population based analysis of bronchiolitis epidemiology in Valencia, Spain. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2016 [citado 12 Sep 2019];35:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000000993>
13. Bayona Ovalles Y, Niederbacher Velásquez J. Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. *Medicas UIS* [Internet]. Abr 2015 [citado 12 Sep 2019];28(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192015000100014&lng=pt
14. Golan Tripto I, Goldbart A, Akel K, Dizitzer Y, Novack V, Tal A. Modified Tal Score: Validated score for prediction of bronchiolitis severity. *Pediatric Pulmonol*. 2018;53(6):796-801.
15. Cano Fernández J, Zabaleta Camino C, De la Torre Montes de Neira E, Chullen Y, Melendi Crespo JM, Sánchez Bayle M. Tabaquismo pasivo prenatal y posnatal y bronquiolitis. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58:115-20.
16. Vitor Gavidia GC. Lactancia materna no exclusiva como factor de riesgo de bronquiolitis en menores de 2 años Hospital General María Auxiliadora 2017 [tesis]. Lima, Perú: Universidad Privada San Juan Bautista; 2018 [citado 26 Jun 2018].

Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/upsjb/1523/T-TPMC-%20Gabriela%20Carolina%20%20Vitor%20Gavidia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

17. Ayuso Raya C, Castillo Serrano A, Escobar Rabadán F, Plaza Almeida J. Bronquiolitis en una Zona de Salud urbana: Factores demográficos y medioambientales. *Rev Clín Med Fam*. 2010;3(2):71-7.
18. Martins M, Pereira N, Reis R, Tomaz E. Risk factors for recurrent wheezing after the first hospitalization for bronchiolitis. *Rev Port Imunoalergol*. 2015;23(4):223-30.
19. Aguilar Cordero MJ, Baena García L, Sánchez López AM, Guisado Barrilao R, Hermoso Rodríguez E, Mur Villar N. Beneficios inmunológicos de la leche humana para la madre y el niño. Revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2016;33:482-93.
20. Ruiz Silva M, Hernández Pérez I, Montes de Oca Domínguez M. Comportamiento clínico-epidemiológico de la bronquiolitis aguda en lactantes admitidos. Belmopán, Belice. 2015. MULTIMED [Internet]. 2017 [citado 26 Jun 2018];21(3):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/534>
21. Martín Martín R, Sánchez Bayle M. Tabaquismo pasivo en la infancia y patología respiratoria de las vías bajas en una consulta de Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. Dic 2009 [citado 12 Sep 2019];11(44):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1139-76322009000500004&lng=es>
22. Marco Tejero A, Pérez Trullén A, Córdoba García R, García Sánchez N, Cabañas Bravo MJ. La exposición al humo de tabaco en el hogar aumenta la frecuentación por patología respiratoria en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(5):475-80.