



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



ORIGINAL

Características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de lactantes hospitalizados por bronquiolitis

J.A. Piñero Fernández^{a,*}, S. Alfayate Miguelé^a, A. Menasalvas Ruiz^a,
C. Salvador García^b, A. Moreno Docón^b y M. Sánchez-Solís de Querol^c

^a Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^c Sección de Neumología Pediátrica, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

Recibido el 18 de octubre de 2011; aceptado el 9 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 20 de junio de 2012

PALABRAS CLAVE

Bronquiolitis;
Virus respiratorio sincitial;
Tabaquismo pasivo;
Tratamientos

Resumen

Objetivos: Describir los datos epidemiológicos, clínicos y actitud terapéutica empleada en los lactantes hospitalizados por bronquiolitis en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y prospectivo de lactantes menores de 18 meses ingresados en Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia) con el diagnóstico de bronquiolitis, durante el periodo de máxima incidencia (diciembre 2008-abril 2009).

Resultados: Ingresaron 235 lactantes, de los que el 78,7% tenía una edad menor o igual a 5 meses de vida. Había una correlación positiva entre el número de cigarrillos consumidos por la madre en la gestación y el número de días de oxigenoterapia y los días de estancia. Los niños cuya madre era fumadora en el momento de su ingreso fueron tratados con oxígeno un mayor número de días. Los lactantes que no habían recibido lactancia materna precisaron oxígeno durante más tiempo. El 23,8% tenía patología de base, siendo la prematuridad la más frecuente, la cual fue un factor de riesgo para la prolongación del tratamiento con oxígeno y de la estancia hospitalaria. La utilización de exploraciones complementarias y el uso de broncodilatadores, corticoides y antibióticos fueron elevados. La aparición de fiebre se asoció a un mayor uso de antibióticos en el medio extra e intrahospitalario y lo mismo sucedía si la radiografía de tórax era patológica o existía una elevación de la proteína C reactiva (PCR). El VRS fue el principal agente etiológico, seguido por rinovirus, bocavirus, adenovirus y metapneumovirus.

Conclusiones: La mayoría de los ingresos por bronquiolitis ocurrieron en los primeros meses de la vida. La exposición al tabaco durante la gestación se asoció a una peor evolución clínica. A pesar de las indicaciones de las guías de práctica clínica, en nuestro medio, el uso de exploraciones complementarias y de tratamientos farmacológicos fue elevado.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: japf35@hotmail.com (J.A. Piñero Fernández).

KEYWORDS

Bronchiolitis;
Respiratory syncytial
viruses;
Passive smoking;
Treatments

Epidemiology, clinical features and medical interventions in children hospitalized for bronchiolitis**Abstract**

Objectives: To describe the epidemiology, clinical characteristics and treatments prescribed in children with bronchiolitis admitted to our hospital.

Material and methods: Observational, descriptive and prospective study of children younger than 18 months, admitted to Hospital Virgen de la Arrixaca of Murcia (Spain), with the diagnosis of bronchiolitis, during the season of maximum incidence (December 2008-April 2009).

Results: A total of 235 infants were admitted, of whom 78.7% of them were aged 5 months or less. We found a positive correlation between the number of cigarettes smoked by their mothers during pregnancy and the number of hospitalization and oxygen therapy days. Children whose mothers were smokers at the time of their admission needed a greater number of oxygen therapy days. Also infants who were not breastfed needed oxygen therapy during more days. Just under one quarter (23.8%) of them had underlying diseases, with prematurity being the most frequent and a risk factor for the ongoing of oxygen therapy and hospital stay. The use of diagnostic tests, bronchodilators, corticosteroids and antibiotics was high. The onset of high temperature was associated with an increased use of antibiotics in outside and inside the hospital setting. An abnormal chest X-ray or a raised C-reactive protein was associated with a higher use of antibiotics. Respiratory Syncytial virus (RSV) was the main aetiological agent, followed by Rhinovirus, Bocavirus, Adenovirus and Metapneumovirus

Conclusions: The majority of hospital admissions due to bronchiolitis took place during the first months of life. Infants whose mothers smoked during pregnancy had a worse clinical outcome. Despite the availability of clinical practice guidelines in our area, the use of diagnostic tests and pharmacological treatment was high.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La bronquiolitis es una enfermedad infecciosa aguda que provoca una obstrucción inflamatoria de la vía respiratoria inferior. Afecta a niños menores de 2 años, con pico máximo de incidencia entre los 3 y los 6 meses. Es considerada la primera causa de ingreso en lactantes menores de un año¹. El riesgo de hospitalización varía según los estudios, pero en nuestro medio se establece entre un 1-4%². En EE. UU. se estimó una tasa de ingreso de 31.2/1.000 lactantes menores de un año en 1996³, generando unos costes aproximados de 700 millones de dólares por año⁴.

El principal virus causante de la bronquiolitis es el virus respiratorio sincitial (VRS)⁵. Sin embargo, existen múltiples virus implicados en esta patología detectados gracias al desarrollo de nuevas técnicas de biología molecular^{6,7}, como el metapneumovirus⁸ y el bocavirus⁹.

La presencia de bronquiolitis está muy relacionada con el ciclo biológico de los virus respiratorios. La estacionalidad de la infección por VRS varía según la zona geográfica¹⁰. En nuestro país aparece en los meses fríos (noviembre-abril), con un pico máximo de incidencia entre noviembre y febrero.

El tratamiento es actualmente motivo de controversia. Se basa en medidas de soporte, ya que la mayor parte de los tratamientos farmacológicos no han demostrado una relevancia clínica significativa.

El objetivo principal de nuestro grupo es describir las características epidemiológicas y clínicas y los tratamientos más frecuentemente empleados en los lactantes hospitalizados por bronquiolitis en nuestro entorno.

Material y Métodos

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo, realizado por observadores externos. Para obtener la población a estudio se incluyó a todos los lactantes menores de 18 meses ingresados en Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia con el diagnóstico de bronquiolitis, durante el periodo comprendido entre el 1 de diciembre del 2008 y el 30 de abril del 2009.

Criterios de inclusión: el diagnóstico de bronquiolitis se estableció según los criterios de McConnochie¹¹: primer episodio agudo de dificultad respiratoria con sibilancias asociado a cuadro catarral de vías altas en menores de 2 años.

Se obtuvo el consentimiento informado de los padres o tutores legales para la inclusión en el estudio. Se recogieron mediante cuestionario los antecedentes epidemiológicos, los datos clínicos y analíticos y los tratamientos empleados durante el ingreso. Usamos como valoración de gravedad al ingreso el score de Wood-Downes modificado por Ferrés (WDF)¹².

Criterios de exclusión: se excluyó a todos los lactantes con episodios previos catalogados de bronquiolitis. De igual forma, se excluyeron las bronquiolitis adquiridas en el medio hospitalario.

Estudio microbiológico

En todos los pacientes se recogió aspirado nasofaríngeo al ingreso. Se realizó la extracción de ácidos nucleicos mediante el sistema automatizado EasyMag (Biomérieux).

Para las pruebas de identificación genética se utilizó una reacción en cadena de la polimerasa reversa (RT-PCR) mediante el kit CLART® Pneumovir (Genómica), que detecta 16 virus respiratorios: VRS A/B, influenza A/B/C, coronavirus (229E), adenovirus, rinovirus, parainfluenza 1-4, metapneumovirus A/B, bocavirus y enterovirus.

Estudio estadístico

Se procesaron los datos mediante el programa estadístico SPSS (Statistical Package of Social Science) versión 16.0. Las variables cuantitativas vienen expresadas por la media \pm desviación estándar; las cualitativas mediante proporciones. Para los contrastes de hipótesis hemos utilizado los siguientes test estadísticos según el caso: t de Student, U de Mann Whitney, ANOVA, Kruskal-Wallis, χ^2 , test exacto de Fischer y correlación de Pearson. Hemos considerado estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyó en el estudio a 235 lactantes, de los que 126 (53,6%) eran varones. La edad media al ingreso fue de $3,4 \pm 3,3$ meses. El 78,7% de los lactantes tenían una edad menor o igual a 5 meses de vida y el 11% (26) de los ingresados tenían menos de un mes de vida. La distribución por meses fue: diciembre 19,6% (46 casos), enero 39,6% (93 casos), febrero 26,4% (62 casos), marzo 11,9% (28 casos) y abril 2,5% (6 casos) (fig. 1). Al ingreso, la media de días de evolución fue de $2,83 \pm 1,8$ días.

Al analizar el hábito tabáquico, encontramos una correlación positiva entre el número de cigarrillos consumidos por la madre durante la gestación con el número de días de oxigenoterapia ($p < 0,001$) y el número de días de estancia ($p = 0,011$), independientemente del hábito tabáquico de los padres en el momento del ingreso. Los niños cuya madre era fumadora en el momento de su ingreso fueron tratados con oxígeno un número mayor de días ($p = 0,022$) (tablas 1 y 2).

Habían recibido lactancia materna el 68,9% (media de $2 \pm 1,7$ meses), aunque solo mantenían la misma al ingreso el 46,9%. En el análisis de los lactantes que no había recibido lactancia materna observamos que permanecían más tiempo ingresados, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas (media $8,2 \pm 4,4$ versus $7,3 \pm 3,6$ días; $p = 0,129$); sin embargo, sí encontramos significación en el número de días que precisaban oxígeno frente a los alimentados al pecho (media $5,2 \pm 4,3$ versus $3,7 \pm 2,9$ días; $p = 0,04$).

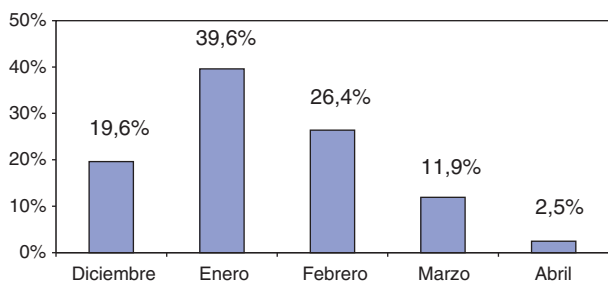


Figura 1 Distribución por meses de la muestra.

El 23,8% (56) tenían patología de base, siendo la prematuridad la causa más frecuente (46-19,5%), seguida de la cardiopatía (9 casos: 4 aislada, 5 asociada a prematuridad). La prematuridad es un factor de riesgo para la prolongación del tratamiento con oxígeno y de la estancia hospitalaria (tablas 1 y 2) ($p < 0,001$).

En cuanto a la clínica, el 37,8% (89) presentaba fiebre con temperatura máxima media de $38,6 \pm 0,6$ °C. En el 81% de los casos la fiebre fue ≤ 39 °C. La saturación de O₂ fue ≤ 94 % en el 46,8%. El score de Wood-Downes medio fue de $4,8 \pm 1,5$ puntos. La puntuación de WDF es un factor de riesgo para la prolongación del tratamiento con oxígeno y de la estancia hospitalaria (tablas 1 y 2) ($p < 0,001$).

Se realizó control analítico (hemograma y proteína C reactiva [PCR]) al ingreso en el 92,3% (217) de los casos y gasometría venosa en el 82,1% (193) de los lactantes.

Respecto de las pruebas de imagen, en el 85,5% de los niños (201) se realizó una radiografía de tórax, con los siguientes hallazgos: normalidad 14,4% (29), atrapamiento aéreo 58,7% (118), infiltrado 18,4% (37) y atelectasia 8,5% (17). En el análisis de datos consideramos radiografía de tórax patológica aquella que presentaba atelectasia o infiltrado (excluyendo el atrapamiento aéreo), lo que supone casi el 27% de las radiografías.

El 9% (21) había recibido tratamiento antibiótico previo al ingreso, siendo los más usados amoxicilina-clavulánico y cefixima. Encontramos asociación significativa entre la aparición de fiebre ($T^a > 38$ °C) y el uso de antibióticos previos ($\chi^2 13,8$; $p < 0,001$).

Un 32,7% de los pacientes (77) recibieron tratamiento antibiótico durante el ingreso. Los antibióticos más usados en nuestro medio fueron las cefalosporinas de tercera generación. En el análisis comparativo de los lactantes que recibían antibióticos frente a los no tratados (tabla 3) encontramos que existía una relación positiva significativa entre la presencia de fiebre ($T^a \geq 38$ °C), tener una radiografía patológica y unos valores de la PCR más elevados. Los lactantes que recibían antibióticos en nuestra muestra tenían, además, una mayor edad, permanecían más tiempo en el hospital, recibían más oxigenoterapia y durante más tiempo, e ingresaban con mayor puntuación de gravedad.

Respecto del uso de otros tratamientos destacamos: adrenalina 82,1% (193), salbutamol 20,8% (49) y dexametasona por vía oral 15,7% (37). El uso de adrenalina estaba asociado a lactantes de menor edad (media tratados $2,7 \pm 2,5$ versus no tratados $7,1 \pm 4,2$ meses; $p < 0,001$), mientras que el uso de salbutamol (media tratados $7,2 \pm 3,7$ versus no tratados $2,48 \pm 2,4$ meses; $p < 0,001$) y el de los corticoides (media tratados $6,3 \pm 4,6$ versus no tratados $2,9 \pm 2,8$ meses; $p < 0,001$) se asociaba a niños de mayor edad.

Un 55% de los pacientes requirieron oxigenoterapia (129), con una media de $4 \pm 3,4$ días. En el análisis comparativo de los lactantes que precisaron oxigenoterapia frente a los que no la precisaron (tabla 4) encontramos las siguientes asociaciones estadísticamente significativas: prematuridad, menor saturación de O₂ al ingreso, mayor puntuación de gravedad al ingreso, mayor hipercapnia, mayor porcentaje de alteraciones radiográficas y mayor tiempo de estancia.

Catorce lactantes (5,9%) precisaron ingreso en sala de cuidados intensivos (UCI) para soporte respiratorio. La

Tabla 1 Análisis de regresión. Variable dependiente: días de estancia

	Coficiente	IC del 95%	
Sexo	-0,58	-1,67; 0,49	p = 0,29
Edad (meses)	-0,26	-0,47; -0,1	p = 0,003
N.º cigarrillos/día durante el embarazo	0,34	0,08; 0,60	p = 0,011
Edad gestacional (semanas)	-0,40	-0,57; -0,23	p < 0,001
Score Wood-Downes-Ferrés	0,89	0,53; 1,23	p < 0,001
Madre fuma en la actualidad (sí)	1,10	-0,79; 2,99	p = 0,251
Padre fuma en la actualidad (sí)	1,13	-0,068; 2,33	p = 0,064

Tabla 2 Análisis de regresión. Variable dependiente: días de oxigenoterapia

	Coficiente	IC del IC	
Sexo	-0,45	-1,37; 0,47	p = 0,333
Edad (meses)	-0,24	-0,41; -0,08	p = 0,004
N.º cigarrillos/día durante el embarazo	0,44	0,22; 0,66	p < 0,001
Edad gestacional (semanas)	-0,32	-0,46; -0,18	p < 0,001
Score Wood-Downes-Ferrés	0,81	0,51; 1,10	p < 0,001
Madre fuma en la actualidad (sí)	1,89	0,28; 3,48	p = 0,022
Padre fuma en la actualidad (sí)	0,91	-0,12; 1,94	p = 0,083

estancia media global fue de $7,4 \pm 3,8$ días y todos los pacientes evolucionaron satisfactoriamente.

En el estudio etiológico por RT-PCR de las 235 muestras se detectaron 287 virus. El VRS fue el principal agente detectado (56,4%), seguido de rinovirus (13,2%), bocavirus (9,7%), adenovirus (7,3%), metapneumovirus (7,3%), influenza (2,1%), parainfluenza (1,8%), enterovirus (1%) y coronavirus (1%). En el 32% de las muestras se detectó doble infección y en el 4% se aislaron 3 virus. En el 13,2% de las muestras no se detectó ningún virus.

Discusión

El objetivo fundamental de nuestro estudio es conocer las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de la bronquiolitis en lactantes que precisan ingreso hospitalario en nuestro medio, así como comparar nuestra actuación respecto a las indicaciones actuales de las guías de práctica clínica¹³⁻¹⁷.

La mayoría de los ingresos ocurrieron en los primeros meses de vida, principalmente por debajo de los 5 meses.

Tabla 3 Análisis de lactantes que recibieron antibióticos frente a los no tratados

	ATB sí (n = 77)	ATB no (n = 158)	
Edad (días)	143,6 ± 116,4	106,8 ± 93,4	p = 0,006
Estancia (días)	9,4 ± 4,7	6,4 ± 2,8	p < 0,001
Fiebre (T. ^a > 38 °C)	42 (54,5%)	47 (29,7%)	p < 0,001
Wood-Downes (p)	5,3 ± 1,6	4,5 ± 1,5	p = 0,001
PCR (mg/dl)	3,6 ± 3,5	1,4 ± 1,8	p < 0,001
Rx tórax anormal	40 (54%)	14 (9,2%)	p < 0,001
Oxígeno	52 (67,5%)	77 (48,7%)	p = 0,007
Oxígeno (días)	5,1 ± 4,4	3,3 ± 2,2	p = 0,012

Tabla 4 Análisis de lactantes que recibieron oxigenoterapia frente a los no tratados

	O ₂ sí (n = 129)	O ₂ no (n = 106)	
Estancia (días)	8,7 ± 4,2	5,7 ± 2,5	p < 0,001
Prematuridad	32 (24,8%)	14 (13,2%)	p = 0,028
Saturación O ₂ (%)	93,3 ± 3,9	95,8 ± 2,7	p < 0,001
Wood-Downes (p)	5,3 ± 1,6	4,2 ± 1,3	p < 0,001
pCO ₂	48,6 ± 9,7	42,9 ± 8,4	p < 0,001
Rx tórax anormal	44/118 (37,3%)	10/83 (12%)	p < 0,001

Publicaciones previas en nuestro país² han determinado una tasa de ingreso del 3,7% en los menores de 6 meses de vida, descendiendo hasta el 2,5% para los menores de 12 meses.

Detectamos ligero predominio de varones, concordante con estudios previos que establecen un mayor riesgo de ingreso por bronquiolitis en lactantes varones¹⁸⁻²⁰.

Algunos autores^{19,21} han demostrado que el hábito tabáquico materno durante el embarazo aumentaba significativamente el riesgo de bronquiolitis en el lactante. Este hecho puede explicarse por la peor función pulmonar de niños de madres fumadoras durante la gestación^{22,23}. Nuestros datos demuestran una correlación significativa entre el número de cigarrillos consumidos durante el embarazo y una peor evolución clínica, independientemente del hábito tabáquico de los padres al momento del ingreso. Hemos podido demostrar además que la exposición pasiva al humo de tabaco, medida por el hecho de que la madre sea fumadora en el momento de su ingreso, es también un factor que prolonga los días necesarios de oxigenoterapia.

La importancia de la lactancia materna como factor protector de ingreso por infecciones respiratorias de vías bajas ha sido bien establecida^{18,24-26}. En efecto, en nuestra revisión encontramos una clara tendencia a que los niños que no recibieron lactancia materna presentarían una evolución más tórpida, con mayor tiempo de estancia, aunque no alcanza nivel estadísticamente significativo, pero sí en el caso del tiempo necesario de tratamiento con oxígeno ($p=0,04$).

La prematuridad fue un factor de riesgo para la prolongación de su estancia y de la oxigenoterapia, dato concordante con revisiones previas^{16,27}.

A pesar de la escasa utilidad demostrada de las exploraciones complementarias, detectamos un uso elevado. El papel de la radiografía de tórax debería limitarse a pacientes con evoluciones tórpidas²⁸⁻³⁰. De hecho, no existen suficientes datos que relacionen las alteraciones radiográficas como predictivas de un curso evolutivo diferente³¹. En nuestra serie, encontramos un 27% de radiografías patológicas, excluyendo el atrapamiento aéreo aislado, concordante con datos de otras series publicadas^{30,32}. A menudo, una radiografía de tórax con atelectasias y/o infiltrados es probablemente interpretada como una sobreinfección bacteriana, asociándose a un mayor uso de antibióticos, como muestran nuestros resultados.

El estudio analítico para el cribado de infecciones bacterianas no está recomendado de rutina; se puede valorar su utilización en pacientes con fiebre persistente, cuadros graves o en el periodo neonatal¹⁶. Sin embargo, en nuestro medio su utilización es muy frecuente.

Las actuales guías de práctica clínica¹³⁻¹⁷ no recomiendan el uso rutinario de salbutamol en el tratamiento de la bronquiolitis por no haberse demostrado una mejoría clínica significativa. Se acepta que puede ensayarse en pacientes con cuadros moderados-graves, evaluando estrechamente la respuesta clínica. La revisión Cochrane sobre la adrenalina nebulizada³³ establece que su uso no debe ser rutinario en pacientes ingresados, valorándose de manera individual en formas moderadas-graves en menores de 6 meses. En nuestra experiencia detectamos una amplia utilización de salbutamol en lactantes mayores de 6 meses y adrenalina en niños por debajo de esta edad.

La revisión Cochrane sobre el uso de corticoides en la bronquiolitis³⁴ no encuentra beneficios significativos en el score clínico y/o el tiempo de estancia de pacientes ingresados; a pesar de ello un 15,7% de nuestros niños recibieron dexametasona por vía oral. Sin embargo, continúa el debate dada la existencia de estudios^{35,36} que encuentran datos favorables con dexametasona. Destacamos el grupo de Plint et al.³⁶, que describe un descenso en la hospitalización de lactantes a los 7 días de recibir en urgencias adrenalina nebulizada y dexametasona por vía oral frente al placebo.

La utilización de antibióticos en nuestro medio fue elevada aunque, como es conocido, el riesgo de infección bacteriana en la bronquiolitis es bajo (1-2%)³⁷⁻³⁹. El grupo que recibió antibióticos tenía mayor edad y permanecía más tiempo en el hospital; la presencia de valores de PCR más elevados y el mayor porcentaje de fiebre y de radiografías patológicas podrían explicar la sospecha del clínico de sobreinfección bacteriana en nuestra muestra.

El VRS ha sido el principal agente etiológico detectado en nuestra población, aunque la presencia de otros virus respiratorios ha sido elevada. La frecuencia de coinfecciones es similar a datos publicados por otros autores en los últimos años^{6,40}.

En conclusión, la mayor parte de los ingresos por bronquiolitis ocurrieron en los primeros meses de la vida. En nuestra muestra la exposición al tabaco durante la gestación fue un factor asociado a una peor evolución clínica. Los datos sugieren que los lactantes alimentados al pecho tienen una evolución más favorable. A pesar de las indicaciones de las guías de práctica clínica, en nuestro medio, el uso de exploraciones complementarias y del resto de los tratamientos farmacológicos fue elevado. La fiebre, las alteraciones radiográficas y la elevación de la PCR se relacionaron con un mayor uso de antibióticos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ochoa Sangrador C, González de Dios J. Consensus conference on acute bronchiolitis (II): epidemiology of acute bronchiolitis. Review of the scientific evidence. *An Pediatr*. 2010;72, e1-e26 222.
- Vicente D, Montes M, Cilla G, Pérez-Yarza EG, Pérez-Trallero E. Hospitalization for respiratory syncytial virus in the pediatric population in Spain. *Epidemiol Infect*. 2003;131:865-70.
- Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA*. 1992;267:1440-6.
- Stang P, Brandenburg N, Carter B. The economic burden of respiratory syncytial virus-associated bronchiolitis hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:95-6.
- Hall CB. Respiratory syncytial virus in young children. *Lancet*. 2010;375:1500-2.
- Calvo C, Pozo F, García-García M, Sanchez M, Lopez-Valero M, Pérez-Breña P, et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. *Acta Paediatr*. 2010;99:883-7.
- Freythuth F, Vabret A, Cuvillon-Nimal D, Simon S, Dina J, Legrand L, et al. Comparison of multiplex PCR assays and conventional

- techniques for the diagnostic of respiratory virus infections in children admitted to hospital with an acute respiratory illness. *J Med Virol*. 2006;78:1498–504.
8. Van den Hoogen BG, De Jong JC, Groen J, Kuiken T, De Groot R, Fouchier RA, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med*. 2001;7:719–24.
 9. Allander T, Tammi M, Ericsson A, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci*. 2005;102:12891–6.
 10. Stensballe LG, Devasundaram JK, Simoes EA. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:S21–32.
 11. McConnochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child*. 1983;7:11–3.
 12. Ferrés J, Mangues MA, Farre R, Juliá A, Bonal J. Subcutaneous adrenaline versus salbutamol inhaled in the treatment of the asthmatic infantile crisis. *An Esp Pediatr*. 1987;27:37–42.
 13. American Academy of Pediatrics (AAP) Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006;118:1774–93.
 14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. A national clinical guideline. 2006.
 15. Bronchiolitis Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for medical management of bronchiolitis in infants year of age or less presenting with a first time episode. Cincinnati: Cincinnati Children's Hospital Medical Center. 2005.
 16. González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Consensus conference on acute bronchiolitis (I): methodology and recommendations. *An Pediatr*. 2010;72, 221.e1-221 33.
 17. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Fundació Sant Joan de Déu, coordinador. Guía de práctica clínica sobre bronquiolitis aguda. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Guías de Práctica Clínica en el SNS. 2010. AATRM. N.º 2007/05.
 18. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD. Risk factors for respiratory syncytial virus associated lower respiratory illnesses in the first year of life. *Am J Epidemiol*. 1991;133:1135–51.
 19. Koehoorn M, Karr CJ, Demers PA, Lencar C, Tamburic L, Brauer M. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort. *Pediatrics*. 2008;122:1196–203.
 20. Lowther SA, Shay DK, Holman RC, Clarke MJ, Kaufman SF, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among American Indian and Alaska Native children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:11–7.
 21. Cano Fernández J, Zabaleta Camino C, De la Torre Montes de Neira E, Yep Chullen GA, Melendi Crespo JM, Sánchez Bayle M. Pre and postnatal tobacco exposure and bronchiolitis. *An Pediatr*. 2003;58:115–20.
 22. Stocks J, Dezateux C. The effect of parental smoking on lung function and development during infancy. *Respirology*. 2003;8:266–85.
 23. Gilliland FD, Berhane K, Mc Connell R, Gauderman WJ, Vora H, Rappaport EB, et al. Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. *Thorax*. 2000;55:271–6.
 24. Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:237–43.
 25. Pisacane A, Graziano L, Zona G, Granata G, Dolezalova H, Cafiero M, et al. Breast feeding and acute lower respiratory infection. *Acta Paediatr*. 1994;83:714–8.
 26. Chatzimichael A, Tsalkidis A, Cassimos D, Gardikis S, Tripsianis G, Deftereos S, et al. The role of breastfeeding and passive smoking on the development of severe bronchiolitis in infants. *Minerva Pediatr*. 2007;59:199–206.
 27. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr*. 1995;126:212–9.
 28. Dawson KP, Long A, Kennedy J, Mogridge N. The chest radiograph in acute bronchiolitis. *J Paediatr Child Health*. 1990;26:209–11.
 29. Schuh S, Lalani A, Allen U, Manson D, Babyn P, Stephens D, et al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr*. 2007;150:429–33.
 30. García García ML, Calvo Rey C, Quevedo Teruel S, Martínez Pérez M, Sánchez Ortega F, Martín del Valle, et al. Chest radiograph in bronchiolitis: is it always necessary? *An Pediatr*. 2004;61:9–25.
 31. Ochoa Sangrador C, González de Dios J. Diagnosis in acute bronchiolitis Review of the evidence for the consensus conference on acute bronchiolitis. *An Pediatr*. 2010;72, 284.e1-284 e23.
 32. El-Radhi AS, Barry W, Patel S. Association of fever and severe clinical course in bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 1999;81:231–4.
 33. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004. CD003123.
 34. Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EE. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD004878.
 35. Schuh S, Coates AL, Binnie R, Allin T, Goia C, Corey M, et al. Efficacy of oral dexamethasone in out patients with acute bronchiolitis. *J Pediatr*. 2002;140:27–32.
 36. Plint A, Johnson D, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2009;360:2079–89.
 37. González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Consensus conference on acute bronchiolitis (IV): Treatment of acute bronchiolitis Review of scientific evidence. *An Pediatr*. 2010;72, 285. e1-285 e42.
 38. Kuppermann N, Bank DE, Walton EA, Senac Jr MO, McCaslin I. Risks for bacteremia and urinary tract infections in young febrile children with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151:1207–14.
 39. Hall CB, Powell KR, Schnabel KC, Gala CL, Pincus PH. Risk of serious bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. *J Pediatr*. 1988;113:266–71.
 40. Miron D, Srugo I, Kra-Oz Z, Keness Y, Wolf D, Amirav I, et al. Sole pathogen in acute bronchiolitis: is there a role for other organisms apart from respiratory syncytial virus? *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:e7–10.