

Artículo original

ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES METEOROLÓGICAS Y LA ACTIVIDAD DEL VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ

Natalia Gamba-Sánchez,¹ Carlos E. Rodríguez-Martínez MD., Msc,^{2,3,4} Mónica P. Sossa-Briceño⁵

1. Servicio de Pediatría Fundación Hospital de la Misericordia y Clínica Infantil Colsubsidio. Bogotá, Colombia.

2. Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Bogotá, Colombia.

3. Departamento de Neumología Pediátrica y Cuidado crítico pediátrico, Escuela de Medicina, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

4. Unidad de Investigación, Hospital Militar de Colombia. Bogotá, Colombia

5. Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Introducción: aunque las infecciones virales de vías respiratorias bajas (IVRB) constituyen un problema mayor de salud pública en países tropicales de ingresos bajos-moderados (LMIC por sus siglas en inglés) y hay evidencia creciente de su relación factores meteorológicos, existen pocos estudios llevados a cabo en estos países. **Métodos:** en un estudio de corte transversal, se determinó cuáles de los principales factores meteorológicos (temperatura, humedad relativa, precipitación, velocidad del viento, y radiación solar) predecían la actividad del VSR en una población de pacientes hospitalizados por IVRB durante un período de 5 años, desde enero de 2009 hasta diciembre de 2013. **Resultados:** de un total de 4559 niños incluidos en el estudio (edad promedio 9.2 ± 8.5 meses), 2953 (64.8%) presentó infección por VSR durante el trimestre marzo-mayo. En el análisis multivariado, después de controlar para humedad relativa, velocidad del viento y radiación solar, la temperatura (IRR 2.36, 95% CI 1.33 - 4.18, $p=0.003$), y la precipitación (IRR 1.01, 95% CI 1.00 - 1.02, $p=0.044$) se asociaron de forma independiente con el número mensual de casos de infección por VSR. **Conclusiones:** en Bogotá, una ciudad de altitud moderada, localizada ligeramente al norte del ecuador, el VSR muestra actividad durante todo el año, con un pico en el periodo marzo-mayo, la principal temporada de lluvias en el año en la ciudad. Adicionalmente, que la precipitación y la temperatura son los dos principales parámetros meteorológicos que muestran una asociación independiente con la actividad del VSR en niños hospitalizados con IVRB en la ciudad.

Palabras clave: Virus Sincital Respiratorio, Factores Climáticos, Epidemiología, Niños.

Recibido: 3 de julio de 2015

Aceptado: 5 de marzo de 2016

Correspondencia a: carerodriguezmar@unal.edu.co

ASSOCIATION BETWEEN METEOROLOGICAL VARIABLES AND THE ACTIVITY OF THE RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS IN A POPULATION OF PEDIATRIC PATIENTS IN BOGOTÁ

ABSTRACT

Introduction: although the viral infections of the lower respiratory tract (LRTI) represent a public health problem in tropical, low to moderate income countries (LMIC) and there is increasing evidence of a relationship with meteorological factors, few studies are carried out in those countries. **Methods:** a cross-section trial identified which of the major meteorological factors (temperature, relative humidity, rainfall, wind velocity and solar radiation) are predictors of the RSV activity in a population of patients hospitalized due to viral LRTI within a 5-year period, from January 2009 through December 2013. **Results:** out of 4,559 children included in the trial in total (mean age 9.2 ± 8.5 months), 2,953 (64.8%) presented RSV infection in the trimester from March through May. The multivariate analysis after controlling for relative humidity, wind velocity and solar radiation (IRR 2.36, 95% CI 1.33 - 4.18, $p=0.003$), and rainfall (IRR 1.01, 95% CI 1.00 - 1.02, $p=0.044$) were independently associated with the monthly number of cases of RSV infection. **Conclusions:** in Bogotá, a moderate altitude city localized slightly north of the Equator, the RSV is active throughout the year, with a peak in May, Bogota's rainy season. Additionally, rainfall and temperature are the two key meteorological parameters showing an independent association with the RSV activity in RSV-hospitalized children in the city.

Keywords: Respiratory Syncytial Virus, climate factors, epidemiology, children

INTRODUCCIÓN

Las infecciones virales de vías respiratorias bajas (IVRB) constituyen un problema mayor de salud pública, pues se consideran como la causa más importante de morbilidad y mortalidad, especialmente en niños menores de 5 años (1). Aunque las IVRB tienen un gran impacto en la salud en países de ingresos altos, este impacto es aún mayor en los países de medianos y bajos ingresos (PMBI). El problema es de tal magnitud que las IVRB son reconocidas como la principal causa de muerte en niños que viven en PMBI (2).

Es bien sabido que el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) es el principal causante de IVRB y hospitalizaciones en niños, especialmente los menores de 1 año (3). El patrón más común de enfermedad observado con la infección por VSR en niños es la bronquiolitis, un síndrome clínico caracterizado por la obstrucción al flujo espiratorio usualmente precedido por una infección de vías respira-

torias altas. Se ha reportado que el VSR es el virus más frecuentemente identificado en niños hospitalizados por bronquiolitis, con tasas de detección que alcanzan hasta un 70-85% durante las épocas de invierno (4). Evidencia reciente ha sugerido fuertemente que hay una asociación entre algunos factores meteorológicos y la actividad del VSR en la comunidad (5). Se ha reportado que la actividad del virus en climas fríos está inversamente relacionada con la temperatura, posiblemente debido a una mayor estabilidad del VSR en secreciones en ambientes fríos (5). En contraste, en países tropicales, aunque la actividad del VSR ha mostrado ser continua durante todo el año, se ha reportado que es directamente proporcional a la temperatura ambiental, humedad absoluta y precipitación (5-7). Contar con información acerca de los parámetros meteorológicos asociados con el VSR podría ser muy útil en la programación de estrategias preventivas dirigidas a los grupos poblacionales de alto riesgo durante los períodos de alta ocurrencia de actividad del virus.

Infortunadamente, pocos autores han abordado el tema en países tropicales PBMI, donde las IVRB constituyen un problema de salud pública aun mayor que en países de altos ingresos. Por otra parte, algunos de los trabajos previos han fallado en evaluar el problema durante un tiempo suficiente para permitir comparación de la consistencia en las tendencias en estacionalidad del VSR en el tiempo. Específicamente, en un estudio exploratorio reportado por nuestro grupo, se midió la asociación entre la actividad del VSR y factores meteorológicos solamente durante 18 meses (7). En ese orden de ideas, aún se necesitan estudios adicionales realizados en PMIB en regiones tropicales, con suficiente tiempo de observación que permita una mayor consistencia en las tendencias del comportamiento del virus en el tiempo.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación a largo plazo entre factores meteorológicos y la actividad del VSR en una población de niños hospitalizados por IVRB en Bogotá, Colombia, un PMIB localizado en el trópico.

METODOLOGÍA

Lugar del estudio

Las condiciones geográficas y meteorológicas de Bogotá, la capital de Colombia, han sido descritas en un estudio previo publicado por nuestro grupo (7). En resumen, la ciudad está localizada a una altura de 2.640 m sobre el nivel del mar, en una meseta sobre la cordillera de los andes, a 4°36' al norte de la línea ecuatorial. Tiene un clima subtropical de alta montaña. Dada su cercanía al Ecuador (4°35 N; 74°04 W) y su altura sobre el nivel del mar (2,640 msnm) tiene una temperatura relativamente constante durante el año de alrededor de 14,5 °C, pero las condiciones climáticas pueden cambiar marcadamente durante el día, con variaciones que van desde los 6°C y los 19°C en los días secos, y entre 10°C y 18°C en los días extremadamente lluviosos. El mes más cálido es marzo, con una temperatura máxima de 19,7°C. Las noches más frías ocurren en enero, con un promedio de 7,6°C en la ciudad. La humedad relativa promedio anual es de 79% y la humedad relativa mensual se encuentra

entre 76% en febrero hasta 83% en noviembre. La precipitación anual promedio es cercana a los 672 mm³ y la velocidad promedio del viento en el año es 1.5 m/s. La ciudad típicamente experimenta únicamente dos estaciones: seca, que se presenta de diciembre a marzo y de junio a agosto, y lluviosa que va de marzo a mayo y de septiembre a noviembre (7). La Fundación Hospital de la Misericordia, institución donde se llevó a cabo el presente estudio, es un hospital universitario infantil de cuarto nivel localizado en el área metropolitana de Bogotá. Cuenta con 311 camas de hospitalización, y está al servicio de los 7.363.782 habitantes de la ciudad, pero funciona adicionalmente como centro de referencia para todo el país. Registra más de 60.000 pacientes admitidos en la unidad de urgencias cada año.

Diseño del estudio y Procedimientos

Se llevó a cabo un estudio de corte transversal en un período de 5 años, desde enero de 2009 hasta diciembre de 2013 en una muestra consecutiva de pacientes menores de 3 años de edad, hospitalizados en la Fundación Hospital de la misericordia con diagnóstico de IVRB. En ésta institución, a los pacientes con IVRB con severidad suficiente para ameritar estancia hospitalaria se les realiza una prueba para VSR usando un método rápido de inmunoensayo (Abbott Test Pack RSV Rapid Diagnostic Kit, Abbott, IL).

Con el fin de alcanzar los objetivos del estudio, recolectamos datos demográficos y clínicos, y los casos positivos para VSR se organizaron en un orden mensual para estimar el número de infecciones para cada mes calendario en el periodo monitorizado.

Parámetros meteorológicos

Los datos de temperatura, humedad relativa, precipitación, velocidad del viento y radiación solar fueron tomados de la Red de Calidad del Aire de Bogotá (RCAB), que consta de 14 estaciones distribuidas a lo largo de la ciudad que vienen registrando parámetros meteorológicos desde 1997(8). Se contaba con datos disponibles para cada día desde enero de 2009 hasta diciembre de 2013. Con

finés de análisis se calcularon promedios mensuales de cada variable.

Análisis estadístico

Las variables continuas se analizaron mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión según fue apropiado. Las variables categóricas se presentaron como números (porcentajes). La correlación bivariada entre el número mensual de casos de infección por VSR y las variables meteorológicas fueron analizadas usando un coeficiente de correlación por rangos de Spearman. Para identificar las variables meteorológicas asociadas de forma independiente con el número mensual de casos de VSR, se empleó una regresión binomial para permitir sobredispersión del número mensual de casos de VSR. Esta técnica de regresión que puede ser considerada como una generalización de la regresión de Poisson, puede ser usada para datos sobredispersos, porque tiene la misma estructura de la regresión de Poisson y tiene el parámetro extra para modelar la sobredispersión (9). Los resultados de la regresión se presentan como radios de tasa de incidencia (IRR) y sus respectivos intervalos de confianza 95% (IC). Todas las pruebas estadísticas fueron de 2 colas, y el nivel de significancia usado fue $p > 0.05$. Los datos fueron analizados con el Paquete Estadístico Stata 12.0 (Stata Corporation, College Station, TX).

Consideraciones éticas

El presente estudio obtuvo aprobación del comité de ética de la institución donde fue realizado.

RESULTADOS

Un total de 13.488 muestras de niños hospitalizados con diagnóstico de IVRB fueron examinadas durante los 5 años de monitorización, de los cuales 4559 (33.8%) fueron analizados en el estudio porque fueron positivas para VSR. La edad promedio de los pacientes analizados en el estudio fue de 9.2 ± 8.5 meses.

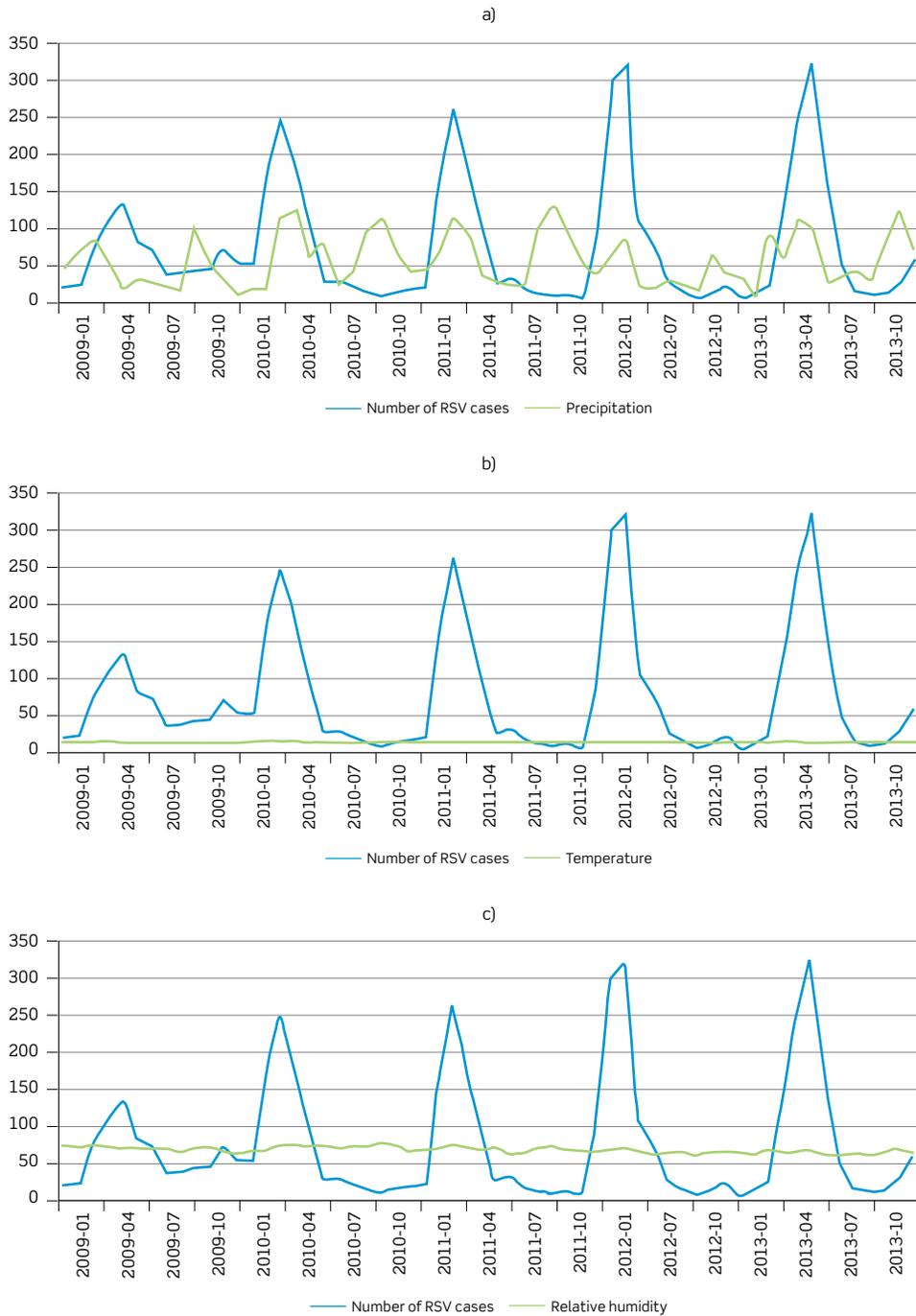
Evaluación de la actividad mensual y parámetros meteorológicos

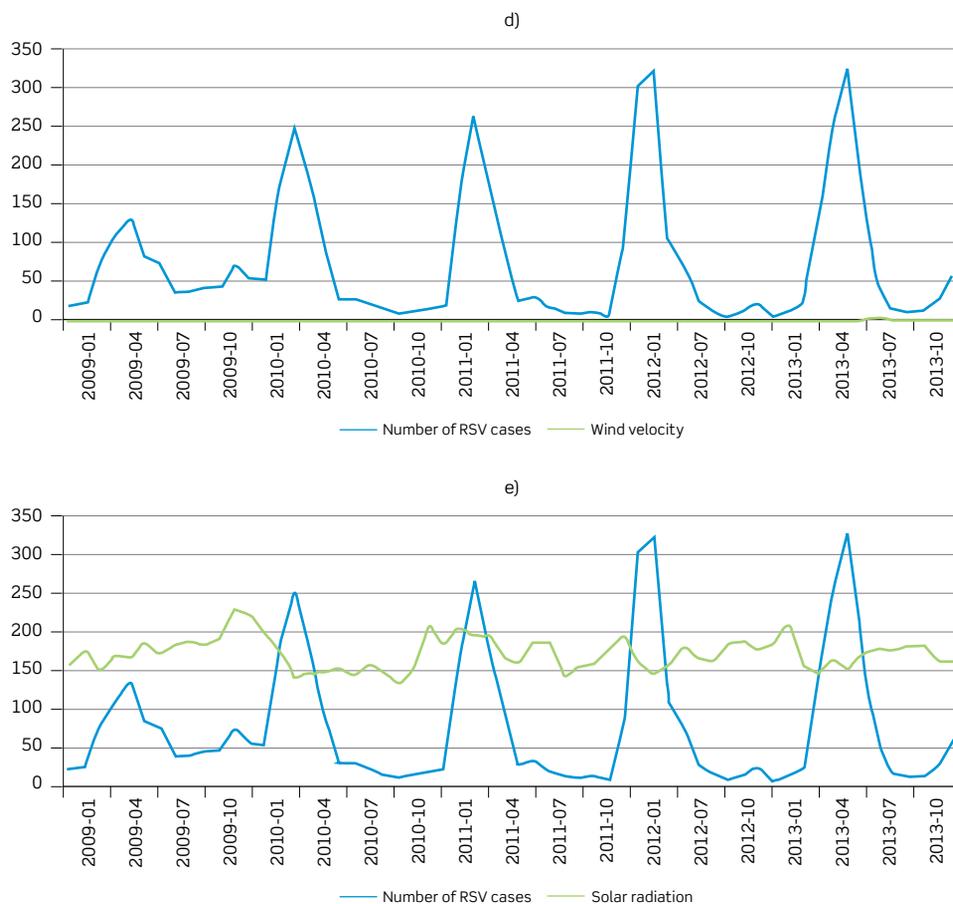
El número de infecciones mensuales durante el período monitoreado, junto con el promedio mensual de precipitación, temperatura, humedad relativa velocidad del viento y radiación solar se presentan en la Fig.1. Al analizar los datos acerca de la actividad mensual del VSR durante el tiempo del estudio, se encontró que la actividad del virus fue continua durante todo el periodo de los 5 años, mostrando picos cada año en el trimestre marzo-mayo, el principal periodo de lluvias en el año en la ciudad.

Asociación entre factores meteorológicos y actividad mensual del VSR

La temperatura y la precipitación fueron los dos únicos parámetros que estuvieron significativamente asociados con el número mensual de infecciones por VSR en el análisis bivariado (Tabla 1). En el análisis multivariado, tras controlar para humedad relativa, velocidad del viento y radiación solar, la temperatura (IRR 2.36, 95% CI 1.33 - 4.18, $p = 0.003$), y la precipitación (IRR 1.01, 95% CI 1.00 - 1.02, $p = 0.044$) se asociaron de forma independiente con el número mensual de casos de infección por VSR (Tabla 2). La proporción de varianza del número mensual de infecciones por VSR que es explicable por los predictores fue de 2.5% (pseudo $R^2 = 0.0255$). Debido a la alta y significativa correlación bivariada entre precipitación y humedad relativa, y entre otros pares de variables predictoras, ocurre un problema de colinealidad en el modelo que hace que las estimaciones afectadas sean inestables y tengan altos estándares de error. Por este motivo, se aplicaron modelos de regresión binomial negativos adicionales excluyendo en cada modelo una de las dos variables que estaban siendo correlacionadas. Los resultados fueron similares en todos estos estudios adicionales: temperatura y/o precipitación fueron las únicas variables independientemente asociadas con el número mensual de infecciones por VSR (resultados no mostrados).

FIGURA 1. Número mensual de infecciones por VSR, junto con variación mensual de precipitación, temperatura, humedad relativa, velocidad del viento y radiación solar





Número mensual de infecciones por VSR, y variación mensual de (a)precipitación, (b)temperatura, (c)humedad relativa, (d)velocidad del viento y (e)radiación solar. El eje de las X muestra la fecha (abarcando el periodo de enero 2009 a diciembre 2013). El eje de las Y muestra el número mensual de infecciones por VSR, y el promedio mensual de precipitación, temperatura, humedad relativa, velocidad del viento y radiación solar.

TABLA 1. CORRELACIONES ENTRE EL NÚMERO DE CASOS MENSUALES DE VSR Y VARIABLES METEOROLÓGICAS

VARIABLE	INFECCIONESPORVSR	VELOCIDADDELWIENTO	PRECIPITACIÓN	TEMPERATURA	HUMEDAD RELATIVA	RADIACIÓN SOLAR
Infecciones por VSR ^a	1.000	-0.170	0.309*	0.370**	0.182	-0.150
Velocidad del viento	-0.170	1.000	-0.708**	-0.079	-0.754**	0.350**
Precipitación	0.309*	-0.708**	1.000	-0.002	0.603**	-0.479**
Temperatura	0.370**	-0.079	-0.002	1.000	0.065	0.047
Humedad Relativa	0.182	0.754**	0.603**	0.065	1.000	-0.479**
Radiación Solar	-0.150	0.350**	-0.479**	0.047	-0.479**	1.000

^a Número de infecciones mensuales por VRS

* Correlación significativa a nivel 0.05

** Correlación significativa a nivel 0.01

TABLA 2. PREDICTORES DEL NÚMERO DE INFECCIONES MENSUALES POR VSR EN EL ANÁLISIS MULTIVARIADO

VARIABLE	(IRR) (95% CI)	VALOR DE <i>p</i>
Velocidad del viento	1.57 (0.22-11.47)	0.654
Precipitación	1.01 (1.00-1.02)	0.044
Temperatura	2.36 (1.34-4.18)	0.003
Humedad Relativa	1.01 (0.93-1.11)	0.782
Radiación Solar	0.99 (0.98-1.01)	0.983

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que en Bogotá, Colombia, una ciudad de altitud moderada, localizada ligeramente por encima de la línea ecuatorial, el VSR tiene actividad durante todo el año, presentando un pico en el trimestre de marzo a mayo, el principal período de lluvias del año en la ciudad. Adicionalmente, se encontró que la precipitación y la temperatura son los parámetros meteorológicos más importantes que están independientemente asociados con la actividad del VSR en niños hospitalizados con infección de vías respiratorias bajas en Bogotá.

Confiamos en que los resultados del estudio conduzcan de alguna manera a mejorar nuestro entendimiento acerca de cómo en Bogotá, y probablemente otras regiones tropicales con localización similar, se puede predecir la actividad del VSR a través del uso de parámetros meteorológicos que pueden ser medidos de forma sencilla y rutinaria. Este conocimiento podría ser útil en el desarrollo de intervenciones específicas dirigidas hacia la disminución o prevención del impacto de la enfermedad por VSR en los grupos de pacientes de más alto riesgo. Específicamente, el entendimiento de la epidemiología local del VSR y su relación con factores meteorológicos podría proveer información útil acerca de cuándo instaurar programas de inmunización pasiva contra el virus. Igualmente, éste conocimiento provee información valiosa que puede ser usada como base para la formulación o reforzamiento de intervenciones dirigidas a limitar la diseminación nosocomial del VSR, tales como educación del equipo de salud y miembros de las familias de los pacientes acerca del adecuado lavado de manos, uso de tapabocas durante las actividades de cuidado del paciente cuando se anticipa

exposición a sus secreciones aerosolizadas, aislamiento de grupos de pacientes afectados, y vigilancia del inicio de la temporada de VSR (10).

Los hallazgos del presente estudio están en concordancia con publicaciones previas que mostraban que en las regiones cercanas al ecuador la actividad del VSR está asociada con mayor temperatura y mayor humedad relativa, y que incluso leves cambios hacia el norte o el sur de la línea ecuatorial resultan en una relación inversamente proporcional entre humedad, temperatura y actividad del VSR, debido a la presencia de aire más frío y seco (11). Aunque la humedad relativa no fue un predictor independiente de la actividad del VSR en nuestro modelo de regresión binomial negativa, si mostró asociación positiva significativa con la precipitación en el análisis bivariado (Spearman's $\rho = 0.603$, $p < 0.001$). Nuestros hallazgos también fueron consistentes con estudios previos realizados en zonas ecuatoriales y en otros países tropicales y subtropicales que mostraron que la actividad endémica del VSR se asocia con los periodos de lluvia y la humedad relativa en cada ciudad estudiada (3). Igualmente, son compatibles con los de dos estudios locales que también investigaron la epidemiología del VSR en Bogotá. En un estudio exploratorio publicado por nuestro grupo, se encontró que el 77.1% del total de las infecciones por VSR ocurren en el periodo marzo-mayo. Por otra parte, se encontró en ese trabajo que la temperatura promedio mensual y la precipitación mostraban asociación independiente con el número de casos mensuales de infecciones por VSR (7).

En un segundo estudio, publicado hace casi 20 años, se evaluó la actividad mensual del VSR y su relación con parámetros meteorológicos en Bogotá durante un periodo de seguimiento de 5 años. Los autores encontraron que aunque la actividad del virus fue continua durante todo el tiempo del estudio, claramente presentaba un pico durante el primer periodo de lluvias del año en la ciudad (más del 50% del total de los casos de bronquiolitis fueron diagnosticados cada año durante el trimestre abril-junio). Al analizar la asociación entre el VSR y los factores meteorológicos, encontraron que la actividad del virus tenía una asociación positiva con la precipitación y las variaciones hacia la baja en la temperatura diaria durante el periodo monitoreado (12).

La asociación entre la actividad del VSR y la precipitación y la temperatura puede explicarse al menos por dos mecanismos. Primero, el aumento en la precipitación (y por lo tanto el aumento de la humedad) y las altas temperaturas pueden favorecer la replicación, estabilidad, supervivencia y por lo tanto la transmisión del virus en el ambiente (13,14). A este respecto se ha propuesto que el VSR se replica mejor en regiones al norte del Ecuador cuando los cambios en la temperatura están asociados con la lluvia, y en regiones al sur del Ecuador cuando los cambios de temperatura están asociados con la época más seca del año. La explicación para dicha discrepancia es que la estabilidad del virus es bifásica bajo diferentes condiciones de humedad. Se describen dos picos donde se registra mayor estabilidad, uno en alta y el otro en baja humedad (15). De la misma manera, Yusuf *et al.* propuso que en áreas tropicales y subtropicales, la alta humedad y las temperaturas altas estables facilitan que el virus se mantenga en grandes partículas de aerosol lo suficiente para permitir transmisión del mismo durante todo el año (6). Segundo, condiciones climáticas específicas pueden influenciar la susceptibilidad del huésped para presentar infecciones de vías respiratorias bajas a través de la modificación de ciertas respuestas fisiológicas. Por ejemplo, la radiación solar puede interferir con la actividad del VSR al estimular el metabolismo de la vitamina D e inducir la formación de proteínas con actividad antiviral directa por algunos metabolitos de la vitamina D (16).

Finalmente, se reconoce la existencia de factores limitantes de éste estudio. El primero es que la asociación entre factores meteorológicos y la actividad del VSR puede ser influenciada por muchos factores que puedan causar confusión incluyendo el hecho de que el virus se transmite más fácilmente de persona a persona cuando se permanece en recintos cerrados durante la temporada de lluvias (17). Sin embargo, la similitud entre nuestros hallazgos y los de otros investigadores que han evaluado dicha asociación, y quienes han incluido variables predictoras diferentes a las incluidas en nuestro modelo, sugiere que estos factores de confusión tienen un rol mínimo. El segundo es que la evaluación de la actividad del VSR en una población de niños hospitalizados por

IVRB podría reflejar solamente los casos más graves, y probablemente no capturar todo el espectro de la severidad de la enfermedad en la comunidad. Sin embargo, la consistencia de nuestros resultados con los obtenidos en reportes previos de vigilancia epidemiológica que incluyeron niños en todo el espectro de la enfermedad por VSR (18) sugiere que nuestros hallazgos podrían ser representativos de la actividad del virus en la comunidad. Las mayores fortalezas de éste estudio son, en primer lugar, que se suma a un creciente volumen de literatura relacionada con la asociación entre parámetros meteorológicos y la actividad del VSR en regiones tropicales al norte del Ecuador durante un tiempo suficiente que permite comparar la consistencia de tendencias en la estacionalidad del virus en el tiempo. Y en segundo lugar, que confirma los hallazgos iniciales de estudios exploratorios previos.

CONCLUSIONES

El presente estudio nos ha llevado a concluir que en Bogotá, una ciudad de altitud moderada, localizada ligeramente al norte del Ecuador, el VSR muestra actividad durante todo el año, con un pico en el periodo marzo-mayo, la principal temporada de lluvias en el año en la ciudad. Adicionalmente, que la precipitación y la temperatura son los dos principales parámetros meteorológicos que muestran una asociación independiente con la actividad del VSR en niños hospitalizados con IVRB en la ciudad.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe en la presente publicación ningún tipo de conflicto de intereses, bien sea de tipo comercial, académico o personal.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Ing. Químico Edison Ortiz, y al Ing. Néstor Yesid Rojas, PhD, Profesor asociado de ingeniería química de la Universidad Nacional de Colombia por su colaboración con los datos de variables meteorológicas.

REFERENCIAS

1. Costa LF, Yokosawa J, Mantese OC, Oliveira TF, Silveira HL, Nepomuceno LL, Moreira LS, Dyonisio G, Rossi LM, Oliveira RC, et al. Respiratory viruses in children younger than five years old with acute respiratory disease from 2001 to 2004 in Uberlandia, MG, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006;101:301-306
2. Berman S. Epidemiology of acute respiratory infections in developing countries. *Rev Infect Dis* 1991;13:S454-S462
3. Weber MW, Mulholland EK, Greenwood BM. Respiratory syncytial virus infection in tropical and developing countries. *Trop Med Int Health* 1998;3:268-280.
4. Mentel R, Ilgert U, Wegner U, et al. Molecular and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections in hospitalized children. *Med Microbiol Immunol.* 2005;194:67-71
5. Welliver R. The relationship of meteorological conditions to the epidemic activity of respiratory syncytial virus. *Paediatric Respiratory Reviews* 2009; 10 (Suppl. 1): 6-8.
6. Yusuf S, et al. The relationship of meteorological conditions to the epidemic activity of respiratory syncytial virus. *Epidemiology and Infection* 2007; 135:1077-1090
7. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceno MP, Acuna-Cordero R. Relationship between meteorological conditions and respiratory syncytial virus in a tropical country. *Epidemiology and Infection* 2015.
8. Bogota's Air Quality Network. Department of the Environment of Bogota. (<http://ambientebogota.gov.co/red-de-calidad-del-aire>). Accessed 27 June 2015
9. Glynn RJ, Buring JE. Ways of measuring rates of recurrent events. *British Medical Journal* 1996, 312: 364-367.
10. Ralston SL, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134: e1474-1502.
11. Welliver R. The relationship of meteorological conditions to the epidemic activity of respiratory syncytial virus. *Paediatric Respiratory Reviews* 2009; 10(Suppl. 1): 6-8.
12. Ucrós S, Dueñas E, Gutiérrez M. Calendario y variación estacional de las afecciones respiratorias en Santa Fe de Bogotá / Seasonal variation of respiratory diseases in Santa Fe de Bogotá. *Rev Colomb Neumol* 1997; 9: 124-132.
13. Lowen AC, et al. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. *PLoS Pathogens* 2007; 3:1470-1476.
14. Schaffer FL, Soergel ME, Straube DC. Survival of airborne influenza virus: effects of propagating host, relative humidity, and composition of spray fluids. *Archives of Virology* 1976; 51: 263-273.
15. Simoes EA, Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22(2 Suppl):S18-20.
16. Daher KA, Selsted ME, Lehrere RI. Direct inactivation of viruses by human granulocyte defensins. *Journal of Virology* 1986; 60: 1068-1074.
17. Cherian T, et al. Bronchiolitis in tropical South India. *American Journal of Diseases of Children* 1990; 144:1026-1030.
18. Public Health Surveillance. Alcadia of Bogota. (<http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Boletines%20ERA/Forms/Vista%20boletines%20ERA.aspx>). Accessed 8 June 2015.