

Infeción respiratoria aguda baja por adenovirus en niños hospitalizados menores de dos años

DRES. SUSANA DALMÁS¹, MARÍA LUISA PEREYRA¹, MARÍA CATALINA PÍREZ², SOLEDAD MATEOS³, ADRIANA VARELA³, HÉCTOR CHIPARELLI⁴, ALICIA MONTANO⁵, ANA MARÍA FERRARI⁵

Resumen

Introducción: las infecciones respiratorias agudas bajas constituyen una importante causa de muerte en menores de cinco años. En los niños menores de dos años, de 70 a 90% son de causa viral. Si bien el adenovirus determina de 2 a 5% de estas infecciones, su importancia radica en la alta mortalidad, vinculada fundamentalmente a brotes intrahospitalarios.

Objetivo: describir las características clínicas, radiológicas y evolutivas de los niños menores de dos años, hospitalizados con infecciones respiratorias agudas bajas por adenovirus en el Centro Hospitalario Pereira Rossell durante dos períodos: mayo-noviembre de 1998 y mayo-setiembre de 1999

Métodos: el diagnóstico virológico se realizó en muestras de aspirado nasofaríngeo por detección de antígenos virales mediante inmunofluorescencia. En 1999 se realizó aislamiento viral en cultivo.

Resultados: se identificó adenovirus en 28 niños: por inmunofluorescencia en 25 y por cultivo celular en 10.

Correspondieron a infecciones intrahospitalarias seis de 18 diagnosticadas en 1998 y una de nueve diagnosticadas en 1999. Predominaron los niños menores de seis meses, eutróficos, sin antecedentes patológicos previos. Los síntomas más frecuentes fueron tos, polipnea, tirajes y fiebre prolongada. Los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron infiltrado intersticial e hiperinsuflación; nueve tenían consolidación. Diez de 27 niños requirieron cuidado intensivo, cinco de ellos habían adquirido la infección en el hospital. Fallecieron cuatro niños y otros cinco pacientes quedaron oxígeno dependientes.

Conclusión: sospechar tempranamente esta infección e implementar estrategias que incluyan diagnóstico viral podría evitar la IHH con la consiguiente morbimortalidad. Destinar recursos para ello, inclinará el balance final costo-beneficio a nivel individual, institucional y social.

Palabras clave: INFECCIONES HUMANAS POR ADENOVIRUS
INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO
INFECCIÓN HOSPITALARIA

1. Residente de Clínica Pediátrica.

2. Profesora Agregada de Clínica Pediátrica. Profesora Agregada del Departamento de Bacteriología y Virología.

3. Ayudante de clase del Departamento de Bacteriología y Virología.

4. Profesor Adjunto del Departamento de Bacteriología y Virología.

5. Profesora de Clínica Pediátrica.

Instituciones responsables: Clínicas Pediátricas, Facultad de Medicina. Departamento de Bacteriología y Virología, Facultad de Medicina. Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell, Ministerio de Salud Pública.

Fecha recibido: 27/2/03

Fecha aceptado: 1/4/03

Resumo

Introdução: as infecções respiratórias agudas baixas (IRAB) constituem uma importante causa de morte em crianças de 5 anos. Nas crianças com menos de 2 anos o 70 – 90 % são de origem viral. Embora adenovirus determine o 2 – 5 % destas infecções, sua importância radica na alta mortalidade vinculada fundamentalmente a causas intrahospitalárias.

Objetivo: descrever as características clínicas, radiológicas e evolutivas das crianças com menos de 2 anos, hospitalizadas com IRAB por adenovirus no Centro Hospitalário Pereira Rossell durante 2 períodos: maio-novembro de 1998 e maio-setembro de 1999.

Métodos: o diagnóstico virológico realizou-se em amostras de aspirado nasofaríngeo por presença de antígenos virais por imunofluorescência (IF). Em 1999 realizou-se isolamento viral em cultivo.

Resultados: identificou-se adenovirus em 28 crianças: por (IF) em 25 e por cultivo celular em 10.

Corresponderam a infecções intrahospitalárias (IIH) 6 de 18 diagnosticadas em 1998 e 1 de 9 diagnosticadas en 1999. Predominaram as crianças com menos de 6 meses, eutróficos, sem antecedentes patológicos prévios. Os sintomas mais frequentes foram tosse, polipnea, tiragem e febre prolongada. Os registros radiológicos mais frequentes foram infiltrado intersticial e hiperinsuflação; 9 tinham consolidação. Dez de 27 crianças estiveram com cuidado intensivo, 5 de essas tinham adquirido a infecção no hospital. Faleceram 4 meninos e outros 5 pacientes ficaram oxígeno-dependentes.

Conclusão: suspeitar antecipadamente esta infecção e implementar estratégias que incluíam diagnóstico viral, poderia evitar a IIH com a conseguinte morbimortalidade. Destinar meios para este fim terá um benefício a nível individual, institucional e social.

Palabras chave: INFECCÕES HUMANAS POR ADENOVIRUS
INFECCÕES RESPIRATÓRIAS
INFECCÃO HOSPITALAR

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) representan un importante problema de salud pública en los países en desarrollo⁽¹⁾. En nuestro país son la segunda causa de mortalidad infantil entre el mes y el año de vida y la tercera entre uno y cuatro años de edad⁽²⁾.

Se estima que 70 a 90% de las IRAB en lactantes son de causa viral⁽³⁾. Los virus más frecuentemente involucrados son sincicial respiratorio (VRS), adenovirus, influenza A y B y parainfluenza 1, 2 y 3.

En Argentina, Chile y Uruguay, el VRS es el más frecuentemente identificado en niños hospitalizados por IRAB, seguido por adenovirus⁽³⁻⁶⁾. En la infancia se ha estimado que 5 a 10% de las infecciones respiratorias agudas son producidas por adenovirus^(7,8). El adenovirus es responsable de infecciones endémicas durante todo el año⁽⁹⁾.

Sobre la base de la neutralización contra antígenos superficiales, se han definido 49 serotipos de adenovirus. El análisis del ADN mediante enzimas de restricción ha identificado variantes del serotipo denominados genotipos⁽¹⁰⁾. Algunos serotipos de adenovirus, como 3, 7 y 21, se asocian a infecciones respiratorias agudas bajas⁽¹⁰⁾. Estudios epidemiológicos en Chile y en el cono sur han demostrado la aparición en 1984 de una variante genómica particularmente agresiva capaz de determinar cuadros clínicos más graves, el adenovirus B7h⁽⁹⁻¹¹⁾.

La mayoría de las infecciones respiratorias por este virus son infecciones leves a moderadas con curso benigno y autolimitadas. Sin embargo, el adenovirus es capaz de producir casos graves que pueden llevar a la muerte o dejar secuelas^(9,11-15). Las infecciones por adenovirus pueden simular infecciones bacterianas, con fiebre elevada y de duración prolongada, agravación clínico-radiológica e hiperleucocitosis con desviación a izquierda^(7,12). Se observa una alta tasa de ataque secundario cuando los niños están hospitalizados en habitaciones compartidas, por lo cual requiere de un diagnóstico rápido para adoptar medidas de aislamiento nosocomial^(6,16).

Se describen las características clínicas, paraclínicas y evolutivas de las infecciones respiratorias agudas bajas por adenovirus en niños menores de dos años, hospitalizados en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), diagnosticadas en distintos períodos de los años 1998 y 1999, con la finalidad de señalar la necesidad de continuar aplicando estrategias que permitan disminuir su morbi-mortalidad.

Material y método

Se estudiaron los niños menores de dos años hospitalizados en el hospital pediátrico del CHPR con diagnósti-

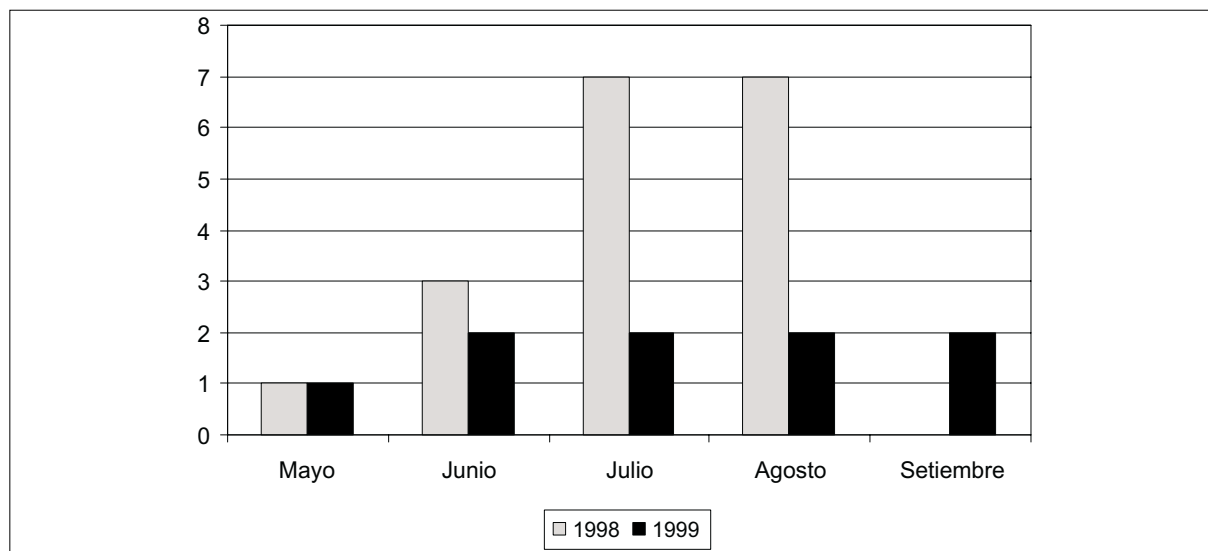


Figura 1. Infecciones respiratorias agudas bajas por adenovirus en niños menores de dos años hospitalizados. Mayo-setiembre 1998 / mayo-setiembre 1999. Distribución mensual

co de IRAB por adenovirus durante dos períodos: mayo-noviembre de 1998 y mayo-setiembre de 1999.

La investigación de virus respiratorios no forma parte de la rutina hospitalaria en este centro. El período de 1998 formó parte de un plan piloto en colaboración con el Departamento de Bacteriología y Virología de la Facultad de Medicina, donde se realizaron los estudios virales (**). El período de 1999 formó parte de un proyecto hospitalario, denominado Plan de Invierno, que se aplicó en los meses de mayor consulta por IRAB y cuya finalidad fue racionalizar los recursos humanos, materiales y de planta física, mejorando la calidad de atención hospitalaria⁽¹⁷⁾. Se incorporó como método diagnóstico el estudio virológico en todos los niños menores de dos años y se implementaron medidas de aislamiento individual para los pacientes con adenovirus y de aislamiento de cohorte para el resto de los niños con IRAB.

Para el diagnóstico de IRAB se siguió la pauta del hospital⁽¹⁸⁾. Se sospechó infección intrahospitalaria frente a la instalación de nuevos síntomas y signos respiratorios después de cuatro días de internación o reinstalación de los mismos, después de tres días de franca mejoría o de la desaparición de los síntomas y signos respiratorios que motivaron el ingreso.

Para el diagnóstico virológico, la muestra de elección fue el aspirado nasofaríngeo (ANF) obtenido en el momento del ingreso al hospital, por personal médico o de enfermería previamente entrenado^(16,18). Un segundo ANF se obtuvo frente a la agravación del paciente o a la sospecha de infección intrahospitalaria (IIH).

La detección de antígenos virales se realizó por técnica de inmunofluorescencia directa utilizando anticuer-

pos monoclonales conjugados⁽⁵⁾. Los resultados del diagnóstico rápido se remitieron dos veces al día dentro de las 24 horas de recibida la muestra.

En 1999 se realizó, además, aislamiento viral del material clínico obtenido, utilizando línea celular continua Hep2⁽⁵⁾. La observación diaria del cultivo infectado se realizó durante dos semanas hasta la evidencia del efecto citopático (ECP). La confirmación diagnóstica se llevó a cabo por técnica de inmunofluorescencia con las células obtenidas del cultivo infectado, utilizando anticuerpos monoclonales conjugados.

Resultados

En los períodos estudiados (mayo-noviembre de 1998 y mayo-setiembre de 1999) se identificó adenovirus en 28 niños menores de dos años hospitalizados con IRAB en el hospital pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell. La identificación se realizó por IF en 18 pacientes durante el primer año y en siete en 1999; durante el cual se aislaron por cultivo 10 cepas en células Hep2. En siete niños el diagnóstico por IF y por cultivo fue concordante; en tres de los diagnosticados por aislamiento viral en cultivo el resultado de la IF fue dudoso para adenovirus en dos y positivo para sincicial respiratorio en un tercero..

Se lograron analizar las características de 27 de los 28 niños con IRAB asociada a adenovirus, la existencia de datos parciales en uno de los casos impidió incorporarlo al estudio. El adenovirus se asoció con otros virus respiratorios en ocho niños: VRS en 6, influenza A en uno, influenza A más VRS en uno.

Tabla 1. Características de 27 niños con infección respiratoria aguda baja por adenovirus.

	No.
Sexo	
Femenino	12
Masculino	15
Edad	
< 6 meses	16
7 a 11 meses	8
12 a 24 meses	3
Estado nutricional	
Eutrofia	19
Desnutrición aguda	4
Desnutrición crónica	4
Enfermedad previa	
Down con cardiopatía congénita (CIA)	1
Cardiopatía congénita (CIA+CIV;CIA)	2
Displasia broncopulmonar	1

Tabla 3. Evolución de 27 niños con infección respiratoria aguda baja por adenovirus.

	No.
Complicaciones	
Sobreinfección viral con VRS	1
Sobreinfección viral con VRS+INF A	1
Probable sobreinfección bacteriana	4
Atelectasia	4
Derrame pleural	1
Neumomediastino	2
Neumotórax	1
Insuficiencia respiratoria	8
Sepsis c/falla orgánica múltiple	2
Cuidado intensivo	10
Fallecidos	4
Secuelas al egreso hospitalario	5

	No.
Polipnea y/o tiraje	27
Tos	23
Rinorrea	20
Fiebre	18
Conjuntivitis	5
Hiperhemia faríngea	5
Diarrea	4
Hepatomegalia	2
Disfonía	1

La distribución mensual de los casos fue distinta en 1998 que en 1999, predominando en los meses de julio y agosto en el primer año y con una distribución más homogénea en el segundo período (figura 1)

Las características de los 27 niños se muestran en la tabla 1, los síntomas y signos en la tabla 2 y la evolución en la tabla 3. Los niños fueron en su mayoría menores de seis meses, bien nutridos y previamente sanos. La clínica y la paraclínica fueron las habituales en las IRAB en niños pequeños. A todos los pacientes se les realizó radiografía de tórax. Los hallazgos fueron variados: hiperinsuflación (17), infiltrados difusos o perihiliares (23), foco de consolidación (9) y atelectasia (4), solos o asociados. Diez niños requirieron cuidado intensivo y cuatro fallecieron. La duración de la estadía hospitalaria fue de 2 a 60 días, media 16 y mediana 8. En el momento del egreso hospitalario cinco niños presentaban oxígeno-dependencia, que se mantuvo por lapsos variables siendo en dos mayor a un año. Uno de estos niños presenta un pulmón hiperclaro unilateral. Los diagnósticos al egreso fueron: neumonía en 17, bronquiolititis en nueve y laringotraqueobronquitis en uno.

En 1998, seis de los 18 casos de infección por adenovirus fueron intrahospitalarios (FR 0,33), mientras que en 1999 fue sólo uno de nueve (FR 0,11). Las infecciones nosocomiales fueron más graves que las adquiridas en la comunidad: cinco de los siete niños con infección nosocomial requirieron cuidado intensivo y de los cuatro que fallecieron, tres habían adquirido la infección en el hospital. Las características de los 10 niños que requirieron cuidado intensivo se muestran en la tabla 4.

Discusión

El análisis de estos casos clínicos señala que en nuestro hospital los problemas vinculados a las IRAB por adenovirus son similares a los descritos en otros países de la región^(4,6,9).

Tabla 4. Características de 10 niños con infecciones respiratorias agudas bajas por adenovirus que requirieron cuidado intensivo.

No.	Edad (meses)	Sexo	Estado nutricional	Enfermedad previa	Bloque consolidación	Glóbulos blancos > 15.000	Infección intrahospitalaria	Evolución/secuelas
1	7	Femenino	Desnutrición aguda	CIA *	Sí	Sí	Sí	Daño post viral Oxígeno dependiente
2	9	Masculino	Desnutrición crónica	No	Sí	Sí	Sí	Daño post-viral Oxígeno dependiente
3	4	Femenino	Eutrofia	CIA + CIV**	No	No	No	Fallecido
4	9	Masculino	Eutrofia	Pretérmino severo	Neumotórax Neumatocele	Sí	Sí	Fallecido
5	4	Masculino	Eutrofia	Crisis bronco-obstructivas reiteradas	Sí	Sí	No	Daño postviral Oxígeno dependiente
6	2	Femenino	Eutrofia	No	No	No	No	Alta
7	6	Masculino	Desnutrición crónica	No	No	No	Sí	Fallecido
8	4	Masculino	Desnutrición aguda	No	No	No	Sí	Fallecido
9	13	Masculino	Eutrofia	Síndrome Down CIA	No	No	No	Alta
10	1	Masculino	Eutrofia	No	No	No	No	Alta

CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular.

Es probable que el número de casos haya sido mayor si se considera que el método de diagnóstico utilizado en la mayoría de los casos fue la IF, cuya sensibilidad se estima en un 25%^(19,20). El cultivo celular, con una sensibilidad de 84,5%, tiene sin embargo menor utilidad para el manejo clínico de los pacientes, requiere líneas celulares sensibles y un laboratorio con capacidad técnica adecuada. No obstante, debe destacarse la importancia de realizar cultivos celulares, pues es la única forma de recuperar y preservar el virus para la posterior identificación de la cepa viral circulante, lo que permitirá estudios de epidemiología molecular^(20,21). La IF se realizaría como técnica de diagnóstico inicial, como método selectivo para la detección de los casos más severos. Se considera que en estos pacientes la eliminación del virus es masiva y prolongada lo que aumenta el porcentaje de resultados positivos⁽⁹⁾.

Las infecciones por adenovirus ocurren en forma endémica durante todos los meses del año, como se observó en el período de estudio del año 1999. El ma-

yor número de casos ocurridos en julio y agosto de 1998 puede corresponder al brote de infección nosocomial^(9,16,19). El menor número de casos secundarios intrahospitalarios en el año 1999, podría deberse a las medidas implementadas para el control de la infección nosocomial.

Dentro de los casos graves, cuatro pacientes presentaban fiebre elevada y prolongada, bloque de consolidación en la radiología y leucocitosis mayor de 15.000 elementos/mm³. Estos hallazgos clínicos y paraclínicos son frecuentes en las infecciones por adenovirus y han sido descritos con anterioridad^(17,20,22).

Se planteó sepsis con fallo multisistémico en dos pacientes, en los cuales no se aisló un agente infeccioso bacteriano. A diferencia de otros virus, los adenovirus causantes de IRAB pueden afectar otros parénquimas y llevar a un fallo multisistémico, con compromiso del sistema nervioso central, coagulopatía, miocarditis, hepatomegalia, exantema petequia^(11,15,23). Recibieron tratamiento antibiótico 19 niños.

Es característico de las infecciones severas, y a veces fatales, la rápida extensión radiológica del compromiso pulmonar con opacificación de extensas zonas, en algunos casos en el curso de horas, concordante con la acentuación de la insuficiencia respiratoria⁽¹⁹⁾. Numerosas publicaciones señalan como factores de riesgo de desarrollar una neumonía severa y/o fatal por adenovirus, características del huésped como la edad menor de un año, inmunodepresión por enfermedad o drogas, infección viral reciente o concomitante severa, patología previa como broncodisplasia, síndrome de Down, cardiopatía congénita, que se trate de una infección intrahospitalaria, el serotipo infectante y la excreción prolongada del virus.^(7,9,10,12)

Palomino y colaboradores en Chile han demostrado, por aislamiento viral, que la tasa de ataque secundario de adenovirus en infecciones intrahospitalarias es de 55%, mientras que para VRS es de 16,7%. Las infecciones nosocomiales por adenovirus son infecciones graves con alta letalidad preferentemente en niños con daño previo⁽¹⁶⁾. En nuestra serie, la gravedad de los pacientes fue similar.

Se señalan como factores de riesgo de adquirir una infección nosocomial: edad menor de un año, estadía hospitalaria mayor de una semana en salas compartidas, necesidad de intervenciones o procedimientos frecuentes, intubación orotraqueal, tiempo prolongado de eliminación del virus⁽²²⁾. La duración de la hospitalización es mayor en los casos en que la excreción del virus persiste cuatro o más días, siendo más severa la evolución; y en los casos de infección por el serotipo B7h^(22,23).

La tasa de letalidad de IRAB por adenovirus difiere en los distintos trabajos publicados. Se ha estimado entre 16,7% y 34%, dependiendo del serotipo (mayor para B7h)^(6,13,23). Durante un brote nosocomial en Sudáfrica se encontró una alta tasa de mortalidad, tanto en casos primarios como secundarios, con una letalidad global de 67%, una tasa de ataque secundario de 12% y una mortalidad del 91% para los casos nosocomiales^(22,23). Otros estudios encuentran una mortalidad de 8,3% en infecciones secundarias⁽¹⁶⁾.

Se estima que 14 a 60% de los niños con IRAB por adenovirus tienen algún grado de secuela pulmonar permanente. En Chile se estudiaron 59 niños menores de dos años que habían sido hospitalizados por IRAB por adenovirus de diferente gravedad. Un 19% presentaban alguna secuela pulmonar (atelectasia crónica, bronquiectasias, fibrosis pulmonar, bronquiolitis obliterante, pulmón hiperclaro unilateral), independiente del genotipo; y un 68% tenían síndrome bronquial obstructivo recidivante (más de tres episodios de broncoobstrucción en un año)⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Mucho queda por conocer sobre las características y particularidades de las infecciones por adenovirus en nuestro medio. Es importante mantener un sistema de detección permanente de los niños hospitalizados con infección por adenovirus e incorporar en forma sistemática la genotipificación para determinar los serotipos predominantes.

Esta comunicación aporta a un mejor conocimiento de las IRAB por adenovirus en niños. Sospechar tempranamente esta infección e implementar estrategias que incluyan diagnóstico viral podría evitar la infección cruzada en niños hospitalizados y la evolución grave, a menudo fatal, de los casos secundarios que ocurren en el hospital en pacientes con factores de riesgo. El alto porcentaje de secuelas luego de una IRAB por adenovirus constituye un costo adicional para el niño y el sistema de salud. El destinar recursos para ello, inclinará el balance final costo-beneficio a nivel individual, institucional y social.

Summary

Introduction: acute lower respiratory infections (ALRI) represent an important cause of death in children under 5 years of age. In children under 2 years of age the aetiology is viral in 70-90% of the cases. Although adenoviruses only cause 2 - 5% of these they are of a significant importance because they have a high mortality rate, primarily linked to nosocomial outbreaks.

Objective: we present the clinical and radiological characteristics of the disease and the outcome of children under two years of age affected by ALRI caused by adenovirus infections at the Centro Hospitalario Pereira Rossell during 2 different periods: May-November 1998 and May-September 1999.

Methods: virological diagnosis was performed on nasopharyngeal aspirates by viral antigen detection with immunofluorescence (IF). Viral culture and isolation was also performed during the May-September 1999 period.

Results: adenovirus infection was proven in 28 children, 25 cases with IF and in 10 cases with cell culture. In 6 of the 18 1998 cases and 1 of 1999 the infection was nosocomial. Most of the children were under 6 years of age at the time of infection, previously healthy and well nourished. The most frequent symptoms were cough, polypnea, chest retraction and prolonged fever. The most frequent radiological findings were interstitial infiltrates and hyperinsufflation, 9 cases showed images of dense consolidation. 10 out of 27 children were admitted to intensive care for respiratory support, 5 of which correspond to the nosocomial infection group. Four chil-

dren died and five remained oxygen-dependent.

Conclusion: the early suspicion of adenoviral infection and a management strategy that includes viral isolation and diagnosis could help diminish nosocomial infections and its related morbidity and mortality. The allocation of adequate financing should result in a great individual, institutional and social benefit.

Key words: ADENOVIRUS INFECTIONS, HUMAN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS CROSS INFECTION

Bibliografía

1. **Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud.** Boletín AIEPI n° 4. Washington: OPS, 2000. (HCP/HCT/AIEPI/00.9)
2. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública.** Depto. de Estadística. Principales causas de muerte en menores de 4 años. Boletín Informativo. Montevideo: MSP, 1999.
3. **Vicente M, Wu E, Carrasco L, et al.** Participación viral en la IRA bajas del lactante. *Rev Chil Pediatr* 1988, 59 (6): 353-57.
4. **Ceruti E, Díaz A, Vicente M, et al.** Etiología de las infecciones respiratorias bajas agudas en lactantes hospitalizados. *Rev Chil Pediatr* 1991; 62 (3): 155-66.
5. **Hortal M, Russi JC, Arbiza JR, et al.** Identification of viruses in a study of acute respiratory tract infection in children from Uruguay. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (8): 995-7.
6. **Videla C, Carballal G, Misirlian A, et al.** Acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus and adenovirus among hospitalized children from Argentina. *Clin Diagn Virol* 1998; 10 (1): 17-21.
7. **Edwards K, Thompson J, Paolini J, et al.** Adenovirus infections in young children. *Pediatrics* 1985; 76 (3): 420-4.
8. **Espino Hernández M, Carbajo Ferreira A, Flores Anton B, et al.** Infecciones por adenovirus en un servicio de urgencias. *An Esp Pediatr* 1992; 36 (1): 11-13.
9. **Larrañaga C, Kajon A, Villagra, et al.** Adenovirus surveillance on children hospitalized for acute lower respiratory infections in Chile. *J Med Virol* 2000, 60 (3): 342-6.
10. **Kajon A, Larrañaga C, Suárez M, et al.** Genome type analysis of chilean adenovirus strains isolated in children's hospital between 1988 and 1990. *J Med virol* 1994; 42: 16-21.
11. **Wu E, Martínez V, Alvarez A, et al.** Casos fatales de infección por adenovirus. *Rev Chil Pediatr* 1990, 61 (4): 177-84.
12. **Ruuskanen O, Meurman O, Sarkkinen H.** Procesos adenovirales en niños: un estudio de 105 casos hospitalarios. *Pediatrics* 1985, 20 (1): 49-53.
13. **Murtagh P, Kajon A.** Chronic pulmonary sequelae of adenovirus infection. *Pediatr Pulmonol* 1997; Suppl 16: 150-1.
14. **Tepr A, Kofman C, Maffey A, et al.** Lung function in infant with chronic pulmonary disease after sever adenoviral illness. *J Pediatr* 1999; 134 (6): 730-3.
15. **Torres G, Larrañaga C, Lozano J, et al.** Evolución clínica a largo plazo de la infección respiratoria aguda baja por adenovirus. *Acta Microbiol* 1996; 7 (1): 14-6.
16. **Palomino M, Larrañaga C, Avendaño L.** Contagio nosocomial por adenovirus respiratorio. *Acta Microbiol* 1996; 7 (1): 17-20.
17. **Ferrari AM, Pérez MC, Ferreira A, et al.** Estrategia de atención de niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas bajas. *Rev Saude Pública* 2002; 36 (3): 292-300.
18. **Pérez MC, Martínez O, Ferrari AM, et al.** Standard case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 to 1998. *Pediatric Infect Dis J* 2001; 20: 283-9.
19. **Papic Z, Rodríguez L, Larrañaga C, et al.** virus respiratorios en lactantes con infecciones altas y bajas. *Rev Chil Pediatr* 1992; 63 (5): 256-61.
20. **Larrañaga C, Avendaño L, Gaggero A, et al.** Diagnóstico de infección por adenovirus y virus respiratorio sincicial en lactantes. *Rev Chil Pediatr* 1990; 7 (3): 167-71.
21. **Torres G, Vicente M, Larrañaga C, et al.** Detection of respiratory syncytial and adenovirus in nasopharyngeal aspirates: comparison of cellular cultures and immunofluorescence. *Rev Med Chil* 1992; 120 (4): 415-9.
22. **Day AS, McGregor MB, Henderson SJ, et al.** Fatal denoviral disease in siblings. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 83-5.
23. **Santolaya M, Henríquez A, Latorre J.** Neumonía fatal por adenovirus. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60 (3): 147-50.
24. **Wesley AG, Pather M, Tait D.** Nosocomial adenovirus infection in a pediatric respiratory unit. *J. Hosp Infect* 1993; 25: 183-90.

Correspondencia: Prof. Dra. Alicia Montano. Clínica Pediátrica "B". Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Bvar. Artigas 1550 CP 11600. E-mail: fermont@adinet.com.uy