

Infecciones respiratorias agudas bajas por adenovirus en niños hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell en el año 2008

Karina Machado¹, María Cecilia Dieguez², Clara Artucio², Valeria Olivera³, Gustavo Giachetto⁴, María Catalina Pérez⁴, Gabriela Algorta⁵

Resumen

El adenovirus (ADV) causa 2%-15% de las hospitalizaciones por infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) virales en niños. Numerosas series han reportado alta tasa de mortalidad y secuelas pulmonares. Se realizó un estudio retrospectivo con el objetivo de describir las características epidemiológicas, clínicas y radiológicas de niños hospitalizados por IRAB causada por ADV entre abril y setiembre de 2008. Se identificaron 100 casos. El 66% ocurrió en junio-julio, 60% eran varones y 54% menores de 6 meses. Presentaron comorbilidad 15 niños. Las manifestaciones clínicas y los hallazgos radiológicos fueron similares a las encontradas en otras series. La media de estadía hospitalaria fue de 8,8 días. Ingresaron a unidad de cuidados intensivos (UCI) 12 niños y nueve requirieron asistencia ventilatoria mecánica (AVM). Un niño falleció y uno evolucionó a la oxígeno-dependencia. En 31 niños hubo infección mixta con VRS, su evolución no mostró mayor gravedad. Los casos de infección intrahospitalaria fueron 20%; sus características clínicas y su evolución fueron similares a los casos extrahospitalarios. En el período analizado las hospitalizaciones por IRAB por ADV fueron más numerosas que en años anteriores y presentaron menor severidad que la observada anteriormente.

Palabras clave: INFECCIONES POR ADENOVIRUS HUMANOS
INFECCIONES DEL SISTEMA RESPIRATORIO
INFECCIÓN HOSPITALARIA

Summary

Adenovirus causes 2%-15% of viral acute lower respiratory infections (ALRI) hospitalizations in children. Numerous series have reported high mortality rate and pulmonary sequelae. A retrospective study was performed in order to describe the epidemiological, clinical and radiological children hospitalized for ALRI caused by adenovirus between April and September 2008. A hundred cases were identified. 66% occurred in June-July, 60% were male and 54% under 6 months of age, 15 children presented comorbidity. The clinical and radiological findings were similar to those found in other series. The mean hospital stay was 8.8 days. Were admitted to intensive care unit (ICU) 12 boys and 9 required mechanical ventilation (AVM). A child died and one developed the oxygen-dependence. In 31 children there was mixed infection with RSV, its evolution was not more serious. Nosocomial infection cases were 20%, their clinical characteristics and evolution were similar to outpatient cases. During the period, hospitalizations for LRTI adenovirus were more numerous than in previous years and had less severe than that observed previously.

Key words: HUMAN ADENOVIRUS INFECTIONS
RESPIRATORY TRACT INFECTIONS
CROSS INFECTION

1. Prof. Agda. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR. Depto. de Pediatría y Especialidades. CHPR
2. Posgrado de Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR. Depto. de Pediatría y Especialidades. CHPR
3. Médico. Facultad de Medicina. UDELAR. Depto. de Pediatría y Especialidades. CHPR
4. Prof. Director Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR. Depto. de Pediatría y Especialidades. CHPR
5. Prof. Directora Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina. UDELAR. Depto. de Pediatría y Especialidades. CHPR
Facultad de Medicina. UDELAR.
Depto. de Pediatría y Especialidades. CHPR
Fecha recibido 20 de abril de 2013.
Fecha aprobado 19 de febrero de 2014.

Introducción

En Uruguay las infecciones respiratoria agudas bajas (IRAB) constituyen la tercera causa de muerte en el período post-neonatal*. Son la primera causa de hospitalización en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) durante los meses de invierno. En el año 2008 ingresaron 2.757 niños con diagnóstico de IRAB, que representaron 20,9% del total de hospitalizaciones**. En niños menores de 2 años, 70%-90% de las IRAB son de etiología viral^(1,2). Los virus más frecuentemente involucrados son: virus respiratorio sincicial (VRS), ADV, influenza A y B y parainfluenza⁽³⁻⁹⁾. Actualmente se han descrito nuevos agentes virales relacionados con IRAB, entre los que se encuentra metapneumovirus⁽¹⁰⁾.

El ADV causa 2%-15% de las hospitalizaciones por IRAB en niños^(8,9,11,12). En algunas series esta prevalencia es mayor en niños que requieren hospitalización^(13,14). La incorporación de técnicas de diagnóstico más sensibles, como reacción en cadena de la polimerasa, ha permitido identificar más casos^(6,15,16). En Uruguay, Bellinzona y colaboradores, identificaron ADV en 9,2% de los menores de 2 años hospitalizados en el HP-CHPR en 1997, mientras que el trabajo realizado por Spemolla en el mismo hospital en 1998 informó una prevalencia de 5,2%^(4,5).

El ADV puede causar infecciones graves o fatales y presentar alto porcentaje de secuelas pulmonares en niños⁽¹⁷⁾. Palomino y Larrañaga reportaron una tasa de mortalidad de 7%-15% y 26% de secuelas pulmonares⁽¹⁸⁻²⁰⁾. En Uruguay en una serie de 28 niños menores de 2 años hospitalizados por IRAB por ADV en el HP-CHPR, durante mayo a noviembre de 1998 y mayo a setiembre de 1999, cuatro fallecieron y cinco evolucionaron a la oxigenodependencia⁽²¹⁾.

La severidad de las infecciones causadas por ADV se relaciona con el serotipo involucrado y con características propias del huésped. Las infecciones causadas por serotipo 7, especialmente 7h y 7i se asocian con mayor severidad y mayor probabilidad de secuelas pulmonares⁽²²⁾. Son factores de riesgo para enfermedad severa y/o fatal por ADV: enfermedades crónicas previas, edad menor de 1 año, infección viral reciente o concomitante, infección intrahospitalaria y determinados serotipos^(21,23,24).

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) por ADV presentan una tasa de ataque secundario de 50%-55%⁽²⁰⁾ y se caracterizan por su alta letalidad^(19,21,25).

En el HP-CHPR desde 1999 se lleva a cabo una estrategia asistencial denominada "Plan de Invierno". Se realiza búsqueda de antígenos virales, por métodos inmunocromatográficos, en secreciones nasofaríngeas a todos los menores de 2 años hospitalizados por IRAB y se implementan medidas de hospitalización por cohorte y niveles de cuidado progresivo. Esta estrategia tiene como objetivos racionalizar los recursos, mejorar la calidad de atención y prevenir infecciones intrahospitalarias⁽⁶⁾. Resulta necesario realizar vigilancia de los virus responsables de las IRAB, las características clínicas y epidemiológicas de dichas infecciones para cumplir eficazmente con estos objetivos y disminuir su morbimortalidad.

Objetivo

Describir las características epidemiológicas, clínicas y radiológicas de niños hospitalizados por IRAB causada por ADV en el HP-CHPR durante el período comprendido entre el 1 de abril y el 30 de octubre del 2008.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo, incluyendo a todos los niños hospitalizados en el HP-CHPR con diagnóstico de IRAB en los cuáles se diagnosticó ADV por aspirado nasofaríngeo, entre el 1 de abril y el 30 de octubre de 2008.

Para la definición de casos se aplicaron los siguientes criterios: se definió IRAB de probable etiología viral mediante criterios clínicos (rinorrea y tos con polipnea y/o tiraje y síndrome canalicular obstructivo-exudativo difuso), y radiológicos (infiltrado intersticial difuso y/o hiperinsuflación)⁽⁶⁾; la búsqueda de ADV se realizó mediante identificación de antígenos virales* en muestras de secreciones nasofaríngea por inmunocromatografía. Las muestras fueron procesadas en el laboratorio del CHPR.

Se definió infección intrahospitalaria cuando las manifestaciones clínicas se iniciaron luego del cuarto día de hospitalización, con antígenos virales positivos o diferentes a los identificados al ingreso⁽⁶⁾.

Se realizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes analizando las siguientes variables: edad, sexo, edad gestacional, enfermedades previas, estado nutricional, signos y síntomas de la enfermedad actual (rinorrea, tos, fiebre, polipnea, tirajes, sibilancias), características radiológicas (hiperinsuflación, infiltrado intersticial), días de hospitalización, tratamiento realizado, evolución y complicaciones. El diagnóstico de esta-

* Departamento de Estadística. División General de la Salud, Ministerio de Salud Pública. Uruguay. 2007.

** Centro Hospitalario Pereira Rossell. Indicadores Asistenciales. <http://www.pereirarossell.gub.uy>

* Adenovirus Resp. CER/EST Biotec S. L. Zaragoza, España y Adenovirus Resp. Ship CORIS Biocept. Gembloux, Bélgica.

do nutricional se realizó por médicos de sala al ingreso. Se consideró buen estado nutricional cuando los índices antropométricos: peso para la edad, peso para la talla y talla para la edad estaban por encima del percentil 3 según la población de referencia*.

El análisis de los datos se realizó con el programa Epi-Info. Se emplearon estadísticos descriptivos para algunas variables, como media, mediana y rango. Se realizó comparación de medias para muestras independientes a través de test de T con 5 % de significación estadística. Se empleó prueba de chi cuadrado para comparar proporciones.

Resultados

En el período estudiado los ingresos debidos a IRAB por adenovirus representaron 3,6% del total de hospitalizaciones por IRAB en el HP-CHPR. Se identificaron 100 casos de IRAB por adenovirus, en 97 pacientes. En tres niños se registraron infecciones por adenovirus en dos oportunidades separadas en el tiempo. Se identificaron casos en todos los meses estudiados, con un predominio en junio-julio, meses en los que ocurrió 66%.

En la tabla 1 se muestran las características de los niños. Pertenecían al sexo masculino 68%. La mediana de edad fue 6 meses (rango 1 mes a 14 años); 54% eran menores de 6 meses y 79% menores de un año. La mayoría eran eutróficos. Fueron pretérminos 24%. Tenían comorbilidad 15 niños: cardiopatía congénita nueve, síndrome de Down tres y asma tres.

En la figura 1 se muestran los síntomas y signos más frecuentes al momento de la hospitalización. La mayoría presentó síntomas y signos respiratorios; en 21 niños se constataron síntomas extrarrespiratorios (conjuntivitis y diarrea).

De los hallazgos radiológicos se destaca: infiltrado intersticial difuso en 28 niños, hiperinsuflación en 14, atelectasia en cuatro y foco de consolidación en ocho. Diecisiete niños presentaron asociación de uno o más de estos hallazgos mientras que en seis casos la radiografía de tórax fue normal. En 23 pacientes no se encontró registro de los hallazgos radiológicos.

La mediana de estadía hospitalaria fue 5 días, media 8,8, rango de 1 a 60 días. Ingresaron a UCI 12 pacientes, nueve requirieron AVM. La duración de la AVM tuvo un rango de 4 a 20 días, mediana 8 días.

Presentaron coinfección con VRS 31 niños. Al comparar los casos con y sin coinfección no se encontró diferencias estadísticamente significativas en la edad, el antecedente de patologías, la duración de la estadía hospitalaria ni en el ingreso a UCI o la necesidad de AVM (tabla 2).

Tabla 1. IRAB por adenovirus. CHPR, 2008. Características de los pacientes (N=100).

Características de los pacientes	N
Sexo (masculino)	68
Edad (rango; mediana)	1 mes - 14 años; 6 meses
Buen estado nutricional	83
Prematurez	24
Enfermedades previas	15
Cardiopatía congénita	9
Síndrome de Down	3
Asma	3

Recibieron tratamiento antibiótico 44 niños: 40 por probable sobreinfección bacteriana pulmonar y cuatro por otitis media aguda. De los 40 niños tratados por sospecha de sobreinfección bacteriana, ocho presentaban foco de consolidación en la radiografía de tórax.

Tres pacientes presentaron dos hospitalizaciones por IRAB causada por adenovirus. Eran lactantes sanos de 7, 10 y 13 meses de edad. Ambas infecciones estuvieron separadas por 3 semanas o más. Todos fueron dados de alta luego de la primera IRAB. Los dos primeros cursaron primero una coinfección con VRS. En el tercer paciente la segunda infección fue una coinfección con VRS adquirida en forma intrahospitalaria. El lactante de 7 meses requirió ingreso a UCI en ambas hospitalizaciones.

Correspondieron a infecciones intrahospitalarias 20 de los 100 casos. No tuvieron asociación témporoespacial que indicara la presencia de un brote. En la tabla 3 se comparan las características de los casos de infección adquirida en el hospital y los casos correspondientes a infecciones extrahospitalarios.

Al egreso hospitalario presentó oxígeno-dependencia un paciente, tenía 1 mes de edad, era prematuro y contrajo el virus en forma extrahospitalaria. Un paciente falleció, tenía 3 meses de edad, era prematuro y cursó coinfección con VRS.

Discusión

En los 7 meses que duró el estudio se registraron 100 casos de IRAB por ADV en el HP-CHPR. La frecuencia de esta afección fue mayor que la registrada en años anteriores en la institución: entre mayo de 1983 y agosto de 1985 se identificaron 25 casos⁽²⁾; entre mayo y setiembre de 1997, tres casos⁽⁴⁾; entre mayo y noviembre de 1998 y mayo y setiembre de 1999, 28 casos⁽²¹⁾. Es importante

* <http://www.who.int/childgrowth/>

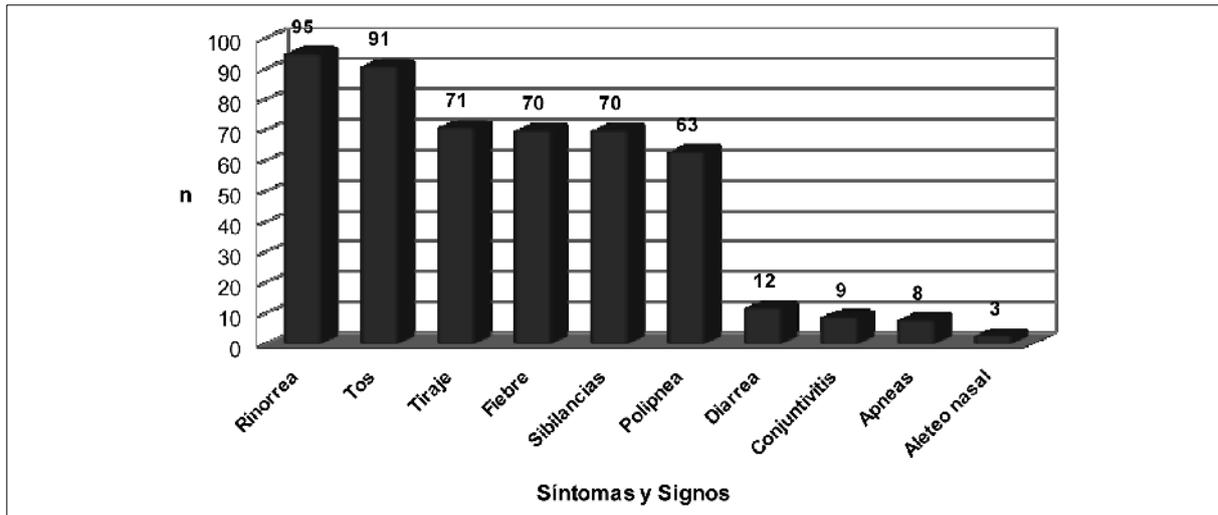


Figura 1. IRAB por adenovirus. CHPR, 2008. Síntomas y signos al ingreso. (N=100).

Tabla 2. IRAB por adenovirus. CHPR. Año 2008. Características evolutivas de los niños con infecciones por adenovirus vs coinfección adenovirus y VRS

	Infección por adenovirus n = 69	Coinfección adenovirus-VRS n = 31	
Mediana de edad (meses)	5,5	7	NS*
Prematurez (%)	20,2	22,6	NS**
Enfermedades previas (n); (%)	13; 18,8	2; 6,4	NS**
Días de hospitalización (mediana)	5	5	NS*
Internación en UCI (%)	11,6	12,9	NS**
Días en UCI (mediana)	6	16	NS*
Requerimiento de AVM (%)	8,7	9,7	NS**
Duración AVM (mediana) (días)	6	16	NS*

NS = diferencia no significativa

*Test T

**Chi cuadrado

resaltar que las diferentes series no son exactamente comparables con este estudio, ya que los casos fueron identificados por inmunofluorescencia indirecta, método de menor sensibilidad que la inmunocromatografía, utilizada en la institución en los últimos años. En Latinoamérica la mayoría de las series han informado escasos casos de niños con IRAB por ADV^(8,9,11,13,14,17,18,26,27).

El ADV circula durante todo el año^(20,26,27), con picos de incidencia, más comunes en invierno⁽¹¹⁾. Es necesario mantener vigilancia de la circulación de este agente. En el año 2008, en el HP-CHPR se identificó adenovirus

durante todos los meses estudiados, con mayor número durante junio y julio, coincidiendo con la epidemia de IRAB.

Al igual que lo observado en esta serie, la infección respiratoria por adenovirus predomina en lactantes, sobre todo en menores de 6 meses^(17,18,23,26). La corta edad de los pacientes es un factor de riesgo para adquirir IRAB, así como de gravedad de las mismas^(8,21,23,28,29). Otros factores de riesgo para infección grave y/o fatal por adenovirus fueron encontrados en este grupo de niños. El porcentaje de prematurez fue superior al reporta-

Tabla 3. IRAB por adenovirus. CHPR, 2008. Comparación entre pacientes que cursaron infecciones extrahospitalarias y pacientes que cursaron infecciones intrahospitalarias.

	Extrahospitalarios n = 80	Intrahospitalarios n = 20	
Mediana edad (meses)	6	5,5	NS*
Prematurez (%)	25	20	NS**
Enfermedades previas (%)	16,25	10	NS**
Días de hospitalización (mediana)	4	10,5	(p<0,05)*
Internación en UCI (%)	11,25	15	NS**
Días de internación en UCI (mediana)	5,5	7,5	NS*
Requerimiento de AVM (%)	7,5	15	NS**
Días de AVM (mediana)	7,5	7	NS*

NS = diferencia no significativa
*Test T
**Chi cuadrado

do en la institución en el año 2008. Se ha reportado un elevado número de pacientes con IRAB por adenovirus que presentan comorbilidades^(17,23), como lo observado en este estudio.

Las manifestaciones clínicas fueron similares a las observadas en otras IRAB de etiología viral^(17,20,21). El único signo distintivo con respecto a la infección por VRS es la fiebre más alta y de más larga duración. Con respecto a las características radiológicas se destaca un alto porcentaje de infiltrados y consolidación, como en otras series^(17,21,26).

La duración de la estadía hospitalaria fue similar al promedio de estadía para la institución para el año 2008 en salas de pediatría general. Otras series de pacientes informaron hospitalizaciones más prolongadas^(17,21,26). El porcentaje de ingreso a UCI fue menor que en años anteriores para la institución y menor que el informado por otros autores^(17,23,26).

La menor duración de la hospitalización y el menor requerimiento de ingreso a UCI, denotan una menor severidad de la patología en este grupo de pacientes. Refuerzan esta aseveración la baja letalidad y el escaso número de secuelas. Esto contrasta fuertemente con lo observado en otros años en la institución. Dalmás y colaboradores, en una serie de 28 niños menores de 2 años hospitalizados por IRAB por ADV en el HP-CHPR durante mayo a noviembre de 1998 y mayo a setiembre de 1999, informaron que cuatro fallecieron y cinco evolucionaron a la oxígeno-dependencia⁽²¹⁾. En la región se informaron tasas de mortalidad que varían entre 7%-15% y de secuelas pulmonares cercanas a 25%^(17-19,23,26). Se

destaca que en estos pacientes el diagnóstico fue realizado por IFI, técnica que por tener baja sensibilidad se asocia a mayor carga viral y a enfermedad más grave⁽²⁸⁾. Cabe destacar que en esta serie no se realizó cultivo virológico, que permite tipificar al virus. Tampoco otras series de la institución lo hicieron, por lo que no es posible afirmar que la menor gravedad se deba a la presencia de diferentes serotipos.

Las IIH por adenovirus son frecuentes por su alta contagiosidad y resistencia a sustancias antimicrobianas. Palomino y colaboradores demostraron una tasa de ataque secundario de adenovirus en IIH de 55%⁽¹⁹⁾. Los diferentes autores han informado una alta morbimortalidad de los casos de IIH por adenovirus^(21,23,25,28). En la presente serie los casos intrahospitalarios correspondieron a 20% y no presentaron características diferentes a los extrahospitalarios, ni la evolución fue más grave. El único parámetro que mostró una diferencia significativa entre ambos grupos fue la duración de la hospitalización, que fue mayor en el grupo de IIH. Esto probablemente se deba a que estos pacientes fueron hospitalizados por otra causa y su estadía se prolongó por la IRAB.

Un elevado número de casos recibieron antibioterapia por sospecha de coinfección bacteriana pulmonar. En la mayoría de éstos se iniciaron antibióticos en base a criterios clínicos (como persistencia o reaparición de fiebre y/o aspecto tóxico) y de laboratorio (leucocitosis, proteína C reactiva aumentada). En ninguno de los pacientes se aisló germen en hemocultivo. La coinfección bacteriana está descrita en la literatura entre 3%-30%, pero no existen criterios estandarizados para

su diagnóstico. El agente más frecuentemente involucrado es *Streptococo pneumoniae*⁽²⁹⁾. Astroza reportó coinfección bacteriana en 26.3% de las infecciones por adenovirus, en los cuales, al igual que en esta serie, la decisión de iniciar antibioticoterapia se basó principalmente en criterios clínicos⁽²⁹⁾. Los niños con enfermedades graves que requieren ingreso a cuidados intensivos y en especial los que requieren AVM, pueden tener tasas mayores de coinfección bacteriana que podría justificar un mayor empleo de antibióticos en estos pacientes.

En los niños con coinfección con VRS, la duración de la internación en UCI y la duración de AVM fueron mayores, a pesar de que la diferencia no fue estadísticamente significativa. Las infecciones mixtas entre ADV y VRS encontradas en otras series tampoco fueron mas severas^(18,28), sin embargo se han reportado casos en los cuales la coinfección viral sí se asociaría a mayor tiempo de evolución y mayor severidad⁽³⁰⁾.

El presente estudio mostró un elevado número de casos de IRAB por adenovirus así como de los casos intrahospitalarios, con un cambio en las características evolutivas y la severidad de estas infecciones en el período analizado con respecto a años anteriores. Es importante mantener una vigilancia permanente de estas infecciones para el mejor conocimiento de las infecciones causadas por estos virus. La incorporación de técnicas que permitan la tipificación viral permitirá diferenciar la distinta expresividad clínica de los serotipos.

Son fundamentales las medidas que contribuyen a disminuir las infecciones intrahospitalarios por ADV dada su alta morbilidad. Entre éstas, las más sencillas y más importantes por su efectividad son el lavado de manos y la hospitalización por cohortes.

Referencias bibliográficas

- Hortal M, Russi JC, Arbiza JR, Canepa E, Chiparelli H, Illarramendi A. Identification of viruses in a study of acute respiratory tract infection in children from Uruguay. *Rev Infect Dis* 1990; 12(Suppl 8):S995-7.
- Hortal M, Russi JC, Arbiza JR, Martorell A, Chiparelli H, Cánepa E, et al. Infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años hospitalizados. Estudio etiológico prospectivo. *Rev Méd Urug* 1986; 2(3): 213-26.
- Meissner HC. Bronchiolitis. En: Long S, Pickering L, Prober C. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier, 2008: 231-4
- Bellinzona G, Rubio I, Ascione A, Filkelstein R, Glaussius G, Klein M, et al. Infección respiratoria aguda en niños menores de 24 meses: el diagnóstico virológico integrado a la práctica clínica. *Rev Méd Urug* 2000; 16(1): 18-23.
- Spremolla A, Pascale I, Pérez MC, Giachetto G, Chiparelli H, Sanguinetti S, et al. Investigación de virus respiratorios en niños menores de 2 años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(3): 176-18.
- Ferrari AM, Pérez MC, Ferreira A, Rubio I, Montano A, Lojo R, et al. Estrategia de atención de niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas bajas. *Rev Saúde Pública* 2002; 36(3): 292-300.
- Weissenbacher M, Carballal G, Avila M, Salomón H, Harisiadi J, Catalano M, et al. Etiologic and clinical evaluation of acute lower respiratory tract infections in young Argentinian children: an overview. *Rev Infect Dis* 1990; 12(Suppl 8):S889-98.
- Carballal G, Videla CM, Espinosa MA, Savy V, Uez O, Sequeira MD, et al. Multicentered study of viral acute lower respiratory infections in children from four cities of Argentina, 1993-1994. *J Med Virol* 2001; 64(2):167-74.
- Lozano J, Yáñez L, Lapadula M, Lafourcade M, Burgos F, Budnik I, et al. Infecciones respiratorias agudas bajas en niños: estudio etiológico prospectivo. *Rev Chil Enf Respir* 2008; 24(2): 107-12.
- Jofré L. Virus Respiratorios Emergentes. *Neumol Pediatr* 2007; 2(3): 130-4.
- Cusick SE, Mei Z, Cogswell ME. Continuing anemia prevention strategies are needed throughout early childhood in low-income preschool children. *J Pediatr* 2007; 150(4): 422-8.
- Ochoa Sangrador C, González de Dios J. Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (II): epidemiología de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr* 2010; 72(3): 222.e1-222.e26.
- Videla C, Carballal G, Misirlian A, Aguilar M. Acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus and adenovirus among hospitalized children from Argentina. *Clin Diagn Virol* 1998; 10(1):17-23.
- Nascimento J, Siqueira M, Suttmoller F, Krawczuk M, Farias v, Ferreira V, et al. Longitudinal study of acute respiratory diseases in Rio de Janeiro: occurrence of respiratory viruses during four consecutive year. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1991; 33 (4): 287-96.
- Stempel H, Martin E, Kuypers J, Englund J, Zerr D. Multiple viral respiratory pathogens in children with bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2009; 98 (1): 123-6.
- Lee JH, Chun JK, Kim DS, Park Y, Choi JR, Kim HS. Identification of adenovirus, influenza virus, parainfluenza virus, and respiratory syncytial virus by two kinds of multiplex polymerase chain reaction (PCR) and a shell vial culture in pediatric patients with viral pneumonia. *Yonsei Med J* 2010; 51(5):761-7.
- Kusznierz G, Cociglio R, Pierini J, Malatini M, Walker A, Millán A. Infección respiratoria aguda por adenovirus en niños hospitalizados de Santa Fe. *Arch Argent Pediatr* 2007; 105(2): 216-20.
- Larrañaga C, Vicente M, Wu E, Carrasco L, Peña A, Oñate C, et al. Adenovirus en niños con infecciones respiratorias agudas bajas. *Rev Chil Pediatr* 1988; 59(5): 312-7.
- Palomino MA, Larrañaga C, Avendaño LF. Hospital-acquired adenovirus 7h infantile respiratory infection in Chile. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(6):527-31.

20. **Palomino MA, Avendaño LF.** Infecciones respiratorias por VRS y adenovirus en Chile: qué hemos aprendido en 14 años de vigilancia epidemiológica. *Pediatría (Santiago de Chile)* 2003; 46: 38-47.
21. **Dalmás S, Pereyra ML, Pérez MC, Mateos S, Varela A, Chiparelli H, et al.** Infección respiratoria aguda baja por adenovirus en niños hospitalizados menores de dos años. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(1): 15-21.
22. **Carballal G, Videla C, Misirlian A, Requeijo PV, Aguilar Mdel C.** Adenovirus type 7 associated with severe and fatal acute lower respiratory infections in Argentine children. *BMC Pediatr* 2002; 2:6. Disponible en: <http://www.biomed-central.com/content/pdf/1471-2431-2-6.pdf> [Consulta: 30 de enero de 2011].
23. **Pérez MJ, Kogan R, Maggi L, Mendoza C.** Seguimiento clínico y factores de riesgo en niños con enfermedades respiratorias por adenovirus, *Rev Chil Pediatr* 2007; 78(3): 261-7.
24. **Giachetto G, Martínez M, Montano A.** Infecciones respiratorias agudas bajas de causa viral en niños menores de dos años. Posibles factores de riesgo de gravedad, *Arch Pediatr Urug* 2001; 72(3): 206-10.
25. **Barrios P, Le Pera V, Icardi A, Chiparelli H, Algorta G, Stoll M.** Infecciones intrahospitalarias por adenovirus en niños asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell: 2001-2006, *Rev Méd Urug* 2009; 25(2):102-9.
26. **Herrera-Rodríguez D, de la Hoz F, Mariño C, Ramirez E, López J, Vélez C.** Adenovirus en niños menores de cinco años. Patrones de circulación, características clínicas y epidemiológicas en Colombia, 1997-2003. *Rev Salud Pública* 2007; 9(3): 420-9.
27. **Moura Fernanda Edna Araújo, Borges Leonardo Carletto, Souza Leda Solano Freitas, Ribeiro Dulce Helena, Siquiera Marilda Mendonça, Ramos Eduardo Antonio Gonçalves.** Estudo de infecções respiratórias agudas virais em crianças atendidas em um centro pediátrico em Salvador (BA). *J Bras Patol Med Lab* 2003; 39(4): 275-82.
28. **Palomino MA, Larrañaga C, Villagra E, Camacho J, Avendaño LF.** Adenovirus and respiratory syncytial virus-adenovirus mixed acute lower respiratory infections in Chilean infants. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(4):337-41.
29. **Astroza Zuñiga I.** Diagnóstico de coinfección bacteriana en neumonías virales en pacientes menores de 2 años durante la campaña de invierno 2007 en Hospital Roberto Del Río. *Rev Ped Elec* 2009; 6(3): 51. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol6num3/pdf/resumen21.pdf>. [Consulta: 30 de enero de 2011].
30. **Carrasco J, Monsalve M, Martínez M.** Infección respiratoria por adenovirus en el Servicio de lactantes del Hospital Luis Calvo Mackenna durante el periodo 2000-2005. *Rev Ped Elec* 2006; 3(2): 1. Disponible en: http://www.revistapediatria.cl/vol3num2/pdf/R22_Infecciones_por_ADV.pdf [Consulta: 30 de enero de 2011].

Correspondencia: Dra. Karina Machado.
Correo electrónico: kmachado30@gmail.com