

## Infección por virus sincicial respiratorio en recién nacidos

Dras. Susana Rodríguez, Gabriela Bauer, Marcela Zerrillo, Sandra Spósito\*

### Resumen

El virus sincicial respiratorio es el principal patógeno causante de bronquiolitis en el lactante pequeño. En recién nacidos, las descripciones de la enfermedad son menos frecuentes.

**Objetivo.** Describir las características clínicas y epidemiológicas de la infección por virus sincicial respiratorio en recién nacidos sanos y establecer factores predictores en el momento de la hospitalización que se relacionen con la gravedad de la enfermedad.

**Población.** Se incluyeron todos los recién nacidos de término internados en la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" entre abril y septiembre de 1999 con infección respiratoria aguda por virus sincicial respiratorio.

**Resultados.** Ingresaron 26 pacientes al estudio; 80% de ellos recibía leche humana y en el 77% de los casos existía un medio epidemiológico positivo; la edad media al ingresar fue de 23 días. La evolución referida de los síntomas fue de 12 a 120hs y en 15 pacientes (58%) se habían efectuado consultas previas. La dificultad alimentaria fue el síntoma más frecuente, seguido por tos y rinorrea; en el 20% se detectaron apneas. Al ingreso, todos menos uno estaban taquipneicos: la frecuencia respiratoria promedio fue de  $70 \pm 15$  por minuto y en 16 recién nacidos (61%) se constató hipoxemia. La Rx de tórax inicial fue patológica en la mayoría: en 24 pacientes se observaban signos de atrapamiento aéreo. La bronquiolitis fue la forma clínica más frecuente. Nueve recién nacidos (35%) ingresaron a asistencia respiratoria mecánica y 16 (60%) recibieron oxigenoterapia. El promedio de internación fue de 11 días (entre 3 y 22) y no se registraron muertes.

**Conclusión.** La infección respiratoria por virus sincicial respiratorio ocasiona importante morbilidad, aun en recién nacidos previamente sanos, que requieren cuidado intensivo y asistencia respiratoria en un alto porcentaje. La media de la frecuencia respiratoria inicial fue significativamente mayor en los que requirieron ventilación mecánica.

**Palabras clave:** virus sincicial respiratorio, recién nacidos.

### Summary

Respiratory syncytial virus is the most common cause of bronchiolitis in infants and young children. Reports in newborns are less frequent. The purpose of this study was to describe the hospital course of respiratory syncytial virus infection in previously healthy newborns and to identify factors predictive of a more severe illness. Twenty six newborns were hospitalized in the NICU of Hospital Garrahan with respiratory syncytial virus infection in the 1999 respiratory disease season. Eighty percent were breastfed and the mean age at admission was 23 days. The duration of symptoms varied between 12 and 120 hours; 58% had looked for medical attention previously. The most frequent presenting symptoms were decreased feeding, cough and rhinorrhea; apnea

was present in 20%. Tachypnea was the main finding on admission (92%) and 61% were hypoxemic. Chest radiographs showed changes in most patients. Oxygen was administered to 16 patients (60%) and 9 (35%) required mechanical ventilation. The median duration of hospitalization was 11 days (range, 3 to 22 days); no newborn died. Mechanical ventilation was more likely to be necessary in patients who had higher respiratory rates. Respiratory syncytial virus infection is a significant disease in previously healthy newborns who frequently need hospitalization and mechanical ventilation.

**Key words:** respiratory syncytial virus, newborns.

### INTRODUCCIÓN

El virus sincicial respiratorio (VSR) es el principal patógeno causante de bronquiolitis en el lactante pequeño. Diferentes estudios epidemiológicos demuestran que la infección primaria por VSR ocurre entre las 6 semanas y los 2 años de vida, con un pico máximo de incidencia entre los 2 y 6 meses.<sup>1</sup> El virus presenta amplia difusión y contagiosidad, por lo cual se estima que el ataque primario ocurre durante el primer año de vida en casi el 70 % de los niños, y que aproximadamente la mitad será reinfectado en el segundo año. En todo el mundo puede demostrarse una clara y previsible incidencia estacional durante los meses de otoño e invierno.<sup>1-3</sup>

La bronquiolitis es la manifestación clínica principal del VSR en los lactantes, siguiéndole en frecuencia neumonía, traqueobronquitis y laringitis. La infección asintomática es muy poco frecuente en los niños pequeños.<sup>1</sup>

Son factores de riesgo para bronquiolitis por VSR: el hacinamiento, la edad menor de 6 meses en la estación del VSR, la asistencia a guardería, los convivientes fumadores y la ausencia de lactancia materna.<sup>2</sup> Las poblaciones definidas con riesgo elevado de infección respiratoria aguda grave por VSR son los niños con antecedentes de prematuridad, enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías o enfermedades inmunosupresoras.<sup>2-4</sup>

En los niños menores de 1 mes de vida, las

\* División Neonatología. Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Ciudad de Buenos Aires.

Correspondencia: Dra. Susana Rodríguez Ceretti 1836. (1431) Ciudad de Buenos Aires. sugus@satlink.com

descripciones de la enfermedad son menos frecuentes. Se ha especulado que la incidencia neonatal de infección respiratoria por VSR es baja,<sup>5,6</sup> en relación con la presencia de anticuerpos específicos maternos. Sin embargo, algunos estudios epidemiológicos informaron alrededor del 19% de los casos de VSR en el primer mes de vida.<sup>7</sup> A su vez, la importancia de la etiología viral en las neumonías neonatales ha sido descrita previamente, y asociada con la presencia de una infección viral en los miembros de la familia.<sup>8</sup> En un estudio realizado en Argentina, sobre 805 niños hospitalizados con infección respiratoria baja, el 11% tenía menos de 1 mes, mientras que entre los 198 valorados ambulatoriamente sólo un 1% se encontraba en la etapa neonatal.<sup>9</sup>

En países en vías de desarrollo se ha demostrado una elevada morbilidad y mortalidad secundaria a infecciones respiratorias en la infancia.<sup>9</sup>

Finalmente, la asociación entre enfermedad respiratoria por VSR en edad temprana y anomalías de la función pulmonar con episodios recurrentes de obstrucción bronquial en el seguimiento, continúan siendo motivo de innumerables informes e investigaciones.<sup>10</sup>

Los objetivos de nuestro estudio fueron: describir las características clínicas y epidemiológicas de la infección respiratoria por virus sincicial en recién nacidos (RN) previamente sanos; establecer si existen signos en el momento de la hospitalización que se relacionen con la gravedad de la enfermedad.

## POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

*Criterios de inclusión:* todos los RN que consultaron por síntomas respiratorios a la guardia del Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" entre abril y septiembre de 1999 e ingresaron a la Unidad de Neonatología con infección respiratoria aguda por VSR.

*Criterios de exclusión:* antecedentes de prematuridad (<37 sem), cardiopatías, enfermedades inmunosupresoras, enfermedad pulmonar previa, infecciones o malformaciones congénitas, y pacientes con infección por VSR adquirida en forma intrahospitalaria.

Se trata de un estudio observacional prospectivo y de cohorte. Los datos se recolectaron a través de una planilla donde se registraron los principales antecedentes perinatales del RN y de su enfermedad actual; factores de riesgo reconocidos para infección respiratoria, como

ausencia de lactancia, padres fumadores, antecedentes familiares de atopía o asma y necesidades básicas insatisfechas; las características clínicas, de laboratorio y radiológicas del RN en el momento de la hospitalización y su evolución durante la internación.

En todos los RN internados con sospecha de infección respiratoria se registró inicialmente temperatura axilar, frecuencia respiratoria (evaluada en un minuto, en condiciones basales, sin llanto ni fiebre) y saturimetría de O<sub>2</sub>. Se solicitaron gases en sangre (arterial o capilar arterializado según el caso), hemograma completo, radiografía de tórax, y se tomaron 2 hemocultivos. Al ingresar a la Unidad, se tomaron muestras de aspirado nasofaríngeo en cada neonato para la realización de la prueba rápida de inmunofluorescencia, que permite diferenciar VSR de adenovirus, influenza A y B y parainfluenza 1, 2 y 3; posteriormente el extendido se analizó mediante la prueba monoclonal inmunofluorescente para RSV (Light Diagnostic. Simul Fluor™, Chemicon International, CA).

El médico a cargo decidió el tratamiento suministrado –oxigenoterapia, asistencia respiratoria, antibióticos, broncodilatadores– de acuerdo con los estándares de la Unidad.

Definimos como infección respiratoria alta (IRA) a la presencia de rinorrea aislada, con apneas o sin ellas. Las formas bajas (IRB), a su vez, se subdividieron en bronquiolitis o neumonía, de acuerdo con las definiciones establecidas en el Consenso sobre Infecciones Respiratorias Agudas Bajas en menores de 2 años de la Sociedad Argentina de Pediatría.<sup>11</sup> Consideramos taquipnea la presencia de frecuencia respiratoria superior o igual a 50 por minuto. Asumimos como formas graves, aquellas que requirieron de ventilación mecánica para el tratamiento.

Debido a que la distribución de las variables fue normal, el análisis estadístico se realizó mediante prueba de t para dos muestras mediante el programa estadístico Statistix 7. Se consideró significativo un valor de  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

Durante el período analizado (6 meses), de los 64 niños menores de 30 días que consultaron al servicio de Emergencia con síntomas respiratorios, 46 fueron hospitalizados; 31 RN (67%) presentaron VSR en el estudio virológico de ingreso. Cinco RN fueron excluidos del estudio: 4 por ser prematuros y 1 por presentar hernia diafragmática congénita (Tabla 1).

Por lo tanto, la población analizada fue de 26

RN de término, previamente sanos, con infección respiratoria aguda por VSR.

Las características de la población se muestran en la *Tabla 2* la distribución en relación al sexo fue similar; la edad promedio de ingreso fue de 23,3 días (entre 10 y 30 días), con un peso de 3.621 g (entre 2.230 a 4.530 g). Observamos que el 80% de los niños recibía leche humana exclusiva, que en el 35% de los casos uno o ambos padres eran fumadores, que en el 26% se trataba de niños provenientes de familias con necesidades básicas insatisfechas y que existía medio epidemiológico familiar para virus respiratorio en el 77% de los casos.

En relación con los antecedentes de la enfermedad, la media del tiempo referido de evolución de los síntomas fue de 65 hs (entre 12 y 120 hs); 15 pacientes (58%) habían sido atendidos previamente en otros centros. Los síntomas que motivaron la consulta se detallan en el *Gráfico 1*: la dificultad en la alimentación fue el más frecuente (85%), tos y rinorrea en la mitad, y fiebre, letargo o apneas, en alrededor del 20% de los

niños

Al ingreso, todos los neonatos menos uno estaban taquipneicos; la frecuencia respiratoria promedio fue de 65 ± 15 por minuto. En 16 RN (61%) se constató hipoxemia al inicio y requirieron una FiO<sub>2</sub> entre 30 y 100%. No se observaron manifestaciones hematológicas llamativas: sólo 5 niños presentaron leucocitosis moderada y el recuento plaquetario fue normal en todos. En cambio, la Rx de tórax inicial fue patológica en la mayoría de los pacientes. En 24 RN (92%) se observaban signos de atrapamiento aéreo, en 12 (46%) infiltrados de tipo intersticial, y en 1, neumonía lobar (*Fotografía 1*). La bronquiolitis fue la forma clínica más frecuente (95% de los casos). Sólo 1 RN no presentó signos de infección respiratoria baja.

En relación con el tratamiento requerido durante la internación, el 95% recibió algún tipo de soporte respiratorio: 9 RN (35%) ingresaron a asistencia respiratoria mecánica (ARM) y 16 (60%) recibieron oxigenoterapia a través de halo cefálico o cánula nasal. Los 9 pacientes que requirieron ventilación mecánica permanecieron en respirador durante un promedio de 5,7 días (entre 1 y 12 días); cabe mencionar que 4 de los niños fueron ventilados desde su ingreso a Neonatología, y que en los 5 casos restantes el posterior agravamiento de la infección motivó la necesidad de ARM alrededor del segundo día de internación. En ninguno de los RN ventilados se produjo barotrauma; un neonato desarrolló estenosis subglótica como complicación y requirió traqueostomía. La duración de la oxigenoterapia fue de 6,8 días (entre 1 y 15 días). En algún

TABLA 1. Población neonatal con infección respiratoria aguda. Período mayo-septiembre 1999

64 consultas neonatales (por síntomas respiratorios)

18 pacientes ambulatorios

46 RN internados (72%)

3 adenovirus, 1 parainfluenza 3

11 con estudio virológico negativo

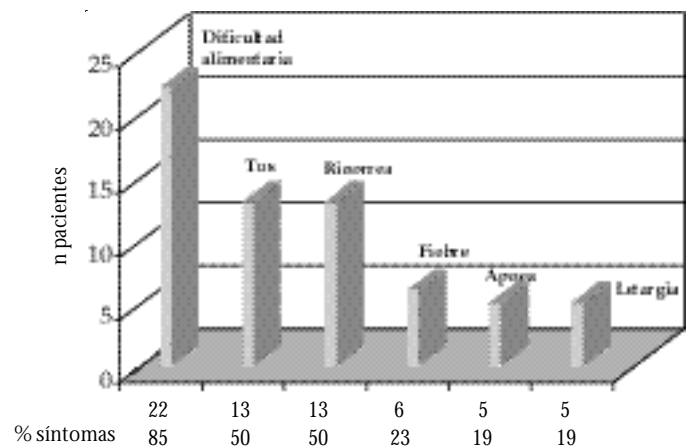
31 VSR (67%) → 26 RN previamente sanos con VSR

4 prematuros  
1 c/hernia diafragmática

TABLA 2. RN con infección por VSR. Características de la población n= 26

Sexo (varón/mujer)	12/14
X Peso ingreso (rango)	3.620 g (2.230-4.530)
X Edad de ingreso (rango)	23 días (10 -30)
Lactancia	21 (80%)
Padres fumadores	9 (35%)
Antecedente familiar de asma	6 (23%)
Necesidades básicas insatisfechas	7 (26%)
Medio epidemiológico positivo	20 (77%)

GRÁFICO 1. Infección neonatal por VSR. Síntomas más frecuentes



momento de la enfermedad, todos los RN recibieron bronco-dilatadores (salbutamol) como parte del tratamiento. Sólo en 1 paciente se administraron corticoides por estridor laríngeo luego de la extubación, y 9 (35%) recibieron antibióticos. Los hemocultivos fueron negativos en todos los casos. Ninguno recibió tratamiento antiviral.

No se registraron muertes en el grupo estudiado. Todos los pacientes fueron dados de alta, con un promedio de internación de 11,3 días (entre 3 y 22 días).

Dado el elevado número de pacientes que

requirió ventilación mecánica, y asumiendo estas infecciones como graves, analizamos si alguna de las características al ingreso podía ser de utilidad para predecir dichas formas. La distribución de las variables en los grupos con ARM y sin ella fue normal. Observamos que el peso, la  $PCO_2$ , la relación  $PaO_2/FiO_2$  (PaFi) y la  $FiO_2$  al ingreso a la Unidad, no pudieron diferenciar la población de mayor gravedad; tampoco encontramos diferencias significativas en relación con las horas de evolución de los síntomas y la gravedad. En cambio, la media de la frecuencia respiratoria inicial mostró diferencias significativas entre ambas poblaciones ( $p=0,05$ ) (Tabla 3).

### CONCLUSIÓN

Durante la estación epidémica, el VSR es el principal agente etiológico en RN previamente sanos que requieren internación por infección respiratoria; un alto porcentaje de ellos requiere soporte respiratorio y la frecuencia respiratoria inicial parece asociarse con la gravedad del cuadro.

### DISCUSIÓN

Debido a la importancia epidemiológica de las infecciones respiratorias en la infancia y de su principal causante, el VSR, existe numerosa bibliografía relacionada con el estudio de esta enfermedad en niños, especialmente con la población de edad más susceptible: entre los 2 y los 6 meses de vida.

Algunos autores<sup>5,6</sup> consideraron que la infección en recién nacidos es menos frecuente, y que el riesgo de consecuencias graves a esta edad es bajo, debido a algunos factores protectores relacionados con el nivel de anticuerpos maternos adquiridos en forma pasiva y con el amamanta-

FOTOGRAFÍA 1



Rx de tórax en una paciente de 16 días de vida con infección respiratoria por VSR; se observa atrapamiento aéreo, infiltrados intersticiales y neumonía en lóbulo medio.

TABLA 3. Factores de ingreso y gravedad  
Gravedad= requerimiento de ARM

Factor evaluado al ingreso (valores de media $\pm$ DE)	Con ARM n= 9	Sin ARM n= 17	Valor p
Peso	3.448 g ( $\pm$ 631)	3.712 gr ( $\pm$ 500)	0,20 NS
$PCO_2$	43,6 mmHg ( $\pm$ 9,2)	41,1 mmHg ( $\pm$ 9,4)	0,50 NS
$PaF_1$	243,3 ( $\pm$ 82)	227 ( $\pm$ 85)	0,49 NS
Frec. respiratoria	70 ( $\pm$ 5,6)	55 ( $\pm$ 10)	0,05 *
$FiO_2$	0,40 ( $\pm$ 0,3)	0,35 ( $\pm$ 0,4)	0,19 NS
Horas de evolución	49 ( $\pm$ 25)	74 ( $\pm$ 32)	0,29 NS

Prueba de t para dos muestras

DE= desvío estándar

NS= no significativo

\* significativo

miento.<sup>5</sup>

Sin embargo, algunos estudios epidemiológicos realizados en Latinoamérica han señalado que el grupo de niños menores de 1 mes con infección por VSR no es despreciable. La investigación llevada a cabo por el grupo BOSTID (Board on Science and Technology for International Development) involucró a 10 países subdesarrollados con el objetivo epidemiológico de comparar los casos de infección respiratoria aguda en niños pequeños; de los 805 casos correspondientes a Argentina, el 11,3% de los hospitalizados correspondía a menores de 1 mes.<sup>9</sup> De 614 casos con infección respiratoria enrolados en el estudio de Avendaño en Chile, el 38,9% fue positivo para VSR y de esta población, el 19,2% se trataba de recién nacidos.

Por otra parte, algunos informes sugieren que la infección respiratoria neonatal ocasiona hospitalización más prolongada y mayor requerimiento de cuidado intensivo, aun en niños previamente sanos.<sup>12,13</sup>

En nuestro estudio realizado durante la estación epidémica de un año, observamos que un elevado porcentaje de los RN que consultaron por síntomas respiratorios requirieron internación y tuvieron infección por VSR: de los 64 neonatos atendidos en la guardia, 46 (72%) fueron hospitalizados y el 67% de ellos tuvo diagnóstico positivo para VSR.

Ingresamos al análisis únicamente aquellos niños sanos y de término, ya que la presencia de prematuridad o de enfermedad previa (pulmonar, cardiológica, etc.) son riesgos reconocidos de infección grave.

Se realizó diagnóstico virológico en todos los recién nacidos internados por síntomas respiratorios, no sólo por el manejo individual del niño, sino también para poder implementar las medidas necesarias para prevenir la infección intrahospitalaria.

La pesquisa sistemática de virus en neonatos ha demostrado que el VSR es el agente más frecuentemente detectado en los meses invernales. Su diagnóstico inicial permite evitar el uso prolongado de antibióticos y ayuda a evitar la diseminación viral entre el resto de los neonatos internados.<sup>14</sup> Las secreciones del aspirado nasofaríngeo o del lavado nasal son las muestras recomendadas para la detección viral; la posibilidad actual de pesquisa antigénica mediante inmunofluorescencia o ELISA permite un diagnóstico seguro y rápido.<sup>15</sup>

El VSR es transmitido por las secreciones

(gotas gruesas), a través de la contaminación directa o por fomites. Se necesita un contacto cercano para la transmisión; la vía más frecuente de diseminación en los pacientes hospitalizados son las manos contaminadas del personal, que llevan el virus hacia las mucosas o las conjuntivas, y desde allí se disemina al tracto respiratorio superior. El período de incubación es de 2 a 8 días. El VSR permanece en las secreciones de los infectados entre 5 a 10 días y puede ser más prolongada en los más pequeños y los inmunocomprometidos.

Ante el caso índice hospitalizado, es preciso aislar al paciente y, si es posible, a quienes lo asisten, y es fundamental el estricto lavado de manos antes y luego de su contacto; el VSR es altamente sensible a los alcoholes y detergentes. Existen controversias en relación con el uso de barbijos y camisolines.<sup>16-18</sup> En nuestra Unidad, el RN es aislado en un sector cerrado y se utiliza barbijo para el ingreso, se extreman las medidas de aislamiento de contacto, especialmente el lavado de manos y se utilizan guantes para su manejo. Constituyen medidas útiles adicionales la prohibición de visitas de personas con síntomas de resfrío, especialmente los hermanos.

Al igual que en informes previos,<sup>8</sup> el antecedente más importante en esta población fue el contacto con familiares enfermos. Cabe destacar que el porcentaje de familias con necesidades básicas insatisfechas fue inferior al habitual de los pacientes internados en la Unidad.

En más de la mitad de los casos (58%), existía el antecedente de una o más consultas previas a otros profesionales o en otros centros por el mismo cuadro, lo que tal vez podría indicar un agravamiento progresivo de la enfermedad o cierta subestimación de la afección, que en todos los casos se inicia como un simple resfrío.

La dificultad en la alimentación fue el síntoma más frecuente, junto al antecedente de rinorrea y de tos. A diferencia de otros estudios en RN,<sup>1</sup> la apnea se produjo en menor proporción (20%). No encontramos presentaciones atípicas con erupción, fiebre elevada ni síntomas de sepsis como las informadas.<sup>19</sup> No hubo datos significativos en el hemograma, pero sí fue casi constante la detección de signos patológicos en la radiografía de tórax.

Fue llamativa la evolución tórpida y grave en gran parte de los pacientes. Todos menos uno recibieron oxigenoterapia y la tercera parte debió ingresar a asistencia respiratoria mecánica por insuficiencia ventilatoria o hipoxemia. El

agravamiento de la condición respiratoria se produjo durante la internación en muchos casos, lo cual puede ser explicado por la patogenia de la enfermedad y por las características del huésped. En principio, la infección involucra el tracto respiratorio superior, progresa luego hacia el epitelio de los bronquiolos y ocasiona inflamación y edema peribronquiolar; en la etapa final – la más grave– se produce necrosis del epitelio con tapones intraluminales de moco y detritus que, a través de un efecto valvular, ocasionan obstrucción con hiperinsuflación distal. A su vez, la contribución de la resistencia de la pequeña vía aérea a la resistencia pulmonar total es superior en el neonato que en el niño mayor.

El hallazgo de formas de infección respiratoria baja y la elevada proporción de pacientes que requirieron soporte respiratorio para el tratamiento (35%) indican que la infección respiratoria por VSR en el RN es más grave que en los lactantes. Se calcula que en niños previamente sanos y menores de 1 año con bronquiolitis por VSR, la posibilidad de infección grave y requerimiento de asistencia respiratoria mecánica es de alrededor del 7%.<sup>20</sup>

Al comparar las características de ingreso entre los niños que necesitaron asistencia respiratoria y los que no, encontramos que la taquipnea fue más intensa en los graves. Los signos iniciales de suficiencia respiratoria medidos a través de la oxigenación y la  $p\text{CO}_2$  no predijeron en todos los pacientes la evolución posterior. Dicho de otro modo, hemos observado niños que no requerían oxígeno inicialmente y que luego de uno o dos días, y a pesar del tratamiento intensivo con humidificación y broncodilatadores, debieron ingresar a asistencia ventilatoria. El tamaño de esta población es escaso para elaborar un análisis de riesgos. Estudios realizados en niños menores de 1 año demostraron que la frecuencia respiratoria  $>80$  por minuto y la saturación de  $\text{O}_2$  menor de 85% predijeron el deterioro clínico y la subsecuente necesidad de ventilación mecánica con alta especificidad.<sup>21</sup>

En conclusión, la infección respiratoria por VSR en recién nacidos previamente sanos no debería ser subvalorada. La evaluación del niño menor de un mes con infección respiratoria alta en los meses invernales debería ser rigurosa y frecuente; es esperable, por lo menos en algunos casos, que la evolución se agrave con el paso de los días y se requiera internación y tratamiento intensivo.

Ante la internación de un neonato con síntomas respiratorios es necesaria una evaluación

diagnóstica viral urgente, a los fines de implementar los cuidados epidemiológicos necesarios en la unidad de internación. ■

## BIBLIOGRAFÍA

- Olli Ruuskanen, Pearay Ogra. Respiratory syncytial virus. *Curr Probl Pediatr*, 1993; 50:79.
- Simoes E. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet* 1999; 354:847-52.
- Hall C. Respiratory syncytial virus: a continuing culprit and conundrum. *J Pediatr* 1999; 135:S2-S7.
- Committee on Infectious Diseases. Prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 1998; 102:1211-6.
- Glezen W, Paredes A, Allison J. Risk of respiratory syncytial virus for infants from low income families in relationship to age, sex, ethnic group, and maternal antibody level. *J Pediatr* 1981; 98: 708-715.
- Holdberg G, Wright A, Martínez F et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated lower respiratory illnesses in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1991; 133:1135-1151.
- Avendaño L, Larranaga C, Palomino M. Community and hospital acquired respiratory syncytial virus infections in Chile. *Pediatr Infect Dis* 1991; 10:564-568.
- Abzug M, Beam A, et al. Viral pneumonia in the first month of life. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9 (12): 881-885.
- Group of BOSTID Researchers. The epidemiology of acute respiratory tract infections in young children: comparison of findings from several developing countries. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (8):S870-S888.
- Meyer K. Epidemiologic evidence of increasing airway reactivity in children with a history of bronchiolitis. *J Pediatr* 1999; 135: S8-S13.
- Ferrero F et al. Consenso sobre infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. *Arch. argent.pediatr* 1996; 94 (4):274.
- Mc Millan J, Debra A, Tristram A et al. Prediction of the duration of hospitalization in patients with respiratory syncytial virus infection: use of clinical parameters. *Pediatrics* 1988; 81 (1):22-26.
- Green M, Brayer A, Kenneth A, et al. Duration of hospitalization in previously well infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8 (9):601-605.
- Dagan R, Hall C, Powell K, et al. Epidemiology and laboratory diagnosis of infection with viral and bacterial pathogens in infants hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1989; 115:351-6.
- Adcock P, Stout G, Hauck M, et al. Effect of rapid viral diagnosis on the management of children hospitalized with lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:842-6.
- Hall C, Douglas R. Nosocomial respiratory syncytial virus infections. Should gowns and masks be used? *Am J Dis Child* 1981; 135:512-515.
- Murphy D, Todd J, Choa R et al. The use of gowns and masks to control respiratory illness in pediatric hospital personnel. *J Pediatr* 1981; 99:746-750.
- Le Clair J, Freeman J, Sullivan B, et al. Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolations precautions. *N Eng J Med* 1987; 317: 329-334.
- Unger A, Tapia L, Minnich L et al. Atypical neonatal respiratory syncytial virus infection. *J Pediatr* 1982;

100(5):762-764.

20. Outwater KM, Crone RK. Management of respiratory failure in infants with acute viral bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1984; 138:1071-1075.
21. Brooks A, Mc Bride J et al. Predicting deterioration in previously healthy infants hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 1999; 104:463-467.