

# Seguimiento de niños oxigenodependientes con secuelas pulmonares debidas a probable infección viral. Primera descripción nacional

Dres. Gustavo Giachetto<sup>1</sup>, Ana De Martini<sup>2</sup>, Mónica Sosa<sup>2</sup>, César Castillo<sup>3</sup>, Ana María Ferrari<sup>4</sup>

## Resumen

**Objetivo:** Describir la experiencia en la asistencia ambulatoria de niños oxigenodependientes con enfermedad respiratoria crónica debida a probable infección viral.

**Material y método:** Se analizaron las historias clínicas de todos los niños con dicho diagnóstico asistidos entre abril de 1999 y abril de 2000.

**Resultados:** Cumplieron los criterios diagnósticos 16 niños. Al inicio de la enfermedad la edad promedio fue 10 meses; 12/16 requirieron asistencia ventilatoria mecánica prolongada (media 26 días). Se identificó virus respiratorio sincicial (VRS) en dos, adenovirus en dos, influenza B en uno. En el seguimiento todos presentaron tos y tiraje. La hiperinsuflación y el compromiso intersticial difuso fueron hallazgos radiográficos constantes. Predominó el patrón tomográfico en mosaico (9/10). Sólo un paciente desarrolló hipertensión pulmonar. Fue posible discontinuar la oxigenoterapia en seis. La principal causa de reingreso fue la infección respiratoria aguda baja, que determinó la muerte del único niño que falleció en este período.

**Conclusión:** Se considera imprescindible el apoyo institucional formal para continuar con este proyecto de atención domiciliaria.

**Palabras clave:** ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.  
ENFERMEDAD CRÓNICA.  
TERAPIA POR INHALACIÓN DE OXÍGENO.  
SERVICIOS DE ATENCIÓN A DOMICILIO PROVISTO POR HOSPITAL.  
ESTUDIOS DE SEGUIMIENTO.  
NIÑOS.  
URUGUAY.

1. Prof. Adjunto de Clínica Pediátrica; Prof. Adjunto Farmacología y Terapéutica.

2. Médico. Posgrado de Pediatría.

3. Asistente de Radiología Pediátrica.

4. Prof. de Clínica Pediátrica.

**Institución responsable:** Clínica Pediátrica "A", Facultad de Medicina, Universidad de la República. Policlínica de asistencia de niños oxigenodependientes, Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.

**Correspondencia:** Dr. Gustavo Giachetto. Clínica Pediátrica "A". Centro Hospitalario Pereira Rossell, 3º piso, Br. Gral. Artigas 1550. C.P. 11600. Montevideo, Uruguay. E-mail: ggiachet@hc.edu.uy

Recibido: 13/7/01

Aceptado: 5/7/02

## Introducción

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) constituyen una causa importante de morbimortalidad infantil. Según datos de la División Estadística del Ministerio de Salud Pública (MSP) en Uruguay constituyen la segunda causa de mortalidad infantil posneonatal<sup>(1)</sup>.

En los meses de invierno representan la principal causa de consulta e ingresos hospitalarios en niños menores de 5 años. Constituyen uno de los principales motivos de demanda de recursos asistenciales en esa época del año.

Los agentes etiológicos más frecuentes de estas infecciones son los virus respiratorios<sup>(2-5)</sup>.

Una proporción de estos pacientes durante el período agudo desarrolla formas severas de la enfermedad con insuficiencia respiratoria grave y requiere ingreso a unidades de cuidado intensivo (UCIN) para asistencia ventilatoria mecánica (AVM)<sup>(6,7)</sup>.

En el período mayo a setiembre de 1999 ingresaron a la UCIN del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) 111 niños menores de 5 años con diagnóstico de IRAB de probable causa viral, de los cuales 36 necesitaron AVM. La mortalidad de estos pacientes es considerable. En dicha serie fue de 5,4%<sup>(8)</sup>.

Algunos de los que sobreviven presentan importantes secuelas anatomofuncionales respiratorias, requiriendo oxígeno suplementario en forma permanente<sup>(9-11)</sup>. Estos pacientes constituyen una población que requiere cuidados especiales.

La hipoxemia crónica unida al aumento del trabajo respiratorio determina repercusión sobre el crecimiento y el desarrollo. Las infecciones respiratorias virales subsiguientes son causa frecuente de descompensación e internación prolongada con importante letalidad<sup>(12)</sup>.

El riesgo de muerte súbita y cor pulmonar es elevado.

Hasta hace poco tiempo la única forma de brindar cuidados a estos niños era a través de la internación hospitalaria. En el año 1997 por iniciativa del personal de enfermería de la unidad de internación de la Clínica Pediátrica "A" del CHPR comenzaron las primeras experiencias de tratamiento en domicilio de niños oxigenodependientes\*.

Desde abril de 1999 la atención de estos niños está a cargo de un equipo multidisciplinario integrado por médicos pediatras, neumólogo, sicólogo, asistente social, licenciada y auxiliar de enfermería. Se han intentado normatizar criterios diagnósticos, clínicos y paraclínicos de control y seguimiento, así como planificar la rehabilitación y reinserción familiar y social.

El objetivo de este trabajo es describir la experiencia de esta policlínica en la asistencia ambulatoria de los niños con enfermedad respiratoria crónica (ERC) oxigenodependientes, debida a secuela de infección pulmonar de probable causa viral.

## Material y método

Se analizaron las historias clínicas de todos los niños oxigenodependientes con ERC debida a secuela de infección pulmonar de probable causa viral, en seguimiento en la policlínica de Asistencia de niños oxigenodependientes de la Clínica Pediátrica "A" del CHPR, asistidos en el período abril/1999 - abril/2000.

\* Moreno A, et al. Proyección hacia la atención domiciliar de pacientes portadores de patología respiratoria crónica oxigenodependientes. Presentado en la 2ª Reunión Nacional sobre Garantía de calidad y acreditación de Servicios de Salud. Montevideo, 1998.

Para la definición de los casos se aplicaron los siguientes criterios:

- Enfermedad respiratoria crónica (ERC): enfermedad caracterizada por la presencia de síntomas y signos respiratorios (tos, polipnea, tirajes, sibilancias) que interfieren con el funcionamiento diario del paciente durante un período superior a tres meses al año o causan su hospitalización por más de un mes al año, o ambas<sup>(13)</sup>.
- Oxigenodependencia: necesidad de administrar oxígeno suplementario para mantener una saturación de oxígeno de la hemoglobina (Sat O<sub>2</sub>) igual o mayor a 95%.
- Probable secuela de infección viral: cuando al inicio de la enfermedad el paciente presentó una infección respiratoria aguda baja (IRAB) de causa viral confirmada o probable y se excluyeron otras causas posibles de ERC (fibrosis quística, inmunodeficiencias, displasia broncopulmonar, malformaciones congénitas). Para la definición de IRAB de probable causa viral se utilizaron criterios clínicos (rinorrea, tos acompañada de polipnea, tiraje y síndrome canalicular obstructivo y exudativo difuso) y radiológicos (signos de afectación intersticial difusa o perihiliar, o ambos, e hiperinsuflación).

Para el registro de los datos del paciente y sus controles en la policlínica se utilizó una historia clínica codificada. En cada control se valoró:

- Características y severidad de la enfermedad respiratoria: tos, expectoración, frecuencia respiratoria, tiraje, remodelación torácica, hiperinsuflación toracopulmonar, síndrome canalicular obstructivo y exudativo, signos de hipoxemia crónica, Sat O<sub>2</sub> por oximetría de pulso en reposo, alimentación y ejercicio.
- Estado nutricional: análisis de los parámetros antropométricos (peso, talla, relación peso/talla).
- Desarrollo neuropsicológico, alimentación, inmunizaciones.
- Oxigenoterapia: método de administración, flujo, adaptación.
- Tratamiento indicado: fármaco, dosis, intervalo, técnica, cumplimiento.

Se planificó la inmunización con vacuna antineumocócica a todos los niños de 2 o más años y con vacuna antigripal a los mayores de 6 meses.

Se aplicó a todos los pacientes el siguiente plan de estudios:

- Radiografía de tórax: frente a exacerbaciones o empujes de la enfermedad. En pacientes clínicamente estables control anual.
- Tomografía de tórax de alta resolución: para valorar el pulmón desde el punto de vista vascular, bronquial e intersticial en pacientes clínicamente estables.
- Ecocardiograma con Doppler anual para valorar hipertensión pulmonar.

- En el tratamiento de estos pacientes se utilizaron los siguientes fármacos por vía inhalatoria:
  - Salbutamol en aquellos pacientes con síntomas y signos de broncoobstrucción, previa evaluación de la respuesta al mismo.
  - Bromuro de ipratropio, para potenciar el efecto broncodilatador del salbutamol.
  - Glucocorticoides: beclometasona o fluticasona en pacientes con hiperreactividad bronquial.

Para la suspensión de la oxigenoterapia se aplicaron los siguientes criterios:

- Estabilidad clínica, sin cambios en la sintomatología, en el tratamiento medicamentoso ni en las necesidades de oxígeno en los últimos 15 días.
- Sat O<sub>2</sub> al aire en reposo y frente al ejercicio igual o mayor a 95%, en forma mantenida. La interrupción de la misma se realizó en forma gradual, suspendiendo inicialmente la oxigenoterapia diurna y finalmente la nocturna.

Del análisis de las historias clínicas se recabaron los siguientes datos:

1. Características del niño y de la IRAB desencadenante de la enfermedad: edad, investigación de causa viral, internación en Centro de Cuidados Intensivos (CTI), AVM, enfermedades asociadas, antecedentes de asma en familiares de primer grado, edad gestacional y peso al nacer.
2. Características de la ERC: Clínicas: síntomas y signos respiratorios habituales, signos de hipoxemia crónica. Paraclínicas: hallazgos radiológicos, tomográficos, ecocardiográficos. Todos los estudios radiográficos y tomográficos fueron evaluados por el mismo médico radiólogo. Se definió:
  - Compromiso intersticial, la presencia de imágenes de engrosamiento peribroncovascular o patrón radiográfico reticular, o ambos, reticulonodular o nodular.
  - Patrón en mosaico, la alternancia de zonas bien delimitadas de atenuación pulmonar aumentada y disminuida, con adelgazamiento de las estructuras vasculares pulmonares<sup>(14)</sup>.
  - Imagen en "vidrio deslustrado", la presencia de zonas mal delimitadas de atenuación pulmonar aumentada sin borramiento de las estructuras vasculares<sup>(15,16)</sup>.
3. Evolución: mortalidad, requerimientos de oxígeno, estado nutricional, internaciones.

## Resultados

En el período estudiado se asistieron 30 niños oxigenodependientes portadores de ERC, de los cuales 16 (0,53) cumplieron los criterios de secuela de infección de probable causa viral.

Estos 16 niños, de los cuales 11 son varones, tenían en abril de 1999 una edad promedio de 22 meses (rango 3 a 48). El promedio del peso al nacer fue 3.100 g; sólo dos fueron pretérmino. Ningún paciente presentó antecedentes de enfermedad respiratoria previa ni de injuria pulmonar en el período perinatal. Cuatro tenían antecedentes de asma en familiares de primer grado.

La edad promedio al inicio de la enfermedad fue 10 meses (rango 15 días a 36 meses). La investigación de la causa viral se realizó en diez pacientes (0,62). Se aisló virus en cinco: VRS en dos, adenovirus en dos e influenza B en uno. Ingresaron a CTI 12 niños; todos requirieron asistencia ventilatoria mecánica (AVM). El promedio de internación en CTI fue 23 días (rango 3 a 117) y el de AVM 26 días (rango 2 a 116). Ocho niños presentaban enfermedades asociadas: síndrome de Down con cardiopatía congénita (tres), cardiopatía congénita (tres) y reflujo gastroesofágico (dos).

En la tabla 1 se presentan las características clínicas de la enfermedad respiratoria crónica. Todos los pacientes presentaron como signos habituales tos y tiraje. Sin embargo, la polipnea no es un signo constante.

A todos se les realizó ecocardiograma Doppler, que mostró signos de hipertensión pulmonar leve a moderada en un solo paciente.

En un paciente se realizó biopsia pulmonar por toracotomía limitada, hallándose fibrosis intrabronquial, lesión de las paredes bronquiales y neumonía organizada con obliteración bronquiolar, hallazgos compatibles con diagnóstico de bronquiolitis obliterante.

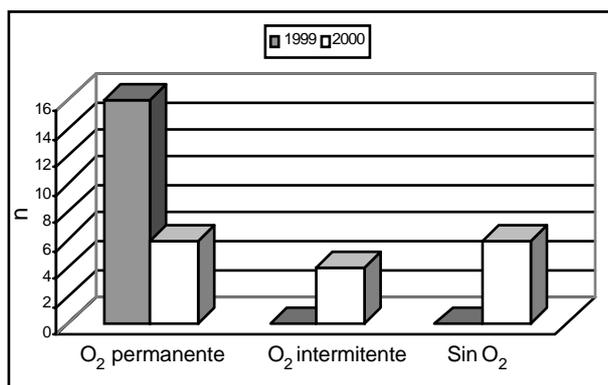
Durante este período de seguimiento, la mayoría de los niños no tuvo afectación de su estado nutricional. Cuatro presentaron desnutrición crónica y uno desnutrición aguda. Todos fueron inmunizados con vacuna antigripal y los mayores de 2 años con vacuna antineumocócica.

La evolución de los requerimientos de oxígeno se muestra en la figura 1. Se destaca que actualmente sólo seis requieren oxígeno en forma permanente.

**Tabla 1.** Características de la enfermedad respiratoria crónica (ERC). n = 16

Síntomas y signos	FA	FR
Tos	16	1
Polipnea	6	0,4
Tiraje	16	1
Sibilancias	10	0,6
Hipocratismo digital	6	0,4

FA: frecuencia absoluta  
FR: frecuencia relativa



**Figura 1.** Evolución de los requerimientos de oxígeno suplementario. n = 16

**Tabla 2.** Características radiológicas. n = 16

Hallazgo radiográfico	FA	FR
Hiperinsuflación	16	1,0
Compromiso intersticial	16	1,0
Consolidación focal parenquimatosa	5	0,31
Atelectasia	7	0,44
Otros*	5	0,31

\* bullas (3), pulmonocèle (1), áreas de transparencia aumentada (1)  
FA: frecuencia absoluta; FR: frecuencia relativa

**Tabla 3.** Características tomográficas. n = 10

Hallazgos tomográficos	FA	FR
Hiperinsuflación	3	0,3
Compromiso intersticial	9	0,9
Vidrio deslustrado	1	0,1
Patrón en mosaico	9	0,9
Consolidación parenquimatosa	1	1,0
Dilataciones bronquiales	6	0,6
Atelectasias	9	0,9

FA: frecuencia absoluta; FR: frecuencia relativa

Reingresaron cinco pacientes (0,3), tres de ellos en más de una oportunidad. La causa de los reingresos fue en su mayoría IRAB (6/9). Un paciente requirió ingreso a CTI y AVM. El promedio de días de internación fue de 11 (rango 1 a 28).

En este período falleció un niño de 14 meses portador de síndrome de Down con cardiopatía congénita comuni-

cación interventricular (CIV) y bloqueo aurículo ventricular, al que se le había realizado cirugía correctiva y colocación de marcapaso meses antes. La causa de muerte según el estudio necrópsico fue neumonía bilateral.

Todos los pacientes presentaron en las radiografías de tórax hiperinsuflación y compromiso intersticial. En nueve pacientes se observó en las tomografías un patrón en mosaico (tablas 2 y 3).

En cinco de los seis pacientes que actualmente no requieren oxígeno suplementario se ha observado mejoría radiológica: tres presentaron como únicos hallazgos hiperinsuflación leve y engrosamiento del intersticio peribronquial; los otros dos, alteraciones pulmonares unilaterales, atelectasia y bulla respectivamente.

## Discusión

Durante los últimos 30 años se han comunicado casos de niños que luego de una neumonía severa de causa viral desarrollan insuficiencia respiratoria crónica.

Adenovirus es uno de los agentes con capacidad reconocida de causar neumonías graves, determinando un número importante de muertes y de secuelas pulmonares crónicas<sup>(17,18)</sup>. En la década del 80 se identificó un tipo de adenovirus, el AV7h, que fue responsable de una verdadera epidemia de neumonía grave en Argentina y Chile<sup>(19,20)</sup>. Una proporción importante de estos pacientes desarrolló enfermedad pulmonar crónica.

En nuestro país esta serie constituye el primer seguimiento de niños con enfermedad respiratoria crónica secundaria a otra aguda de causa viral confirmada o probable. La investigación de virus respiratorios por inmunofluorescencia indirecta en muestras de aspirado nasofaríngeo se realizó en diez de los niños. Adenovirus se identificó en un solo caso. Teniendo en cuenta que la técnica utilizada tiene baja sensibilidad para la identificación de este virus<sup>(21)</sup> y que no se hicieron cultivos, es posible que este agente hubiera estado presente en otros. Se identificó virus sincicial respiratorio en dos niños y virus influenza en uno.

En la etiopatogenia de la enfermedad pulmonar crónica que sigue a una infección viral, además de la patogenicidad del virus se describen otros factores contribuyentes. Entre ellos se señalan la predisposición genética, las condiciones ambientales, la injuria ocasionada por la ventilación mecánica prolongada<sup>(22,23)</sup>. La mayoría de los niños de esta serie no presentaba antecedentes de enfermedad respiratoria previa ni de injuria pulmonar en el período neonatal. En todos la enfermedad se inició con una IRAB grave de probable causa viral, en su mayoría durante el primer año de vida. Una proporción importante requirió AVM por períodos prolongados.

De los virus identificados, sincicial respiratorio no se asocia clásicamente con la producción de secuelas pulmonares determinantes de insuficiencia respiratoria crónica. Cuando luego de una infección por este virus se

observa daño pulmonar severo, generalmente se plantea coinfección con adenovirus. El virus de la influenza, identificado en un paciente, se ha relacionado, al igual que adenovirus, con esta evolución desfavorable<sup>(24,25)</sup>. Otros agentes responsables de IRAB, como Chlamydia y Mycoplasma, que se vinculan con secuelas pulmonares graves, no fueron investigados en esta serie<sup>(26)</sup>.

Con respecto a las alteraciones anatomopatológicas, la afectación principal ocurre en los pequeños bronquios y bronquiolos, con daño de la mucosa y ocupación de la luz por tejido fibroso. También se ha descrito afectación de bronquios de mediano y gran calibre, con hipertrofia de la pared bronquial y desorganización del músculo y del tejido elástico de la misma<sup>(26)</sup>. La única biopsia pulmonar realizada en esta serie mostró fibrosis intrabronquial, daño de la pared bronquial y neumonía organizada con obliteración bronquiolar, hallazgos compatibles con lo descrito en la literatura.

Estudios de la función pulmonar en niños pequeños luego de una neumonía severa por adenovirus mostraron un patrón de obstrucción bronquial severa y fija con disminución de la distensibilidad pulmonar<sup>(27)</sup>. Estos hallazgos seguramente representan la expresión del daño histopatológico. En este grupo de niños no se realizaron estudios sistemáticos de función pulmonar.

Las alteraciones imagenológicas observadas coinciden con las descritas en otras series de niños con secuelas de neumonía grave de causa viral. El patrón tomográfico en mosaico es habitualmente observado en los pacientes con bronquiolititis obliterante<sup>(28-30)</sup>.

Todos los pacientes presentaron tos y tiraje como manifestaciones clínicas habituales. La polipnea y las sibilancias, si bien frecuentes, no fueron constantes. Durante el seguimiento aparecieron signos clínicos de hipoxemia crónica en seis niños, lo que probablemente esté vinculado con el cumplimiento inadecuado de la oxigenoterapia en domicilio. Uno solo presentó signos ecográficos de hipertensión pulmonar.

En la evolución los requerimientos de oxígeno disminuyeron en la mayoría de los niños. Esta mejoría puede estar vinculada al desarrollo pulmonar. La multiplicación alveolar ocurre durante la infancia temprana y a los 8 años de edad casi se ha alcanzado el número de alvéolos característicos del adulto. Estudios recientes indican que la misma se mantiene hasta que se completa el crecimiento somático<sup>(31)</sup>.

Se destaca la importancia del mantenimiento de un estado nutricional adecuado en el tratamiento de los pacientes portadores de ERC. La desnutrición afecta adversamente la función pulmonar, al disminuir la masa muscular por catabolismo proteico y la fuerza de los músculos respiratorios por depleción de fosfatos de alta energía y deficiencia de minerales (fósforo, calcio, magnesio). Todos estos factores condicionan una alteración de la dinámica ventilatoria y, por lo tanto, de la capacidad ventilatoria,

decremento de la tos y mayor incidencia de atelectasias y de infecciones. En esta serie sólo cuatro pacientes presentaron desnutrición crónica.

La principal causa de reingreso fue la IRAB, que, por otra parte, fue la causa de muerte del único niño que falleció en este período.

El desarrollo de un proyecto de atención domiciliaria y la formación de un equipo multidisciplinario responsable de la asistencia centralizada e integral de estos niños ha permitido la reinserción familiar y el seguimiento de los mismos. Es probable que este sistema de atención contribuya a disminuir los reingresos y racionalizar los recursos asistenciales.

A pesar de estos logros existen numerosos inconvenientes que limitan el funcionamiento de este modelo de atención. Los recursos humanos y materiales disponibles son insuficientes y hasta la fecha el control y seguimiento domiciliario por los centros de salud periféricos han sido irregulares. Para mejorar el funcionamiento de este sistema es necesario continuar con la capacitación del equipo asistencial y disponer del equipamiento y tecnología apropiados con apoyo institucional formal.

Futuros estudios son necesarios para profundizar en los conocimientos sobre los factores de riesgo asociados con la aparición de secuelas respiratorias crónicas en niños con infecciones respiratorias de causa viral. La inclusión del estudio virológico en la asistencia del niño con neumonía grave ocupa un lugar importante en la implementación de programas de control y en el manejo adecuado de los casos, lo que contribuirá a reducir la morbimortalidad en el período agudo.

## Agradecimientos

Agradecemos al resto de los integrantes del equipo de la Policlínica de asistencia de niños oxigenodependientes, doctor Osvaldo Martínez, licenciada en enfermería Ana Moreno, auxiliar de enfermería Alicia Cabrera, psicóloga Ana Tarallo y asistente social Gladys Curbello.

## Summary

**Objective:** To describe the first experience of ambulatory assistance of oxygen-dependent children suffering chronic respiratory disease probably caused by viral infection.

**Materials and methods:** Clinic histories of every affected child between April of 1999 and April of 2000 were analyzed.

**Results:** Sixteen children fulfilled the diagnostic criteria. At the beginning of the disease the average age was 10 months. Twelve out of sixteen needed long mechanic ventilatory assistance (26 days mean). The respiratory syncytial virus (RSV) was identified in two patients, adenovirus in other two patients and influenza B in one. During the follow-up period, all patients had cough and

chest tightness. Hyper-insufflation and diffuse interstitial compromise appeared as constant radiological findings. Mosaic tomographic pattern was predominant (9/10). Only one patient developed pulmonary hypertension. It was possible to interrupt oxygen-therapy in six cases. The main cause of re-enter was low respiratory infection that caused the only death that was registered during that period.

Conclusions: Institutional support is seen as essential to continue with this home-assistance project.

## Résumé

But: Décrire l'expérience d'assistance ambulatoire des enfants oxygène-dépendants avec maladie respiratoire chronique à origine probablement virale.

Matériel et méthode: On analyse les histoires cliniques de tous les enfants ayant eu ce diagnostic entre avril 1999 et avril 2000.

Résultats: 16 enfants ont réuni les critères diagnostiques. L'âge moyen au début de la maladie était de 10 mois; 12/16 ont eu besoin d'assistance de ventilation mécanique prolongée (moyenne 26 jours). On a identifié virus respiratoire syncytial (VRS) en deux cas, adénovirus dans deux aussi, influenza B, en un seul. Tous ont présenté de la toux et du tirage. L'hyperinsufflation et l'engagement interstitiel diffus ont été courants aux examens radiographiques. Le patron tomographique en mosaïque a prédominé (9/10). Seulement un patient a développé hypertension pulmonaire. Chez six enfants, il a été possible de discontinuer l'oxygénothérapie. La cause principale de rechute a été l'infection respiratoire aiguë qui a provoqué la mort d'un seul enfant.

Conclusion: L'appui institutionnel formel est considéré fondamental pour continuer avec ce projet d'assistance à domicile.

## Bibliografía

1. **Ministerio de Salud Pública. (Uruguay)** Dirección General de la Salud. Departamento de Estadística. Montevideo: MSP; 1999.
2. **Hortal M, Benítez A, Contera M.** A Community Base Study of Acute Respiratory Tract Infections in children in Uruguay. *Rev Infect Dis* 1990; 12(8): 966-73.
3. **Hortal M, Russi JC, Arbiza J, Martorell E, Chiparelli H, et al.** Infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años hospitalizados. Estudio etiológico prospectivo. *Rev Med Uruguay* 1986; 3: 213-6.
4. **Hortal M, Ferrari AM, Russi JC, Estevan M.** Infecciones respiratorias agudas intratorácicas en niños hospitalizados. Uruguay 1984-1986. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990; 47(9): 624-9.
5. **Hortal M, Russi JC, Arbiza JR.** Identification of Viruses in a Study of Acute Respiratory Tract infection in children from Uruguay. *Rev Infect Dis* 1990; 12(8): 995-7.
6. **Orive P, Casado Flores J, García Teresa M.** Infecciones respiratorias agudas en unidades de cuidados intensivos pediátricos. Estudio prospectivo multicéntrico. *An Esp Pediatr* 1998; 48(2): 138-42.
7. **Berman S.** Epidemiology of Acute Respiratory Infections in Children of Developing Countries. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 454-62.
8. **Mercado S, Spremolla A, Falco A, Alberti M, Martínez O.** Neumonía viral en niños menores de 2 años ingresados en una unidad de cuidados intensivos. Congreso Latinoamericano de Pediatría, 12, Montevideo: 2000.
9. **Massie R, Armstrong D.** Bronchiectasis and Bronchiolitis obliterans post respiratory syncytial virus infection: think again. *J Pediatr Child Health* 1999; 35(5): 497-8.
10. **Deschildre A.** Séquelles á moyen et á long terme des pneumopathies communautaires de l'enfant. *Arch Pédiatr* 1998; 5(suppl.1): 45-8.
11. **Lombet J.** Price en charge á domicile de la dysplasie bronchopulmonaire. *Arch Pédiatr* 1998; 5: 442-8.
12. **Darville T, Yamauchi T.** Virus Sincicial respiratorio. *Pediatr Rev* (en español) 1998; 19: 126-32.
13. **Wong DL.** Impacto de la enfermedad crónica, la incapacidad o la muerte en el niño y la familia. In: Whaley, Wong DL. *Enfermería pediátrica*. 4a edición. Madrid: Mosby, 1995: 474-513.
14. **Müller N, Miller R.** Diseases of the bronchioles: CT and Histopathologic findings. *Radiology* 1995; 196: 3-12.
15. **Webb WR.** High Resolution CT of the Lung Parenchyma. *Radiol Clin North Am* 1989; 27(6): 1085-97.
16. **Kuhn J.** High Resolution CT of Pediatric Pulmonary Parenchymal disorders. *Radiol Clin North Am* 1993; 31(3): 533-51
17. **Wesley AG, Pather M, Tait D.** Nosocomial adenovirus infection in a pediatrics respiratory unit. *J Hosp Infect* 1993; 25: 183-90.
18. **Murtagh P, Kajon A.** Chronic Pulmonary Sequelae of Adenovirus infection. *Pediatr Pulmonol* 1997; (16 Suppl): 150-1.
19. **Kajon A, Wadell G.** Charecterization of adenovirus genome type 7h: analysis of its relationship to other members of serotype 7. *Intervirology* 1992; 33: 86-90.
20. **Kajon A, Wadell G.** Genoma analysis of South American adenovirus strains of serotype 7 collected over a 7 years period. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2321-3.
21. **Larrañaga C, Avendaño L, Gaggero A.** Diagnóstico de infección por adenovirus y virus respiratorio sincicial en lactante. Comparación entre aislamiento e inmunofluorescencia indirecta. *Rev Chil Infect* 1990; 7(3): 167-71.
22. **Clark RH.** Medical Progress: High Frequency ventilation. *J Pediatr* 1994; 124(5): 661-70.
23. **Slutsk A.** Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest* 1999; 116 (Suppl 1): 9s-15s.
24. **Laraya-Cuasay LR, DeForest A, Huff D.** Chronic Pulmonary complications of early influenza virus infections in children. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 617-25.
25. **Hardy KA, Schidlow DV, Zaeri N.** Obliterative bronchiolitis in children. *Chest* 1988; 93: 460-66.
26. **Wohl ME.** "Bronchiolitis obliterans" In: Chernick V, Boat T. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 6<sup>a</sup> Edition, Philadelphia: WB Saunders, 1998: 480-2.
27. **Teper A, Kofman C, Maffey A, Vidaurreta S.** Lung function in infants with chronic pulmonary disease after severe adenoviral illness. *J Pediatr* 1999; 134(6): 730-3.
28. **Teel G, Engeler C.** Imaging of Small Airways Disease. *Radiographics* 1996; 16: 27-41.
29. **Lynch D, Brasch R.** Pediatric Pulmonary Disease: Assesment with High Resolution ultrafast CT. *Radiology* 1990; 176: 243-8.
30. **Siegel M.** Lung, Pleura and Chest wall. In: *Pediatric body CT*, Lippincott: Williams Wilkins, 1999: 101-40.
31. **Dueñas Meza E.** "Secuelas de la infección viral" In: Reyes, Aristizábal, Leal. *Neumología Pediátrica: Infección, Alergia y Enfermedad Respiratoria en el niño*. 3<sup>a</sup> Ed, Buenos Aires: Médica Panamericana, 1998: 479-92.