

Infecciones graves por virus respiratorio sincicial en lactantes menores de tres meses

Incidencia en pacientes sin factores de riesgo clásicos

DRES. OSVALDO BELLO¹, MALBINA LANGENHIN², MÓNICA PUJADAS³, SOLEDAD MATEO⁴, HÉCTOR CHIPARELLI⁴

Resumen

Introducción: el virus respiratorio sincicial es el agente patógeno detectado con más frecuencia en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. Las recomendaciones para profilaxis han sido usadas para lactantes con alto riesgo de enfermedad severa por virus respiratorio sincicial. Nuestra hipótesis fue que niños sin factores de riesgo pueden desarrollar enfermedad severa por virus respiratorio sincicial.

Objetivo: el objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia de virus respiratorio sincicial en infección respiratoria aguda baja graves en niños menores de 90 días de edad y evaluar las características de dicha población.

Método: se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, entre el 1 de abril y el 30 de setiembre de 2000. Fueron incluidos todos los pacientes menores de 90 días con infección respiratoria aguda baja que presentaban signos de falla respiratoria y requirieron admisión en la Unidad de Reanimación y Estabilización del Departamento de Emergencia Pediátrica. Muestras de aspirado nasofaríngeo fueron testadas mediante inmunofluorescencia directa y cultivos celulares para identificar virus respiratorio sincicial.

Resultados: fueron enrolados un total de 61 pacientes; fue detectado virus respiratorio sincicial en aspirado nasofaríngeo en 34 de ellos (56%). Tres

prematuros (menores de 32 semanas) fueron excluidos del análisis por tratarse de niños con factores de riesgo (n=31). Los datos demográficos fueron los siguientes: varones 21/31 (68%); edad rango (media) 6-90 (40 días), 8/31 (26%) menores de 29 días; peso de nacimiento 1.510-4.160 g (2.990 g); edad gestacional 33-40 (38 semanas); alimentación materna exclusiva 14/31 (45%); medio socioeconómico deficitario 26/31 (84%); bien nutridos 25/31 (81%); peso 2.500-6.600 g (4.300 g); cultivos positivos al virus respiratorio sincicial 13/31 (42%); derivación a unidad de cuidado intensivo 24/31 (77%), 22 sin antecedentes patológicos, 21 de término; 18 bien nutridos; ocho menores de 29 días; 16 mayores de 29 días (p=0,052); media de estadía en UCI 6,7 días; asistencia ventilatoria mecánica 12/31 (39%); mortalidad 0/31.

Conclusiones: en esta serie el virus respiratorio sincicial es responsable de más de la mitad (56%) de las infecciones respiratorias agudas bajas en niños menores de 90 días que llegan al hospital con severa falla respiratoria. Las infecciones severas por este virus no solo afectan niños de alto riesgo sino también a los de término, previamente sanos, bien controlados, eutróficos y con alimentación materna exclusiva, al menos en el grupo procedente de un medio socioeconómico deficitario asistido en el hospital público.

Palabras clave: VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO
PALIVIZUMAB – uso terapéutico

1. Profesor Adjunto Cuidado Intensivo. Jefe Departamento de Emergencia Pediátrica, Centro Hospitalario Pereira Rossell.

2. Residente de Pediatría.

3. Asistente de Clínica Pediátrica.

4. Médicos del Laboratorio de Virología. Instituto de Higiene.

Centro Hospitalario Pereira Rossell. Departamento de Emergencia Pediátrica. Unidad de Reanimación y Estabilización Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

Fecha de recibido: 4/9/2001

Fecha aprobado: 24/9/2001

Resumo

Introdução: o vírus respiratório sincicial é o patógeno detectado com mais frequência em crianças hospitalizadas por infecção respiratória aguda baixa. As recomendações para profilaxia tem sido usadas para lactentes com alto risco de doença severa por vírus respiratório sincicial. Nossa hipótese foi que crianças sem fatores de risco podem desenvolver doença severa por vírus respiratório sincicial.

Objetivo: o objetivo deste estudo foi determinar a incidência de vírus respiratório sincicial em infecção respiratória aguda baixa graves em crianças com menos de 90 dias de idade e avaliar as características desta população.

Método: realizou-se um estudo prospectivo, descritivo, entre 01/04/2000 e 30/09/2000. Foram incluídos todos os pacientes com menos de 90 dias com infecção respiratória aguda baixa que apresentavam sinais de falha respiratória e requeriram admissão na URE do DEP. Amostras de aspirado naso-faríngeo foram testadas mediante imunofluorescência direta e cultivos celulares para identificar vírus respiratório sincicial.

Resultados: um total de 61 pacientes foram estabelecidos; vírus respiratório sincicial foi detectado em aspirado naso-faríngeo em 34 deles (56%). Três prematuros (<32 semanas) foram excluídos da análise por serem crianças com fatores de risco ($n=31$). Os dados demográficos foram os seguintes: sexo masculino 21/31 (68%); idade rango (média) 6-90 (40 dias), 8/31 (26%) com menos de 29 dias; peso de nascimento 1.510-4.160 gr (2.990 g); idade de gestação 33-40 (38 semanas); alimentação materna exclusiva, 14/31 (45%); nível socioeconômico baixo 26/31 (84%); bem nutridos 25/31 (81%); peso 2.500-6.600 g (4.300 g); cultivos + vírus respiratório sincicial 13/31 (42%); derivação a unidade de cuidado intensivo (UCI) 24/31 (77%), 22 sem antecedentes patológicos, 21 de término; 18 bem nutridos; 8 com menos de 29 dias; 16 com mais de 29 dias ($p=0.052$); média de estadia em UCI 6.7 dias; assistência ventilatória mecânica 12/31 (39%); mortalidade 0/31.

Conclusões: em nossa série no vírus respiratório sincicial é responsável por mais da metade (56%) das infecções respiratórias agudas baixas em crianças com menos de 90 dias que chegam ao hospital com severas falhas respiratórias. As infecções severas por vírus respiratório sincicial não afetam somente a crianças de alto risco, senão também aos de término, saudáveis, bem controlados, eutróficos e com alimentação materna exclusiva, ao menos, no grupo procedente de um meio socioeconômico deficitário assistido no hospital público.

Palabras chave: VÍRUS SINCICIAL RESPIRATORIO
PALIVIZUMAB – uso terapéutico

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) representan un problema prioritario de salud a escala mundial, ya que durante los meses de invierno constituyen una de las principales causas de consulta e internación^(1,2). Ocasionalmente tienen una evolución grave y pueden provocar la muerte o dejar secuelas broncopulmonares permanentes⁽²⁾.

El virus respiratorio sincicial (VRS) es el agente patógeno que con mayor frecuencia se detecta en lactantes hospitalizados por IRAB^(1,2).

Las formas más graves de infección por VRS ocurren en recién nacidos prematuros, en lactantes pequeños y en aquéllos que padecen enfermedad pulmonar crónica, trastornos cardiovasculares o inmunodepresión. Estos factores de riesgo incrementan la necesidad de admisión a la unidad de cuidado intensivo (UCI), la demanda de asistencia ventilatoria mecánica (AVM) y la duración de la hospitalización⁽³⁻⁵⁾.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda indicar profilaxis con palivizumab para prevenir enfermedad por VRS a prematuros menores de 32 semanas de gestación, prematuros entre 32 y 35 semanas de gestación con otros factores de riesgo asociados y a pacientes menores de 24 meses con enfermedad pulmonar crónica^(6,7).

Hipótesis

La hipótesis de la presente investigación fue que los recién nacidos y lactantes menores de 90 días, aunque no presenten factores de riesgo que justifiquen la utilización de palivizumab para la prevención de infección por VRS, también pueden desarrollar formas severas de la enfermedad, potencialmente evitables.

Objetivos

- Determinar la incidencia de VRS en infecciones respiratorias graves en menores de 90 días.
- Evaluar las características de la población de pacientes en los que se identificó VRS como causa de infección respiratoria grave, excluyendo aquéllos que tuvieran indicación de profilaxis de acuerdo a la recomendación de la AAP.

Material y método

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, descriptivo, en el semestre comprendido entre el 1 de abril y el 30 de setiembre de 2000.

Fueron incluidos en el estudio todos los pacientes me-

nores de 90 días procedentes de la comunidad recibidos en el Departamento de Emergencia Pediátrica (DEP) del Centro Hospitalario Pereira Rossell que, en el curso de una infección respiratoria aguda, presentaban signos clínicos de falla respiratoria (apnea, síndrome de dificultad respiratoria intenso o cianosis) y que requirieron asistencia inicial en la Unidad de Reanimación y Estabilización (URE) de dicho departamento.

Se registraron en un formulario individual múltiples variables de anamnesis, examen clínico, laboratorio y radiología. Se efectuó aspirado nasofaríngeo (ANF) y se procesaron las muestras mediante técnica de inmunofluorescencia directa para identificar VRS y cultivos celulares para identificar el efecto citopático.

Los pacientes fueron tratados en el DEP según protocolo habitual de manejo de IRAB grave y derivados, luego del período de reanimación y estabilización, a la UCI o a otros servicios de internación pediátrica según la situación clínica. Los pacientes fueron seguidos por uno de los autores hasta el egreso del primer destino.

Los resultados fueron procesados estadísticamente mediante estudio de distribución de frecuencias y pruebas de significancia estadística (chi cuadrado y test exacto de Fisher). Se consideró estadísticamente significativo a un valor de *p* menor de 0.05.

Resultados

Se incluyeron 61 pacientes, identificándose VRS por inmunofluorescencia (IF) en el ANF en 34 (56%).

Fueron excluidos tres lactantes que por su edad gestacional al nacer hubieran requerido profilaxis con palivizumab (26, 29 y 30 semanas) procediéndose al análisis del grupo que constituía el objetivo (*n*=31).

- Sexo: masculino 21/31 (FR 0,68).
- Edad: rango 6-90 días. P50: 40 días; menores de 29 días 8/31 (FR 0,26).
- Peso al nacer: rango 1.510-4.160 g; P50: 2.990 g.
- Edad gestacional: rango 33-40 semanas; P50: 38 semanas.
- Antecedentes patológicos (AP); ninguno 28/31 (FR 90); IRA leve 3/31; SDR perinatal 5/31; AVM perinatal 0/31.
- Números de controles postnatales: media 2,8.
- Alimentación con leche materna exclusiva (LME): 14/31 (FR 0,45).
- Medio socioeconómico deficitario: 26/31 (FR 0,84).
- Peso: rango 2.500-6.600 g, P50: 4.300 g. Bien nutridos: 25/31 (FR 0,81).
- Temperatura axilar (°C): rango 35,5-38,5; P50: 36,6; mayor de 37: 4/31 (FR 0,13).
- Motivo de admisión a la URE: insuficiencia respira-

toria (IR) tipo II: 15/31 (FR 0,48); apneas 9/31 (FR 0,29); IR tipo I: 7/31 (FR 0,23).

- Cultivos VRS: positivos 13/31 (FR 0,42) (VRS-A 4/13; VRS-B 7/13; no tipificable 2/13). En los VRS negativos por IF, los cultivos fueron negativos.
- Derivación a UCI: 24/31 (FR 0,77) (22 sin AP; 21 de término; 18 bien nutridos); 8 menores de 29 días; 16 mayores de 29 días (*p*=0,052).
- Media de estadía en UCI: 6,7 días.
- AVM: 12/31 (FR 39) (12 de término; 11 sin AP; 10 bien nutridos; AVM en apneicos 4/9); AVM en menores de 29 días 2/8; AVM en mayores de 29 días 10/23; (*p* = 0,53).
- Muertes: 0/31.

Discusión

La infección respiratoria aguda constituye la primera causa de mortalidad infantil postneonatal en el país, y es la primera causa de hospitalización y de consulta pediátrica en el período invernal. Por su frecuencia y gravedad constituye un tema prioritario de salud⁽⁸⁾.

En 1999 la tasa de mortalidad en el Uruguay por infección respiratoria se situó en 0,5 cada mil nacidos vivos, representando la séptima causa de mortalidad infantil y la primera causa, si se excluyen a los menores de 28 días de vida⁽⁹⁾.

Los virus tienen un rol etiológico preponderante. El 70-90% de todas las infecciones respiratorias son causadas por agentes virales: rinovirus, coronavirus, adenovirus, VRS, parainfluenza⁽¹⁾.

Los VRS son los patógenos que con mayor frecuencia se detectan en lactantes hospitalizados por IRAB^(1,2,8). En el presente estudio, que incluyó sólo formas graves en menores de 90 días de vida, se identificó VRS en 54% de los pacientes ingresados a la URE por IRAB.

El VRS es causante del 75% de las bronquiolitis y del 40% de las neumonías pediátricas⁽¹⁰⁾. Tiene una distribución universal registrándose brotes epidémicos anuales durante los meses fríos, con un patrón desusadamente predecible y regular.

Las infecciones respiratorias agudas presentan varias formas evolutivas, que van desde las asintomáticas o con manifestaciones del aparato respiratorio superior (rinitis, faringitis, otitis) a las formas más severas que comprometen el tracto respiratorio inferior (bronquiolitis y neumonía) que a menudo requieren hospitalización con una duración promedio de 7 a 10 días. Algunas tienen una evolución más grave y pueden ocasionar la muerte o dejar secuelas broncopulmonares permanentes⁽²⁾.

Estas formas más graves se observan particularmente en lactantes pequeños menores de 6 semanas, en prematuros y

en niños que padecen enfermedades pulmonares crónicas, trastornos cardiovasculares o inmunodepresión⁽¹¹⁾.

Estos factores de riesgo incrementan la duración de la hospitalización, la admisión a UCI, y la necesidad de AVM⁽³⁻⁵⁾.

Sin embargo, un estudio colaborativo realizado por Behrendt y colaboradores demostró que la mitad de los niños hospitalizados por infección respiratoria baja por VRS no tenía factores de riesgo para contraer infección severa⁽¹²⁾.

En el presente estudio, 24 de los pacientes (77%) requirieron derivación a la UCI aunque 22 de ellos no tenían antecedentes patológicos, 21 habían nacido de término y 18 estaban bien nutridos. Requirieron AVM doce pacientes (39%) de los cuales todos habían nacido de término, 11 carecían de antecedentes patológicos y 10 presentaban adecuado estado nutricional.

Varios estudios han mostrado que los varones presentan enfermedad más severa y mayor incidencia de hospitalizaciones^(3,4) lo que se confirma en la presente investigación en la que constituyeron el 68%.

El nivel socioeconómico deficitario determina mayor número de IRAB y aumenta la necesidad de hospitalizaciones, debido a que condiciona una exposición más frecuente al virus y dificulta los cuidados domiciliarios⁽³⁾.

En nuestro estudio no fue posible valorar la incidencia de este factor por cuanto fueron incluidos exclusivamente pacientes del hospital público, que en 84% provenían de un medio socioeconómico deficitario.

Las complicaciones agudas más temidas de las infecciones por VRS son la insuficiencia respiratoria, la aparición de apneas y rara vez la infección bacteriana secundaria. En una investigación prospectiva sobre lactantes hospitalizados con enfermedad respiratoria por VRS se observó sobreinfección bacteriana sólo en 1% de los casos⁽³⁾.

En el presente estudio no fue posible evaluar la incidencia de complicaciones, puesto que se seleccionó una población de pacientes graves, ya complicados a su arribo al hospital, en el cual el motivo de admisión a la URE fue IR tipo II en un 48%, apneas en el 29% e IR tipo I en el 23%. Consideramos que merece destaque la alta incidencia de apneas en esta casuística (29%).

La apnea constituye una forma muy grave de presentación propia de los pequeños lactantes⁽¹³⁾.

Durante las primeras semanas de vida, y particularmente en los lactantes nacidos prematuramente, los signos respiratorios de infección por VRS pueden ser mínimos. En este grupo signos y síntomas tales como somnolencia, irritabilidad, rechazo del alimento y episodios apneicos pueden constituir las manifestaciones principales⁽⁴⁾.

El mecanismo de la apnea asociada a la infección por

VRS no está del todo claro. En niños previamente sanos, frecuentemente se ha atribuido a causa central, aunque también se ha invocado la forma obstructiva. La inflamación de la vía aérea alta fue implicada como causa probable de los eventos obstructivos. En niños que tenían apnea de causa central, se observó que existían disturbios de la respiración durante el sueño y que éstos se exacerbaban en el curso de infecciones por VRS. En un modelo animal con infección por VRS se postuló como mecanismo causante de la apnea prolongada la alteración de los quimiorreceptores laríngeos⁽¹⁴⁾.

La apnea en los niños con infección por VRS fue efectivamente tratada por algunos autores con CPAP nasal, lo que evita los disturbios respiratorios asociados y previene los eventos obstructivos en los pretérminos. Aunque el mecanismo de apnea asociado con el VRS no está dilucidado, el CPAP nasal estabiliza la vía aérea alta impidiendo así la obstrucción⁽¹⁵⁾.

CPAP:??

El tratamiento con CPAP mejora la oxigenación, disminuye la dificultad respiratoria y evita a menudo la necesidad de AVM⁽¹⁵⁾. En esta casuística la presencia de apneas no estuvo asociada a necesidad de ventilación mecánica y no se utilizó CPAP. Si bien cuatro de los nueve pacientes que se presentaron con apneas requirieron AVM, los otros cinco fueron manejados exclusivamente con adecuada oxigenación. De algún modo esto evidencia la participación preponderante de la hipoxemia como factor desencadenante de depresión del centro respiratorio en pequeños lactantes.

En el prematuro existen factores que predisponen a enfermedad más severa tales como una reducida superficie para el intercambio gaseoso y menor título de anticuerpos neutralizantes maternos contra el VRS⁽¹⁶⁾. Esto justifica la utilización de profilaxis en este grupo de pacientes con una edad gestacional menor de 32 semanas, que fueron excluidos del presente estudio.

Se destaca que en esta serie, pese a la gravedad de los pacientes, no ocurrieron muertes.

La proporción de niños que eventualmente mueren por infección por VRS se ha estimado en 0,5-1,5% de todos los admitidos al hospital y la más alta mortalidad se produce en niños con enfermedad subyacente^(17,18).

Algunos trabajos informan una mortalidad de hasta 33% en lactantes pequeños con factores de riesgo asociados⁽³⁾.

El diagnóstico de infección por VRS puede establecerse por identificación del virus mediante cultivos celulares observando el efecto citopático a los 5-7 días o detectando antígeno viral en secreciones respiratorias, mediante ELISA o IF⁽³⁾.

En los 61 pacientes incluidos inicialmente en el presente estudio, en 54% se detectó VRS mediante IF en secreciones nasofaríngeas. Este método diagnóstico es

muy útil dado que se efectúa muy rápidamente, permite procesar varias muestras en forma simultánea y su sensibilidad oscila entre 70 y 90%^(3,4,13).

El VRS humano es miembro de la subfamilia *Pneumovirus* de la familia *Paramyxoviridae*⁽¹⁹⁾, y se conocen dos grupos de cepas: A y B. Ambas pueden circular simultáneamente durante las epidemias o alternarse entre los diferentes períodos. La enfermedad más severa parece estar asociada a la participación de las cepas del grupo A aunque la correlación con la severidad clínica requiere futuras investigaciones^(18,19). El grupo A es considerado por algunos autores como más virulento, aunque esta teoría no es aceptada por todos^(20,21).

En este estudio mediante cultivo celular se identificaron cuatro VRS tipo A, siete tipo B y dos fueron no tipificables.

Sólo en 13 de los 31 pacientes (42%) con IF positiva para VRS se encontraron efectos citopáticos en los cultivos. Si bien el cultivo celular es el "gold standard" para identificar VRS, éste puede fracasar por las dificultades propias del procedimiento y una probable dosis infectante insuficiente por baja carga viral. Esto no invalida el diagnóstico establecido por IF, particularmente si tenemos en cuenta que entre las muestras negativas por esta técnica no se obtuvo ningún cultivo positivo.

La inmunidad contra el VRS es transitoria e imperfecta. La infección o reinfección de la vía aérea inferior induce alguna resistencia a la enfermedad. La inmunidad acumulativa por múltiples reinfecciones protege a los niños mayores y a los adultos. La resistencia a la reinfección en la vía respiratoria alta la otorga la IgA secretoria (lo que explica la inmunidad transitoria en este sector), en tanto que la resistencia más durable contra VRS a nivel pulmonar se debe a anticuerpos neutralizantes séricos. La presencia de títulos altos de anticuerpos neutralizantes transferidos por la madre durante las primeras cuatro semanas de vida puede explicar la baja frecuencia de enfermedad de las vías aéreas inferiores por VRS en los recién nacidos de término^(3,4,13).

La diseminación del VRS particularmente intrahospitalaria puede ser muy alta si no se adoptan medidas de prevención tales como: el aislamiento de pacientes o cohortes, el lavado cuidadoso de las manos durante su manipulación, uso de guantes, y sobretúnica^(22,23).

El virus cuenta con dos proteínas de superficie: la proteína G, que tiene la mayor diversidad antigénica entre los diferentes grupos, y la proteína F que presenta escasa variación. Por este motivo las investigaciones respecto de la inmunoprofilaxis se han centralizado en los anticuerpos que controlan los sitios F, debido a la relativa facilidad con que pueden obtenerse y a su capacidad de neutralizar ambos subgrupos virales.

La AAP recomienda profilaxis con palivizumab (anticuerpos monoclonales humanos contra la glicoproteína de superficie F del VRS) a niños con los factores de

riesgo antes mencionados, desde el inicio de la epidemia y hasta su finalización. Se administra por vía intramuscular a una dosis mensual de 15 mg/kg de peso^(6,7).

En el presente análisis fueron excluidos tres pacientes en los que estaba indicada la inmunoprofilaxis por tratarse de pretérminos severos.

Se destaca que los lactantes incluidos en el estudio, en los que no estaba indicada la prevención con anticuerpos de acuerdo a las recomendaciones vigentes, presentaron todos enfermedad grave requiriendo AVM un 39% y teniendo una media de estadía en UCI de 6,7 días, aunque no ocurrió ninguna muerte.

Conclusiones

En nuestra serie el VRS es el agente patógeno responsable de más de la mitad de las IRAB en los lactantes menores de 90 días que arriban al hospital en estado grave.

Confirmando la hipótesis de la presente investigación se destaca que formas graves de IRAB por VRS, potencialmente evitables, afectan también a lactantes nacidos de término, previamente sanos, bien controlados, eutróficos y que reciben LME, al menos en aquel grupo procedente de MSE deficitario tributario del hospital público.

Se destaca la frecuencia elevada de presentación bajo forma apneizante y que más de la mitad de este grupo de pacientes mejora con oxigenación adecuada sin requerir soporte ventilatorio.

Entre los menores de 90 días con IRAB grave por VRS, el grupo de los recién nacidos no parece tener mayor riesgo que el resto. Si bien casi todos fueron derivados a la UCI, tuvieron menor demanda de AVM que los mayores de 28 días, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,052$).

Summary

Introduction: respiratory syncytial virus (RSV) is the most frequently detected viral pathogen in infants hospitalized due to acute lower respiratory infections (LRIs). Guidelines for prophylaxis have been issued that identify infants at high-risk for serious RSV disease. We hypothesized that infants with no risk factors may also develop severe RSV disease.

Objectives: the objectives of the current research were to determine the incidence of severe acute RSV LRI in infants <90 days of age, and to evaluate this population's characteristics.

Methods: this was a prospective, descriptive study conducted from 04/01/2000 to 09/30/2000. All patients <90 days of age that were admitted to the PER at the PRH for acute LRI, and transferred to the RSU with respiratory failure were included in the study. No child re-

ceiving prophylaxis was included in the study. Nasopharyngeal aspirate (NPA) samples were tested by direct immunofluorescence and cell culture to identify RSV.

Results: A total of 61 patients were enrolled; RSV was detected in NPA in 34 of them (56%). Three premature infants were excluded to focus the analysis on children with risk factors (n=31).

Demographic data were as follows: male gender, 21/31 (68%); age range (median) 6-90 (40) days, 8/31 (26%) were <29 days; birth weight 1510-4160 g (2990 g); gestational age: 33-40 (38) weeks; exclusively breast fed, 14/31 (45%); deficient socioeconomic environment, 26/31 (84%); well nourished, 25/31 (81%); weight 2500-6600 g (4300 g) +RSV cultures 13/31 (42%); referred to ICU 24/31 (77%) [22 without pathologic background; 21 full term; 18 well nourished; 8 under 29 days of age; 16 over 29 days of age (p=0.052)]; ICU average stay 6.7 days; MV 12/31 (39%); mortality 0/31.

Conclusions: in our series, RSV is responsible for more than half (56%) the acute LRI in infants under 90 days of age admitted to the hospital in serious respiratory distress. Serious acute RSV infections not only affect high-risk infants, but also full term, previously healthy, well-controlled, eutrophic, exclusively breast-fed infants, coming from a deficient socio-economic environment and receiving care at a public hospital.

Key words: RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUSES
PALIVIZUMAB – therapeutic use

Bibliografía

1. **Sanguinetti S, Raina R, Batthyány L, Santoro A, Rubio I.** Infección respiratoria aguda por virus sincicial respiratorio en niños hospitalizados menores de 2 años. *Arch Pediatr Urug* 1999; 70(2): 65-80.
2. **Larrañaga C, Avedaño C.** Infecciones Respiratorias Agudas Bajas e Infección viral en lactantes. Evolución clínica intrahospitalaria. *Rev Chil Infect* 1995; 12(1): 12-8.
3. **Darville T, Yamauchi T.** Virus sincicial respiratorio. *Pediatr Rev* 1998; 19(4): 126-131.
4. **American Academy of Pediatrics.** Virus sincicial respiratorio. In: Red Book. 24 ed. Buenos Aires: Panamericana, 1997: 527-9.
5. **Wang EE, Law BJ, Stephens D.** Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC). Prospective study of risk factor and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995; (126): 212-9.
6. **Sociedad Uruguaya de Pediatría.** Recomendaciones para el uso de palivizumab. *Boletín Informativo* 1999 agosto-setiembre; 1(4): 1.
7. **American Academy of Pediatrics.** Committee on Infectious Disease and Committee on Fetus and Newborn. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics* 1998; 102(5): 1211-4.
8. **Bellinzona G, Rubio I, Ascione A, et al.** Infección respiratoria aguda en niños menores de 24 meses: el diagnóstico virológico integrado a la práctica clínica. *Rev Med Uruguay* 2000; 16: 18-23.
9. **Ministerio de Salud Pública (Uruguay).** Departamento de Estadística. Principales causas de muerte en menores de un año. Montevideo: Ministerio de Salud Pública, 1999.
10. **Subramanian KN, Weisman LE, Rhodes T, Ariagno R, Sanchez PJ, Steichen J, et al.** Safety, tolerance and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 110-5.
11. **Groothuis J.** Role of antibody and use of respiratory syncytial virus (RSV) immune globulin to prevent severe RSV disease in high-risk children. *J Pediatr* 1994; 124(5): S28-S31.
12. **Behrendt CE, Decker MD, Burch DJ, Watson PH.** International variation in the management of infants hospitalized with respiratory syncytial virus. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 215-20.
13. **Houdes DS.** Infección respiratoria y sinusitis por virus sincicial respiratorio. In: Katz S, Gershon A, Hotez P. *Krugman Enfermedades Infecciosas Pediátricas*. 10ª ed. Madrid: Harcourt, 1999: 366-8.
14. **McNamara F, Sullivan C.** Nasal CPAP treatment in an infant with respiratory syncytial virus – associated apnea. *Pediatr Pulmonol* 1997; 24: 218-21.
15. **Lindgren C, Groggaard J.** Reflex apnoea response and inflammatory mediators in infants with respiratory tract infection. *Acta Paediatr* 1996; 85: 798-803.
16. **Wang EE, Law BJ, Robinson JL, Dobson S, al Jumaah S, Stephens D, et al.** Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada : study of the role of age and respiratory syncytial virus neutralizing antibody on respiratory syncytial virus illness in patients with underlying heart or lung disease. *Pediatrics* 1997; 99(3): 1-5.
17. **Brandenburg AH, Jeannot PY, Steensel-Moll HA, Ott A, Rothbarth PH, Wunderli W, et al.** Local variability in respiratory syncytial virus disease severity. *Arch Dis Child* 1997; 77: 410-4.
18. **Kneyber MC, Brandenburg AH, Rothbarth PH, de Groot R, Ott A, van Steensel-Moll HA.** Relationship between clinical severity of respiratory syncytial virus infection and subtype. *Arch Dis Child* 1996; 75: 137-40.
19. **Chiparelli H.** Infección por virus respiratorio sincicial: virología, epidemiología, patogenia tratamiento y prevención. XII Congreso Latinoamericano de Pediatría; 2000 29 nov-2 dic Montevideo, Uruguay.
20. **Rodríguez WJ.** Respiratory syncytial virus infections. *Semin Pediatr Infect Dis* 1999; 10(3):161-8.
21. **Prober Ch, Sullender W.** Advances in prevention of respiratory syncytial virus infections. *J Pediatr* 1999; 135(5): 546-58.
22. **Goldmann D.** Transmisión de enfermedades infecciosas en niños. *Pediatr Rev* 1992; 13(8): 283-93.
23. **Madge P, Paton J, McColl SH.** Estudio prospectivo controlado de cuatro procedimientos de control infeccioso para la prevención de la infección nosocomial por virus respiratorio sincicial. In: *Year Book de Pediatría*. Madrid: Mosby, 1994: 35-36.

Correspondencia: Dr. Osvaldo Bello.
Cruz del Sur M. 312 S. 9–Lomas de Solymar–Canelones
E-mail: dpotechp@chasque.apc.org