

Infeción intrahospitalaria por rotavirus en salas generales de pediatría del Centro Hospitalario Pereira Rossell

Marcos Delfino¹, Marie Boulay¹, Daniela Sandín², Valeria Le Pera³, Carmen Viera⁴, Mariela Alvez⁵, Graciela Pascale⁵, María Catalina Pérez⁶

Resumen

Introducción: los rotavirus son causa importante de diarrea en el mundo, siendo la causa más frecuente en los países desarrollados. En países en desarrollo, como el nuestro, son importante causa de morbilidad y responsables de diarrea intrahospitalaria.

Objetivo: describir los casos de diarrea intrahospitalaria ocurridos en los primeros ocho meses después de la incorporación de la investigación de rotavirus al estudio de las infecciones intrahospitalarias.

Métodos: del 1º de abril al 31 de diciembre de 2002 se estudiaron los pacientes de 0 a 14 años denunciados como casos de diarrea intrahospitalaria al Comité de Infecciones Intrahospitalarias del HP-CHPR. La muestra para el diagnóstico de rotavirus fue de materia fecal, que se procesó en el Laboratorio de Virología del Departamento de Bacteriología y Virología del Instituto de Higiene, Facultad de Medicina. Las muestras positivas se estudiaron en la Sección Virología de la Facultad de Ciencias donde se realizó la caracterización electroferotípica en gel de poliacrilamida. Se analizaron los siguientes datos: edad, sexo, estado nutricional, enfermedad que motivó el ingreso, momento de instalación de la diarrea, servicio de origen, evolución y complicaciones y días de hospitalización.

Resultados: todos los rotavirus detectados tenían patrón electroferotípico largo. El porcentaje de diarrea intrahospitalaria asociada a rotavirus en el HP-CHPR

en el período estudiado fue de 40%. La edad promedio de los pacientes fue de 10,9 meses; la mitad de los pacientes tenían buen estado nutricional. El 50% de los niños afectados presentaban una infección respiratoria aguda baja de probable etiología viral al ingreso. La diarrea apareció en promedio a los 7 días de internación y tuvo una duración promedio de 4 días. La duración promedio de la internación fue de 13 días y 5 niños presentaron complicaciones no graves. **Discusión:** el riesgo de infección nosocomial aumenta cuanto más prolongada es la internación y tiene una no despreciable morbilidad tanto en el presente estudio como en otros trabajos. Es necesario mejorar la notificación de los casos de diarrea intrahospitalaria y continuar estudios que permitan la caracterización genotípica de estas cepas. Se recomienda: lavado frecuente de manos, aislamiento de los niños con gastroenteritis, altas tempranas y educar al personal de salud. Futuros estudios permitirían establecer con más precisión los serotipos y genotipos de las cepas de rotavirus de los niños asistidos en el ámbito público y privado y así poder discutir la potencial eficacia de las vacunas que tal vez estén disponibles en los próximos años.

Palabras clave: ROTAVIRUS
INFECCIONES POR ROTAVIRUS
INFECCIÓN HOSPITALARIA
DIARREA
LAVADO DE MANOS

1. Pediatra. Ex Residente de Pediatría, MSP.

2. Asistente Clínica Pediátrica, Facultad de Medicina UdelaR.

3. Ex Ayudante de clase del Dpto. de Bacteriología y Virología, Facultad de Medicina.

4. Pediatra.

5. Postgrado de Pediatría, Escuela de Graduados, Facultad de Medicina, UdelaR.

6. Profesora Clínica Pediátrica, Facultad de Medicina, UdelaR.

Clínica Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR).

Departamento de Bacteriología y Virología. Instituto de Higiene. Facultad de Medicina.

Fecha recibido: 28 de abril de 2006.

Fecha aprobado: 22 de diciembre de 2006.

Summary

Introduction: rotavirus is a common cause of worldwide diarrhea being the first cause of this disease in developed countries. In developing countries like ours, is an important cause of communitarian and nosocomial diarrhea.

Objective: to describe nosocomial diarrhea cases which took place in the first eight-month period after the incorporation of rotavirus investigation into the nosocomial infections study.

Methods: from April first to December 31, 2002, patients between 0 to 14 years old were included as cases of nosocomial diarrhea to the "Nosocomial Infections Committee" from the Centro Hospitalario Pereira Rossell. Stool sample was used for the diagnosis, which was processed at the virology section of the Bacteriology and Virology department from the Hygiene Institution. Positive samples were processed at the Virology section from the Science University where the electrophoretic characterization in poliacrilamide gel was realized. The following data was analyzed: age, nutritional status, cause of hospitalization, duration of disease, evolution and complications, and hospitalization time.

Results: all rotavirus detected had long electrophoretic pattern. The percentage of nosocomial diarrhea associated to rotavirus at Pereira Rossell Hospital in the period studied was 40%. Average age was 10,9 months, half of them with a good nutritional status. 50% of the affected children had an acute viral respiratory tract infection since the beginning. Diarrhea appeared approximately after a week and lasted four days. Hospitalization lasted an average of 13 days and 5 children had mild complications.

Discussion: the risk of nosocomial infections increases with the duration of hospitalization and has an important morbidity shown in this study as in other studies as well. It is necessary to improve the notification of the cases and continue studying the genotype. It is recommended: frequent handwashing, patients grouping, early delays, and health personnel education. Future studies will establish serotypes and genotypes of different rotavirus at different institutions in order to establish the potential efficacy of the vaccine in the next years.

Key words: ROTAVIRUS
ROTAVIRUS INFECTIONS
CROSS INFECTION
DIARRHEA
HANDWASHING

Introducción

La infección hospitalaria es aquella infección que no está presente clínicamente ni en período de incubación cuando el paciente ingresa al centro hospitalario. Habitualmente, se define en forma arbitraria como aquella infección que aparece más allá de las 72 horas del ingreso, dependiendo del tipo de infección. Para reconocer si la infección fue adquirida en el hospital o en la comunidad es imprescindible conocer el período de incubación de la enfermedad específica.

Las epidemias de infecciones gastrointestinales en las salas de pediatría son un problema de salud pública subestimado y responsable de la prolongación de los días de hospitalización, aumento de los costos y aumento de la morbimortalidad⁽¹⁾.

Diversos trabajos de varios países encontraron a rotavirus como un importante agente de diarrea nosocomial⁽²⁻⁷⁾. Los rotavirus son una de las causas más frecuentes de diarrea en el mundo. En países en vías de desarrollo contribuye a una considerable morbilidad y mortalidad en los niños pequeños. En Uruguay se siguen hospitalizando niños con enfermedad diarreica grave y se producen muertes asociadas a esta enfermedad⁽⁸⁾. Aún ocurren brotes y epidemias de diarrea intrahospitalaria en servicios de atención públicos y privados⁽⁹⁾. Desde la década del 80 la investigación en relación con la infección por rotavirus en Uruguay ha abarcado aspectos epidemiológicos, clínicos y caracterización de las cepas virales (electroferotipos, serotipos y genotipos)^(10,11). El rotavirus como causa de diarrea intrahospitalaria es motivo de preocupación no sólo en nuestro país sino a nivel mundial.

El rotavirus es la causa más importante de diarrea en los países desarrollados y figura dentro de las primeras causas también en países en vías de desarrollo. Se estima que cada año se producen en Asia, África y América latina 3 a 5 billones de casos de diarrea que ocasionan entre 5 y 10 millones de muertes, de las cuales 20% se asocia a rotavirus^(9,12).

Los rotavirus son clasificados como un género dentro de la familia Reoviridae. El virión intacto mide aproximadamente 100 nm de diámetro y se caracteriza por presentar una doble cápside proteica, interna (VP6) y externa (VP4 y VP7) que a su vez rodea a una tercera cubierta proteica (VP1, VP2 y VP3) denominada core que contiene el genoma viral. El genoma consiste en 11 segmentos de ARN doble cadena. Las proteínas de la cápside externa son inductoras de la producción de anticuerpos neutralizantes fundamentales en la protección inmune ante infecciones por rotavirus. La proteína VP6 define los determinantes de grupo en base a los cuales se han

definido siete variantes: A, B, C, D, E, F y G. Los A, B y C se asocian a infecciones humanas^(9,13-16).

Existe también una clasificación molecular en base al patrón de bandas obtenido por electroforesis en gel de poliacrilamida del genoma viral, definiéndose de esta manera electroferotipos o tipos genómicos constantes y característicos de cada cepa de rotavirus en particular. Es posible distinguir dos grandes grupos de electroferotipos: el largo y el corto dependiendo de que los segmentos 10 y 11 migren más o menos en el gel respectivamente.

A su vez dentro de estos dos grandes grupos existe variación en la migración de los restantes segmentos genómicos. Particularmente en los rotavirus del grupo A los 11 segmentos genómicos migran agrupados en cuatro "clusters" o grupos de bandas dentro de los cuales se observa dicha variación^(9,13,14).

Estudios epidemiológicos demuestran que la cocirculación de diferentes electroferotipos, el predominio de una o pocas variantes durante un determinado período de tiempo y la aparición secuencial de las mismas son rasgos comunes en estos virus.

En Uruguay, estudios realizados en el Hospital Pereira Rossell en niños hospitalizados con diarrea aguda encontraron rotavirus asociado en el 14 a 37% de los casos^(10,17-20). En contraste, en un estudio realizado en población mutua, rotavirus se asoció a diarrea en 45% de los casos estudiados⁽²¹⁾.

En el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) desde el año 2000 se registran sistemáticamente las infecciones intrahospitalarias en las salas generales de pediatría. En abril de 2002 se incorporó la investigación de la infección por rotavirus en los casos de diarrea intrahospitalaria.

Objetivo

Describir la presentación clínica y la evolución de los niños que adquirieron diarrea intrahospitalaria entre el 1° de abril de 2002 y el 31 de diciembre de 2002 y los resultados de la investigación de rotavirus.

Pacientes y métodos

Del 1° de abril al 31 de diciembre de 2002 se estudiaron los pacientes de 0 a 14 años denunciados como casos de diarrea intrahospitalaria al Comité de Infecciones Intrahospitalarias del HP-CHPR.

Se adoptó la definición de diarrea propuesta por OPS-OMS⁽²²⁾.

- Menores de 2 años: tres o más deposiciones líquidas o semilíquidas en 12 horas o una sola con sangre o mucopus en 12 horas.

- Mayores de 2 años: dos o más deposiciones líquidas o semilíquidas en 12 horas o una sola con sangre o mucopus en 12 horas.

Se definió como caso de diarrea intrahospitalaria aquel paciente que instala diarrea después de las 72 horas del ingreso al hospital. El estado nutricional de los niños se evaluó una vez rehidratado (si era necesario) y se catalogó como eutrófico, desnutrido u obeso basándose en el peso y la talla, utilizando tablas antropométricas de referencia recomendadas por OPS-OMS para sexo y edad⁽²³⁾. Se consideraron como complicaciones: deshidratación, intolerancia a los hidratos de carbono, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), shock, sepsis y/o muerte.

La muestra para el diagnóstico de rotavirus fue de materia fecal, que se tomó en sala y se trasladó refrigerada al Laboratorio de Virología del Departamento de Bacteriología y Virología del Instituto de Higiene, Facultad de Medicina. La técnica diagnóstica fue la electroforesis en gel de agarosa. Las muestras positivas se estudiaron en la Sección Virología de la Facultad de Ciencias, donde se realizó la caracterización electroferotípica en gel de poliacrilamida.

De los registros hospitalarios se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, estado nutricional, enfermedad que motivó el ingreso, momento de instalación de la diarrea, servicio de origen, evolución y complicaciones y días de hospitalización.

Resultados

En el período estudiado ingresaron a los servicios de pediatría general 5.596 niños. Se denunciaron al Comité de Infecciones Intrahospitalarias del HP-CHPR 73 casos de diarrea intrahospitalaria. Rotavirus fue detectado en 29 de estos niños (40%), distribuidos según el servicio de ingreso de la siguiente forma: 15 de 39 en Pediatría A, 8 de 19 en Pediatría B y 6 de 15 en Pediatría C. Todos los rotavirus detectados tenían patrón electroferotípico largo (figura 1).

Los niños con diarrea intrahospitalaria por rotavirus tuvieron una edad promedio de 10,9 meses (rango 2 a 42); 16 eran del sexo masculino. No fue posible ubicar la historia clínica de una de las niñas. Se describen las características de los otros 28 pacientes. Con respecto al estado nutricional, 14 eran eutróficos, dos obesos y 12 desnutridos. Las enfermedades que motivaron el ingreso fueron: infección respiratoria aguda baja de probable etiología viral en 14 (50%), neumonía con empiema en cuatro (14,2%), infección urinaria en dos, patología neurológica en dos, otras causas en seis. La diarrea comenzó

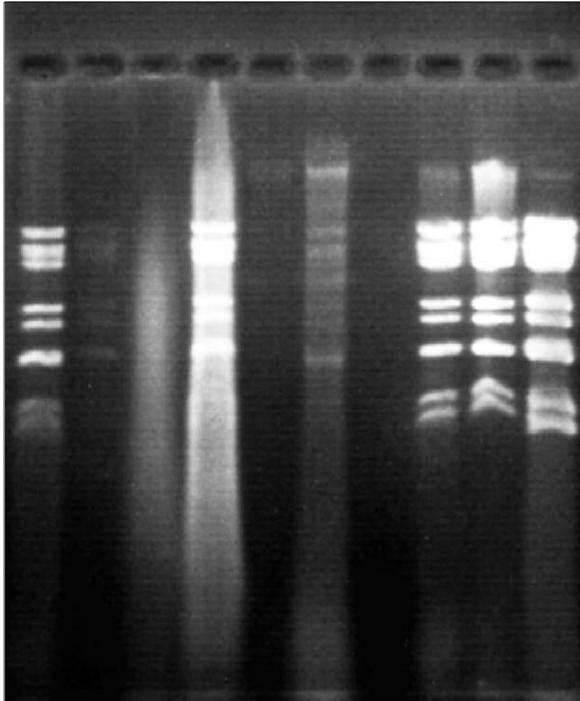


Figura 1. Corrida electroforética en gel de agarosa.

en promedio a los 7,2 días de internación (rango 3 a 35) y duró en promedio 3,7 días (rango 1 a 8).

Cinco niños presentaron una o más complicaciones: tres presentaron deshidratación, tres intolerancia a los hidratos de carbono y dos síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Ningún niño presentó shock, ni sepsis, ni requirió internación en CTI; ninguno falleció. La duración promedio de la hospitalización fue de 13,4 días (rango 6 a 38).

Discusión

La frecuencia de infecciones nosocomiales a rotavirus en los servicios de pediatría general es elevada pero muy variable según los trabajos, cuyos resultados son difíciles de comparar porque utilizan distintos criterios para definir infección intrahospitalaria. Los distintos autores consideran plazos de 24, 48 o 72 horas luego del ingreso hospitalario. En este trabajo se adoptó la definición propuesta por el Comité de Infecciones del HP-CHPR: diarrea intrahospitalaria es aquella que aparece luego de 72 horas del ingreso al hospital. La desventaja de esta definición es que podría subestimar el número de casos ya que el tiempo de incubación es de 1 a 5 días⁽¹⁰⁾.

En este estudio el porcentaje de diarrea intrahospitalaria asociada a rotavirus en el HP-CHPR en el período estudiado fue de 40%. Otros autores describen porcentajes algo mayores: 57, 69, 49 y 75% de los niños con dia-

rrrea nosocomial en Austria, Alemania, Suiza y Chile^(3,4). Las tasas más bajas de infección nosocomial fueron observadas por estudios franceses: 2,9 y 4,3%^(2,5).

Los resultados obtenidos en el período estudiado deben ser considerados como una primera aproximación al problema. El registro y la notificación de casos de diarrea intrahospitalaria al Comité de Infecciones del Hospital tienen fallas y es posible que el número de casos sea mayor al estudiado. El problema de la falta de notificación podría explicar en parte las diferencias entre los servicios de origen, teniendo en cuenta que el tipo de pacientes y las características de la atención es similar en los tres. Por otra parte puede haber casos que inicien sus manifestaciones luego del alta y no sean detectados. La edad promedio de los pacientes fue de 10,9 meses, algo mayor a la encontrada en otros estudios que varía de 2,8 a 7,4 meses⁽³⁾. El estado nutricional de los pacientes afectados no parece ser un factor de riesgo para adquirir diarrea intrahospitalaria, coincidiendo con lo descrito por otros autores⁽²⁾.

El 50% de los niños afectados presentaban una infección respiratoria aguda baja de probable etiología viral al ingreso. La asociación entre bronquiolitis e infección nosocomial por rotavirus está descrita en la literatura^(2,9,14). Se plantean dos hipótesis para explicar este hecho: la usualmente prolongada internación de los niños con enfermedad respiratoria aguda y la concomitancia estacional de ambas epidemias⁽²²⁾. Cualquiera de estas hipótesis podría explicar el predominio de la diarrea intrahospitalaria en los niños con infección respiratoria del presente estudio.

La diarrea apareció en promedio a los 7 días de internación, lo que coincide con otros trabajos^(2,3). El riesgo de infección nosocomial aumenta cuanto más prolongada es la internación⁽³⁾.

La morbilidad de esta infección nosocomial no es despreciable. Cinco de nuestros pacientes (17,8%) presentaron complicaciones. Pina y colaboradores observaron que tres de nueve pacientes se deshidrataron⁽²⁾; en Austria, Alemania y Suiza, Frühwirth y colaboradores encontraron porcentajes de niños que requirieron rehidratación oral y/o intravenosa similares al nuestro⁽³⁾.

Destacamos que no hubo complicaciones graves ni mortalidad en nuestro estudio ni en los trabajos revisados⁽²⁻⁶⁾.

La tipificación molecular por el método de electroforesis de los 11 fragmentos de ARN mostró que todos los rotavirus detectados tenían un patrón electroferotípico largo, coincidiendo con la prevalencia ya observada en nuestro medio y por autores chilenos^(7, 13).

Sería de interés el estudio de los serotipos circulantes con el fin de evaluar el posible impacto de una vacuna eficaz y segura que prevenga estas infecciones, no sólo a

nivel nosocomial sino principalmente comunitario. Actualmente, en los Estados Unidos se están ensayando dos nuevas vacunas, que podrían estar disponibles en los próximos 3-5 años*.

Mientras esto último ocurre la OMS ha recomendado a todos los países miembros, la importancia de identificar todo lo relativo a su epidemiología y la carga de la enfermedad generada por esta infección. Dos vacunas han finalizado los estudios fase III y estarán disponibles próximamente para la prevención de las formas graves de esta infección^(24,25).

Algunos países de Latinoamérica como Brasil, Panamá, Venezuela y algunas regiones de México ya han incorporado a su Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) la vacuna monovalente oral de origen humano Rotarix^R. En Estados Unidos en el 2006 se incorpora al esquema de vacunación Rotatex^R, una vacuna pentavalente para la prevención de la infección por rotavirus⁽²⁶⁾. Serán necesarios datos epidemiológicos nacionales para evaluar la potencial utilidad de estas vacunas.

Conclusiones y recomendaciones

A pesar de las limitaciones mencionadas se puede estimar que la diarrea intrahospitalaria representa un problema asistencial a tener en cuenta. Se destaca que rotavirus se asoció al 40% de los casos.

Es necesario mejorar la notificación de los casos de diarrea intrahospitalaria y continuar estudios que permitan la caracterización genotípica de estas cepas. Es imprescindible mejorar las medidas de control de esta enfermedad. Se recomienda el lavado frecuente de manos, para de esta manera evitar las infecciones cruzadas, aislamiento de los niños con gastroenteritis y otorgar lo más prontamente el alta, así como también educar al personal de salud^(2,16). Futuros estudios permitirán establecer los serotipos y genotipos de las cepas de rotavirus de los niños asistidos en el ámbito público y privado y así poder discutir la potencial eficacia de las vacunas que tal vez estén disponibles en los próximos años.

Referencias bibliográficas

1. **Blanco J.** Infecciones hospitalarias. En: Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Medicina. Depto. de Bacteriología y Virología. Temas de Bacteriología y Virología Médica. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR, 2004: 239-45.
2. **Pina P, Le Huidoux P, Lefflot S, Araújo E, Bellaïche M, Harzig M, et al.** Infections nosocomiales à rotavirus dans un service de pédiatrie générale: épidémiologie, typage moléculaire et facteurs de risque. Arch Pédiatr 2000; 7 (10): 1050-8.
3. **Frühwirth M, Heininger U, Ehlken B, Petersen G, Laubereau B, Moll-Schüler J, et al.** International variation in disease burden of rotavirus gastroenteritis in children with community and nosocomially acquired infection. Pediatr Infect Dis J 2001; 20 (8): 784-91.
4. **Barraza P, Avendaño LF, Spencer E, Calderón A, Prenzel I, Duarte E.** Infección intrahospitalaria por rotavirus en lactantes. Santiago (Chile): Bol Of Sanit Panam 1986; 101 (4): 328-37.
5. **Rouget F, Chomienne F, Laurens E, Radet C, Seguin G.** Evaluation d'un programme de lutte contre les infections nosocomiales à rotavirus dans un service de pédiatrie. Arch Pédiatr 2000; 7 (9): 948-54.
6. **Berner R, Schumacher RS, Hameister S, Forster J.** Occurrence and impact of community-acquired and nosocomial rotavirus infections - a hospital- based study over 10 y. Acta Paediatr 1999; 88 (suppl. 426): 48-52.
7. **Gaggero A, Avendaño LF, Fernandez J, Spencer E.** Nosocomial Transmission of Rotavirus from Patients Admitted with Diarrhea. J Clin Microbiol 1992; 30 (12): 3294-7.
8. **Ferrari AM, Ferreira A, De Leonardis D, Fernández A, Imbricco J.** Mortalidad en un hospital pediátrico de referencia nacional: Centro Hospitalario Pereira Rossell. Rev Med Uruguay 2002; 18 (1): 59-65.
9. **Bernstein D, Ward R.** Rotaviruses. En: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia: Saunders, 1998: 1901-14.
10. **Hortal M, Russi JC, Benítez L, Somma RE.** Presencia de antígenos de rotavirus y perfiles electroforéticos del ARN a partir de heces de niños con diarrea infecciosa aguda. Arch Pediatr Urug 1986; 57 (3): 143-8.
11. **Berois M, Libersou S, Russi J, Arbiza J, Cohen J.** Genetic variation in the VP7 gene of human rotavirus isolated in Montevideo-Uruguay from 1996-1999. J Med Virol 2003; 71 (3): 456-62.
12. **Sydney JD, Marson MG.** The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: A review of active surveillance data. Bull WHO 1983; 60: 605-13.
13. **de Sierra MJ, Sánchez AM, Arbiza J.** Caracterización molecular de rotavirus y otros virus entéricos. En: Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Medicina. Instituto de Higiene. Virus y Virología Médica en Uruguay. Montevideo: Instituto de Higiene, 2002: 60-4. (Serie Monografías del Instituto de Higiene; 2).
14. **Offit P, Clark H.** Rotavirus. In: Mandell G, Benett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5 ed. Philadelphia: Livingstone Churchill, 2000: 1696-703.
15. **Bass DM.** Rotavirus y otros agentes de gastroenteritis viral. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson Tratado de Pediatría. 15 ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1999: 1151-4.
16. **American Academy of Pediatrics.** Rotavirus infections. En: Pickering LK, ed. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25 ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000: 493-5.
17. **Ferrari AM, Méndez MV, Alonso R, Montano A, Gentile I, Russi JC, et al.** Diarrea aguda infantil asociada a rotavirus. Arch Pediatr Urug 1985; 56 (2): 85-90.
18. **Torres ME, Pirez MC, Schelotto F, Varela G, Parodi V,**

* Comunicación en curso de PEDECIBA "Biología y caracterización molecular de virus asociados a gastroenteritis". Dr. Max Ciarlet.

- Allende F, et al. Etiology of children's diarrhea in Montevideo, Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. *J Clin Microbiol* 2001; 39(6): 2134-9.
19. Ferrari AM, Pérez MC, Schelotto F, Montano A. Enfermedades diarreicas en pediatría. ¿En qué estamos? ¿A dónde vamos? *Tendencias en Medicina* 1998; 12: 11-7.
20. Jasinski C, Tanzi MN, Schelotto F, Varela G, Zanetta E, Acuna A, et al. Efecto del *Lactobacillus casei* administrado en el suero de rehidratación oral en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda. *Pediatrka* 2002; 22: 9-21.
21. Ramírez Y, Pastorini J, Russi JC, Ferrari AM. Enfermedad diarreica aguda. Características de la población asistida en el CASMU. *Arch Pediatr Urug* 2001; 72(2): 110-5.
22. Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Medicina. Clínicas Pediátricas A, B, C; Hospital Pereira Rossell. Depto. de Emergencia Pediátrica. Diarrea aguda infantil o enfermedad diarreica aguda. En: *Atención Pediátrica: pautas de diagnóstico, tratamiento y prevención*. 5 ed. Montevideo: Oficina del Libro AEM, 2000: 67-72.
23. National Center for Health Statistics. *Medición del cambio nutricional*. Washington: OPS/OMS, 1983.
24. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354 (1): 11-22.
25. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Dame P, Santosham M, Rodríguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354 (1): 23-33.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* aug 11 2006; 55 (RR12): 1-13 <www.cdc.gov/mmwr> [consulta: 20 nov. 2006].

Correspondencia: Dr. Marcos Delfino
Mateo Cortés 4970 C
E-mail: melidelfino@adinet.com.uy

CON EL INTENTO DE AGILITAR Y MEJORAR LOS TIEMPOS DE PUBLICACIÓN
DE LOS ARTÍCULOS ORIGINALES Y CASOS CLÍNICOS

**LOS ÁRBITROS REALIZARÁN HASTA DOS CORRECCIONES Y EL PLAZO DE ENTREGA A
LOS AUTORES Y SU DEVOLUCIÓN SERÁ DE CUATRO MESES COMO MÁXIMO**
