

Características clínicas y etiológicas de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de cinco años hospitalizados en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (2004-2006)

Dres. Andrea Viettro ¹, Nicolás Monteverde ¹, Catalina Pinchak ²

Resumen

Introducción: la enfermedad diarreica por rotavirus es una afección frecuente a nivel mundial. Según datos oficiales, la gastroenteritis grave por rotavirus puede ocasionar desde 1,45% a 4,85% de todos los egresos hospitalarios de centros privados de Montevideo en niños de 0 a 5 años. En este grupo etario, el rotavirus es el germen responsable de las diarreas que requieren hospitalización con una frecuencia de entre 15 y 45%. Dos vacunas han sido recientemente aprobadas para su prevención.

Objetivo: describir las características epidemiológicas, clínicas y etiológicas de los pacientes menores de 5 años hospitalizados con el diagnóstico de enfermedad diarreica aguda en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

Material y método: se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2006. Se incluyeron en el estudio todos los niños menores de 5 años con diagnóstico al egreso de enfermedad diarreica aguda. Fueron criterios de exclusión la edad mayor de 5 años y una duración de la enfermedad mayor de 14 días. Se revisaron las historias clínicas de donde se obtuvieron los datos sobre edad, sexo, lugar de adquisición de la enfermedad, presencia de sangre, estado nutricional, estado de hidratación, presencia de complicaciones, presencia de foco extraintestinal, resultado de coprocultivo (búsqueda de

Shigella y Salmonella) y búsqueda de rotavirus en el 83% de los pacientes ingresados a sala con diagnóstico de diarrea aguda.

Resultados: la enfermedad diarreica aguda correspondió a 7% de los ingresos en el período estudiado. En 90% de los casos fue adquirida en la comunidad, un tercio de los pacientes presentaban algún grado de desnutrición y casi la mitad estaban deshidratados al momento del ingreso. La mediana de los días de internación fue de 4 días. En 44% de los casos se identificó a rotavirus como germen responsable.

Conclusiones: la diarrea aguda infantil continúa siendo una causa frecuente de hospitalización en niños menores de 5 años. En nuestro estudio de 3 años la gastroenterocolitis por rotavirus representó el 2,5 % del total de los egresos por todas las causas en niños de 0 a 5 años. El rotavirus fue el germen responsable en 44% de los casos de gastroenterocolitis que requirieron internación, otros estudios realizados en nuestro medio, uno en el sector público y otro en el privado, evidenciaron una frecuencia de 18 y 45% respectivamente. Creemos que el trabajo presentado es una aproximación para conocer la carga real de la enfermedad en el sector público del Uruguay en vistas a la decisión de vacunar en nuestro país.

Palabras clave: DIARREA
INFECCIONES POR ROTAVIRUS
HOSPITALIZACIÓN

1. Residente de Pediatría.

2. Prof. Adjunta de Clínica Pediátrica.

Fecha recibido: 5 de setiembre de 2008

Fecha aprobado: 11 de diciembre de 2008

Summary

Introduction: *diarrhea caused by Rotavirus is a common disease worldwide. According to official data, severe diarrhea caused by Rotavirus is responsible for 1.45 to 4.85% of all the hospitalizations at private hospitals in Montevideo in children between 0 and 5 years old. Rotavirus is responsible for 15 to 45% of the diarrheas which require hospitalization at this age. Two vaccines have been approved in order to prevent this disease.*

Objective: *to describe the ethiological, clinical and epidemiological characteristics of patients until 5 years old hospitalized due to this disease at the Hospital Central de las Fuerzas Armadas.*

Material and methods: *a descriptive, retrospective study was done from January 2004 until December 2006. All children with the diagnosis of acute diarrhea were included. Exclusion criteria were: age more than 5 years old and if the disease lasted more than 14 days. All histories were revised and data was obtained from it such as age, gender, blood studies, complications, another infectious focus, stool studies, dehydration level. Rotavirus was searched in 83% of the patients.*

Results: *acute diarrhea was responsible for 7% of the hospitalizations during that period. 90% was acquired in the community; 1/3 of the patients had low weight and almost half of them were dehydrated. Media hospital stay was 4 days. Rotavirus was found in 44% of the cases.*

Conclusions: *acute diarrhea is still a common cause of hospitalization in children less than 5 years old. In our study Rotavirus caused 2.5% of all the hospitalizations and 44% of the diarrhea which required hospitalization. Other studies done in our media at public and private institutes showed 18 and 45% of frequency respectively. We believe this study shows our country's reality in order to think about the vaccine.*

Key words: DIARRHEA
ROTAVIRUS INFECTIONS
HOSPITALIZATION

Introducción

A nivel mundial la enfermedad diarreica sigue determinando una importante morbilidad y mortalidad, fundamentalmente en niños menores de cinco años⁽¹⁾. El rotavirus es el agente infeccioso más frecuente⁽²⁾. Se han descrito, además, otros como adenovirus entéricos, calicivirus (Norwalk), astrovirus, coronavirus, picobimavirus⁽³⁾. La etiología bacteriana con aislamiento bacteriano fue menos frecuente que la viral en la bibliografía consultada.

A la edad de 5 años la gran mayoría de los niños de todo el mundo han tenido por lo menos un episodio de diarrea debida a rotavirus, estimándose en 111 millones de casos anuales, con aproximadamente medio millón de muertes^(4,5). La morbilidad y mortalidad son más frecuentes en países pobres o en vías de desarrollo y en medios que asocian factores de riesgo como la desnutrición y la dificultad en el acceso a la asistencia sanitaria^(6,7).

La enfermedad diarreica en nuestro país es una causa frecuente de consulta. Si bien la instalación de programas de atención integral de enfermedades prevalentes y promoción de pautas de terapia de rehidratación oral, han disminuido las internaciones, siguen hospitalizándose niños con enfermedad grave, que en algunos casos pueden llevar a la muerte^(8,9). La enfermedad diarreica ocupa en Uruguay, desde el 2005, el undécimo lugar como causa de muerte en menores de un año y la quinta causa de muerte en niños de más de 28 días, correspondiendo a una tasa de 0,2%⁽¹⁰⁾.

El rotavirus fue reportado por primera vez por Bishop en 1973. Uruguay comenzó su búsqueda con fines epidemiológicos en 1982^(1,11). Según publicaciones de estudios realizados en nuestro medio existen diferencias entre el sector público y privado en la frecuencia de rotavirus como agente causal de enfermedad diarreica^(12,13). En el hospital pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) su frecuencia fue de 14%, mientras que en el sector Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay, (CASMU) se encontró en el 45 % de los casos⁽¹²⁾. Este último estudio incluyó a pacientes ambulatorios que consultaron en emergencia. Esta diferencia se fundamenta en que la epidemiología de la infección por rotavirus en el sector privado se asemeja a la encontrada en países desarrollados, mientras que en la población asistida en el CHPR, proveniente de sectores socioeconómicos deficitarios; las infecciones bacterianas podrían adquirir mayor jerarquía.

Un estudio recientemente publicado sobre pacientes menores de tres años internados por diarrea en el CHPR en el 2005 revelan una frecuencia de rotavirus del 18%, evidenciando un menor impacto relativo que en poblaciones de mejor nivel socioeconómico pero manteniéndose

dose como una de las causas identificables más prevalentes⁽¹⁴⁾.

Según datos publicados por el Ministerio de Salud Pública en 2006, que incluye a siete instituciones médicas de asistencia colectiva (IMAC), la gastroenteritis grave por rotavirus puede ocasionar desde 1,45% a 4,85% de los egresos hospitalarios de centros privados en niños de 0 a 5 años. No se encuentran publicados datos del sector público. A partir de estos datos concluyeron que la diarrea aguda infantil (DAI) por rotavirus no sería una causa importante de mortalidad ni de morbilidad hospitalaria, y enfatizan los escasos datos disponibles.

El Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) asiste a un espectro poblacional heterogéneo desde el punto de vista socioeconómico, incluyendo el personal en actividad, retirados y sus familiares directos.

Debido a la importante sobrecarga sanitaria de esta enfermedad, se han desarrollado vacunas para prevenir la infección grave por rotavirus y sus consecuencias económicas⁽¹⁵⁻¹⁷⁾, por lo cual consideramos esencial disponer de datos precisos sobre el peso sanitario y económico de esta infección, en particular la hospitalización, para poder tomar decisiones relativas al uso de estas vacunas en nuestro medio.

Objetivos

Describir las características epidemiológicas, clínicas y etiológicas de los niños menores de 5 años, hospitalizados en el servicio de pediatría del HCFFAA con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, que abarcó el periodo comprendido desde el 1 de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2006.

Se revisaron las historias clínicas de aquellos niños hospitalizados en el servicio de pediatría del HCFFAA cuyo diagnóstico al egreso fue diarrea aguda infantil o gastroenterocolitis.

Se incluyeron niños de hasta 60 meses (5 años) con diarrea de menos de 14 días de evolución.

Se adoptó como definición de diarrea la propuesta por la OPS/OMS: “en menores de dos años, tres o más deposiciones líquidas o semilíquidas en 12 horas, o una sola con sangre o muco-pus; en mayores de dos años, dos o más deposiciones líquidas o semilíquidas en 12 horas o una con muco-pus o sangre”⁽¹⁸⁾.

De las historias clínicas se obtuvieron los siguientes datos: lugar de internación, lugar de la infección (comunitaria u hospitalaria), edad, sexo, fecha de ingreso, pre-

sencia de deshidratación o shock al ingreso, presencia de deposiciones con sangre, estado nutricional, enfermedades concomitantes, complicaciones, necesidad de CTI y causa de la misma, investigación etiológica y resultados, duración de la internación, causa de muerte.

Se consideró portador de diarrea intrahospitalaria a aquel paciente que instala diarrea después de las 72 horas de ingreso al hospital. El estado nutricional, se evaluó una vez rehidratado el paciente, si era necesario, y se catalogó como eutrófico, desnutrición aguda, desnutrición del primer trimestre, desnutrición crónica, obeso y talla baja. Se utilizaron tablas antropométricas de referencia para sexo y edad. Se consideró desnutrición aguda cuando el peso se encontró por debajo del percentil 3 o el descenso de 2 percentilos, y crónica cuando dicha afectación se encontraba en el peso y la talla⁽¹⁹⁾. Se definió obesidad como un IMC mayor al percentil 95 para sexo y edad.

Se definió talla baja en niños mayores de 2 años cuando se encuentra por debajo del percentil 3 según edad y sexo sin afectación del peso.

Se consideró enfermedad concomitante a la presencia de otitis media aguda diagnosticada por otorrinolaringólogo, e infección urinaria la confirmada por urocultivo mediante técnica de recolección de chorro medio o punción vesical.

Se consideraron complicaciones la presencia de convulsiones, nuevo episodio de deshidratación, intolerancia a los hidratos de carbono, clínica o confirmada, sepsis y shock.

Se definió como intolerancia clínica a los hidratos de carbono a la persistencia de diarrea, distensión abdominal, deposiciones explosivas y eritema perineal. Para confirmarla se realizó test de Felhing, simple o modificado, en el mismo sector de internación para búsqueda de cuerpos reductores.

Para la investigación etiológica se realizó en 83% la búsqueda en materia fecal de rotavirus mediante la detección de anticuerpos antirrotavirus por técnica de látex rápido (Virotec Rota, Omega, UK) y la investigación de *Shigella spp* y *Salmonella spp* en coprocultivo en el laboratorio de microbiología del HCFFAA.

Resultados

En el período de tres años estudiado se hospitalizaron en el servicio de pediatría del HCFFAA 2.985 niños menores de 5 años, de los cuales 210 (7%) egresaron con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda.

La mediana de edad de los niños hospitalizados por enfermedad diarreica fue de 13 meses (rango 1-48), 130 (61%) fueron varones.

El 59% de los ingresos fueron en el período frío del año (otoño-invierno) en comparación con el 41% en los meses cálidos.

En el 90% de los casos la diarrea fue adquirida en la comunidad y en el 10% en el hospital.

Con respecto al estado nutricional, 162 niños (77%) fueron eutróficos, 26 (13%) presentaron desnutrición aguda y 22 (10%) crónica.

En cuanto al estado de hidratación al ingreso, 96 niños (43%) presentaron deshidratación.

En 52 de los niños hospitalizados (25%) se encontró en algún momento de la evolución un foco extraintestinal: otitis media aguda 40 (19%), infección urinaria los 12 restantes (6%). Se constató intolerancia a los hidratos de carbono en 36 casos (17%). En los niños ingresados por diarrea, la mediana de días de internación fue de cuatro días (1-7 días). Se trasladó un niño a cuidados intensivos con el diagnóstico de sepsis. No se constataron fallecimientos.

Se solicitó investigación de rotavirus y coprocultivo a 174 niños (83%) de los ingresos. Del total de solicitudes de investigación de rotavirus se obtuvo resultado en 140 casos. El resto no se pudo realizar por no contar con reactivo en ese momento. De los 140 resultados obtenidos en 62 (44%) se confirmó rotavirus. Del total de coprocultivos solicitados (174), 12 fueron positivos (7%), uno a *Salmonella*, seis a ECEP, cinco a *Shigella flexneri*. Se presentaron 14 casos (7%) de diarrea con sangre, en todos ellos se solicitó coprocultivo e investigación de rotavirus. Únicamente en dos casos se aisló el germen responsable, que correspondió a *Shigella flexneri*.

Se registraron 22 casos de diarrea intrahospitalaria (10%). El germen responsable fue hallado en ocho casos: rotavirus en seis niños (27%), en uno *Salmonella* y en otro *Shigella flexneri*.

Discusión y comentarios

El Hospital Militar es el centro de referencia sanitaria del Ministerio de Defensa. Cubre un total de 168.635 usuarios, de los cuales 34.515 (20%) son niños⁽²⁰⁾, lo que corresponde al 5% de los niños del país según el último censo 2004 (fase I)⁽²¹⁾. Está considerado por OMS/OPS "Hospital Amigo del Niño". El número de consultas anuales en el Departamento de Emergencia Pediátrica en el año 2006 fue de 20.925⁽²⁰⁾.

El total de ingresos de niños menores de 5 años en el período estudiado fue de 2.985, de los cuales el 7% correspondieron a diarrea aguda⁽³⁰⁾. Datos estadísticos del CHPR muestran que en el año 2006 las internaciones por diarrea fueron el 3,5% de todos los ingresos, y 8,2 % de los ingresos en los menores de tres años⁽¹⁴⁾.

Si bien la investigación etiológica no es fundamental para el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda, sí lo es desde el punto de vista epidemiológico. Se solicitó investigación de rotavirus y coprocultivo en 83% de los pacientes que requirieron internación. Se encontró en el 44% de los casos a rotavirus como agente etiológico único, lo que demuestra que se mantiene como una de las causas identificables más prevalentes. No se encontraron coinfecciones.

En el presente estudio encontramos que la gastroenterocolitis por rotavirus representó 2,5% del total de egresos por todas las causas en niños de 0 a 5 años. Los datos son semejantes a los de siete principales instituciones privadas de Montevideo, reportan cifras de entre 1,45% a 4,85%⁽²²⁾.

Rotavirus predominó en los meses fríos del año. Se presentó más frecuentemente en niños eutróficos y casi la mitad presentó deshidratación en el momento de la consulta.

En publicaciones de estudios realizados en el hospital pediátrico de referencia nacional (CHPR), encontraron una incidencia de 1,3% de casos de diarrea intrahospitalaria e identificaron al rotavirus como germen responsable en 40%⁽¹¹⁾. En nuestro estudio, en el período estudiado de tres años, egresaron con diagnóstico de diarrea intrahospitalaria 22 casos (0,7%). Pensamos que estos resultados pueden atribuirse al control de infecciones intrahospitalarias. El rotavirus también es una causa identificable importante en los casos de diarrea intrahospitalaria, ya que fue el germen responsable en casi un tercio de los casos (27%).

De todos los casos estudiados, 14 casos se presentaron como diarrea con sangre. Se identificó el germen en dos de los casos. *Shigella flexneri* se aisló como germen en los casos positivos, lo que coincide con la bibliografía como germen más frecuente asociado a diarrea con sangre. Ninguno de los casos de diarrea con sangre se pudo asociar a rotavirus.

La OMS ha señalado a sus países miembros la importancia de identificar todo lo relativo a la epidemiología y la carga de la enfermedad provocada por rotavirus, por lo que estos estudios son necesarios en vista a discutir la potencial eficacia de las vacunas actualmente disponibles. Recientemente han sido aprobadas dos vacunas.

Rotarix TM contiene una sola cepa atenuada de rotavirus humano, mostrando amplia protección contra las cepas en circulación más comunes: G1P[8], G3P[8], G4P[8], G2P[4] y la globalmente emergente cepa G9P[8]⁽²⁴⁻²⁶⁾.

RotaTeq® (Merck y Co. inc.) es una vacuna pentavalente humano-bovina, procedente de la cepa constituida por cuatro serotipos (G1, G2, G3 y G4) y el genoti-

po P8. La eficacia y seguridad de RotaTeq fue estudiada en el Rotavirus Efficacy & Safety Trial (REST)⁽²⁷⁻²⁹⁾.

La eficacia en la prevención para las diarreas por rotavirus G1-G4 graves fue de 98% y de 74% para las gastroenteritis, independientemente de la severidad.

Recientemente México, Brasil, Panamá y Venezuela incluyeron la inmunización contra rotavirus en sus calendarios oficiales de vacunación.

La etiología documentada no difiere de lo descrito en otras poblaciones hospitalarias⁽³⁰⁾, la infección por rotavirus se mantiene como una de las causas identificables más prevalentes, lo que justificaría los esfuerzos para implementar la inclusión de las vacunas existentes además de mejorar las condiciones de vida, como son: prolongar el período de amamantamiento, higiene, consulta temprana frente al síntoma diarrea, tratamiento temprano y adecuado de acuerdo a las pautas vigentes y priorizar los programas de control y seguimiento de los niños de riesgo.

Se declara que no existe conflicto de interés respecto a las recomendaciones que se realizan de las vacunas, desde que se describen los laboratorios que las comercializan.

Agradecemos la colaboración de la Prof. Stella Gutiérrez por los aportes y correcciones realizadas.

Referencias bibliográficas

1. **Chandran A, Heinzen RR, Santosham M, Siberry GK.** Nosocomial rotavirus infecciones: asystematic review. *J Pediatr* 2006; 149: 441-7.
2. **Mendez MV, Lopez C, Taramaso R, Ferrari AM, Wilf G, Goldaracena C, et al.** Diarrea aguda asociada a rotavirus en el servicio de recién nacidos del Hospital Pereira Rossell. *Arch Pediatr Uruguay* 1987; 58: 117-22.
3. **Pirez MC, Montano A, Ferrari AM, Viera MC, Pirez J, Machado K.** Rotavirus y otros virus entéricos en pediatría. Morbilidad, presentación clínica y mortalidad. En: Montano A, ed. Las enfermedades prevalentes de la infancia en Uruguay: resultados de investigaciones, estudios y experiencias. Montevideo: Zonalibro, 2006: 169-73.
4. **Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI.** Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 565-72.
5. **Parashar UD, Holman RC, Clarke MJ, Bresee JS, Glass RI.** Hospitalizations associated with Rotavirus Diarrhea in the US, 1993 through 1995 surveillance based on the new ICD-9-CM rotavirus-specific diagnostic code. *J Infect Dis* 1998; 177: 13-7.
6. **Malek MA, Curns AT, Holman RC, Fischer TK, Bresee JS, Glass RI, et al.** Hospitalizaciones relacionadas con infección por rotavirus y diarrea entre niños menores de 5 años de edad en Estados Unidos. 1997-2000. *Pediatrics* 2006; 61(6): 389-94.
7. **Tucker AW, Haddix AC, Bresee JS, Holman RC, Parashar UD, Glass RI.** Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the US. *JAMA* 1998; 279: 1371-6.
8. **Hortal M, Russi JC, Benitez L, Osma RE.** Presencia de antígeno de rotavirus y perfiles electroforéticos ARN a partir de heces de niños con diarrea aguda infecciosa. *Arch Pediatr Uruguay* 1986; 57: 143-7.
9. **Organización Panamericana de la Salud.** Bases de la terapia de rehidratación oral. En: Manual de tratamiento de la diarrea. Washington: OPS, 1987: 120-47. (Serie Paltex para ejecutores de programas de Salud; 13).
10. **Ministerio de Salud Pública (Uruguay). Dirección General de la Salud. Departamento de Información Poblacional.** Primeras causas de mortalidad infantil 2006. Estadísticas vitales. Montevideo: MSP, 2006. Obtenido de: <http://www.msp.gub.uy> [consulta: 20 nov. 2007].
11. **Galíndez C, Martínez T.** Diarrea aguda infantil. Estudio clínico etiológico en niños hospitalizados [monografía de posgrado]. Montevideo: Facultad de Medicina, 2006.
12. **Ramírez Y, Pastorino J, Russi JC, Ferrari A.** Enfermedad diarreica aguda. Características de la población asistida en el Casmu. Abril 1997-abril 1998. *Arch Pediatr Uruguay* 2001; 72(2): 110-5.
13. **Ferrari AM, Mendez M, Alonso R, Montano A, Gentile Ramos I, Russi J, et al.** Diarrea aguda infantil asociada a Rotavirus. *Arch Pediatr Uruguay* 1985; 56: 85-90.
14. **Pérez W, Melogno A, Piriz M, Pastorino H, Pereira ML, Pinchak C, et al.** Diarrea aguda infantil. Admisión hospitalaria en menores de tres años. Año 2005. *Arch Pediatr Urug* 2007; 78 (2): 94-8.
15. **O’Ryan M, Matson DO.** New rotavirus vaccines: renewed optimism. *J Pediatr* 2006; 149: 448-51.
16. **Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI.** Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 304-6.
17. **Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S, et al.** Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infecciones. *N Engl J Med* 1996; 335: 1022-8.
18. **Galiana A, coord.** Diarrea aguda infantil o enfermedad diarreica aguda. En: Atención pediátrica. Pauta de diagnóstico, tratamiento y prevención. 5 ed. Montevideo: Oficina del Libro AEM, 2000: 67-72.
19. **Organización Panamericana de la Salud.** Alteraciones más frecuentes del crecimiento y desarrollo. En: Manual de crecimiento y desarrollo del niño. 2 ed. Washington: OPS, 1993: 159-82 (Serie Paltex para Ejecutores de Programas de Salud).
20. **Hospital Central de las Fuerzas Armadas.** Estadística. Registro de usuarios. Montevideo: HCFFAA, jul 2007.
21. **Instituto Nacional de Estadística.** Censo 2004. Montevideo: INE, 2004. Obtenido de: <http://www.ine.gub.uy> [consulta: 20 nov. 2007].
22. **Ministerio de Salud Pública (Uruguay).** Dirección General de la Salud. División Estadística. Departamento de Información Poblacional. Información sobre egresos hospitalarios en el 2005. Montevideo: MSP, 2005. Obtenido de: <http://www.msp.gub.uy> [consulta: 20 nov. 2007].
23. **Ministerio de Salud Pública (Uruguay).** Dirección General de la Salud. Requisitos para la habilitación de los servicios de Salud. Habilitaciones. Montevideo: MSP, 2006. Obtenido de: www.msp.gub.uy [consulta: 20 nov. 2007].

24. **Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L, Shang-qin Z, Szakal D, Delem A, et al.** Efficacy of Rix 4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(10): 937-43.
25. **De Vos B, Hardt K, Linhares AC, Ruiz-Palacios G, Guerrero L, Salinas B, et al.** Efficacy of two doses of a human monovalent rotavirus vaccine, Rotarix™ in preventing gastroenteritis due to G1 and non-G1 rotavirus in Brazil, Mexico and Venezuela. Simposio Internacional sobre virus DS-RNA, 8. Lucca, Italia; 13-18 set 2003.
26. **Phua KB, Quak SH, Lee BW, Emmanuel SC, Goh P, Han HH, et al.** Evaluation of RIX4414, a live, attenuated rotavirus vaccine, in a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial involving 2464 Singaporean infants. *J Infect Dis* 2005; 192 Suppl 1: S1-5.
27. **Wesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santoham M, Rodríguez Z, et al.** Safety and efficacy of pentavalent human-bovine (W3C) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354: 23-33.
28. **Glass RI, Bresee JS, Parashar U, Turcios R, Fischer T, Jiang B, et al.** Rotavirus vaccines: past, present and future. *Arch Pediatr* 2005; 12 (6): 844-7.
29. **Torres ME, Pirez MC, Schelotto F, Varela G, Parodi V, 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

Correspondencia: Dra. Maria Catalina Pinchak
Correo electrónico: kattyipi@adinet.com.uy.