

Castell Roldán Eva Paulina* López Cruz Gerardo*
 Reyes Hernández Diana* Reyes Hernández Katy Lizeth*
 Reyes Gómez Ulises* Torres Reyes Juan Carlos*
 Reyes Hernández Ulises* Martínez Robles Antelma*
 Ávila Cortés Francisco Javier**

Gastroenteritis por rotavirus en el recién nacido, reporte de 12 casos adquiridos en la comunidad

Rotavirus gastroenteritis in newborns, report of 12 community acquired cases

Fecha de aceptación: febrero 2012

Resumen

INTRODUCCIÓN. Los casos de gastroenteritis por rotavirus en neonatos generalmente provienen de las salas de cuneros de los hospitales, pero raramente de la comunidad.

OBJETIVO. Reportar una serie de casos que presentaron gastroenteritis por rotavirus.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio prospectivo, observacional, del 1° de noviembre del 2008 al 30 de agosto de 2011, con cuadro clínico probable de gastroenteritis viral y rotavirus positivo en heces (rotaquick), con firma del consentimiento informado. Se excluyeron casos con otra etiología.

RESULTADOS. Se documentaron 12 casos. En el momento del diagnóstico la edad promedio fue de 25 días; ocho de ellos eran alimentados exclusivamente con seno materno; la mediana del número de vómitos en 24 horas fue de cinco; de las evacuaciones siete, de cólicos ocho; todos presentaron distensión abdominal, 10 tuvieron deshidratación leve, dos moderada, 11 fueron hidratados por vía oral, uno de ellos ingresó por neumonía por aspiración. Ocho cursaron con intolerancia a la lactosa en forma transitoria, los 12 pacientes evolucionaron satisfactoriamente. La biometría hemática reportó leucocitosis con bandemia en cuatro, todos presentaron linfocitosis, siete (66%) eran del grupo A Rh+. Todos tuvieron rotaquick positivo. Once mostraron en el coprológico pH de 5 y grasas de +++ a +++++ cruces, la mortalidad fue igual a cero.

CONCLUSIÓN. El cuadro clínico de rotavirus en el recién nacido es diferente al que presentan los lactantes, si son alimentados con seno materno el riesgo de agravamiento o, en su extremo, de morir, es nulo. La mayoría de los casos fueron del grupo sanguíneo A Rh+. Se puede sospechar rotavirus si el coprológico muestra grasas en heces de +++ a +++++ cruces y un pH de 5 o menor.

Palabras clave: Recién nacido, leche materna, rotavirus, rotaquick, grupo sanguíneo.

Abstract

INTRODUCTION. Gastroenteritis by rotavirus in infants generally come from key seats rooms of hospitals, but rarely in the community.

OBJECTIVE. Rotavirus gastroenteritis cases report.

MATERIAL AND METHODS. Prospective, observational study from November 1st, 2008 to August 30, 2011. There were included newborn infants with clinically gastroenteritis and rotavirus positive stool test (rotaquick). Those with other etiologies were excluded.

RESULTS. There were 12 documented cases, average age at diagnosis was 25 days, 8 newborns were exclusively breast-feeding, the median number of vomiting in 24 hours was 5, evacuations 7, cramping 8, all had abdominal distension, 10 had mild dehydration, 2 moderate dehydration, 11 were orally hydrated, 8 patients developed transiently lactose intolerance, 12 patients had successful outcomes. WBC showed bandemia leukocytosis in 4, all had lymphocytosis. Seven patients (66%) had A Rh+ blood group. Eleven showed a pH of 5 and fat + + to + + + in the stool. In this group mortality was 0.

CONCLUSIONS. Clinical manifestations of rotavirus infection in newborn are different than that in infants. When newborns were breast-feeding the risk of worsening or death was zero. Most cases were blood group A Rh+. Rotavirus may be suspected if the stool sample have fat + + to + + + crosses and a pH of 5 or less.

Keywords: Newborn, breast milk, rotavirus, rotaquick, blood group.

*Consulta externa, laboratorio clínico, Pediatría e investigación, Clínica Diana de Especialidades, Oaxaca.

**Servicio de Infectología del Hospital del niño Morelense.

Correspondencia: Dr. Ulises Reyes Gómez

Dirección Médica, Clínica Diana de Especialidades, Símbolos patrios 747, Col. Reforma Agraria, CP 68130 Oaxaca, México.

Dirección electrónica: reyesgu_10@hotmail.com

Introducción

El rotavirus es el principal agente involucrado en casos de diarrea aguda en menores de 5 años y tiene una distribución mundial. Según la OMS las enfermedades diarreicas cobran la vida de cerca de 1.5 millones de niños cada año. Un 80 y 90% de estos casos están relacionados con las condiciones ambientales, en particular agua contaminada y saneamiento inadecuado, por lo que son más comunes en países en vías de desarrollo¹ ocasionando 111 millones de casos, más de 25 millones de consultas, 2 millones de hospitalizaciones y 611,000 muertes anuales en menores de 5 años de edad sobre todo en países en desarrollo como los de América Latina, en donde se estima que 10 millones de niños sufren esta enfermedad todos los años, dando lugar a dos millones de consultas, 75 mil hospitalizaciones y 15 mil muertes.^{2,3} En México los niños menores de 5 años presentan entre 2 y 4 cuadros diarreicos en un año, lo que representa el 20.8% de la demanda de consulta en los servicios de salud y el 10% de las hospitalizaciones pediátricas.⁴ La OMS estima que aproximadamente 3,100 muertes relacionadas con diarrea se producen cada año en México, además, es posible que muchas de estas muertes ocurran fuera del hospital, en las zonas pobres, donde el acceso a la atención médica y la aplicación de vacunas es limitado.¹

En un estudio realizado en 1,501 recién nacidos ingresados en una UCIN a lo largo de 4 años, se reportaron 94 casos de infección por rotavirus con una prevalencia de 4.9 casos por 1000 días de hospitalización, además se encontró que de los 223 recién nacidos referidos de otros hospitales a la unidad en estudio, a 24 se les pudo confirmar rotavirus en remisión.⁵ Esto nos da indicios de que la infección por rotavirus en neonatos es sobreestimada y realmente es mayor la frecuencia de esta infección a lo descrito en la literatura donde se documenta que la infección es más frecuente en edades de 3 a 24 meses de edad.^{6,7}

El objetivo del presente reporte es analizar el comportamiento clínico de neonatos que cursaron con gastroenteritis por rotavirus adquirido en la comunidad, atendidos en una consulta externa de

Pediatria de un hospital privado.

Material y método

Estudio prospectivo, observacional de menores de 30 días, en el periodo comprendido entre el 1º de noviembre de 2008 al 30 de agosto de 2011. Previo consentimiento informado, se incluyeron para su estudio aquellos neonatos con la característica común de presentar cuadro clínico probable de gastroenteritis viral y rotavirus positivo en heces, por la técnica de aglutinación de partículas en látex (rotaquick). Se aplicó la definición operacional según la NOM-017-SSA2-1999, la cual consiste en: niño menor de 5 años que presente cuadro diarreico con duración menor de 14 días, acompañado de vómito, fiebre y deshidratación, que en este caso se confirmaría con un estudio coprológico por rotaforesis, aglutinación en látex o ELISA.⁴ En este estudio se utilizó Rotaquick® (prueba de rotavirus en heces) que se realiza por aglutinación en látex.

Se excluyeron aquellos casos con otra etiología, ya fuese bacteriana o parasitaria, o cuando los padres ya no acudieron a las citas de seguimiento, así como aquellos que fueron referidos a otras instituciones.

Resultados

Durante el tiempo del estudio se documentaron 12 casos, con una edad promedio en el momento del diagnóstico de 25 días; siete (66%) eran del sexo masculino; ocho provenían de medio rural; 10 eutróficos; dos eran de peso bajo; ocho alimentados con seno materno; dos en forma mixta y dos con fórmula. La mediana del número de vómitos en 24 horas fue de cinco; siete evacuaciones en 24 horas; dos con tenesmo; ocho con cólico; uno con ictericia. Los 12 presentaron distensión abdominal, dos en forma importante. Diez presentaron deshidratación leve, dos moderada, 11 fueron hidratados por vía oral, uno por vía parenteral. Uno ingresó por neumonía por aspiración. Ocho cursaron con intolerancia a la lactosa en forma transitoria, lo cual no impidió que se les continuara alimentando con seno materno una vez hidratados. La biometría hemática reportó leucocitosis con bandemia en cuatro, todos presentaron linfocitosis, siete (66%) eran del grupo A Rh+, su hemoglobina en promedio fue de 11.8 g/dl, la proteína C reactiva fue positiva en cuatro (entre 4 y 36 mg/l). La prueba para rotavirus en látex fue positiva en los 12 casos. En 11 niños en el coprológico se encontró un pH de 5 y grasas de +++ a +++++ cruces, la mortalidad fue de cero (Cuadros 1 y 2). Los 12 pacientes evolucionaron satisfactoriamente.

Cuadro 1
Datos generales,
grados de deshidratación
y manifestaciones clínicas de inicio.

Datos generales		Grados de deshidratación		Manifestaciones clínicas de inicio	
Edad 25 días (intervalo 15 a 21)		Leve	10	Vómito	5
Sexo masculino	7	Moderado	2	Diarrea	7
Medio Rural	8	Severo	0	Febrícula	2
Seno materno exclusivo	8	Tenesmo	3	Distensión abdominal	12

Cuadro 2
Estudios de laboratorio.

Coprológico		Citometría hemática	
PH (5- 5.5)	12	Hemoglobina (promedio)	11.8 g/dl
Presencia de Grasas (+ + + a + + + +)	12	Leucocitosis con bandemia	4
		Linfocitosis	12
PCR		Rotavirus	
Mayor de 20	4	En aglutinación en látex positivo	12
Grupo sanguíneo	A	_____	7

Discusión

De los grupos de rotavirus encontrados en humanos, el rotavirus A es el agente más común de la gastroenteritis aguda en población infantil con distribución mundial, mientras que los rotavirus B se identifican en brotes epidémicos y casos aislados en niños y adultos, los rotavirus del grupo C se han detectado con una frecuencia baja en EEUU, Japón, Reino Unido y España.⁸ Las proteínas de la cubierta externa (VP7 y VP4) determinan la clasificación de rotavirus en los denominados serotipos (G) y genotipos (P). Las diferencias en la proteína VP7 caracterizan a 15 genotipos G de los cuales, diez afectan al ser humano (G1 a G6, G8 a G10 y G12). Los genotipos G1 a G4 son responsables de la mayoría de las infecciones en el humano (97.5%),⁸ entre estos genotipos cuatro cepas son las más involucradas en el mundo G2P [4], G3P [8], G4P [8] y G1P [8] (más común en Latinoamérica).⁹

Las diferencias antigenicas frente a la proteína VP4 determinan los tipos P. En la actualidad se conocen 23 serotipos P, de los que nueve han sido detectados en humanos (P1A, P1B, P2A, P3A, P3B, P4, P5A, P6, P8 y P11), y 23 genotipos [P], de los cuales 11 han sido detectados en humanos. Importancia tiene la cepa que contiene el antígeno P[6] ya que se ha descrito en pacientes en periodo neonatal.^{9,10} Desafortunadamente en estos casos reportados desconocemos a qué grupo correspondieron, ya que no contamos en nuestro medio con laboratorios de referencia que pudieran dar respuesta a esta interrogante, si efectivamente es el serotipo que contiene el antígeno P(6) el causante de estos casos, sin embargo de acuerdo con un reporte anterior en nuestro medio de lactantes previamente inmunizados con la vacuna del sistema nacional de vacunación rotarix, la cual contiene G1, sospechamos que se trate de otro serotipo diferente al de la vacuna.¹¹ En los países en desarrollo como el nuestro, 65% a 80% de

los niños tienen anticuerpos contra el rotavirus a la edad de 12 meses y 95% a la edad de 24 meses. Por este motivo, la incidencia de la enfermedad sintomática disminuye rápidamente después de los 24 meses de edad, y las infecciones repetidas pueden ser asintomáticas o acompañarse de sintomatología leve. La incidencia de diarrea por rotavirus es similar en los países desarrollados y en desarrollo, donde aproximadamente un tercio de las gastroenteritis severas son atribuibles al rotavirus.⁹

En países de clima templado las infecciones predominan en invierno, mientras que en los países tropicales los casos suelen ocurrir durante todo el año, aunque pueden registrarse picos más altos en invierno. Por lo tanto, un niño que nazca en un país de clima templado, después de la estación de invierno, no estará expuesto al virus hasta el siguiente año, en tanto que un niño que nazca en un país tropical, estará expuesto al virus durante todo el año. Es por esto que el promedio de edad de las infecciones es más bajo en los países de clima tropical, donde los niños se enferman en su primer año de vida, en comparación con el promedio de aquellos que viven en países de clima templado, quienes suelen infectarse entre los dos y tres años de edad. En México este agente es la principal causa de gastroenteritis aguda especialmente en lactantes menores de un año donde se observa mayor incidencia durante la temporada fría.¹ Los casos aquí reportados correspondieron al inicio del invierno, primavera y verano, por ello creemos que el comportamiento epidemiológico en neonatos no se muestra muy apegado al predominio invernal.

El rotavirus se transmite más comúnmente por vía fecal-oral aunque se ha reportado la presencia de este agente en secreciones respiratorias y otros fluidos corporales.⁹ El virus es estable en el medio ambiente llegando a sobrevivir durante días en las manos y de 1 a 10 días en superficies secas y porosas, además se ha demostrado su resistencia a detergentes comunes y desinfectantes, lo que facilita su alta diseminación sobre todo por alimentos y agua contaminada, así como por contacto con objetos y superficies contaminados.¹² El periodo de incubación es de 24 a 72 horas, se transmite durante la fase aguda mientras persiste la excreción y diseminación del virus, lo que generalmente es después de 8 días, aunque en pacientes inmunodeprimidos se puede dejar de excretar hasta por más de 30 días. De los 12 casos comentados, sólo 2 tuvieron contacto intrahospitalario; lo que hace suponer entonces que la adquisición de la enfermedad en todos ellos ocurrió en la comunidad en contacto con otros casos índices, lo cual puede ocurrir fácilmente ya que la dosis infectiva es muy pequeña, siendo de hasta 10 partículas virales; aunado a esto, el rotavirus es excretado en grandes cantidades en las heces de los pacientes infectados lo que explica su gran contagiosidad. La transmisión nosocomial por contacto directo o indirecto tiene mayor importancia en niños en periodo neonatal, el principal vector son los trabajadores de la salud, según un reporte de la OMS de este año, este virus se encuentra en el 76-78% de los trabajadores sanitarios encargados de niños con brotes por rotavirus.¹³ De allí la importancia de este reporte de casos de la comunidad, aunado a otros como el reportado por Maldonado en Yucatán en una casa cuna en 1996.¹⁴

Clínicamente la infección por rotavirus suele iniciar con fiebre y vómito súbito, para posteriormente (24-48 horas) presentar evacuaciones acuosas frecuentes que comúnmente tienen una duración de 4-5 días. La fiebre frecuentemente es elevada, llegando a estar por arriba de 39°C y el vómito tiene una duración menor de un día. Aquí ninguno de los casos cursó con fiebre, y de los síntomas abdominales, predominó el dolor abdominal y la distensión, los cuales pueden durar hasta una semana. La importancia de la vigilancia del estado clínico del paciente con rotavirus radica en que la sintomatología varía en gravedad y pueden presentarse casos de deshidratación severa dando lugar a choque, desequilibrio electrolítico y la muerte.^{9,15} Por ello insistimos en el seguimiento de los neonatos con gastroenteritis por rotavirus, vigilando por lo menos cada 48 horas su estado de hidratación y detectando complicaciones tempranamente.

Se ha descrito que las infecciones tienden a ser más severas en niños entre 3 y 24 meses de edad, sobre todo en lo que respecta a la gravedad de la deshidratación; sin embargo los niños infectados durante los 3 primeros meses de edad pueden presentar cuadros de deshidratación severa, o más comúnmente, ser asintomáticos, esto según algunos estudios, debido a la existencia de anticuerpos maternos adquiridos por la ingesta de leche materna,^{5,16} lo cual en estos casos fue crucial, ya que todos evolucionaron a la recuperación en un lapso de una semana, excepto el caso que presentó neumonía por aspiración (traído al servicio ya con esta complicación y que requirió más días y hospitalización). Sin embargo dos estudios en neonatos describen sintomatología en todos los casos con diagnóstico confirmado de rotavirus, además en uno de los estudios se identificó que dos de tres de las madres tenían títulos altos de anticuerpos específicos para el serotipo y se había ofrecido a los neonatos leche materna 2-3 días antes de la aparición de la enfermedad.¹⁷

Como ya se mencionó, se ha reportado sintomatología en neonatos infectados con rotavirus siendo la diarrea el síntoma más común en un 83.9% de los casos.¹² Se han reportado también síntomas más específicos en este grupo de edad tales como ictericia (este dato se presentó en uno de los casos), vómito, fiebre, irritabilidad, apnea, convulsiones, quejidos y evacuaciones muco-sanguinolentas.^{18,19} Por ello, es posible que algunos casos se confundan como intolerancia a la lactosa, alergia a las proteínas de la leche de vaca, o falso reflujo gastroesofágico, entre otros diagnósticos a descartar, dada la sintomatología poco específica para rotavirus a esta edad, la cual es muy diferente de dicho cuadro clínico en niños mayores (lactantes).

Entre los factores de riesgo para la presentación de rotavirus en recién nacidos, varios estudios concuerdan en los siguientes: bajo peso al nacer, lo cual ocurrió solo en dos; género masculino, lo cual se dio en ocho casos; madre fumadora y menor de 20 años, asociados sobre todo a contaminación nosocomial.^{12,17} Habrá que agregar como factor de riesgo un dato aún no documentado en la literatura: la mayoría de los casos eran del grupo sanguíneo A.

Lo cual ya se había descrito por Vega Franco en casos de giardiasis en niños con grupo sanguíneo A y un mayor riesgo de presentarla (43%).²⁰

Las manifestaciones clínicas de la infección por rotavirus en pacientes neonatos, al menos en estos casos reportados, fueron leves y sútiles, aunque se sabe que ocupan el primer lugar entre los agentes etiológicos causantes de gastroenteritis en menores. Por ello es fundamental el uso de métodos de diagnóstico que puedan corroborar la sospecha, sobre todo por la importancia epidemiológica que tiene con respecto a brotes o epidemias en nuestro país.

Una gran cantidad de partículas virales son excretadas por vía fecal (más de 10 x 7 partículas virales por gramo de materia fecal), lo que hace la detección del antígeno vírico el método de elección diagnóstico.¹⁶ Entre los inmunoanálisis se encuentra el enzimoinmunoanálisis (EIA), PCR y la aglutinación de látex, los cuales son métodos muy populares debido a su rapidez, relativo bajo costo y fácil procedimiento. La aglutinación en látex es un método eficaz, llegando a tener una especificidad del 99% y sensibilidad del 68%. A su vez el EIA y la PCR se prefieren ya que identifican al rotavirus del grupo A causante de la mayoría de las infecciones y tienen una especificidad y sensibilidad por arriba del 95%.^{5,16} Otro método diagnóstico es la microscopía electrónica que permite observar la partícula vírica directamente, este método no es tan utilizado y se prefiere para casos de dudas diagnósticas. El cultivo del virus es otro método con baja significación clínica debido sobre todo a su complejidad y tardanza.

La serología es un método adecuado pero con poca utilización clínica debido a que la mayoría de la población tiene anticuerpos para este virus y es necesario el incremento de los títulos hasta 4 veces más para establecer el diagnóstico. Este método es más utilizado para estudios epidemiológicos o de investigación que requieren abordar un panorama más amplio en su comportamiento inmunológico.¹⁶ El método de ELISA es sin lugar a dudas el método de elección hoy en día, mediante esta prueba se puede identificar antígenos del virus en materia fecal con alta especificidad y sensibilidad, y se prefiere por su bajo costo y disponibilidad. Actualmente existen en el mercado equipos completos para la toma de esta prueba sin la necesidad de contar con costosos equipos y de mayor complejidad.

La piedra angular en el tratamiento es la prevención o corrección de la deshidratación mediante el uso de terapia de rehidratación oral o intravenosa según se requiera, cuidando el estado nutricional del menor y dando prioridad a la ingesta de leche materna si la consume. Lo anterior sin lugar a dudas previene complicaciones y la mortalidad, lo cual se confirma en este reporte.

El primer paso es establecer el grado de deshidratación a partir de los signos presentes, para elegir el tratamiento más apropiado. El neonato debe ser evaluado y tratado según las reglas y planes de prevención y manejo de diarreas ampliamente conocidos: Plan A, B, C.

No se recomienda el uso de antibióticos a menos que se sustente enfermedad bacteriana agregada. Así también no es recomendable el uso de antieméticos o antidiarreicos aunque recientemente se ha dado sustento al uso de probióticos, racecadotril y nitazoxanida. Los probióticos se recomiendan tempranamente para acortar la duración de la enfermedad; el racecadotril inhibe la hipersecreción disminuyendo las evacuaciones diarreicas y, por

consiguiente, la duración de la enfermedad; otro fármaco con utilidad es la nitazoxanida que inhibe la replicación del virus hasta por 31 horas.¹²

Finalmente, desde 2009, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado que la vacunación contra rotavirus se incluya en los programas nacionales de inmunización, y desde el 2006 se convirtió en pionera al introducir en su esquema nacional de vacunación la vacuna monovalente contra rotavirus (ROTARIX),²¹ aún cuando el neonato en teoría no se ve beneficiado en forma clara con dichas inmunizaciones. El disminuir el número de casos índice en lactantes, seguramente disminuye los casos en otras edades. Actualmente se encuentran disponibles dos tipos de vacunas:²²⁻²⁴ ROTARIX (GlaxoSmithKline): aprobada por la FDA en el 2008. Se trata de una vacuna de virus vivos atenuados, cepa RIX4414, contiene un serotipo (RV1). Indicada para la prevención de la gastroenteritis causada por rotavirus de los serotipos G1 y los serotipos no G1 (como G2, G3, G4, G9). Vía de administración: oral. Se administra en dos dosis, la primera a las 6 semanas de edad y la segunda a las 4 semanas posteriores a la primera (según el esquema de vacunación acelerado 2011). La segunda vacuna es ROTATEQ (Merck Sharp Dohme): Aprobada por la FDA en el 2006. Se trata de una vacuna de virus vivos que contiene rotavirus recombinados humano-bovina de 5 serotipos (pentavalente G1P[5], G2P[5], G3P[5], G4P[5], y G6P[8]), se administra vía oral en una serie de tres dosis, a las 6 semanas, 4 semanas después de la primera dosis y 4 semanas después de la segunda dosis (según el esquema de vacunación acelerado 2011). Ambas vacunas son bien toleradas y tienen una baja reactogenicidad, con incidencias de fiebre, vómitos, diarrea e irritabilidad similares en los grupos de pacientes que reciben vacuna o placebo.^{22, 25}

Rotarix y RotaTeq ambas son eficaces para reducir la diarrea por rotavirus, disminuyendo también la diarrea severa por todas las causas, las hospitalizaciones y la necesidad de atención médica.^{18, 21, 25, 26} En México donde se comparó la mortalidad de niños menores de 5 años, antes y después de la introducción de la vacuna monovalente (ROTARIX) al esquema nacional de salud, se encontró una marcada disminución de la mortalidad predominantemente en niños menores de 11 meses con reducción de hasta el 66% de la mortalidad por diarrea reportada en años anteriores. De un total de 1197 muertes esperadas por diarrea, según los años anteriores a la introducción de la vacuna, para el 2008 se redujeron 517 muertes entre niños de 11 meses de edad o más jóvenes, y la reducción persistió y fue mayor durante la temporada de rotavirus (diciembre a mayo) en el 2009, cuando se produjeron 520 muertes menos.²¹

Conclusión

El cuadro clínico de rotavirus en el recién nacido es diferente al que presentan los lactantes, en neonatos predominan el dolor y la distensión abdominal, seguido de vómitos y diarrea, generalmente se confunden con intolerancia a la lactosa, reflujo gastroesofágico, alergia a las proteínas de la leche de vaca. Si son alimentados con seno materno el riesgo de agravamiento o de morir es nulo. La mayoría de los casos fueron del grupo sanguíneo A, lo cual habrá de considerarse como un factor de riesgo para la adquisición de rotavirus en el recién nacido. Se puede sospechar rotavirus con un estudio simple: el coprológico que muestre grasas en heces de +++ a +++++ cruces y un pH de 5.

Referencias

1. Velásquez FR, García Lozano H, Rodríguez E, Cervantes Y, et al. "Diarrhea morbidity and mortality in Mexican children impact of rotavirus disease". *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:149-155.
2. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. "Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children". *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-572.
3. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. "Rotavirus and severe childhood diarrhea". *Emerg Infect Dis* 2006;12:304-306.
4. Herbas RI, Villanueva DJ. "Sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad diarreica aguda por rotavirus (SISVE-ROTA)". *Rev Enf Inf Ped*.. 2009; 22:8.101.
5. Rivera MM, Vial CP, Potin SM, Prado DP, Amarales OP, O' R M, Ferres CM., Abarca VK, Montiel AF. "Evaluación de cuatro métodos para detección de rotavirus en deposiciones en niños chilenos". *Rev Chil Pediatr*. 1995; 66:3,150-155.
6. Parashar UD, Burton A, Lanata C, et al. "Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004". *J Infect Dis* 2009;200:Suppl 1:S9-S15.
7. Wiegering V, Kaiser J, Tappe D, Weissbrich B, Morbach H, Girschick HJ. "Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients". *Int J Infect Dis*. 2011;15:6, 401-7.
8. Pachón I Martínez AM, Suárez B, Sánchez FB, Salmerón GF, Soler SM, De José GM. "Situación epidemiológica de las gastroenteritis producidas por rotavirus". *Asoc Vasc Ped At Prim*. 2006. 1-36.
9. Organización Panamericana de la Salud. "Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus": *Guía Práctica* 2007; 623,1-28
10. Cicirello HG, Das BK, Gupta A. "High prevalence of rotavirus infection among neonates born at hospitals in Delhi, India: predisposition of newborns for infection with unusual rotavirus." *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:720-724.
11. Reyes GU, Ramírez PB, Reyes HU, Hernández LI, Reyes HD, Martínez RA. "Gastroenteritis por rotavirus en lactantes previamente inmunizados". *Rev Mex Infec Ped*. 2019; 23(89): 8-12.
12. Tamayo ML, Moreno LB. "Rotavirus". *Cuad Hosp Clínico*. 2007;52:1,97-106.
13. World Health Organization. Global. *Plan of Action for Children's Health and the Environment* (2010 - 2015).2011;1-13.
14. Maldonado SL, Del Carmen LA, Lira ZV, Lizama RB, Me-

- jia JD, Medina AF y cols. "Diarrea por rotavirus en una casa cuna de la Ciudad de Mérida Yucatan, México". *Rev Biomed* 1996; 7: 191-6.
15. Cortese MM, Parashar UD. "Prevención de la gastroenteritis por rotavirus en lactantes y niños: Recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización". *MMWR CDC* .2009;5,1-26.
16. Buesa J, Castillo J, Vila J. "Diagnóstico microbiológico de las infecciones gastrointestinales." *SE/IC*. 2008; 2:30.1-42.
17. Widdowson MA, Van Doornum G, Van der Poel W, De Boer A, Van de Heide R, Mahdi U, Haanen P, Kool J, Koopmans M. "An Outbreak of diarrhea in a neonatal medium care unit caused by a novel strain of rotavirus: Investigation using both epidemiologic and microbiological methods". *Chic J*.2002; 23:11, 665-670.
18. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. « Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine ». *N Engl J Med*. 2006;354:1,23-33.
19. Baek JM, Kim HY, Lee JH, Choi BM, Lee J, Lee KC, Hong Y. "Incidence and Clinical Manifestations of Rotaviral Infections in a Neonatal Intensive Care Unit". *Ped Inf Dis*. 2002; 21:12, 53-63.
20. Vega FL, González BM, Zelaya FM, Bernal RM, Márquez VJ. "La giardiasis en relación con el grupo sanguíneo A". *Bol Med Hosp Inf Mex* 1987; 44(10): 594-7.
21. Vesta R, Hernández PJ, Quintanar SM, Esparza AM, Johnson B, Gómez AC, Parashar U, Patel M. "Effect of Rotavirus Vaccination on Death from Childhood Diarrhea in Mexico". *N Engl J Med* 2010;362:299-305.
22. Gentile A, Bruno M, Del Pont JM, Elis A, Russ C, Ruvinsky R, y cols. "Gastroenteritis por rotavirus y su prevención". *Arch Argent Pediatr*.2006; 104:6, 554-559.
23. Patel M, Pedreira C, De Oliveira LH, et al. "Association between pentavalent rotavirus vaccine and severe rotavirus diarrhea among children in Nicaragua". *JAMA* 2009;301:224,3-51.
24. De Oliveira LH, Danovaro-Holliday MC, Matus CR, Andrus JK. "Rotavirus vaccine introduction in the Americas: progress and lessons learned". *Expert Rev Vaccines* 2008;7:3,45-53.
25. Soares-Weiser K, MacLennan H, Ben-Aharon I, Goldberg E, Pitan F, Cunliffe N. "Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use". *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;12:5.
26. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velázquez FR. "Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006;354:1,11-22.