

Estudio retrospectivo de 10 años de la infección por rotavirus en la provincia de Castellón

C.J. Téllez Castillo^{a,b}, M.^aD. Tirado Balaguer^b, J. Colomer Revuelta^b, R. Moreno Muñoz^a y J.M. Beltrán Garrido^c

Servicios de ^aMicrobiología y ^cMedicina Preventiva. Hospital General de Castellón.

^bDepartamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. España.

Objetivo

El objetivo de este trabajo es conocer el porcentaje de la infección por rotavirus en niños menores de 14 años y su epidemiología en el área 02 de la provincia de Castellón.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo desde enero de 1995 hasta diciembre de 2004 en el que se analizaron 14.068 muestras de heces de pacientes pediátricos con gastroenteritis aguda. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, procedencia, diagnóstico de rotavirus y fecha de diagnóstico. Se consideraron valores significativos $p < 0,05$.

Resultados

El rotavirus fue detectado en el 11,9% (1.687 casos) en los 10 años del estudio; el 12,14% en varones y el 11,81% en mujeres ($p = 0,5459$). La edad media de la población del estudio fue de 2,63 años. El grupo que presentó el mayor porcentaje de casos fue el de 1 a 4 años con el 14,1% ($p < 0,001$) y pacientes ambulatorios con el 12,76% ($p < 0,05$). En nuestra área, el rotavirus predomina significativamente ($p < 0,001$) en los meses de invierno.

Conclusión

El rotavirus es una de las causas más importantes de morbilidad en la edad pediátrica en el hospital y en el ambulatorio. Afecta más frecuentemente a los niños menores de 4 años, y principalmente a los de 1 año. La infección se presentó de forma predominante en el invierno.

Palabras clave:

Rotavirus. Gastroenteritis aguda. Diarrea aguda.

TEN-YEAR RETROSPECTIVE STUDY OF ROTAVIRUS INFECTION IN THE PROVINCE OF CASTELLÓN (SPAIN)

Objective

To determine the percentage of rotavirus infection in children aged less than 14 years old and the epidemiology in area 02 of the province of Castellón (Spain).

Material and methods

We performed a retrospective study from January 1995 to December 2004 in which 14,068 stool samples from pediatric patients with acute gastroenteritis were analyzed. The variables analyzed were sex, age, origin, diagnosis of rotavirus, and date of diagnosis. Differences were considered statistically significant if $p < 0.05$.

Results

Rotavirus was detected in 11.9% of the samples (1687 cases) in the 10 years of the study, 12.14% corresponded to boys and 11.81% to girls ($p = 0.5459$). The mean age of the population was 2.63 years. The highest percentage of cases occurred in the group aged 1-4 years old (14.1%; $p < 0.001$) and in outpatients (12.76%; $p < 0.05$). In this geographical region, there was a significant tendency ($p < 0.001$) for rotavirus to occur in the winter months.

Conclusion

Rotavirus is one of the main causes of morbidity in children both in the hospital and the outpatient setting. Children aged less than 4 years old are most frequently affected, especially those aged 1 year. The infection appears mainly in winter.

Key words:

Rotavirus. Acute gastroenteritis. Acute diarrhea.

Correspondencia: Dr. C.J. Téllez Castillo.

Servicio de Microbiología. Hospital General de Castellón.

Avda. Benicassim, 0. 12004 Castellón. España.

Correo electrónico: charlesjosue@icqmail.com

Recibido en diciembre de 2006.

Aceptado para su publicación en octubre de 2007.

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis aguda es un problema de salud importante en la población infantil, se presentan entre 2,6 y 3,3 episodios/niño/año en menores de 5 años, y 5 episodios/niño/año en menores de un año¹; solamente es superada por las infecciones virales respiratorias agudas².

La incidencia de la diarrea en niños menores de 5 años varía según la región geográfica y la edad. En los países en desarrollo se puede observar una incidencia desde 2,2 episodios/niño/año hasta 10,6 episodios/niño/año en niños menores de 2 años^{1,3}. Además, del 20 al 40% de los casos de diarrea infantil requieren hospitalización, y se producen 600.000 muertes anuales por esta causa⁴. En los países desarrollados la situación cambia. A pesar de que la morbilidad sigue siendo alta (38 millones de casos/año) requieren ingreso hospitalario el 9% de los niños menores de 5 años y la mortalidad es baja (325-425 casos/año)⁵.

Los estudios que se han realizado han permitido determinar que la etiología de la diarrea aguda (DA) puede ser producida por varios agentes, entre los cuales están bacterias, parásitos y virus.

Los virus asociados más frecuentemente a las gastroenteritis agudas son, en primer lugar, los rotavirus, seguidos de los astrovirus, los calicivirus y los adenovirus; se suman a todos éstos en los últimos años los coronavirus, los pestivirus y los torovirus⁶.

La infección por rotavirus ocurre en todas las regiones del mundo y es la causa más común de diarrea grave en los niños pequeños, que suelen adquirir la infección antes de la edad de 3 a 5 años. Anualmente se atribuye a los rotavirus más de 125 millones de casos de gastroenteritis aguda y 873.000 fallecimientos².

En España, diferentes autores comunican que la infección por rotavirus es la responsable de entre el 11 y el 46% del total de casos de diarrea^{5,7,8}.

Los rotavirus, familia *Reoviridae*, son virus desnudos con simetría icosaédrica, tres capas proteicas y un diámetro de 75 nm. Su genoma está constituido por 11 segmentos de ARN bicatenario, que codifican seis proteínas estructurales y seis proteínas no estructurales. La proteína VP6 constituye la cápside interna del virión, permitiendo diferenciar siete serogrupos (de A a G); los rotavirus humanos pertenecen al serogrupo A. La cápside externa está constituida por la proteína VP4 (espículas del virión) y la glucoproteína VP7, éstas determinan la existencia de los serotipos P y G, respectivamente^{9,10}.

El objetivo de este trabajo es conocer el porcentaje de infección de rotavirus y su epidemiología en el área 02 de la provincia de Castellón.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo sobre todos los resultados de las muestras de heces correspondientes a pacientes con gastroenteritis aguda de 0 a

14 años analizadas en el Servicio de Microbiología del Hospital General de Castellón durante un período de tiempo de 10 años (de enero de 1995 a diciembre de 2004).

Se excluyeron los resultados repetidos de muestras pertenecientes a un mismo paciente con un intervalo inferior a 15 días entre ellas, por considerarlas del mismo episodio diarreico, así como aquellos que careciesen de información completa (nombre del paciente, edad, sexo, procedencia, mes y año).

Se estudió el porcentaje de rotavirus por año, la edad (4 grupos: menores de 1 año, 1-4 años, 5-9 años y 10-14 años), el sexo (masculino y femenino), la procedencia (muestras de pacientes hospitalizados y de pacientes ambulatorios), la fecha de la infección (meses y año) y la estacionalidad (invierno, primavera, verano y otoño).

Se categorizaron las estaciones de la siguiente manera: invierno (diciembre, enero y febrero), primavera (marzo, abril y mayo), verano (junio, julio y agosto) y otoño (septiembre, octubre y noviembre).

A todas las muestras de heces que se recibieron en el laboratorio se les realizó la detección de antígeno de rotavirus mediante una técnica de aglutinación con partículas de látex (Biomerieux®). Esta técnica consiste en la realización de una suspensión de las heces en un tampón fosfato (pH de 7,2) que, posteriormente, se centrifuga a 1.500 rpm durante 15 min para favorecer la sedimentación fecal. El sobrenadante se enfrenta con una suspensión de látex y se realiza una lectura visual de la reacción siguiendo las instrucciones del fabricante.

Se utilizó el test de chi al cuadrado para la comparación entre proporciones, considerándose estadísticamente significativas aquellas diferencias con un valor de $p < 0,05$. Los cálculos de test de significación estadística y medidas de asociación se realizaron con el programa informático estadístico para análisis de datos (sanitarios) Epi data 3.1.

RESULTADOS

Entre enero de 1995 y diciembre de 2004 se procesaron 19.743 muestras de heces diarreicas procedentes de la población infantil. Se excluyeron 5.522 por considerarlas repetidas (17 muestras positivas a rotavirus y 5.505 negativas), así como 153 muestras por carecer de información completa. Finalmente, se estudiaron 14.068 muestras correspondientes a una población de 14.068 pacientes con diarrea aguda.

Se estudiaron 1.687 casos de rotavirus positivos, lo que representa el 11,9% (1.687/14.068) en nuestra serie. El año con mayor porcentaje de infección fue 1995, con el 23,14% (240/1.037), y 1997 el de menor, con el 7,93% (109/1.374) (tabla 1).

La edad media de los pacientes con infección por rotavirus fue de 2,63 años, y el porcentaje de infección por grupo de edad: el 12,49% (381/3.050) en menores de 1 año, el 14,1% (1.116/7.915) de 1 a 4 años, el 5,63% (136/2.416) de 5 a 9 años y el 7,86% (54/687) de 10 a 14 años. Al realizar

TABLA 1. Distribución de número de casos positivos de rotavirus en la población de niños de 0 a 14 años (1995-2004)

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Pacientes totales	1.037	1.188	1.374	1.177	1.380	1.506	1.402	1.551	1.711	1.742
Casos de rotavirus	240	155	109	146	190	229	148	130	187	153
Porcentaje de infección	23,14	13,04	7,93	12,40	13,76	15,20	10,55	8,38	10,92	8,78

TABLA 2. Distribución de infección por rotavirus por grupo de edad (1995-2004)

Grupos	Infectados	Sanos	Totales	Porcentaje	OR	IC 95%	p
< 1 año	381	2.669	3.050	12,49	2,2191	1,8381-2,6791	< 0,001
1-4 años	1.116	6.799	7.915	14,1	2,5048	2,1088-2,9751	< 0,001
5-9 años	136	2.280	2.416	5,63	1	–	–
10-14 años	54	633	687	7,86	1,3964	1,0307-1,8918	< 0,001
Total	1.687	12.381	14.068				

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

TABLA 3. Distribución de infección por rotavirus por grupo de edad 1-4 años (1995-2004)

Grupos	Infectados	Sanos	Totales	Porcentaje	OR	IC (95%)
1 año	505	2.544	3.049	16,56	1,4517	1,2323-1,7102
2 años	340	2.039	2.379	14,3	1,2532	1,0533-1,4910
3 años	166	1.289	1.455	11,41	1	–
4 años	105	928	1.033	10,16	0,8909	0,7072-1,1225
Totales	1.116	6.800	7.916			

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

las comparaciones de los diferentes grupos de edad respecto al de 5 a 9 años, se observaron diferencias significativas en todos ellos. La incidencia de infección es claramente mayor que el resto de grupos (tabla 2).

Dentro del grupo con mayor porcentaje de infección (1-4 años), se observó una mayor incidencia en los pacientes de 1 año de edad con el 16,56% (505/3.049), seguidos por los de 2 años con el 14,3% (340/2.379). Al compararlos con los niños de 3 años se observaron diferencias significativas con una $p < 0,001$ en todos ellos (tabla 3).

La distribución por sexo de los pacientes infectados fue el 53,64% de niños (905/1.687) y el 46,35% de niñas (782/1.687). El porcentaje de positivos para varones y mujeres fue del 12,14% (905/7.450) y el 11,81% (782/6.618), respectivamente; no se observaron diferencias significativas entre sexos (*odds ratio* [OR]: 1,03; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,9318-1,1426; $p = 0,5459$).

El 51,74% de las infecciones (814/1.687) se dieron en muestras de pacientes hospitalizados, y el 48,25% (873/1.687), en muestras de pacientes del área ambulatoria. El porcentaje de casos de rotavirus en las muestras de los enfermos del hospital fue del 11,35% (873/7.690) frente al 12,76% (814/6.378) de los del área ambulatoria. Estas diferencias son estadísticamente significativas y se

observa mayor incidencia en las muestras de los pacientes ambulatorios (OR: 0,8753; IC 95%: 0,7905-0,9692; $p < 0,05$).

Cuando analizamos con detenimiento la población hospitalizada, se observó que de los 7.690 pacientes el 53,70% eran varones (4.130/7.690) y el 46,29% mujeres (3.560/7.690). Con una incidencia del 11,38% (470/4.130) y del 11,32% (403/3.560), respectivamente. No se observaron diferencias significativas entre sexos (OR: 1,005; IC 95%: 0,8734-1,1586; $p = 0,9342$). El grupo de edad más afectado fue el de niños de 1 a 4 años con el 62% (541/873), seguidos de los menores de 1 año 31,8% (278/873) (tabla 4).

En cuanto a la estacionalidad de la infección, se observó mayor incidencia en los meses de invierno, período en el que se detectan el 49,79% del total de los casos (840/1.687). Al realizar la comparación de las diferentes estaciones respecto al verano se observó un aumento estadísticamente significativo del porcentaje de infección (tabla 5; fig. 1).

Por último, la distribución de casos de rotavirus por meses fue: febrero, con el 19,73% (333/1.687); seguido de marzo, con el 15,88% (268/1.687), y enero, con el 14,16% (239/1.687). Junio fue el mes con menor porcentaje de casos, con el 3,8% (64/1.687) (fig. 1).

TABLA 4. Distribución por edad de los pacientes hospitalizados con rotavirus positivos (1995-2004)

Grupos	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	Total	Porcentaje
< 1 año	36	22	23	16	40	53	20	9	28	31	278	31,8
1-4 años	96	55	43	55	58	58	26	43	65	42	541	62
5-9 años	11	2	3	4	1	3	6	2	4	3	39	4,5
10-14 años	1	4	1	0	0	2	3	1	1	2	15	1,7
Totales	144	83	70	75	99	116	55	55	98	78	873	100

TABLA 5. Distribución estacional de la infección por rotavirus (1995-2004)

Estación	Enfermos	Sanos	Totales	Porcentaje	OR	IC (95%)	p
Invierno	840	2.702	3.542	23,72	3,5092	3,0465-4,0422	< 0,001
Primavera	300	4.031	4.331	6,93	1,025	0,8660-1,2132	< 0,001
Verano	217	2.994	3.211	6,76	1	-	-
Otoño	330	2.654	2.984	11,06	1,6364	1,3891-1,9278	< 0,001
Totales	1.687	12.381	14.068				

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

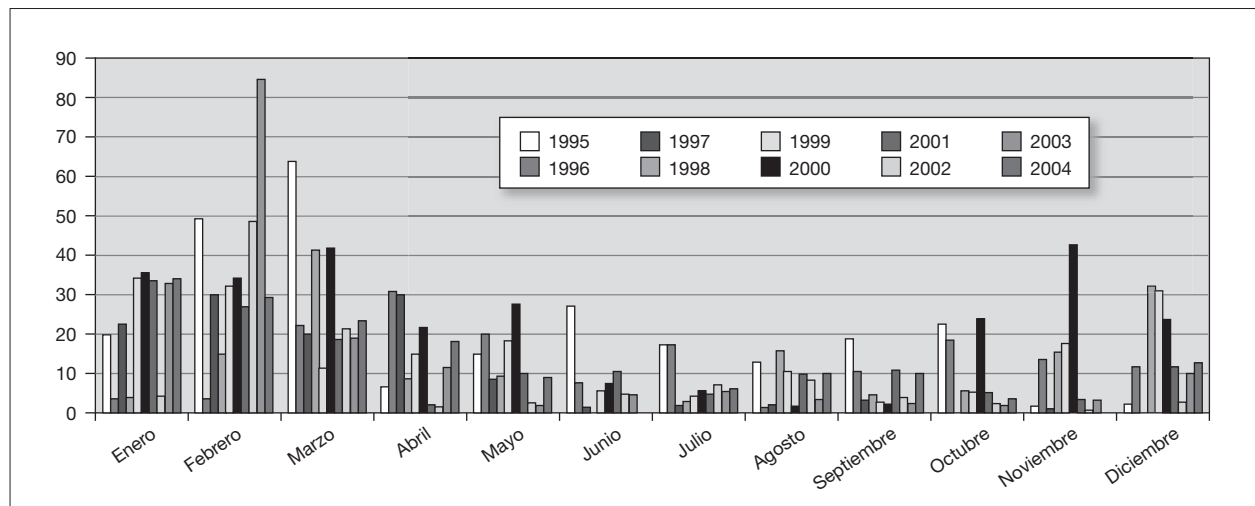


Figura 1. Distribución por mes de casos por rotavirus (1995-2004).

DISCUSIÓN

Se presenta un estudio realizado en la provincia de Castellón que amplía la información disponible en España sobre la epidemiología de la infección por rotavirus en la infancia.

En el Hospital General de Castellón a todas las muestras de heces enviadas al laboratorio se les realiza sistemáticamente la búsqueda de rotavirus, por lo que se considera que refleja, de una forma aproximada, la verdadera situación de la infección en el área 02 de la Comunidad Valenciana.

La serie presenta limitaciones por tratarse de un estudio retrospectivo realizado sobre resultados de muestras ya analizadas. Hubo un sesgo de selección debido a que sólo se incluyeron los casos a los que se les solicitó coprocultivo. De la misma manera, a pesar de no ser parte

de los objetivos del estudio, no se obtuvo información sobre el inicio de los síntomas. Por ello, no pudimos determinar cuántos casos nosocomiales ocurrieron en este período, ya que la existencia de este tipo de infección ha sido descrita en diferentes trabajos publicados^{11,12}.

Asimismo, los datos informáticos de los que se dispuso no permitieron conocer el número de meses exactos que tenían los niños menores de 1 año, dato de importancia ya que, como es sabido, esta infección tiene su máxima incidencia entre los 6 y los 24 meses de edad. Este hecho se relaciona con la declinación de las inmunoglobulinas protectoras transferidas por la madre durante el embarazo^{13,14}. De igual forma, hubo que excluir aquellas muestras de las que no se tuvo información completa (nombre, edad, procedencia o sexo del paciente). También se excluyeron del estudio las muestras repetidas po-

sitivas de un mismo paciente con un intervalo inferior a 15 días entre ellas, por considerarlas pertenecientes a un mismo episodio diarreico. Mesa et al¹⁵ mencionan en su estudio que el tiempo de eliminación de rotavirus por heces es muy variable, desde un día hasta 2 semanas, con una media de 3,8 días.

En este análisis, el porcentaje de casos con infección por rotavirus en niños de 0 a 14 años fue del 11,9%. Es de destacar que la información disponible en España sobre este tema varía debido a la diversidad en el diseño de los distintos trabajos publicados (recogida de datos, años de estudio, búsqueda sistemática de casos positivos, edades de estudio) haciendo que los porcentajes de infección oscilen entre el 2 y el 46%^{5,16-18}.

En la búsqueda sistemática se encontraron cuatro estudios similares al nuestro, pero se diferencian en la cantidad de años recogidos, procedencia de la muestra, recogida de datos y situación geográfica^{5,16,17,19}. En dichos estudios realizados en niños menores de 14 años, Reina et al¹⁹ comunicaron una cifra menor (9%) en Palma de Mallorca en 1994, pero este estudio fue realizado sólo en población hospitalaria. Sin embargo, otros autores en otras zonas de España aportan cifras más elevadas. Latorre et al¹⁶, en Barcelona en 1983, encontraron, en un período de 2 años, el 27% de casos con infección; Cilla et al¹⁷, en Guipúzcoa en el 2000, en 14 años de estudio, aportaron una incidencia del 21%. Por último, Alcalde Martín et al⁵, en Valladolid en 2002, detectaron, en una serie de 14 años en pacientes hospitalizados, el 23% de infección.

Otros estudios presentan porcentajes que difieren entre sí y con respecto al nuestro, debido, probablemente, a que la edad de los niños no es la misma (de menos de 2 años a 6) y que sólo estudian pacientes hospitalizados. Sierra et al⁸, en 1981, y Gil de Miguel et al²⁰, en 2006, comunicaron con datos de Madrid el 46 y el 14%, respectivamente; Rodríguez Murcia et al²¹, en 1989 en San Sebastián, el 32,5%; Rodríguez Cervilla et al¹⁸, en 1994, y Treviño et al²², en 1997, en Santiago, el 42 y el 14%, respectivamente.

En el presente trabajo, aunque los grupos de edad no están clasificados de la misma forma, los porcentajes de aislamientos son menores que los citados anteriormente, debido quizás a que incluimos pacientes hospitalizados y del área ambulatoria.

El grupo de edad en el que se encuentra un mayor porcentaje de rotavirus es de 1 a 4 años, seguidos de los menores de un año y decreciendo paulatinamente en mayores de 5 a 14 años. Esta distribución de casos por grupos de edad es similar a la mostrada en la mayoría de los trabajos publicados^{8,16,17,23-25}.

En esta serie se observó un mayor porcentaje de aislamiento de rotavirus en el sexo masculino (53,65%), pero no se observaron diferencias significativas entre ambos sexos, porcentaje que concuerda con otros estudios pu-

blicados tanto en el ámbito nacional como internacional. En España, Reina et al¹⁹ en Palma de Mallorca comunicaron el 52,1%, Cilla¹⁷ en Guipúzcoa el 53,5%. En Sudamérica, Salinas et al²⁶ en Valencia (Venezuela) el 57%, Chaparro¹ en Cundinamarca (Colombia) el 52,4%, Divina das Dores de Paula Cardoso²⁷ en Goiânia, Goiás (Brasil) el 53,2% y Cuestas Montañés et al¹³, Córdoba (Argentina), el 57,6%.

En este estudio, el porcentaje de muestras de pacientes provenientes del hospital fue mayor que el de la red ambulatoria (54% frente a 45,33%). Mientras que el porcentaje de casos de infección por rotavirus en los enfermos del hospital fue del 11,35% (873/7.690) frente al 12,76% (814/6.378) en los del área ambulatoria, diferencias estadísticamente significativas. Muchos casos de gastroenteritis aguda por rotavirus en el ámbito ambulatorio pueden no ser diagnosticados, es decir, no se les solicita coprocultivo, mientras que en el hospital a todos los pacientes con diarrea se les realiza sistemáticamente. A pesar de que por ello el porcentaje de infecciones ambulatorias podría ser subestimado, éste sigue siendo mayor que el de las muestras de pacientes hospitalizados.

En la distribución estacional los resultados obtenidos coinciden con el resto de trabajos publicados, que observan una mayor frecuencia de la infección en los meses de invierno^{6,19,28,29}, en los países del hemisferio norte y al contrario que en los países del hemisferio sur, que describen la fase epidémica en los meses de julio a septiembre^{6,30,31}. En los países de clima templado se han descrito dos picos anuales, uno en invierno y otro en primavera^{6,32}, que no se dan en el clima de Castellón, y en áreas tropicales el rotavirus causa enteritis a lo largo de todo el año con una cierta preponderancia de casos en los meses fríos y lluviosos^{29,31,33,34}.

El rotavirus es una causa importante de morbilidad en la edad pediátrica en el ámbito tanto hospitalario como ambulatorio del departamento de salud 02 de la Comunidad Valenciana (Castellón). Afecta más frecuentemente a los niños menores de 4 años y, principalmente, a los de 1 año. La infección por rotavirus se presenta de forma predominante en los meses de invierno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chaparro A, Matiz A, Mercado M, Trespalacios A, Ajami N, Gutiérrez MF. Estimación de la prevalencia de Rotavirus A en una población de Enero a Diciembre de 2002. *Universitas Scientiarum Colombia Revista de la Facultad de Ciencias Pontificia Universidad Javeriana*. 2002;9:15-22.
2. Buesa Gómez J, López-Andujar P, Rodríguez Díaz J. Diagnóstico de las infecciones víricas gastrointestinales. *Control de Calidad SEIMC*.
3. Urrestarazu MI, Liprandi F, Pérez E, González R, Pérez-Chael I. Características etiológicas, clínicas y sociodemográficas de la diarrea aguda en Venezuela. *Rev Panam Salud Pública*. 1999; 6:149-56.

4. Posición de la OMS sobre las vacunas antirotavirus. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health*. 1999;5:172-3.
5. Alcalde Martín C, Gómez López L, Carrascal Arranz MI, Blanco del Val A, Marcos Andrés H, Bedate Calderón P, et al. Gastroenteritis aguda en pacientes hospitalizados. Estudio evolutivo de 14 años. *An Esp Pediatr*. 2002;56:104-10.
6. Ciruela P, Izquierdo C, Oviedo M, Domínguez A y Grupo de Trabajo del Sistema de Notificación Microbiológico de Cataluña. Rotavirus y adenovirus 40-41 como causantes de diarrea infantil. *Vacunas*. 2004;5:16-23.
7. Velasco A, Mateos ML, Más E, Pedraza A, Diéz M, Gutiérrez A. Three-year prospective study of intestinal pathogens in Madrid, Spain. *J Clin Microbiol*. 1984;20:290-2.
8. Sierra Pérez E, Pedrón Giner C, Carrasco Gandía S, Ferro O, De la Loma A, Vázquez González C. Gastroenteritis aguda por Rotavirus. *An Esp Pediatr*. 1982;16:219-28.
9. Sanchez Fauquier A, Wihelmi, Colomina J, Cubero E, Roman E. Diversity of Group A Human Rotavirus types circulating over a 4-Year period in Madrid (Spain). *J Clin Microbiol*. 2004;42:1609-13.
10. Buesa Gómez J. Infecciones por rotavirus, calicivirus, astrovirus y otros virus causantes de gastroenteritis. En: Auxina Ruiz V, Moreno Guillen S, editores. *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006. p. 915-23.
11. Riechmann R, De Cal W, Cilleruelo Pascual ML, Calvo Rey C, García García ML, Sánchez Fauquier A. Gastroenteritis aguda nosocomial e infección asintomática por rotavirus y astrovirus en niños hospitalizados. *An Pediatr*. 2004;60: 337-43.
12. Gaggero A, Avedaño L, Fernández J, Spencer E. Nosocomial transmission of rotavirus from patients admitted with diarrhea. *J Clin Microbiol*. 1992;30:3294-7.
13. Cuestas Montañés E, Appendino Camacho J, Valle Toselli. Diarrea por rotavirus en una población hospitalaria privada de Córdoba (Argentina). *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:369-72.
14. Urasawa S, Urasawa T, Taniguchi K, Chiba S. Serotype determination of human rotavirus isolates and antibodies prevalence of pediatric population in Hokkaido, Japan. *Arch Virol*. 1984;81:1-12.
15. Mesa F, Lajo A, Alonso F, Borque C, Segurado E, Ladrón de Guevara C. Infección por rotavirus: características clínicas y tiempo de eliminación del antígeno de rotavirus en heces. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 1996;14:106-10.
16. Latorre Otín C, Juncosa Morros T, Collell Vilá T. Gastroenteritis por rotavirus en pediatría. *An Esp Ped*. 1983;18:353-7.
17. Cilla G, Pérez-Trallero E, López Lopategui MC, Gilsetas A, Gormartz M. Incidence, seasonality and serotypes of rotavirus in Gipuzkoa (Basque Country), Spain. A 14 year study. *Epidemiol Infect*. 2000;125:6677-83.
18. Rodríguez Cervilla J, Peñalver Barral MD, Curros Novo MC, Pavón Belichón P, Alonso Alonso C, Fraga JM. Rotavirus. Estudio clínico y epidemiológico en niños hospitalizados menores de 2 años. *An Esp Pediatr*. 1995;51:149-53.
19. Reina J, Hervás J, Ros MJ. Estudio de las características clínico-diferenciales entre los pacientes pediátricos con gastroenteritis causadas por Rotavirus y Adenovirus. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 1986;4:106-12.
20. Gil de Miguel A, Carrasco Garrido P, Esteban Hernández J, San Martín Rodríguez M, González López A. Ingresos hospitalarios atribuibles a rotavirus en niños de la Comunidad de Madrid 1999-2000. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:530-5.
21. Rodríguez Murcia J, Empareanza Knörr J, Garmendia Iglesias M, Izquierdo Riezu A, Cilla G, López Lopategui L, et al. Gastroenteritis aguda a Rotavirus. Estudio de 142 casos. *Acta Pediatr Esp*. 1989;47:561-4.
22. Treviño M, Prieto E, Peñalver MD, García-Riestra C, García-Zabarte A, Regueiro BJ. Diarrea aguda infantil de origen vírico. *Acta Pediatr Esp*. 1999;57:18-20.
23. Prats G, Llover T, Muñoz C, Solé R, Mirelis B. Etiología de las enteritis en un hospital general universitario en Barcelona (1992-1995). *Enferm Infec Microbiol Clin*. 1997;17:349-56.
24. Ricos G, Gibert A, Amart A, Fortea J, Latorre C, Cambra FJ, et al. Gastroenteritis agudas en un servicio de urgencias pediátricas. *Epidemiología clínica*. *Rev Esp Pediatr*. 1995;51:149-53.
25. Hostalot A, Corretger J, Falcó M, Rios M, Lambruschini N. Gastroenteritis aguda. Estudio prospectivo en niños de 1 a 24 meses. *Arch Pediatr*. 1995;46:268-73.
26. Cahuana A, Iribarren I, Camps F. Gastroenteritis aguda en la infancia. Estudio prospectivo de 408 casos de una Unidad de estancia corta. *Pediatrka*. 1983;3:227-31.
27. Salinas B, Gonzalez G, Gonzalez R, Escalona M, Materán M, and Pérez I. Epidemiologic and clinical characteristics of Rotavirus disease during five years of surveillance in Venezuela. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:S161-7.
28. Das Dôres de Paula Cardoso D, Almeida Soares C, De Lima Dias e Souza B, Silva Pereira de Azevedo M, Bringel Martins R, Oliveira Queiroz D, et al. Epidemiological features of Rotavirus infection in Goiânia, Goiás Brazil, from 1986 to 2000. *Mem Inst Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro)*. 2003; 98:25-9.
29. Baquero Artiago F, Borque Andrés C, Ladrón de Guevara C, del Castillo Martín F, García Miguel MJ, de José Gómez ML, et al. Etiología de la gastroenteritis aguda en niños hospitalizados menores de 5 años. *Act Pediatr*. 2000;58:586-90.
30. Cryan B, Lynch M, White D. Rotavirus in Ireland. *Surveillance Reports*. B08 1997;12:7-8.
31. Giordano MO, Ferreyra LJ, Isa MB, Martínez LC, Yudowsky SI, Nates SV, et al. The epidemiology of acute viral gastroenteritis in hospitalized children in Cordoba City Argentina: An insight of disease burden. *Rev Inst Méd Trop (Sao Paulo)*. 2001;43: 193-7.
32. Steele AD, Peenze I, De Beer MC, Pager CT, Yeats J, Potgieter N, et al. Anticipating rotavirus vaccines: Epidemiology and surveillance of rotavirus in South Africa. *Vaccine*. 2003;21:354-60.
33. Armero Guardado JA, Wilfrido Clará A, Turcios R, Chacón Fuentes R, Valencia D, Sandoval R, et al. Rotavirus in El Salvador: An outbreak, surveillance and estimates of disease burden, 2000-2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:S156-60.
34. Raúl Velázquez F, García Lozano H, Rodríguez E, Cervantes Y, Gómez A, Melo M, et al. diarrhea morbidity and mortality in Mexican children: Impact of rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:S149.