ENTERITIS POR ROTAVIRUS DURANTE LA TEMPORADA ROTAVÍRICA MARZO-JULIO ANTES Y DESPUÉS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA VACUNA ROTARIX CENTRO PEDIÁ-TRICO ALBINA PATIÑO (CPAP)

Rotavirus enteritis during rotavirus season march-july before and after the implementation of the rotarix vaccine in the Pediatric Center Albina Patiño (CPAP)

Recibido: 17 - 11 - 09 ; Aceptado: 03 - 03 - 10

*Linet Zdenka José Pérez

**Eduardo Suárez Barrientos

RESUMEN

La diarrea aguda es la primera causa de internación en el Centro Pediátrico Albina R de Patiño; el periodo marzo a julio del 2009 constituye el primer pico estacional posterior a la implementación de la vacuna en menores de un año.

Analizar los cambios epidemiológicos existentes posteriores a la implementación de la vacuna, las características de los episodios de enteritis por rotavirus durante la temporada rotavírica antes (marzo –julio 2008) y después de la implementación de la vacuna (marzo- julio 2009) en menores de un año.

Estudio observacional, no controlado, transversal descriptivo de 167 historias clínicas de niños menores de un año con diagnóstico de enteritis por rotavirus confirmada por látex, la descripción de la severidad del episodio se evaluó a través de la escala de Ruuska Vesikari en una escala de 20 puntos en un subgrupo de 37 pacientes.

La prevalencia de la enfermedad ha reducido de forma estadísticamente significativa X2 de 20.30 p: 0.000007, La hospitalización redujo en un 43.7%, la infección mixta mas frecuente es rotavirus-E. Histolytica, hubo un predominio del sexo masculino y el grupo etáreo mas afectado fue el >6 meses. Las manifestaciones clínicas y la severidad según escala no demostraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo vacunado y no vacunado, no hubo mortalidad en el grupo de estudio de severidad.

La vacunación ha sido una causa contribuyente para los cambios epidemiológicos descritos, la severidad en general y las manifestaciones clínicas fueron similares en el grupo vacunado con relación al no vacunado.

PALABRAS CLAVE: Enteritis, Rotavirus, Vacuna, Severidad

ABSTRACT

The acute gastroenteritis is considered the first cause of hospitalization in the "Albina R de Patiño" Paediatric Center; the severity of rotavirus enteritis is higher than other agents; March to July of 2009 is considered the first rotavirus season before the rotavirus vaccination.

To analyze the epidemiological changes and to describe the characteristics of the episodes of enteritis by rotavirus before (March to July 2008) and after the vaccination (March to July 2009) in children who are less of one year old. An observational, non controlated, transversal, descriptive study of 167 clinical histories of children who were diagnosed with rotavirus enteritis by Latex determination. The severity of disease was graded with the use of the 20-point Vesikari scale in a subgroup of 37 patients.

The prevalence has suffered a statistically reduction in contrast to the previous season X² de 20.30 p: 0.000007. Hospitalization has shown a 43.7% of reduction, the relation Rotavirus – Histolytic E. is the most frequent co-infection founded, the masculine sex is the most affected .Children who had more than 6 months of life have been the etaric group more affected .The clinical manifestations and the severity calculated didn't show differences in the vaccinated group vs. the non vaccinated group, we didn't found mortality in both groups.

The vaccination could have been a cause to the decrease of the rotavirus prevalence and the hospital indicators; the severity of the episode has been similar even if they received the vaccine.

KEY WORDS: Gastroenteritis, Rotavirus, Vaccine, Severity.

^{*}Médico cirujano- Especialista en Medicina Tropical- Residente de Pediatria CPAP

^{**} Médico Pediatra-Nutriólogo

INTRODUCCIÓN

Alrededor del mundo se considera a la enteritis por rotavirus la principal causa reconocida de trastornos diarréicos y de muerte en los lactantes y niños pequeños y se asocia con 25 millones de consultas clínicas, 2 millones de hospitalizaciones y más de 600.000 muertes alrededor del mundo entre los menores de 5 años·(1). De acuerdo a los resultados de la vigilancia centinela de Bolivia, en 2007 las Enfermedades diarreicas agudas ocasionaron 19% de las hospitalizaciones en menores de 5 años de las que el 40% fueron por rotavirus 86% de ellas en menores de 25 meses (media de 10.2 meses)(2)

La diarrea aguda es la principal causa de internación en el hospital Albina R de Patiño, y se atribuye al Rotavirus el 40%. Por lo antes mencionado y con el objetivo de reducir la mortalidad y morbilidad por enfermedad diarréica aguda debido al rotavirus en menores de 5 años, alcanzando una cobertura de vacunación con este biológico mayor o igual a 95% y tras un análisis del Programa Ampliado de Inmunizaciones ,el Ministerio de Salud y Deportes por Resolución ministerial Nº 0416 de 30 de mayo de 2008 instruyó la administración a nivel nacional de la vamonovalente antirotavirus ROTARIX a los dos meses y 4 meses de edad respectivamente a partir del 1º de agosto del 2008 (2), habiendo demostrado la ausencia de interferencia en lo que respecta a originar inmunidad, con las otras vacunas (pentavalente y polio)(3) sin embargo el impacto epidemiológico que la administración de esta vacuna ha tenido en nuestro medio se desconoce por lo que bajo el precepto de que dicha vacuna produce inmunogenicidad a los dos semanas de la administración de la segunda dosis (1), el presente estudio realizó un análisis de los resultados epidemiológicos y clínicos obtenidos en la temporada previa a la implementación de la vacuna y posterior a la implementación de la misma en Cochabamba con el fin de conocer, analizar y comparar las características (prevalencia, hospitalización, severidad del episodio, asociación con lactancia materna e infecciones asociadas) de los cuadros entéricos por rotavirus antes (2008) y después (2009) de la aplicación de la vacuna monovalente atenuada ROTARIX (Glaxo Smith Kline Biologicals), durante la temporada rota vírica (Marzo-Julio) en niños menores de 1 año que acudieron al Centro de Pediatría Albina R. de Patiño y así aportar al conocimiento medico con respecto al comportamiento de esta enfermedad y sus implicancias en la atención.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtuvieron 2 listas de historias clínicas correspondientes al código A08.0 de la base de datos del centro Pediátrico Albina R de Patiño correspondiente al diagnóstico de enteritis debida a rotavirus comprobada de los periodos marzo a julio 2008 y marzo a julio 2009. Así también se accedió a la base de datos del Centro Pediátrico Albina R de Patiño pertenecientes a los pacientes menores de un año que presentaban el código A09.1 correspondiente a diarrea aguda, que acudieron al hospital en los periodos marzo a julio 2008 y 2009, se transfirió la información proveniente de las historias según criterios de inclusión (ver en criterios de inclusión y exclusión) a una tabla de recolección de datos con las variables de estudio (edad, nº de episodios, severidad del episodio evaluada mediante la escala de Ruuska T Vesikari que considera: duración del episodio diarreico, máximo numero de evacuaciones en 24 horas, días con vómitos, máximo número de vómitos en 24 horas, temperatura de ingreso, tipo de deshidratación, tratamiento recibido con un puntaje de 1-20), lactancia materna, infección mixta, mortalidad y valores de electrolitos. El análisis estadístico comparativo, univariado y bivariado de las variables de estudio se realizó a través del programa Epi info y Excel.

Para el análisis epidemiológico (prevalencia, hospitalización, infección mixta (rotavirus + otro agente) se incluveron todos los niños menores de un año con cuadro entérico atribuible a infección por rotavirus demostrada por laboratorio (látex) que acudieron al Hospital Albina R de Patiño los años 2008 y 2009 durante las temporadas de infección rota vírica (Marzo - Julio), siendo excluidos del análisis pacientes con infección atribuible a otras causas etiológicas obteniéndose un total de 167 historias clínicas. Para la descripción de la severidad, asociación con lactancia materna, mortalidad y alteraciones electrolíticas del episodio se excluyeron además niños con compromiso inmunológico por desnutrición mayor a 2 DE (desnutrición de II y III o), presencia de patologías que ocasionen inmunodeficiencia asociadas o la administración de medicamentos que originen inmunodepresión, niños en los que no existe comprobación laboratorial de la etiología del episodio entérico, en los que no se haya descartado otra entidad etiológica asociada por un coproparasitológico

seriado, estado vacunal desconocido, presencia de infección entérica atribuible a otras etiologías comprobadas por laboratorio e infecciones intrahospitalarias considerando que la presencia de alguno de estos factores podría influir en la severidad del episodio hecho que es conocido por el clínico obteniéndose un total de 37 pacientes.

RESULTADOS

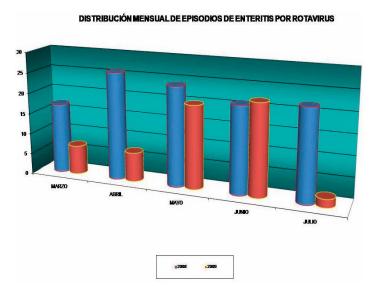
ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO PREVALENCIA

Un total de 109 (marzo - julio 2008) y 58 (marzo - julio 2009) confirmados por látex de casos de enteritis por rotavirus en menores de 1 año se han reportado. Con relación a los episodios de diarrea aguda demuestra un **OR:** 2.00 **IC 95% (**1.5, 2.9**)** para las enteritis por rotavirus el año 2008 (antes de la vacuna) con relación al 2009 (después de la vacuna), **X** ²de: 20.30, **p:** < 0.05 diferencia estadísticamente significativa.

HOSPITALIZACIÓN

276 episodios de diarrea aguda en menores de un año requirieron internación de las que 103 (37.3%) correspondían a infección por rotavirus el periodo 2008, mientras que 274 episodios de diarrea aguda en menores de un año del periodo 2009 de las que 57 (21.8%) fueron atribuibles a infección confirmada por rotavirus. La distribución por meses de los episodios de enteritis por rotavirus se muestra en el **Gráfico1.**

Gráfico 1:



Que muestra la distribución mensual de episodios de enteritis por rotavirus en menores de 1 año de la temporada rotavírica gestión 2008 y 2009, Centro Pediátrico Albina R de Patiño n: 167.

Tabla I

	Periodo Marzo- Julio 2008 Periodo Marzo- Julio 2	
	n:109	n:57
	Femenino: 45-41%	Femenino: 20-359
0′ 100′	Masculino: 64-59%	Masculino: 37-65%
Género №-%	M/F :2:1	M/F: 2:1
	Mdn:8 RICς(5-10)	- E - V - V
	<1m:4	Mdn: 8 RIC(6-10)
	1-6m:43	1-6m :16
Edad en meses	6-12 m&:62	6-12:41

Mdn.: Mediana, & meses, ς RIC: Recorrido intercuartil.

LACTANCIA MATERNA Y SEVERIDAD DEL EPISODIO

OR:6.6 para la alimentación sin lactancia como única fuente de alimentación I.C. al 95% de (1.0-40) para presentar un episodio de una severidad considerada como grave según la escala; X^2 de 5.06 p:0.024 diferencia estadísticamente significativa.

INFECCIÓN MIXTA

Tabla de frecuencias II

TablaII

Agentes	Periodo Marzo – Julio 2008	Periodo Marzo – Julio 2009	Total
Rotavirus + Entamoeba histolytica	11	9	20(55.5%
Rotavirus + adenovirus	12	0	12 (33%)
Rotavirus + Giardia.	0	1	1
Rotavirus + Salmonella	0	1	1
Rotavirus + Shigella	0	1	1
Rotavirus + Anquilostoma duodenalis	0	1	1

SEVERIDAD ANTES Y DESPUES DE LA IMPLEMEN-

TACIÓN DE LA VACUNA Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión un total de 25 casos fueron reportados el año 2008 y 12 casos el año 2009, los motivos por que ciertas historias fueron retiradas del estudio se explican en criterios de inclusión y exclusión.

Característica	Periodo marzo a julio de 2008	Periodo marzo a julio de 2009
Menores de 1 año con definición de caso – nº §	25	12
Sexo masculino – nº y %	13(52%)	8 (66.6%)
Sexo femenino – nº y %	12 (48%)	4(33.3%)
Proporción H/M	2(1.08):1	02:01
Edad en meses	Mdn. de 9	Mdn. de 7
	(RIC 25% :6- 75% :10)	(RIC 25% :5- 75% :10)
Estado nutricional nº y %		
Eutrófico	15(60%)	10(83,3%),
Desnutrición de 1er grado	10(40%)	2(16,7%)

§ La definición de caso, según el protocolo de estudio, consiste en episodio de diarrea aguda con etiología atribuible a rotavirus confirmada por látex, con ausencia de compromiso inmunológico (enfermedad asociada, tratamiento con inmunosupresores, VIH, estado nutricional > a desnutrición de 1er grado), patología gastrointestinal por otro agente concomitante en la que se descarto otra etiología por coproparasitológico seriado, Coprocultivo o ELISA y con constancia escrita de la administración o no de la vacuna.

§ Mdn. Mediana., RIC: Recorrido intercuartil

TablaIV

	the the second called the participation
Tipo de gastroenteritis	Periodo Marzo-Julio de 2008 (Previo a la implementación de la vacuna)n:25
Md. * № de episodios DE £	1,04+-0,2
Sc	everidad № - %
Leve	2-8%
Moderada	8-32%
Grave	15-60%
Cálculos estadísticos	Diferencia estadística entre porcentajes X²:1,09, P:0,29
Hospitalización	24
Mortalidad	0

SEVERIDAD Y VACUNA

No se han observado diferencias estadísticamente significativas en el grupo de estudio que respalden la influencia de la vacunación ya sea con una o dos dosis ante la ausencia de las mismas con relación a la severidad del episodio.

Tabla 1

CRITERIO	OR.IC 95%	X2 - P
nunización (vacunado , no vacunado) Severidad <15 puntos (leve o mode- rada) y>15 puntos (severa)	0,78(0,19-3,1)	0,11-0,73
nización (1 dosis , no vacunado) dad <15 puntos (leve o moderada) y>15 puntos (severa)	0,22(0,023-2,8)	1,32-0,24
unización (2 dosis , no vacunado) dad< 15 puntos (leve o moderada) y> 15 puntos (severa)	1,3(0,25-6,5)	0,16-0,68

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

No ha existido diferencia estadísticamente significativa

entre los parámetros de evaluación clínicos con relación al estado de inmunización.

ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS

Sodio: El 88.9% de los pacientes presenta valores normales de sodio y 11.1% hipernatremia

Potasio: Encontramos que el 66.7% presenta valores normales, 13.9% hipopotasemia y 19.4% hiperpotasemia.

MORTALIDAD

En el grupo de comparación no existieron defunciones.

DISCUSIÓN

En este estudio transversal se ha observado que la prevalencia de la infección confirmada por rotavirus en el periodo marzo a julio ha disminuido de forma significativa en el grupo etáreo de estudio, así mismo se observa que en el periodo de estudio correspondiente a la gestión 2008 (antes de la vacuna) el 37% de las internaciones de diarreas agudas fueron atribuibles a rotavirus ,los resultados aportados por la vigilancia centinela 2007(2) en el Hospital Albina R de Patiño muestran valores del 40%. Esta ligera diferencia sin embargo pudiera deberse a que el periodo de estudio de la vigilancia del 2007 tuvo una duración de 19 meses y tomo en cuenta a todo niño menor de 5 años con cuadro diarreico agudo, mientras que nosotros estudiamos el pico estacional es decir los meses de mayor incidencia de la enfermedad (marzo - julio) en menores de un año. El 2009 (después de la vacuna) se confirmó rotavirus en el 21.8% de los episodios de diarrea aguda, demostrando una reducción de 43.7% con relación a la temporada rotavírica 2008 (antes de la vacuna) diferencia estadísticamente significativa; este franco descenso de la enfermedad podría explicarse por la introducción de la vacuna a partir de agosto del 2008 por el ministerio de salud. Este cambio epidemiológico en la hospitalización se aproxima al obtenido por la vigilancia epidemiológica en los Estados Unidos en el pico posterior a la implementación de la vacuna Rotateq el 2008 donde se obtuvo una reducción mayor al 50% (4) así como con los estudios previos a la aprobación de la Rotarix en Finlandia y Latinoamérica donde se observó una disminución del 42%(1). El sexo más afectado fue el masculino % M/F, 59%/41% el 2008 y 65%/35% el 2009. En ambos casos con una relación 2:1. Esta relación no difiere con los estudios realizados en otros países, sin embargo vamos a citar a dos entre estos Chile en el que los resultados de la vigilancia epidemiológica enel grupo mayor a 6 meses el mas afectado, edad que coincide con los resultados encontrados en otros países⁽¹⁵⁾. Con relación a este aspecto es probable que la lactancia materna haya jugado un rol protector para que la severidad del episodio en un niño menor a 6 meses haya sido comparable al episodio en un niño mayor a 6 meses, ya que en el grupo de estudio la alimentación sin lactancia como única fuente de alimentación ha constituido un factor de riesgo para el desarrollo de un episodio severo. La existencia de infecciones mixtas constituye una realidad en nuestro medio , en general así la relación virus protozoario (rotavirus-E. histolytica) resultó ser la mas frecuente con 55.5% de las infecciones mixtas; seguida de la asociación virus-virus (rotavirus -adenovirus) con 33.3%. Un estudio realizado en España el 2003(8) obtuvo la relación virus -virus como la mas frecuente en menores de un año siendo el astrovirus el de mayor frecuencia no encontrando casos de coinfección con E. Histolytica en los 13 meses de estudio ahora bien, es probable que en nuestro medio los casos de coinfección con astrovirus existan y también sean importantes sin embargo, no se diagnostican probablemente debido a que la determinación de la etiología de rutina de una diarrea aguda no interviene de manera sustancial en la conducta médica de tratamiento y barreras económicas; sin embargo, consideramos que la razón central es la ausencia de reactivos para realizar este estudio de forma rutinaria. Si bien la E. histolítica no se había descrito como agente asociado en dicho estudio, y en el nuestro constituye la primera causa de coinfección, la explicación más probable de esta diferencia sean las condiciones diferentes de vida que existen entre un país desarrollado y otro en vías de desarrollo. Sin embargo es conocido el hecho que la infección mixta se relaciona con un incremento de la severidad del cuadro por acción sinérgica (aunque las causas están en discusión), por lo que la apreciación de la severidad de un cuadro entérico atribuible a rotavirus no debería pasar por alto esta realidad. La alimentación sin lactancia en comparación con la lactancia materna exclusiva ha constituido un factor de riesgo significativo para el desarrollo de un episodio entérico severo coincidiendo con lo que se conoce hasta ahora sobre el tema (9,10).

contraron una relación porcentual M/F de 58%/42%(5) el

2003, México 60%/40%⁽⁶⁾ y la Habana⁽⁷⁾ 62.5%/37.5%.

Con relación a la edad, la mediana fue de 8 meses siendo

Para la evaluación de la severidad del episodio diarreico en ambos grupos, se consideraron criterios de exclusión que nos permitan evaluar el problema con objetividad y que esta severidad no se halle alterada por otras causas, ya que los estudios para la aprobación de las vacunas, a los que hacemos referencia anteriormente se iniciaron en pacientes sanos que no presentaban ningún compromiso para que estos factores no se constituyan un factor de confusión que altere la severidad y esta sea atribuida a la vacuna⁽¹⁾ mientras que nuestro estudio analizó los resultados de pacientes ya enfermos, ambos grupos (el antes de la vacuna y el después de la vacuna) presentaron un episodio de enteritis comprobado, y se observó diferencia porcentual con relación a los episodios graves el 2008 (previo a la vacuna), sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa y tampoco lo es en la comparación de las manifestaciones clínicas. Muchas hipótesis surgen para tratar de explicar estos hallazgos: una de las limitaciones del estudio fue que era necesario contar con todos los datos que influyen en la severidad del episodio según escala, los que no son registrados con frecuencia en los pacientes de la consulta externa. Por lo tanto no disponemos de los datos de todos los niños con enteritis por rotavirus y es posible que en este grupo de niños el episodio haya sido leve sin embargo no ingresaron al estudio. Por otro lado se han eliminado muchos niños (sesgo de selección necesario) debido a:

El desconocimiento de la presencia o no de la inmunización, la imposibilidad de descartar infecciones asociadas (estudios complementarios incompletos)

Pese a ello, podemos aseverar que las características de la muestra son de valor por que se han eliminado los factores de confusión señalados, por lo que, el resultado es aplicable a los niños hospitalizados, demostrando una clara tendencia a la severidad; sea que hayan tenido una dosis de vacuna, el esquema completo o sin la misma, tomando en cuenta los valores de la escala de Ruuska que fue utilizada para la aprobación de la vacuna. Esto no coincide con el estudio realizado para la aprobación de la vacuna, ya que se sabe que esta debería prevenir el 85% de las infecciones graves (puntaje > 11) y el 100% de aquellas con mayor gravedad (puntaje >15) (1) cuando se administra de la forma adecuada y con el esquema completo. Muchas son las posibles causas de estos resultados en nuestro es-

tudio, desde fallas en : la técnica de administración de la vacuna, la cadena de frio, el registro de la misma, u otras causas diferentes como los relativos al espectro de acción de la vacuna, ya que la eficacia muestra variaciones incluso entre regiones y genotipos siendo en Latinoamérica para G1 del 97%, G2P[4] del 41.4% (IC 95% -81.5%-85.6%) y G3, G4 y G9 del 85% y según la vigilancia centinela el 10% fue producida por el genotipo G2P[4] en Bolivia y particularmente en Cochabamba el genotipo G9 con una frecuencia del 15%(3). Los datos que aportará la vigilancia epidemiológica para determinación del genotipo nos permitirán conocer si esta ha sido realmente una de las causas. Con respecto a las alteraciones electrolíticas producidas en el grupo de estudio el electrolito mas afectado resulta ser el potasio ya que el 88.9% presenta valores normales de sodio. Finalmente la mortalidad en el grupo seleccionado para la severidad del cuadro el episodio no concluyó en fallecimiento, confirmando una vez más que la desnutrición y la presencia de otras alteraciones asociadas son causas contribuyentes que influyen en que la severidad del cuadro progrese hasta la muerte. (2)

CONCLUSIONES

Con relación al análisis epidemiológico antes y después de la implementación de la vacuna, la prevalencia de la enfermedad y la proporción de las hospitalizaciones por cuadros confirmados por rotavirus en menores de un año que acudieron al Centro pediátrico Albina R de Patiño durante la temporada rotavírica (marzo-julio) del año 2009 ha reducido de forma estadísticamente significativa con relación a la temporada (marzo- julio) del 2008, y se le atribuye esta reducción a la inmunización con la vacuna como causa contribuyente.

El grupo etáreo de mayor riesgo fue el de lactantes mayores (6-12 meses de edad).

Un episodio producido por rotavirus en menores de un año puede coexistir con otros agentes.

La alimentación sin lactancia como única fuente de alimentación incrementó el riesgo de desarrollar un episodio de enteritis por rotavirus como agente único o asociado a otros agentes más severo en los niños menores de un año que acudieron al Centro Pediátrico Albina R de Patiño en el periodo marzo – julio antes y después de la vacuna.

No ha existido diferencia estadísticamente significativa con respecto a la severidad del episodio, así como la presentación clínica del cuadro entre los niños menores de un año con enteritis por rotavirus vacunados y no vacunados con una tendencia clara hacia la severidad. Las alteraciones electrolíticas cuando se presentaron se observaron con mayor frecuencia con relación al potasio más que al sodio en menores de un año en el periodo y lugar de estudio.

El episodio entérico por si mismo en ausencia de otra **RECOMENDACTONES** roducido la muerte en los menores de un año que acudieron al Centro Pediátrico Albina R de Patiño durante el periodo de estudio.

Debido a que ha existido un descenso sustancial de la proporción de hospitalizaciones debida a enteritis por rotavirus confirmada por laboratorio, es probable que los episodios que hayan existido en la consulta externa hayan reducido en severidad haciendo a la hospitalización menos necesaria para el manejo, por lo tanto la vigilancia de la severidad del cuadro debería contemplar también la valoración de la severidad del episodio en la consulta.

La severidad del episodio puede resultar afectada por muchos factores que podrían o disminuirla (lactancia) o agravarla (desnutrición, infección concomitante, alimentación complementaria) contemplar estos factores para la vigilancia epidemiológica es importante.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Guillermo M., Ruiz Palacios M. D., Pérez Schael I. y cols, grupo de estudio de la vacuna contra el rotavirus humano. Seguridad y eficacia de una vacuna atenuada frente a la gastroenteritis grave por rotavirus, N Engl J med 2006, Vol.354; p 11-22 /fecha de consulta 2009 Jul. Localizable en:
- ttp://www.path.org/vaccineresources/files/GSKRotaVaccineEfficacy_Sp.pdf
- 2. Fuentes M., Halkyer P., Pérez V. Editores. Plan de introducción de la vacuna contra el Rotavirus. PAI. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. Bolivia 2008; Vol.1: p1-53/fecha de acceso 2009 Jul. Localizable en:
- ttp://www.sns.gov.bo/direcciones/pai/Archivos/3.5%20PLAN%2 0DE%20INTROD-.pdf
- 3. Dennehy, Bertrand, Silas Damaso, Friedland y cols. ,Coadministration of RIX4414 Oral Human Rotavirus Vaccine Does Not Impact the Immune Response to Antigens Contained in Routine Infant Vaccines in the United States. Pediatrics 2008; 122 No.

- 5: 1062-e1066 Abstract / fecha de consulta 2009 Ago. Localizable en: pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/122/5/e1062
- 4. CDC. Department of Health and Human Services. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS). Rotavirus regional trends. Delayed Onset and Diminished Magnitude of Rotavirus Activity —- United States, November 2007—May 2008 June 27, 2008 / 57(25);697-700; 2008. /fecha de consulta Sept. Localizable en

http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/rota-reg-trends.htm 5. Vergara R , Navarrete M. y cols. Impacto de gastroenteritis severa por rotavirus en niños chilenos menores de 3 años de edad. Revista médica de Chile 2007; 135: 975-981 /fecha de consulta Sept. 2009 Localizable en

http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S003498872007000800003 &script=sci arttext

- 6. Mota-Hernández F. , Gutiérrez C., Villa-Contreras S. y cols. Pronóstico de la diarrea por rotavirus ,Salud pública Méx vol.43 no.6 Cuernavaca Nov./Dec. 2001/fecha de consulta 2009 Sep. Localizable en http://www.insp.mx/salud/index.html 7. Riverón Corteguera, Raúl L; Zarragoitía Rodríguez, Olga L; Horta Fernández y cols. Enfermedad diarreica aguda por rotavirus: diagnóstico por microscopia electronica y prueba de Latex / Acute diarrheic disease by rotaviruses: diagnosis by electronic microscopy and latex test. J. pediatr. (Rio J.);65(3):59-64, mar. 1989. /fecha de consulta 2009 Sep.Localizable en http://bases.bireme.br/cgibin/wxislind.exe/iah/online/?IsisS-cript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=79848&indexSearch=ID
- 8. Roma E., Wilhelmi I, Colomina J. y cols ,Servicio de Pediatrı´a, Hospital Severo Ochoa, Legane´s, Madrid, Spain, Servicio de Microbiologı´a, Proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. Journal of Medical Microbiology (2003), 52, 435–440 /fecha de consulta 2009 Sep. Localizable en

jmm.sgmjournals.org/cgi/content/abstract/52/5/435

- 9. American Academy Of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy Statement Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine. 2006;1–40/ fecha de consulta 2009 Ago. Localizable en: http://aapredbook.aappublications.org/news/Rotavirus110306.pdf
- 10. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S y cols. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based

Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. J Pediatr Gastroenterol Nutr, Vol. 46, Suppl. 2, May 2008