Rotavirus: Estudio clínico y epidemiológico en niños hospitalizados menores de dos años

J. Rodríguez Cervilla, M.D. Peñalver Barral*, M.C. Curros Novo, P. Pavón Belinchón, C. Alonso Alonso, J.M. Fraga

Resumen. A pesar de que el rotavirus (RV) es la causa más común de diarrea en lactantes mayores de un mes, los estudios epidemiológicos en nuestro medio son escasos. Con objeto de conocer mejor la epidemiología del RV, se han revisado los procesos diarreicos agudos en 540 niños menores de dos años, ingresados en el Hospital General Universitario del Área de Santiago de Compostela durante el año 1994. En 155 niños sospechosos, se obtuvieron 339 muestras de heces, y fueron divididos en dos grupos según eliminaran o no RV. En el grupo RV-positivo, la presencia de vómitos, fiebre, necesidad de rehidratación por vía parenteral ($p=0,01$), signos de afección respiratoria ($p<0,01$), desarrollo de intolerancia a disacáridos ($p<0,001$), e incidencia en la época invernal, fueron más frecuentes.

No hubo diferencia entre ambos grupos con respecto a la presencia de otros agentes potencialmente enteropatógenos ($p>0,05$).

La incidencia de diarrea por RV por 100 niños hospitalizados/año fue de 10,5, y la de niños con diarrea por RV que necesitaron hospitalización por año fue de 5,5%. No se registró mortalidad relacionada con gastroenteritis infantil. Este cuadro subsiste como una causa importante de morbilidad en lactantes y sobrecarga socio-económica, a la que se añade el coste de la hospitalización en los casos de adquisición nosocomial.

An Esp Pediatr 1996;45:499-504.

Palabras clave: Rotavirus; Gastroenteritis; Clínica epidemiológica; Niños.

ROTAVIRUS: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY IN HOSPITALIZED CHILDREN UNDER TWO YEARS OF AGE

Abstract. Objective: Rotavirus (RV) remains as the leading cause of acute diarrheal disease in early infancy; nevertheless, there are few epidemiological studies in our geographical area. In order to better understand the clinical epidemiology of RV, we have carried out a revision of acute diarrheal illnesses in the area of Santiago de Compostela (Spain) in children younger than 2 years of age who needed hospitalization during a 12 month period.

Patients and methods: In 155 children with suspected gastroenteritis, 339 stool samples were collected and separated into two groups depending upon the presence or not of RV antigen.

Results: In the group of RV-positive stool patients, the occurrence of vomiting, fever, need of intravenous fluid rehydration ($p = 0.01$), respiratory symptoms ($p < 0.01$), the incidence during winter, as well as the development of disaccharidase depression ($p < 0.001$), were more

frequent as compared with the group of children of similar age who did not present RV in faeces. There was no difference between the two groups regarding the presence of other potential enteropathogen agents ($p > 0,05$). The incidence of RV-positive faeces per 100 hospitalized infants/year was 10.5 and that of infants with RV diarrhea who needed hospitalization was 5.5%/ year.

Conclusions: There was no mortality related with gastroenteritis, but RV-infection remains an important cause of morbidity and socioeconomic burden. Nosocomially acquired hospital infections add to morbidity and the cost of hospitalization.

Key words: Rotavirus. Gastroenteritis. Clinical epidemiology. Infants.

Introducción

Desde que en 1973 Bishop et al⁽¹⁾ descubrieron la presencia de un segundo tipo de partículas virales RNA de 70 nm con doble cadena y forma de rueda, en las biopsias intestinales de niños con gastroenteritis aguda, estos virus han sido firmemente establecidos como la causa más frecuente de diarrea en niños menores de 2 años en todo el mundo⁽²⁻⁵⁾. Se estima que los rotavirus (RV) producen casi 1 millón de muertes por diarrea anualmente a nivel mundial⁽⁶⁾.

El propósito de este estudio ha sido, primero, examinar la incidencia de gastroenteritis por RV/año en niños hospitalizados menores de 2 años. Segundo, determinar en dos grupos de niños hospitalizados por enfermedad diarreica, uno con RV-positivo y otro RV-negativo en sus heces, si había diferencias en la clínica, estación del año y grado de afectación entre ambos. Y, en tercer lugar, determinar la presencia de otros agentes patógenos en las heces de niños hospitalizados con y sin gastroenteritis por RV, y su posible influencia en la evolución clínica.

Material y método

Hemos revisado las historias clínicas de todos los pacientes hospitalizados con gastroenteritis o que desarrollaron el cuadro durante su estancia en la Unidad de Lactantes (26 cunas), entre enero y diciembre de 1994, centro de referencia dentro del Departamento de Pediatría, para el Área Sanitaria de Santiago de Compostela (Galicia).

Para el propósito de este trabajo, si una o más deposiciones en un día eran líquidas, acuosas o mucoides, fueron consideradas patológicas. Se recogían dos muestras que eran llevadas al laboratorio de Microbiología. Una, para buscar el antígeno de

Departamento de Pediatría y *Servicio de Microbiología. Hospital General de Galicia. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela

Correspondencia: Prof. Dr. J.R. Cervilla
Servicio de Neonatología y M. Perinatal. Dpto. de Pediatría. Apdo. de Correos 149. 15780 Santiago de Compostela.

Recibido: Agosto 1995

Aceptado: Abril 1996

Tabla I Características clínicas de los 155 pacientes hospitalizados sospechosos de tener gastroenteritis por rotavirus

	(Rotavirus en heces)		p
	(POS) 57 pacientes	(NEG) 98 pacientes	
Niños/ niñas (N)	32/25	60/38	
Diarrea	53%	39%	>0,05
Vómitos	51%	31%	<0,02
Fiebre >37,9°C	46%	26%	<0,02
Deshidratación*	49%	28%	=0,01
Síntomas respiratorios**	33%	10%	<0,01
Meses fríos (oct.-feb.)	63%	32%	<0,001
Intolerancia a disacáridos	73,5%	33,5%	<0,001
Promedio estancia (d)	7	11	

* Necesidad de fluidos intravenosos. ** Rinitis, exudado faríngeo o tonsilar, tímpano rojo, roncus, sibilancias o ganglios palpables.

grupo del RV, usando un método de detección por látex (MERITEC-TM), Catalog - 201030 de Meridian diagnostic, INC., y otra, para investigar la presencia de bacterias patógenas incluyendo *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* enteropatógeno, *Campylobacter* y *Yersinia* como rutina diagnóstica para el estudio microbiológico de una diarrea aguda. También eran examinadas las heces mediante observación microscópica, para detectar huevos o parásitos. La presencia de sustancias reductoras y de pH <5,5 en las heces emitidas tras la fase aguda, se consideró indicativa de intolerancia a disacáridos, especialmente lactosa.

Fueron analizadas 339 muestras de heces sospechosas correspondientes a 155 pacientes, 98 niños y 57 niñas de edades comprendidas entre 1 mes y 2 años, con una edad media de 13 meses, que fueron hospitalizados en la Unidad durante el año 1994.

Los análisis estadísticos se efectuaron usando el test de Chi-cuadrado de Pearson para la comparación entre porcentajes, considerándose significativo los valores de $p < 0,05$.

Resultados

De 540 niños ingresados en la Unidad de Lactantes en 1994, 115 (21,3%) presentaron heces sueltas sospechosas de corresponder a un cuadro de enteritis.

El antígeno - RV fue detectado en las heces de 57 niños (36,7%) de 155 en los que el antígeno del RV fue investigado, y entre ellos, hubo 8 pacientes (14%) con RV en heces en los que clínicamente no se evidenció diarrea. De los 57 niños que excretaban RV, había 49 (85,9%) que presentaban heces patológicas, lo que representa un 42,6% de los 115 con heces sospechosas de enteritis.

Los hallazgos y cursos clínicos de aquellos que tenían RV en heces (RV-pos) y de los que no los tenían (RV-neg) se muestran en la Tabla I.

Tabla II Presencia de otros agentes patógenos en 155 niños hospitalizados en los que se investigó la presencia de rotavirus en heces

Patógenos potenciales	Nº con otros agentes patógenos	
	RV-pos (57 pacientes)	RV-neg (98 pacientes)
<i>Salmonella</i> sp	1	7
<i>E. coli</i> enteropatógeno	5	6
<i>Campylobacter</i>	2	1
<i>Streptococcus</i> sp	—	1
<i>C. parapsilopsis</i>	—	1
Total	8 (14)*	16 (16,3)*

Números entre paréntesis: porcentaje. * $p > 0,05$

No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a la presencia de heces anómalas como signo clínico, pero los vómitos ocurrieron en el grupo con RV-pos. con mayor incidencia ($p < 0,02$), así como la presencia de fiebre. Casi el 50% de los niños del grupo RV-pos. requirieron fluidoterapia intravenosa debido a la presencia de deshidratación, signo que aparece más frecuentemente en el grupo RV-pos. ($p = 0,01$).

La presencia de gastroenteritis por RV fue más frecuente en los meses invernales ($p < 0,001$), en los que también, los signos de afectación respiratoria concomitante, aparecen con mayor frecuencia ($p < 0,01$). Durante su estancia en la Unidad, 19 niños del grupo RV-pos (33%) desarrollaron un cuadro diarreico, frente a 27 (27,5%), entre el grupo RV-neg. Este rasgo diferencial, no alcanzó una significación estadística.

La estancia media fue más corta, 7 días, en el grupo RV-pos., en comparación con los 11 días del grupo RV-neg., y no hubo fallecimientos atribuibles a la gastroenteritis en ningún caso.

No se encontraron diferencias entre los dos grupos respecto a la velocidad de sedimentación globular, conteo leucocitario y equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico.

En relación al aislamiento de otros agentes potenciales patógenos en las heces anómalas, no se hallaron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los niños que excretaban RV y los que no lo hacían (Tabla II). Sin embargo, respecto a la enteritis, el porcentaje de agentes patógenos en las heces fue más baja en el grupo de 49 niños con RV-pos. (16,3%), respecto a 66 niños del grupo con RV-neg. (24,2%).

Todos los niños revisados eran alimentados con leches adaptadas o recibían ya alimentación variada, excepto dos casos menores de 6 meses en el grupo RV-neg que recibían leche materna.

Discusión

Hemos observado una incidencia de enteritis por RV en niños menores de 2 años que necesitaron hospitalización de 5,5%/año y en niños hospitalizados, la incidencia de aquellos que excretan RV fue de 10,5%/año (Tabla III). Esta incidencia es bas-

Tabla III Presencia de rotavirus en heces e incidencia de gastroenteritis en niños hospitalizados menores de dos años (1994)

	Nº	%
Niños hospitalizados	540	
Niños cuyas heces fueron analizadas para buscar RV	155	
Niños con heces patológicas	115	
Muestras de heces analizadas	339	
Niños con heces anómalas y RV-pos.	49	42,6
Niños con RV-pos.	57	36,7
Niños con RV-neg.	98	63,3
Incidencia de RV 100 niños/año		10,5
Incidencia de gastroenteritis 100 niños/año		21,3
Incidencia de infección por RV que necesita hospitalización 100 niños/año		5,5
Incidencia de RV en heces anómalas		16,8

tante más baja que la informada por Flores⁽⁷⁾ en un área de Washington-DC y Michigan en EE.UU., donde el 11% de los niños menores de 2 años con diarrea por RV necesitaron hospitalización.

Respecto a otro estudio en el área de Barcelona de 1983⁽⁸⁾, pero en niños con edades comprendidas desde pocos días a 16 años, la incidencia de RV en sintomáticos fue del 27,6%, mucho más baja que en nuestro estudio, 42,6%. Esta diferencia es probablemente causada por el efecto de "dilución", al ampliarse tanto el espectro de edades en el estudio catalán. En un cribaje de RV realizado en niños menores de 3 años hospitalizados por diversos motivos en el País Vasco⁽⁹⁾, la incidencia de enteritis por RV fue del 32,5%, más próxima a la de nuestra revisión.

La incidencia de enfermedad por RV en los ambulatorios y consultas externas en lactantes y preescolares menor de 3 años, en otras áreas urbanas, por ejemplo de EE.UU., es mucho más bajo, entre 1,2% y 2%/año⁽¹⁰⁾.

Como sólo aquellos casos severos de enfermedad diarreaica que no responden a las soluciones hidratantes orales, necesitan ser hospitalizados, el efecto de concentración que se produce en estos centros, explica el alto porcentaje de diarrea por RV hallado en nuestra revisión (36,7%). En un estudio prospectivo en lactantes menores de 5 meses en el Children Hospital de Buffalo (EE.UU.), la incidencia de diarrea por RV, tras realizar estudio rutinario de heces normales para averiguar la excreción asintomática de partículas virales fue de 18%, bastante similar a otro estudio, en el que el examen de las heces, se efectuaba sólo en pacientes con diarrea, donde se obtuvo un 17,2%⁽¹¹⁾. Ello sugiere que en edades tan tempranas los portadores asintomáticos son muy escasos.

La mayoría de los niños revisados aquí, estaban lo suficientemente afectados como para necesitar hospitalización, pero la enteritis por RV tiene un aspecto clínico más amplio y muchos niños pueden ser portadores asintomáticos del RV en su in-

Tabla IV Incidencia de rotavirus en heces patológicas de pacientes pediátricos (1994)

Sector	Nº	(%)
a) Hospitalizados		
Recién nacidos	161	3,7
Niños de 1mes a 2a.	115	42,6
Escolares	33	9,1
b) Ambulatorios		
Unidad de Urgencias	214	10,7
Policlínica	181	3,3
<i>Modificado de⁽¹²⁾</i>		

testino. Eso es lo que probablemente ocurrió en los 8 casos (14,0%) que tenían RV en heces sin enfermedad clínica, sugiriendo que la infección por RV puede iniciar una enfermedad subclínica o producir una situación de portador crónico. Estos portadores pueden inadvertidamente actuar como reservorios para la extensión del virus a otros niños susceptibles, o a través de las manos del personal hospitalario⁽⁷⁾.

La presencia de RV en las heces de 49 lactantes hospitalizados, de entre 115 en los que las heces patológicas fueron la causa de la admisión, o ésta apareció poco después de su ingreso, fue del 42,6%, el porcentaje más alto registrado entre otros grupos de edad revisados en nuestro hospital (Tabla IV).

La diarrea apareció tras 72 h. de estancia en el hospital en 19 casos (33,3%) de grupo RV-pos., siendo su ingreso debido a causas no gastroentéricas, principalmente quirúrgicas u otras infecciones. Dado que se sugiere un periodo de incubación de 24 a 72 h.⁽⁵⁾, este dato indica la presencia de un "reservorio" de RV en el intestino del personal sanitario u otros niños que permanecen largo tiempo hospitalizados, o bien que han sido transferidos de otros hospitales cercanos.

No se realizaron rutinariamente estudios inmunobacteriológicos de flujo aéreo en la Unidad, para descartar la transmisión aérea, o para demostrar la presencia de RV en las manos del personal médico o de enfermería, aunque, la transmisión más probable es de paciente a paciente a través de las manos del personal de hospital⁽⁵⁻⁷⁾. El lavado de manos del personal que atiende a los lactantes en el hospital, puede ser menos efectivo en prevenir la extensión de la infección, si ésta es por vía respiratoria, un modo discutido que podría jugar un cierto papel en la transmisión del RV como ha sido demostrado por Santosham et al. 1983⁽¹³⁾.

Una vez que se detecta la presencia de RV en las heces de un niño, se debe efectuar un cribaje del virus en las heces de todos los niños de alrededor, y los que den positivo, aislarlos en una sala específica, con restricción de visitas y movimientos del personal sanitario. Estas medidas deberían ayudar a prevenir la extensión del RV⁽⁵⁻⁸⁾. Los niños menores de 1 año, se ha demostrado que corren el mayor riesgo de desarrollar la infección por RV, cuando son expuestos de modo efectivo a este agente⁽¹¹⁾.

La mayoría de las infecciones por RV en neonatos son leves o asintomáticas⁽¹⁴⁾, y hay trabajos donde se muestra que la infección neonatal por RV protege contra el desarrollo de una enfermedad severa en caso de reinfección, aunque ello depende en gran manera, del estado inmunitario materno contra el RV^(15,16).

La leche materna, ejerce una acción protectora tanto sobre la posibilidad de adquirir la infección, como sobre la severidad de la misma una vez adquirida, si bien, no protege absolutamente contra la infección por RV, y la razón principal estriba, en que los mecanismos inmunoprotectores (IgA secretora o de inmunidad celular) implicados, no aportan protección contra los cuatro serotipos de RV humanos⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

La flora bífido bacteriana que predomina en las heces de los lactantes que reciben leche materna, interactúa con la IgA secretora, ejerciendo así un efecto protector contra el anclaje del virus sobre el borde en cepillo de intestino delgado⁽²⁰⁾ como ha sido demostrado recientemente en niños convalecientes de diarrea por RV al suplementarles su alimentación habitual con un preparado enriquecido con bacterias ácido lácticas⁽²¹⁾.

En los preescolares, la transmisión directa de niño a niño o el contacto con medios contaminados por RV, puede ser más importante que la transmisión indirecta mediante las manos del personal hospitalario como ha sido documentado por Black et al⁽²²⁾.

La presencia de vómitos, un signo clásico, no fueron tan frecuentes en nuestra revisión, si bien lo tenían el 51% de los pacientes del grupo RV-pos., en comparación con otros trabajos en los que es casi universal^(10,13-15).

Con respecto a otros signos típicos como fiebre deshidratación, necesidad de fluidos intravenosos y síntomas respiratorios como rinitis, otitis o sibilancias, todos ellos estuvieron presentes en el grupo RV-pos. en mayor proporción que en los niños del grupo RV-neg. coincidiendo con otras revisiones previas^(2,5-7).

Los niños hospitalizados con diarrea por RV, requirieron una estancia media más corta, aunque la recuperación transcurrió sin incidencias en ambos grupos, y no hubo ningún fallecimiento relacionado con enfermedad diarreica (Tabla I). Esta diferencia puede estar en relación con el alto porcentaje (32%) de niños con RV-neg. hospitalizados por otras dolencias severas que requerían estancias más prolongadas.

Desde el punto de vista clínico, incluso sin microscopía electrónica u otros modernos métodos diagnósticos para virus en heces, el comienzo súbito de un proceso diarreico agudo en un lactante o niño pequeño, especialmente menor de 1 año, con fiebre, vómitos y deshidratación que requiere hospitalización en los meses invernales, es probable que sea debido a una gastroenteritis por RV^(5,7,17,18). Sin embargo, debe tenerse en consideración, que el cuadro clínico de un niño con gastroenteritis por RV, es en términos prácticos, indistinguible de aquellos cuadros diarreicos agudos de otra etiología sea viral o bacteriana⁽⁵⁾.

La infección por RV, puede aumentar la severidad de una enteritis bacteriana que suceda simultáneamente o, poco después (Tabla II). En este punto surge la cuestión de si hay alguna sinergia entre RV y bacterias entéricas. La posible respues-

ta está en relación con la carga bacteriana en el medio ambiente y la estancia prolongada, donde una exposición a ambos patógenos es alta, y por tanto la posibilidad de infección clínica, también lo es^(16,17).

En casi todos los casos, la evolución de la enfermedad fue bastante benigna, y los niños fueron rehidratados en las primeras 24 h. postadmisión. Este es un rasgo importante que diferencia a la enfermedad por RV que ocurre en los países en vías de desarrollo, donde la mortalidad es alta⁽²⁰⁾. El cuidado médico inmediato aplicado en los países desarrollados, evita casi cualquier riesgo de mortalidad^(5,7,21).

Se han descrito una serie de síndromes asociados con diarrea por RV que incluyen la invaginación, el síndrome de Reye, la muerte súbita o la enterocolitis necrotizante entre otros, pero una relación causa-efecto consistente no ha sido demostrada con certeza^(2,5,7).

Los 3 rasgos epidemiológicos claves de la diarrea por RV actualmente conocidos: su prevalencia, estacionalidad en los meses invernales y la predisposición de los niños pequeños de 2 a 36 meses de edad, nos permite identificar una fracción de hospitalización atribuible probablemente a diarrea por RV, incluso sin el examen microbiológico de las heces, porque el RV es el único enteropatógeno conocido que causa diarrea aguda estacional en los meses fríos. Todos los demás enteropatógenos humanos, no tienen preferencia estacional, o su incidencia es máxima en los meses de verano⁽⁵⁾.

En los niños inmunodeficientes o que reciben inmunosupresores, la infección por RV añade otros riesgos, que oscilan entre el desarrollo de una diarrea prolongada o crónica, e incluso el exitus, mediante la desnutrición y las infecciones colaterales^(2,6,8,9).

El examen de las heces para medir su pH y averiguar la presencia de sustancias reductoras, es interesante practicarlo para la detección de una posible intolerancia secundaria a lactosa, debido al daño causado por el RV en el borde en cepillo de la mucosa intestinal, donde, tras un periodo de incubación de 36 a 48 horas, el virus se replica⁽²⁻⁵⁾. Los RV rara vez aparecen en las heces tras 8 días del comienzo de la diarrea, y la actividad enzimática de las disacaridasas, especialmente lactasa, puede estar disminuida^(2,7,16). La intolerancia a lactosa evaluada en nuestra revisión, sucedió en el 73% del grupo RV-pos., en contraste con un 33% en el grupo RV-neg., como se observa en la Tabla I.

La OMS ha realizado un enorme esfuerzo en los últimos años para divulgar la rehidratación oral, que tiene una mayor ventaja sobre la rehidratación intravenosa convencional, ya que puede ser efectuada fácilmente por personal no médico y las propias madres, tras un simple y corto entrenamiento, es más barata, y su eficacia ha sido demostrada en numerosos estudios^(22,23). El tratamiento dirigido a la recuperación de las pérdidas hidroelectrolíticas, debe intentarse siempre per os, cuando existe tolerancia, excepto en los casos de afectación severa, disturbios acusados del equilibrio ácido-base o la presencia de fallo circulatorio, en que se hará por vía parenteral con soluciones de glucosa y electrolitos.

El método de aglutinación por látex usado para la detección de antígenos de RV en heces, no permitió identificar diarrea relacionada con RV en el 63% de los casos (98 de 115 niños). Otras posibilidades etiológicas incluyen enterotoxinas y otros enterovirus no investigados^(5,7). Este método, simple y específico, es bastante sensible en comparación con otros métodos disponibles^(24,25). La microscopía electrónica o inmunoelectrónica, y otros sistemas comerciales que aplican el método de ELISA, son mejores, aunque más caros y de menor disponibilidad en muchos centros. Los anticuerpos contra el RV, que pueden ser detectados mediante fijación de complemento, inmunoadherencia, hemaglutinación y otras técnicas, son de mucha menor utilidad clínica⁽²⁶⁾.

Como el RV ha sido reconocido como el más importante agente en la etiología de la enteritis aguda infantil en todo el mundo, se ha planteado la necesidad de una vacuna. Ya han comenzado ensayos con una atenuada de procedencia bovina, y con cepas de RV de mono Rhesus en diferentes áreas geográficas^(6,27,28). Ambos tipos de vacuna han mostrado diversos grados de protección en algunas poblaciones, pero en otras no⁽²⁹⁾.

Un estudio con la cepa de RV humano M 37 originalmente obtenida de un neonato asintomático en Venezuela, Flores J. et al.,⁽²⁷⁾ encontraron que esta vacuna, como otras tetravalentes, pueden inducir resistencia contra la diarrea por RV, a pesar de que los anticuerpos neutralizantes inducidos contra serotipos específicos de RV humano fueron más escasos de lo que se esperaba. Este efecto protector puede ser ejercido a través de anticuerpos desarrollados en la mucosa intestinal, que no son detectables con los métodos habituales, como ocurre tras la vacunación con poliovirus en lactantes.

El desarrollo de una vacuna efectiva contra la diarrea por RV, tendría prioridad para su uso en países en desarrollo donde la incidencia de diarrea por RV es muy alta, y donde la enfermedad clínica es más severa, que la diarrea causada por otros organismos. Se ha calculado que una vacuna efectiva contra RV, podría evitar varios cientos de miles de muertes de lactantes en un año en el mundo^(14,21). Como los niños menores de un año, son los que corren mayor riesgo de adquirir la infección por RV, cuando son expuestos a este agente, la edad comprendida entre 2 y 4 meses debería ser la más apropiada para la vacunación^(6,11,30).

En conclusión, desde el punto de vista clínico, y de acuerdo con la estimación de incidencia, epidemiología y consecuencias de la infección por RV en nuestro medio, podemos decir que la enteritis por RV persiste como una causa importante de morbilidad en niños menores de 2 años, grupo de edad en que se concentra la mayor incidencia. Esto supone un coste social y económico, al que se añaden los gastos de hospitalización en los casos de adquisición nosocomial.

En la diarrea aguda por RV, se produce mayor incidencia de intolerancia a la lactosa, ya que no se hallaron diferencias significativas en la presencia de gérmenes acompañantes entre los dos grupos analizados.

No creemos, en este momento, que la puesta en marcha de programas de vacunación, pudieran ser de especial importancia

clínica en nuestro medio. La enseñanza de las prácticas de higiene a las madres, personal auxiliar y de enfermería, puede ser mucho más efectivo para reducir la extensión y propagación de la infección por RV.

Bibliografía

- 1 Bishop RF, Davidson GP and Holmes IH: Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute nonbacterial gastroenteritis. *Lancet*, 1973;**2**:1281.
- 2 Rodríguez WJ, Kim HW, Arrobo JO, Brand CD, Chanock RB, Kapikian AZ, Wyatt RG and Parot RH: Clinical features of acute gastroenteritis associated with human reovirus-like agent in infants and young children. *J Pediatr*, 1977;**91**:188-193.
- 3 Steinhoff MC: Rotavirus: the first five years. *J Pediatr*, 1980;**96**:611-622.
- 4 Delage G, McLaughlin B and Berthiaume L: A clinical study of rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr*, 1978;**93**:455-477.
- 5 Rodríguez WJ: Viral enteritis in the 1980s: Perspective, diagnosis and outlook for prevention. *Pediatr Infect Dis J*, 1989;**8**:570-578.
- 6 Vesikari T, Rautanen T, Varis T, Beards GM and Kapikian AZ: Rhesus rotavirus candidate vaccine. Clinical trial in children vaccinated between 2 and 5 months of age. *AJDC*, 1990;**144**:285-289.
- 7 Flores J, Nakagomi O, Nakagomi T, Glass R, Gorziglia M, Askaa J, Hoshino Y, Perez Schael J and Kapikian AZ: The role of rotavirus in pediatric diarrhea. *Pediatr Infect Dis*, 1986;**5**:553-562.
- 8 Latorre Otin C, Juncosa Morros T y Collell Vila T: Gastroenteritis por rotavirus en pediatría: *An Esp Pediatr*, 1983;**18**:353-357.
- 9 Rodríguez Murcia J, Emparanza Knörr J, Garmendia Iglesias A, Izquierdo Riezu MA, Cilla G, López Lopetegui L, Mondragón Masa FJ y Ruiz Benito AM: Gastroenteritis aguda a rotavirus. Estudio de 142 casos. *Acta Pediatr Esp*, 1989;**47**:561-564.
- 10 Barlett AV, Moore M, Gary GW, Starko KM, Erben JJ and Meredith BA: Diarrheal illness among infants and toddlers in day-care centers. I. Epidemiology and pathogens. *J Pediatr*, 1985;**107**:495-502.
- 11 Kapikian AZ, Kim HW, Wyatt RG, Cline WA, Arrobo JO, Brand CD, Rodríguez WJ, Sack DA, Chanock RM and PARROT RH: Human reovirus-like agent associated with "winter" gastroenteritis in hospitalized infants and young children. *N Engl J Med*, 1976;**294**:965-975.
- 12 Cervilla JR, García-Riestra C, Peñalver MD, Fernández Lorenzo JR and Fraga JM: Rotavirus related diarrhea in ambulatory and hospitalized pediatric patients. 13th ESPID Meeting. Birmingham april 19-21. Abstract Book, 1995;13.
- 13 Santosham M, Yolken RH, Quiroz E, Dillman L, Oro G, Reeves C and SACK RB: Detection of rotavirus in respiratory secretions of children with pneumonia. *J Pediatr*, 1983;**103**:583-585.
- 14 Haffjee IE: The epidemiology of rotavirus infections: A global perspective. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1995;**20**:275-286.
- 15 Bishop RF, Barnes GL, Cipriani E and Lund JS: Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. A prospective longitudinal study in young children. *N Engl J Med*, 1983;**309**:72-76.
- 16 Weinberg RJ, Tipton G, Klish WJ, and Brown MR: Effects of breast-feeding on morbidity in rotavirus gastroenteritis. *Pediatrics*, 1984;**74**:250-253.
- 17 Kotloff KL, Wasserman SS, Steciak JY, Tall BD, Losonsky GA, Nair P, Morris JG and Levine MM: Acute diarrhea in Baltimore children attending an outpatient clinic. *Pediatr Infect Dis J*, 1988;**7**:753-759.

- 18 Bishop RF, Cameron DJS, Veenstra AA and Barnes GL: Diarrhea and rotavirus infection associated with differing regimes for postnatal care of newborn babies. *J Clin Microbiol*, 1979;**9**:525-529.
- 19 Uhnoo I and Svenson L: Clinical and epidemiological features of acute infantile gastroenteritis associated with human rotavirus subgroups 1 and 2. *J Clin Microbiol*, 1986;**23**:551-555.
- 20 Duffy LC, Byers TE, Riepenhof-Talty M, LA Escolea LJ, Zielezny M and Ogra PL: The effects of infant feeding on rotavirus-induced gastroenteritis: a prospective study. *Am J Public Health*, 1986;**76**:259-263.
- 21 Majamaa H, Isolauri E, Saxelin M and Vesikari T: Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1995;**20**:333-338.
- 22 Black RE, Dykes AC, Anderson KE, Wells JG, Sinclair SP, Gary GW, Hatch MH and Gangarosa EJ: Handwashing to prevent diarrhea in day-care centers. *Am J Epidemiol*, 1981;**113**:445-451.
- 23 deZoysa I, Feachem RG: Interventions for the control of diarrheal diseases among young children: rotavirus and cholera immunization. *Bull WHO*, 1985;**63**:569-583.
- 24 Ho MS, Glass RI, Pinsky PF and Anderson LJ: Rotavirus as a cause of diarrheal morbidity and mortality in the United States. *J Infect Dis*, 1988;**158**:1112-1116.
- 25 Sánchez R, Muñoz P, Catalán P, Fernández Baca V, Rodríguez Creixems M y Bouza E: Evaluación de 2 métodos rápidos para la detección de rotavirus en muestras fecales. *Enf Infecc Microbiol Clin*, 1993;**11**:36-38.
- 26 Reguera JI, Ortiz de Lejarazu R, Eiros JM, Bratos MA, Gonzalo MP, González Z, Pérez Pascual P y Rodríguez Torres A: Estudio de 3 años de los patrones de electroforesis de ADN de rotavirus en Valladolid. *Enf Infecc Microbiol Clin*, 1993;**11**:309-313.
- 27 Flores J, Pérez Schael I, Blanco M, White L, García D, Vilar M, Cunto W, González R, Urbina C, Boher J, Méndez M and Kapikian AZ: Comparison of reactogenicity and antigenicity of M37 rotavirus vaccine and rhesus-rotavirus-based quadrivalent vaccine. *Lancet*, 1990;**336**:330-334.
- 28 Clark HF, Borian FE, Bell LM, Modesto K, Gouvea V and Plotkin SA: Protective effect of WC3 vaccine against rotavirus diarrhea in infants during a predominantly serotype 1 rotavirus season. *J Infect Dis*, 1988;**158**:570-587.
- 29 Escobar Castro H, Giraldo Perdomo M, Tamariz Martel A y Suárez Cortina L: Vacunación oral con rotavirus vivo atenuado. *An Esp Pediatr*, 1988;**28**:527-529.
- 30 Santosham M, Letson W, Wolff M, Reid R, Gahagan S, Adams R, Callahan C, Sack RB and Kapikian AZ: A field study of the safety and efficacy of two candidate rotavirus vaccines in a native american population. *J Infect Dis*, 1991;**163**:483-487.