

Gastroenteritis Aguda en Niños Hospitalizados (2005-2010). Análisis Epidemiológico, Microbiológico y Clínico

Ana Castillo Serrano^a, Josefa Plaza Almeida^b, Verónica García González^a, Olga García Mialdea^a, Carolina Gutiérrez Junquera^c, Caridad Sainz de Baranda Camino^a

^a Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA).

^b Centro de Salud Zona 8 de Albacete.

^c Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda.

Correspondencia: Ana Castillo Serrano, Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, C/ Hermanos Falcó nº 37, 02006 - Albacete. E-mail: anacs82@hotmail.com, acastillos@sescam.jccm.es

Recibido el 12 de abril de 2011.

Aceptado para su publicación el 1 de mayo de 2011.

RESUMEN

Objetivo. El objetivo principal es analizar las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes ingresados con gastroenteritis aguda (GEA) en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Como objetivo secundario se pretende analizar la prevalencia de población vacunada a partir de la introducción de la vacuna frente a rotavirus a finales de 2006 y si existe algún cambio en el patrón epidemiológico.

Diseño. Se estudiaron los pacientes menores de 5 años ingresados en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete entre octubre de 2004 y abril de 2010.

Mediciones principales. Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos y clínicos en todos los pacientes ingresados por gastroenteritis.

Resultados. Los ingresos por GEA suponen un 7,8-15,0% del total de ingresos anuales de niños menores de 5 años. La edad media de los ingresados fue de 14 meses. La etiología fue vírica en el 65% de los casos. Rotavirus es el germen más frecuentemente aislado, predominando los serotipos G9 y G1. Tras la introducción de la vacuna, se registra una disminución del 79% de los ingresos secundarios a rotavirus.

Conclusiones. Tendencia decreciente en el número de ingresos por GEA en menores de 5 años, con predominio de la etiología vírica a expensas de la infección por rotavirus. Utilidad del score de gravedad como predictor de etiología. Reducción significativa del número de ingresos secundarios a rotavirus tras la introducción de la vacuna en 2006, siendo imposible determinar con nuestro estudio si la vacunación es el único factor determinante de este fenómeno. Importante porcentaje de pacientes sin diagnóstico microbiológico con las detecciones empleadas de rutina en nuestra área de salud.

Palabras Clave. Gastroenteritis, Niño, Infecciones por Rotavirus.

ABSTRACT

Acute gastroenteritis in hospitalised children (2005-2010). Epidemiological, Microbiological and Clinical Analysis.

Objective. The main objective is to analyse the clinical, epidemiological and microbiological characteristics of patients hospitalised with acute gastroenteritis (AG) in the University of Albacete Hospital Complex. The secondary objective is to determine the prevalence in the vaccinated population after the introduction of the rotavirus vaccine at the end of 2006 and if there is any change in the epidemiological pattern.

Design. Patients aged under 5 years admitted to the Albacete University Hospital Complex between October 2004 and April 2010 were studied.

Main measurements. Demographic, epidemiological and clinical data were collected for all patients admitted for gastroenteritis.

Results. Children hospitalised for AG represent 7.8-15.0% of the total annual hospitalisations of children under the age 5 years. The mean age of the children was 14 months. The aetiology was viral in 65% of patients. The rotavirus was the most commonly isolated virus, G9 and G1 being the predominant serotypes. After the introduction of the vaccine a 79% decrease in hospitalisations secondary to a rotavirus infection was reported.

Conclusions. There is a decreasing trend in the number of hospitalisations due to AG in children under 5 years. The AG is predominantly of viral aetiology mainly retrovirus. Usefulness of the severity score as a predictor of aetiology. Significant reduction in the number of admittances secondary to rotavirus after the introduction of the vaccine in 2006. In our study it was imposible to determine if vaccination is the only determining factor. High percentage of patients without microbiological diagnosis with the detection tests routinely used in our health area.

Keywords. Gastroenteritis, Child, Rotavirus infections.

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis aguda (GEA) es una de las causas más frecuente de patología en la edad pediátrica y uno de los principales motivos de consulta tanto en atención primaria como en los servicios de urgencias, extrahospitalarios y hospitalarios^{1,4}.

Se define como una inflamación de la mucosa gástrica e intestinal producida en la mayor parte de los casos por una infección entérica. Su traducción clínica es un cuadro de diarrea de instauración rápida. Su curso suele ser autolimitado y para ser clasificada como GEA "aguda" la duración del proceso debe ser inferior a 15 días^{2,3}. La etiología infecciosa supone un 80% de las causas de GEA⁴.

Las gastroenteritis de origen vírico son las más frecuentes en los países industrializados, siendo los principales agentes etiológicos rotavirus, calicivirus, astrovirus y adenovirus⁵. Se transmiten fundamentalmente de forma fecal-oral por contacto interpersonal o por ingesta de agua o alimentos contaminados, aunque también por vía aérea.

La gastroenteritis aguda es una patología con morbilidad y mortalidad significativas a nivel mundial. En los países desarrollados, la enfermedad se asocia con elevada incidencia de hospitalizaciones^{4,7}. En España, el rotavirus es el primer agente productor de diarrea, responsable casi de la mitad de los casos en los niños menores de cinco años^{7,16,19}. Los meses de mayor incidencia de infección por rotavirus en nuestro país son diciembre y enero. Dada la repercusión en índices de morbi-mortalidad y económicos que implica la infección por rotavirus, a las medidas habituales de rehidratación e introducción precoz de la alimentación se ha asociado la vacunación.

Existen dos tipos de vacunas frente a rotavirus en el mercado. La primera es una vacuna viva atenuada y monovalente que contiene la cepa de rotavirus humano RIX 4414^{19,24,28} y está comercializada desde finales de 2006. Su forma de presentación es oral y se administran dos dosis a los 2 y 4 meses respectivamente. La edad de inicio de la vacunación debe ser superior a las 6 semanas. La vacuna pentavalente^{19, 25,29} contiene cinco cepas reasortantes humanas-bovinas y está comercializada desde 2007. Es una vacuna viva y la administración es oral. Se administran tres dosis a los 2, 4 y 6 meses. No existe evidencia científica

suficiente a favor de una de las vacunas en nuestro medio^{26, 27}.

Recientemente han surgido problemas respecto a la seguridad de estas vacunas. En marzo de 2010 se suspendió el uso de la vacuna monovalente en nuestro país, decisión emitida por la Asociación Española de Pediatría (AEP), la Asociación Española de Vacunología (AEV) y la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) ante el hallazgo de fragmentos de ADN de circovirus porcino tipo 1 (PCV-1) en la vacuna. Posteriormente, se confirmó también la presencia de fragmentos de ADN de circovirus porcino tipo 1 y tipo 2 (PCV-2) en la vacuna pentavalente. La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Food and Drug Administration (FDA) de EEUU y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) han concluido que la presencia de estos fragmentos de ADN porcino en ambas vacunas no representan un problema para la salud humana y que no existe razón para limitar su uso. En noviembre de 2010, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha decidido volver a la normalidad en la utilización de estas vacunas.

Con el presente estudio, pretendemos analizar las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes ingresados con gastroenteritis aguda en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Como objetivo secundario, se pretende estudiar si existe algún cambio en el patrón epidemiológico a partir de la introducción de la vacuna frente a rotavirus a finales de 2006.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron los pacientes menores de 5 años ingresados en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete entre octubre de 2004 y abril de 2010. La recogida de datos se realizó de modo prospectivo como parte del estudio multicéntrico sobre gastroenteritis virales coordinado por el Servicio de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III.

Se excluyeron del estudio los neonatos y los pacientes mayores de 5 años. No se incluyeron los casos en que la GEA fue un diagnóstico secundario ni los pacientes que permanecieron en el servicio de urgencias sin llegar a ser hospitalizados.

Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos y clínicos en todos los pacientes ingresados por

Síntomas o signos	Puntuación
Duración previa de la diarrea (días)	
- 1 - 4	1
- 5	2
- ≥ 6	3
Frecuencia máxima de deposiciones/día	
- 1 - 3	1
- 4 - 5	2
- ≥ 6	3
Duración de los vómitos (días)	
- 1	1
- 2	2
- ≥ 3	3
Frecuencia máxima de vómitos/día	
- 1	1
- 2	2
- 3	3
Temperatura máxima (°C)	
- 37,1 - 38,4	1
- 38,5 - 38,9	2
- ≥ 39	3
Deshidratación (%)	
- 1 - 5	2
- ≥ 3	3
Tratamiento	

Tabla 1. Escala de gravedad proporcionada por el Instituto Carlos III.

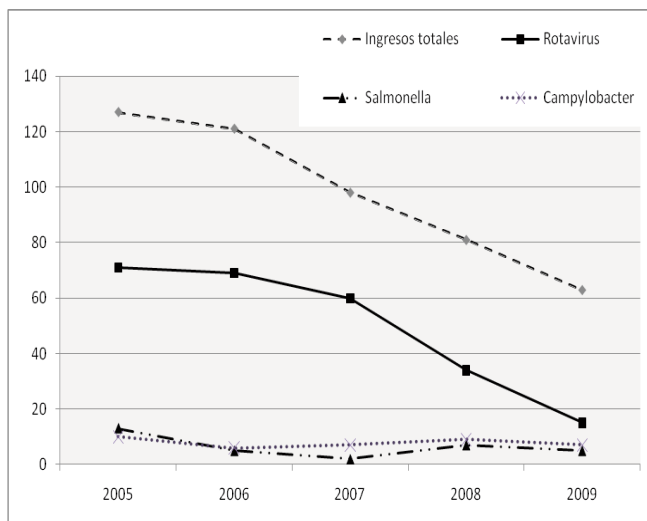


Figura 1. Evolución temporal del número total de ingresos atribuibles a cada etiología.

gastroenteritis. Dentro de los datos clínicos se incluye el cálculo de un score de gravedad proporcionado por el Instituto Carlos III. Incluye las siguientes variables cuantitativas: duración y número máximo de diarrea y vómitos al día, fiebre,

grado de deshidratación y tratamiento recibido (tabla 1). Todas las muestras de coprocultivo recogidas en estos pacientes fueron inicialmente analizadas por el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

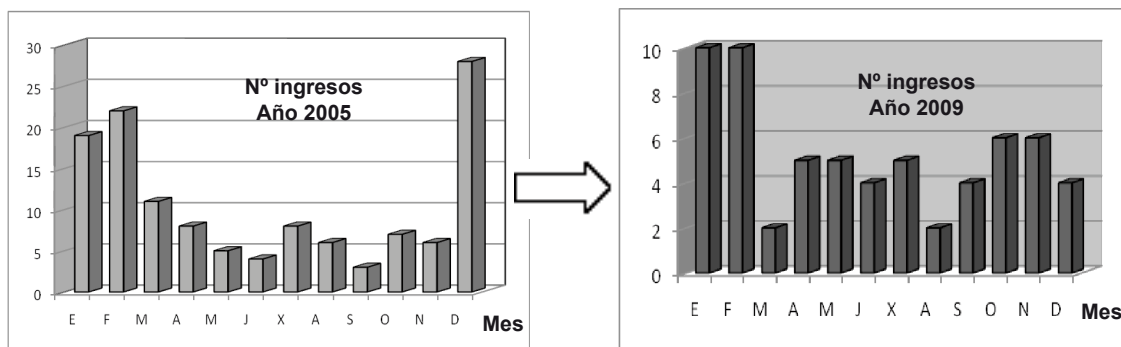


Figura 2. Distribución de ingresos totales por meses. Comparativa de los años 2005 y 2009.

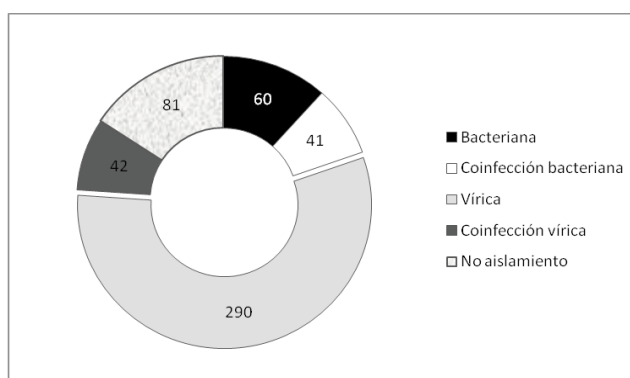
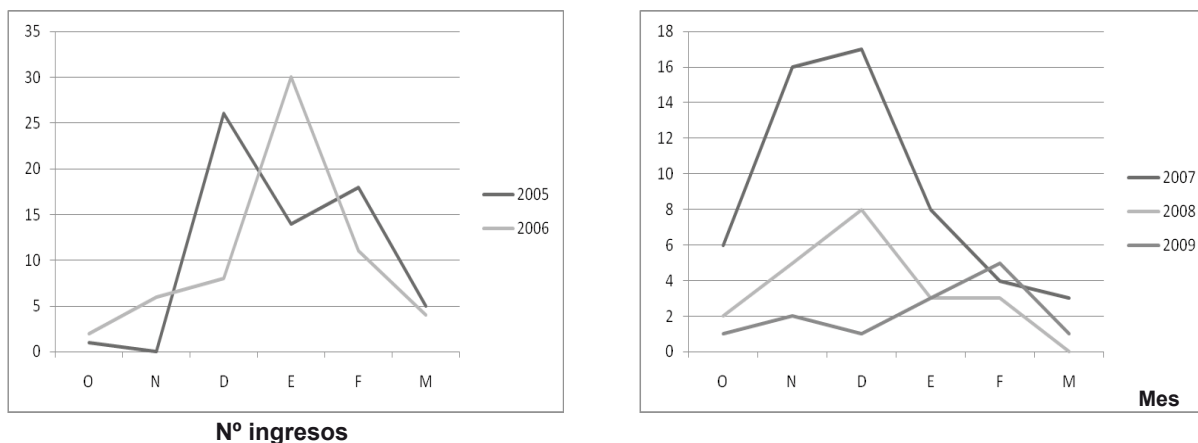


Figura 3. Distribución por etiología.



Nº ingresos

Introducción de la vacuna frente a Rotavirus

Figura 4. Epidemias anuales por Rotavirus (meses octubre-marzo).

y posteriormente enviadas al Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda para tipificación de rotavirus y otros análisis virales.

En conjunto, se analizaron 25 variables de cada paciente. El análisis de los datos se realizó con el

paquete estadístico SPSS 15.0. Para el análisis de las variables cuantitativas se calcularon parámetros descriptivos estándar: media, desviación típica y valores extremos. Las variables cualitativas se presentan en valor absoluto y/o porcentaje. Los estudios estadísticos se realizaron mediante test

de chi cuadrado, considerándose los resultados significativos cuando el valor de p fue inferior a 0,01.

RESULTADOS

Se registraron 514 pacientes menores de 5 años hospitalizados por GEA en el CHUA entre noviembre de 2004 y abril de 2010. La edad media de los pacientes fue de 14 meses (rango 1-59 meses). El 58.4% de los enfermos eran varones (n=300). No se registró ningún fallecimiento.

Los ingresos secundarios a GEA suponen entre un 7,8 y un 15,8 % de los ingresos anuales. En el periodo estudiado se registró una reducción del 50% de las hospitalizaciones anuales y un descenso del 79% en los ingresos secundarios a rotavirus ($p < 0,01$). La mitad de ellos tuvieron lugar en los meses de invierno (figura 2). La estancia media por ingreso fue de 3,61 días con una mediana de 3 días (rango 1-36 días). Consideramos estancias prolongadas aquellas de duración igual o mayor a una semana. En este grupo encontramos 58 pacientes (11,2%). El 72% de ellos presentaron sintomatología extraintestinal (25 patología respiratoria, 4 crisis convulsivas y 6 cuadro ORL), y/o patología de base (3 casos de encefalopatía, 1 portador de gastrostomía, 1 fibrosis quística, 2 antiguos prematuros extremos).

La etiología fue vírica en el 64,6% y no se identificó patógeno en el 15,8% (figura 3). El año 2005 fue el de mayor incidencia de GEA bacteriana, siendo la incidencia de *Campylobacter* superior a la de *Salmonella*. Un dato peculiar es la presencia de 19 casos de *Aeromonas* durante los tres primeros años del estudio, no registrándose nuevos casos después de 2007.

Existieron 33 casos secundarios a *Salmonella* (9 *Salmonella enteritidis* y 24 *Salmonella typhimurium* o *paratyphi*). La escala de gravedad media fue de 12. En 31 casos la infección cursó con fiebre. En un tercio de los niños la infección tuvo lugar en los meses de verano. El 72,8 % de los casos necesitó rehidratación intravenosa.

De los 40 casos por *Campylobacter jejuni*, el 42.5% ocurrieron entre mayo y septiembre. Más de la mitad no necesitaron rehidratación intravenosa (25/40) y la escala de gravedad fue menor de 10 en el 40% de los casos.

Análisis de los casos de rotavirus por epidemias anuales (figura 4):

- Invierno 2004-2005 (33 casos): meses de enero y febrero, con predominio de serotipo G3. Edad media 13 meses. Escala de gravedad media 13,4.
- Invierno 2005-2006 (66 casos): meses de diciembre, enero y febrero, con predominio de G9. Frecuente coinfección por norovirus. Edad media 22 meses. Escala media 12,6.
- Invierno 2006-2007 (21 casos): meses de noviembre a enero, con predominio de serotipo/genotipo G9. Edad media 13 meses. Escala media 12,9.
- Invierno 2007-2008 (39 casos): epidemia octubre-diciembre, con predominio de G1 asociado con norovirus. Edad media 13 meses. Escala media 12,5.
- Invierno 2008-2009 (13 casos): epidemia limitada a los meses de noviembre y diciembre, con predominio de rotavirus G1. Edad media 10 meses. Escala media 13,1.
- Invierno 2009-2010 (10 casos): retraso de la epidemia a febrero-marzo, con mayor asociación de diferentes serotipos/genotipos de rotavirus entre sí (G1-G2) y coinfección con astrovirus. Edad media 20 meses. Escala media 11,2.

En la distribución global por serotipos se objetiva que Rotavirus G9, sólo o en asociación con otros virus, es la cepa predominante en la mitad de los casos. G1 es el siguiente en frecuencia (30,5%), seguido por G3 (15%), G2 (3,2%) y G4 (1,3%).

El resto de GEA de etiología vírica se atribuye a norovirus (69), astrovirus (17) y adenovirus (17). Norovirus actúa en la mitad de los casos como agente coinfectante.

Dentro de las características clínicas, presentó vómitos un 82% de los pacientes infectados por rotavirus ($p < 0,0001$). La presencia de fiebre fue el dato clínico más característico en los casos de GEA bacteriana (89/114; $p = 0,024$). La media en el score de gravedad fue de 12. La puntuación en esta escala superior a 16 se asocia estrechamente a infección por rotavirus ($p < 0,001$). Un 28% de los pacientes no presentó signos de deshidratación y ésta fue leve en el 55% de los niños ingresados. La rehidratación se llevó a cabo de modo enteral en 238 pacientes (46%). La presencia de infección

por rotavirus predice la necesidad de fluidoterapia intravenosa durante el ingreso ($p < 0,001$).

Como agentes externos relacionados con la transmisión de la enfermedad se valoró la asistencia a guardería y la exposición a contactos directos con gastroenteritis durante la semana previa al inicio de los síntomas. Acudían a guardería el 35.5% de los niños registrados en este estudio y habían tenido contacto con algún familiar con GEA el 29.5% de los pacientes. Encontramos asociación entre asistencia a guardería y mayor riesgo de presentar GEA bacteriana ($p = 0,05$). Resulta significativa la asociación entre la presencia de algún familiar afecto de GEA y la infección por rotavirus ($p = 0,02$).

Se registraron 39 pacientes vacunados frente a rotavirus (7,5 % del total de ingresados). Habían recibido la vacunación completa 29 (edad media 13 meses) y 10 sólo una dosis (edad media 4,7 meses). El 57,2% de los que habían recibido vacunación completa acudía a guardería. No encontramos en nuestros datos una asociación estadísticamente significativa entre la asistencia a guardería y una mayor incidencia de GEA por Rotavirus ($p = 0,34$).

En el 37,5% de los casos no se identificó el agente etiológico (cultivo y detección virológica negativos). Se detectaron 3 casos de infección por rotavirus entre los que habían recibido vacunación incompleta y uno entre los de vacunación completa. El genotipo fue G2 en 2 casos, G1 en otro y coinfección G1-G2 en el restante.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se demuestra que la GEA es una causa importante de ingreso en menores de cinco años, con un porcentaje en torno al 10% respecto al total de ingresos. Esta incidencia de niños ingresados por diarrea es similar a la registrada en otros estudios. La edad de los pacientes ingresados es menor de 1 año en más de la mitad de los casos y al igual que en otras publicaciones existe un leve predominio del sexo masculino entre los ingresados^{12,13}.

En nuestro estudio los meses de mayor incidencia de GEA fueron diciembre, enero y febrero, frente a otros trabajos europeos²³ en los que los meses de máxima incidencia se desplazan hacia febrero, marzo y abril.

El descenso del total de ingresos podría deberse dos factores. Por una parte, a la reducción de ingresos secundarios a rotavirus y, por otra, a la tendencia al manejo ambulatorio¹ de estos pacientes con rehidratación oral. En nuestra revisión se objetiva un descenso estadísticamente significativo de los ingresos por rotavirus. Este descenso es más llamativo a partir de 2008, hecho que podría estar en relación con la inmunidad de grupo²⁵ generada por la vacunación en la población global. Este dato no se puede valorar con el diseño de nuestro estudio y las variables recogidas en el mismo.

En uno de los estudios más recientes sobre la efectividad de la vacunación en EEUU²⁵ se llega a los siguientes resultados: descenso de las visitas por GEA hasta un 25% en los centros de atención primaria y hasta un 50% en servicios de urgencias y hospitalizaciones. El descenso en las tasas de asistencia comenzó en 2006-2007, cuando alrededor del 11% de los niños había recibido más de una dosis de la vacuna, y fue más pronunciado en 2007-2009, cuando el porcentaje de vacunados ascendió hasta el 46%. Respecto a la inmunidad de grupo, se ha visto una disminución del 81% en el total de GEA por Rotavirus, a pesar de que entre el 54-60% de los niños no han recibido ninguna dosis de la vacuna²⁵.

Hay todavía poco descrito sobre el efecto de la vacuna en la distribución de los genotipos de rotavirus, no existiendo suficiente evidencia sobre si la vacunación favorecerá la introducción de genotipos G y P que no están cubiertos. En nuestro país no existe ningún estudio similar, en parte debido a que la tasa de vacunación es muy dispar en función de las características socio-económicas de la población.

Respecto a la etiología, se cumple el predominio de los casos secundarios a virus a expensas de la infección por rotavirus^{6,12-16}. En nuestro medio G9 es la cepa predominante, seguida de G1 y G3³⁰. Destaca en el último invierno la asociación de varias cepas de rotavirus en un mismo paciente, hecho que no se había registrado en temporadas anteriores. Aunque se ha objetivado un descenso global del total de GEA secundarias a rotavirus, no se han detectado grandes variaciones en la edad de presentación ni en la gravedad de la infección.

La segunda especie en frecuencia es el norovirus,

coincidiendo con lo publicado sobre el mismo como un importante factor de coinfección^{8,15} y escasa agresividad en solitario. Las GEA por adenovirus ocupan el cuarto lugar, rara vez son agentes coinfectantes y producen casos leves. Sin embargo, esta es la determinación vírica que se realiza de rutina en nuestro medio junto a la del rotavirus. Dada la epidemiología actual, sería más eficaz incluir la detección de norovirus o astrovirus en nuestro centro.

Respecto a la etiología bacteriana, se comprueba también un descenso global. Se cumple la tendencia demostrada en varios trabajos de la sustitución de *Salmonella* por *Campylobacter jejuni* como patógeno principal¹⁷. Llama la atención el predominio de *Salmonella typhimurium* sobre *Salmonella Enteritidis*, que es la más frecuentemente aislada en nuestro país^{6,12,13}. Se comprueba también la relación de la etiología bacteriana con los meses de verano y pacientes de mayor edad, aunque esta relación no es estadísticamente significativa. Hay que destacar la presencia de *Aeromonas* como tercer causante de GEA bacteriana a expensas del brote registrado entre 2005-2007. Esta etiología permanece ausente en la mayoría de trabajos españoles⁶ y europeos, siendo más característica de países tropicales.

Merece también mención el elevado número de pacientes sin resultado microbiológico¹⁷. Este dato es especialmente relevante a la hora de establecer diagnóstico diferencial con otras patologías gastrointestinales como la celiaquía, enfermedad inflamatoria y alergias alimentarias, en las que la clínica de presentación puede ser similar a la de los pacientes afectados de GEA y los resultados de laboratorio invariablemente negativos.

Resulta más frecuente la GEA bacteriana entre los asistentes a guardería, fenómeno poco valorado en la literatura. También apreciamos la ya conocida asociación entre infección por rotavirus y afectación de varios familiares^{7,14,16}.

En cuanto a la sintomatología, se comprueba la clásica relación entre fiebre como marcador de GEA bacteriana y vómitos como marcador de infección por rotavirus¹³. Del mismo modo, se cumple que los casos más severos tanto por score como por grado de deshidratación son los secundarios a rotavirus^{8,14}.

Respecto al tratamiento empleado en los ingresados, observamos menor empleo de fluidoterapia intravenosa comparado con los trabajos clásicos. La principal indicación se realiza en función del score de gravedad, quedando la presencia de intolerancia digestiva en un segundo lugar. Esto significa que en un porcentaje no desdeñable de pacientes con vómitos se insiste en la rehidratación oral con sonda nasogástrica como se recoge en las últimas recomendaciones¹.

Apesar de estos avances, todavía se estima un 10% de ingresos injustificados en pacientes sin factores de riesgo, clínica de deshidratación ni necesidad de tratamiento específico. En parte de ellos son los condicionantes sociales los que determinan el ingreso. En los casos de estancia prolongada el principal factor condicionante fue la presencia de patología extradigestiva concomitante (aguda o de base).

Resulta difícil establecer un análisis acerca de la vacuna del rotavirus con los datos del presente estudio. Se trata de una población sesgada, ya que recoge sólo a los individuos ingresados, por lo cual estos resultados no son extrapolables a la población general. El índice de vacunados es muy bajo. Por una parte, puede ser debido a que la tasa de vacunación general en la población pediátrica sea también baja (recordemos que la vacuna no está financiada por el Sistema Nacional de Salud). Por otra parte, puede ser que debido a la eficacia de la vacuna los pacientes que la han recibido realmente ingresen menos y sólo estemos registrando ese subgrupo. El perfil del niño vacunado en nuestra serie es un lactante menor de 12 meses, de nacionalidad española y con asistencia a guardería.

En los casos de vacunación incompleta el grado de deshidratación en caso de GEA por rotavirus y la duración del ingreso no son menores. En el único caso con vacunación completa que padeció GEA por Rotavirus sí se objetivó una sintomatología leve con ingreso breve. En cualquier caso, estos resultados no son valorables con el diseño del estudio presentado y el escaso número de la muestra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez Castellón P, Polanco Allué I, Salazar Lindo E. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia. Guía de práctica clínica Ibero Latino-americana. *Anales Españoles de Pediatría (Barc)*. 2010; 72(3):1-220.
2. Román Riechmann E, Barrio Torres J. Diarrea aguda. *Protocolos de Gastroenterología. Asociación Española de Pediatría*. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion>.
3. García Balbuena ML. Gastroenteritis aguda. Cambios epidemiológicos, manejo terapéutico y preventivo desde la atención primaria. *Formación Activa en Pediatría de Atención Primaria*. 2009; 2(2):81-8.
4. Szajewska H, Dziechciarz P. Gastrointestinal infections in the pediatric population. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2010; 26(1):36-44.
5. Bellido Blasco JB, García AM. Epidemiología de las gastroenteritis agudas víricas. Aspectos actuales. 6ª Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Editorial EMISA; 2007.
6. Grande A, Gayol P, Redondo JC, González P. Infecciones gastrointestinales prevalentes en pediatría. *Bol Pediatr*. 1998; 38:220-41.
7. Wilhelmi de Cal I, Mohedano del Pozo RB, Sánchez-Fauquier A. Rotavirus and other viruses causing acute childhood gastroenteritis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26(Suppl 13):61-5.
8. Junquera CG, de Baranda CS, Mialdea OG, Serrano EB, Sánchez-Fauquier A. Prevalence and clinical characteristics of norovirus gastroenteritis among hospitalized children in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28(7):604-7.
9. Walter JE, Mitchell DK. Astrovirus infection in children. *Curr Opin in Infectious Diseases*. 2003; 16(3):247-53.
10. Nelson, Berkman, Kliegman and Jenson. *Nelson Tratado de Pediatría*. 17ª Edición. Barcelona: Editorial Elsevier; 2004.
11. Freedman SB, Eltorky M, Gorelic M. Evaluations of a gastrointestinal severity score for use in outpatient settings. *Pediatrics*. 2010; 125:1278-85.
12. Surribas Murillo MC, López Rodríguez MJ, Valverde Merino M, Sanchez-Fauquier A, Rodríguez González A, Barros García P. Epidemiología de la gastroenteritis aguda en el servicio de Pediatría del Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres). *Vox Paediatrica*. 2007; 15(1):12-15.
13. Alcalde Martín C, Gómez López L, Carrascal Arranz MJ, Blanco del Val A, Marcos Andrés H, Bedate Calderón P. Gastroenteritis aguda en pacientes hospitalizados. Estudio evolutivo de 14 años. *Anales Españoles de Pediatría*. 2002; 56(2):104-10.
14. Wilhelmi de Cal I, Sánchez Fauquier A, Soriano García F. Gastroenteritis aguda en niños del área IX de Madrid. Análisis microbiológico, clínico y epidemiológico de las infecciones asociadas a virus. Tesis doctoral. Junio 2001. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/tesis/med/ucm-t25538.pdf>
15. Torner N. Estudio clínico-epidemiológico de los brotes de gastroenteritis víricas en Cataluña. *Rev Esp Salud Publica*. 2009; 83(5):659-67.
16. Gimenez-Sanchez F, Delgado-Rubio A, Martinon-Torres F, Bernaola-Isturbe E. Multicenter prospective study analysing the role of rotavirus on acute gastroenteritis in Spain. *Acta Paediatr*. 2010; 99(5):738-42.
17. Prats Llovet T, Muñoz C, Solé R, Mirelis B. Etiología de la enteritis en un hospital general universitario en Barcelona (1992-1995). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1997; 15:349-56.
18. Juncosa Morros T, Palacín Camacho E, Latorre Otín C. Salmonelosis en un hospital materno-infantil de Barcelona durante diez años (1992-2001). *Anales Españoles de Pediatría (Barc)*. 2005; 63(5):403-8.
19. Pachón del Amo I, Martínez Aragón MV, Suarez B, Sánchez Fauquier A, Salmerón García F, Soler Soneira M, de José Gómez MI. Situación epidemiológica de las gastroenteritis producidas por rotavirus. Recomendaciones de la vacunación frente a rotavirus. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Junio de 2006. Disponible en: <http://www.avpap.org/gtdocencia/rotaviruscav.pdf>
20. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global Illness and Deaths Caused by Rotavirus Disease in Children. *Emerging Infectious Diseases*. 2003; 9(5):565-72.
21. Distribution of Rotavirus Genotypes in Europe, 2004-2005: The REVEAL Study. *The Journal of Infectious Disease*. 2007;195:S17-25.
22. Giaquinto C, Van Damme P, Huet F, Gothefors L, Van der Wielen M, REVEAL Study Group. Costs of community-acquired pediatric rotavirus gastroenteritis in 7 European countries: the REVEAL Study. *J Infect Dis*. 2007; 195(Suppl 1):S36-S44.
23. Giaquinto C, Van Damme P, Huet F, Gothefors L, Maxwell M, Todd P, da Dalt L, REVEAL Study Group. Clinical consequences of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004-2005: the REVEAL study. *Infect Dis*. 2007;195(Suppl 1):S26-35.
24. Dennehy PH. Rotavirus Vaccines: an Overview. *Clinical Microbiology Reviews*. American Society for Microbiology. 2008; 21(1):198-208.
25. Begué RE, Perrin K. Reduction in Gastroenteritis with the use of Pentavalent Rotavirus Vaccine in a Primary Practice. *Pediatrics*. 2010; 126:e35-e40.
26. Marshall GS. Rotavirus disease and Prevention Through Vaccination. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2009; 28(4):355-62.
27. Rheingans RD, Antil L, Dreibelbis R, Podewils LJ, Bresee JS, Parashar UD. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in developing countries. *J Infect Dis*. 2009; 200(Suppl 1):S16-27.
28. Soares-Weiser K, Maclehose H, Ben-Aharon I, Goldberg E, Pitan F, Cunliffe N. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 12:5.
29. Plosker GL. Pentavalent rotavirus vaccine (RotaTeq): a review of its use in the prevention of rotavirus gastroenteritis in Europe. *Drugs*. 2010; 70(9):1165-88.
30. Matthijnssens J, Bilcke J, Ciarlet M, Martella V, Bányai K, Rahman M, et al. Rotavirus disease and vaccination: impact on genotype diversity. *Future Microbiol*. 2009; 4:1231-4.