

MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA

EVALUACIÓN DE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR ROTAVIRUS EN NIÑOS DE UN SERVICIO DE SALUD PÚBLICA

Maestrando: Méd. Hugo Fernando Mina

***EVALUACIÓN DE LA PREVALENCIA
DE INFECCIÓN POR ROTAVIRUS
EN NIÑOS DE UN SERVICIO DE SALUD PÚBLICA***

Maestrando: Méd. Hugo Fernando Mina

Director: Prof. Mgter. Lic. MARÍA BORSOTTI

CÓRDOBA- 2009

TRIBUNAL DE TESIS

Prof. Mgter. Lic. María Borsotti

Prof. Dr. Juan Carlos Estario

Prof. Dr. Luis Horacio Parodi (UNRC)

DEDICATORIA

- A mis Hijos, Martina y Francisco, por su contagiosa alegría y ser mi esperanza en el futuro.
- A mis Padres y Hermanas que con su afecto me apoyan incondicionalmente en todos los momentos de la vida.

AGRADECIMIENTOS

- A mi Directora de Tesis, Prof. Magíster María Borsotti, mi profundo agradecimiento por la confianza y el apoyo brindado en el desarrollo del trabajo.
- A la Dra. en Ciencias de la Salud, Magíster Mabel Brunotto por su paciencia, predisposición, sabiduría y tiempo dedicado.
- A Mi Querida Amiga, la Dra. Silva Ferreyra por su desinteresada colaboración.
- Al Sr. Director, Dr. Daniel Pizzi por su valiosa experiencia y por haber apoyado la concreción de esta tesis.
- A la Dra. Jeanette Soraya Saleme por su invaluable y desinteresada colaboración, dedicación, predisposición y paciencia demostrada.
- A todo el Equipo de Salud del Hospital Pediátrico del Niño Jesús, quienes con su diario y responsable trabajo me permitieron obtener los datos para la realización de la Investigación.
- Al Comité de Capacitación Docencia e Investigación del Hospital Pediátrico del Niño Jesús, quien autorizo llevar a cabo este trabajo.
- A la Jefa del Servicio de Laboratorio del Hospital Pediátrico Dra. Maria Ester Bevaqua y a todo el personal del mismo, en especial al jefe de Bacteriología Bioquímico Paulo Cortes.

Art. 23- Ord. Rectoral 3/77

“La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, no es solidaria con los conceptos vertidos por el autor.”

INDICE

	Página
Resumen	8
Summary	9
Introducción	10
Marco teórico	14
Objetivos	24
Diseño metodológico	25
Resultados	32
Discusión	43
Conclusiones	48
Bibliografía	49
Anexo	55

RESUMEN

Dentro de los agentes etiológicos causantes de las infecciones gastrointestinales, el Rotavirus es una de las principales causas de diarrea en el mundo. El objetivo general de este trabajo es evaluar la prevalencia y características clínicas-socioculturales de una población de niños con infecciones gastrointestinales que concurren a consulta al HPNJ. Material y Método: se realizó un estudio descriptivo correlacional de una población de niños de 2 meses a 5 años de edad, de ambos sexos que concurren a los consultorios externos de diarrea aguda del HPNJ. Se evaluaron condiciones clínicas como vómitos y fiebre, presencia de infección de Rotavirus por ELISA. Se tipificó por RT-PCR anidada los distintos serotipos de los pacientes infectados por Rotavirus. Resultados: este estudio mostró una prevalencia promedio del 40% de infección por Rotavirus "A" en pacientes con diarrea aguda, particularmente en el sexo masculino y menores de 4 años de edad. Dentro de los serotipos identificados el de mayor prevalencia fue el G9P (80%), seguido por el G4P (15%) y el G2P (6%). El tipo de deposición se mostró correlacionado con el serotipo encontrado, presentando sólo de tipo líquido los serotipos G4P y G2P. Un alto porcentaje de pacientes infectados (70%) presentó asociados síntomas como fiebre y vómitos. Conclusión: el presente trabajo de investigación permitió valorar la alta prevalencia de diarreas agudas producidas por infección de Rotavirus tipo A, con mayor prevalencia del serotipo G9P, permitiendo reflexionar a nivel de salud pública sobre la posible inclusión de una vacuna Anti-Rotavirus en el Calendario oficial de Vacunación de nuestro país, permitiendo disminuir tanto morbilidad como mortalidad infantil por esta causa.

Palabras Claves: Rotavirus- Diarrea Aguda-Serotipo

SUMMARY

Among the agents that cause gastrointestinal infections, rotavirus is a major cause of diarrhea in the world. The overall objective of this study was to assess the prevalence and characteristics clinical-sociocultural of a population of children with gastrointestinal infections attending consulting HPNJ. Materials and Methods: we performed a descriptive correlational study of a population of children ages 2 months to 5 years of age, men and women who attend the clinics outside of acute diarrhea of HPNJ. We evaluated clinical conditions such as vomiting and fever, the presence of rotavirus infection by ELISA. It was typified by nested RT-PCR different serotypes of patients infected with rotavirus. Results: This study showed an average prevalence of 40% of rotavirus infection in a patient with acute diarrhea, particularly male and under 4 years of age. Within serotypes identified the most prevalent was the G9P (80%), followed by G4P (15%) and G2P (6%). The deposition rate was correlated with the serotype found presenting only type liquid serotypes G4P and G2P. A high percentage of infected patients (70%) had associated symptoms such as fever and vomiting. Conclusion: This research work allowed valuing the high prevalence of acute diarrhea caused by rotavirus infection type A, with the highest prevalence serotype G9PP, allowing reflect level of public health on the possible inclusion of a vaccine Anti-Rotavirus on Calendar official Vaccination of our country, allowing both reduce child morbidity and mortality from this cause.

Key Words: rotavirus-acute diarrhoea –serotype

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones gastrointestinales continúan siendo hasta hoy una causa significativa de morbilidad y mortalidad infantil en el mundo. En las últimas décadas se registra una declinación progresiva de la mortalidad asociada a infecciones gastrointestinales, sin embargo, especialmente, en los países en vías de desarrollo socioeconómico la incidencia de estas infecciones se ha mantenido relativamente constante en los últimos 25 años¹

Dentro de los agentes etiológicos causantes de las infecciones gastrointestinales, el Rotavirus es una de las principales causas de diarrea en el mundo. Este agente produce, a nivel mundial, 111 millones de casos, 25 millones de consultas médicas, 2 millones de hospitalizaciones y aproximadamente 611.000 muertes anuales, principalmente en lactantes y niños de corta edad². Este agente etiológico fue descubierto en el año 1973 cuando se visualizaron, a microscopía electrónica de transmisión, partículas virales en la biopsia intestinal de un niño australiano con diarrea aguda severa³.

Un estudio realizado en países de Latinoamérica indica que en menores de 3 años, el Rotavirus es la causa de aproximadamente el 30 % de las consultas por diarreas aguda líquida en los servicios públicos de urgencias y cerca del 40 % de las hospitalizaciones se deben a este agente etiológico. En países con un nivel de desarrollo más avanzado, la mortalidad por esta afección es baja, pero la morbilidad es equivalente a la observada en países en desarrollo³.

En nuestro país, de los casos de Rotavirus, que se diagnostican el 71% se presentan en el primer año de vida, el 20% en el segundo año y el 9% en el tercer año². Además, en la Argentina, el 42% de las internaciones por diarrea en menores de 3 años se deben a Rotavirus. El pico de detección del virus se produce entre los meses de abril y mayo, correspondiendo a una prevalencia del 70-80% de los casos de infecciones gastrointestinales diagnosticadas. La sintomatología clínica característica de las infecciones gastrointestinales producidas por Rotavirus se inicia de manera

abrupta con vómitos y fiebre, seguidos de una diarrea acuosa abundante que puede conducir a deshidratación grave, en donde se requiere la internación del paciente. La temperatura baja rápidamente, los vómitos ceden dentro de 24 a 48 h. y la diarrea de 2 a 7 días. Si el niño no es tratado en tiempo y forma puede producirse deshidratación grave y la muerte¹.

Córdoba se caracteriza por ser una provincia mediterránea ubicada en el centro de la República Argentina, long. 64° 11' 01", lat. 31° 25' 00", altitud 390 m sobre nivel del mar. La provincia se divide administrativamente en 26 departamentos, contando con una población de 3.153.547 habitantes, su densidad de población es de 19.1 hab / km² y tiene una superficie de 165.321 km² (lo que representa el 4,4 % del territorio nacional y la convierte en la sexta provincia argentina por su extensión)⁴.

En esta provincia, en el año 2001, la mortalidad infantil ascendió a 16,6 mil, descendiendo al 14.1 mil en el 2002, llegando en el año 2007 al 12.7 mil nacidos vivos.

Dentro de los centros de los servicios de Salud Pública de la Provincia de Córdoba se encuentra el Hospital Pediátrico del Niño Jesús (HPNJ), cito en la ciudad capital. La historia de este centro de salud se remonta al año 1884 cuando un grupo de damas pertenecientes a la sociedad "Damas de la Providencia" tiene como objetivo fundar y sostener una "Casa Cuna de Niños Expósitos". Este centro se convierte en un Hospital Provincial ubicado cercano al casco céntrico de la ciudad, que en la actualidad atiende un promedio de aproximadamente 290.000 consultas anuales de niños provenientes de la ciudad, del interior provincial y de provincias limítrofes, con un nivel socioeconómico predominantemente bajo. El Hospital tiene un perfil Infanto- Juvenil (hasta los 25 años), con una complejidad sanitaria de primer, segundo y tercer nivel con baja complejidad. Este nosocomio participa desde el 11 de marzo del año 2004 del *Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la*

República Argentina (SNVS) y dentro de las actividades por este programa esta la recepción de consultas, diagnóstico y terapéutica de las infecciones gastrointestinales. El HPNJ ha notificado al SNVS los casos de diarrea aguda que se presentan en la ciudad de Córdoba, los cuales van desde 1327 casos en los años 2004 y 2005 y 2127 casos en el año 2006.

Teniendo en cuenta los antecedentes registrados en la bibliografía de un porcentaje elevado de morbilidad de esta enfermedad en niños menores de 5 años, siendo que por las condiciones socio económicas de nuestro país, estos pueden ser considerados como población de riesgo, y de que existen escasos estudios publicados sobre la prevalencia de Rotavirus en Córdoba, resulta importante avanzar en el conocimiento de esta patología en esta población.

Por lo anteriormente dicho nos planteamos la siguiente **HIPÓTESIS DE TRABAJO:**

La evaluación de las características clínico-socio-culturales de niños con trastornos gastrointestinales agudos concurrentes a un servicio público de salud permitirá establecer la prevalencia de Rotavirus y determinar factores de riesgo asociados a esta patología.

II. MARCO TEÓRICO

II.1. DIARREA AGUDA

Las diarreas agudas, definidas como el aumento de la frecuencia, fluidez y/o de deposiciones con pérdida variable de agua y electrolitos con duración menor a 14 días, pueden presentar diferentes etiologías, entre ellas, la producida por infección viral como por el Rotavirus. Cursan con signos y síntomas particulares dependiendo de su etiología.

Las diarreas generadas por *bacterias*, frecuentes en época estival en niños mayores y con condiciones insuficientes de higiene personal, ambiental o alimentaria, presentan diarreas acuosas, con moco y sangre. En algunos casos pueden asociarse al Síndrome Urémico Hemolítico (SUH). En su mayoría son causadas por *Shigella*, *E. coli*, *Salmonella*, *Clostridium sp.* entre otras.

En tanto, las diarreas cuya etiología es *parasitaria*, como las producidas por *Entoameba histolítica* pueden, a parte de causar diarreas muco sanguinolento, comprometer el estado general del paciente. Por otra parte, las diarreas producidas por *virus*, se presentan generalmente en lactantes y niños pequeños, particularmente en época otoñal; dando síntomas como fiebre y vómitos.

Existen factores que se presentan asociados a las diarreas y pueden ser considerados como factores de riesgo. Algunos, son inherentes al niño como haber recibido lactancia materna, la edad, el estado nutricional, presentar enfermedades de base u otras enfermedades actuales. Otros factores como los ambientales y familiares comprende la contaminación de agua y alimentos, el manejo inadecuado de excretas, el hacinamiento, viajes, presencia de animales, entre otras⁵.

II.2. ROTAVIRUS

El Rotavirus, es un virus perteneciente a una familia cuyo nombre proviene de la raíz latina “rota” (rueda), debido a la apariencia que

tienen de rotar cuando se los observa mediante microscopía electrónica de transmisión⁶. Morfológicamente estos virus presentan una cápside compuesta por una triple capa proteica, un RNA segmentado de doble cadena, ubicado en la nucleocápside (capa mas interna), y proteínas no estructurales que cumplen funciones fundamentales en la replicación, ensamblaje, gemación, patogénesis y determinación de la especificidad de la cepa.

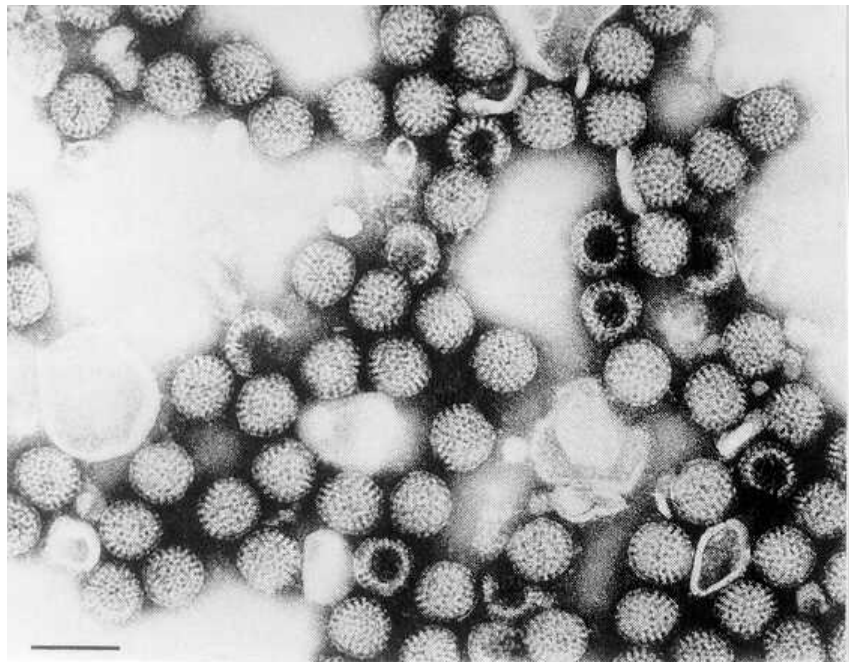


Figura 1. Partículas de Rotavirus Humano a partir de un filtrado (Adapted from Kapikian AZ, Kim HW, Wyatt RG et al: Reovirus-like agent in stools: association with infantile diarrhea and development of serologic tests. Science 15:1049, 1974) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mmed.figgrp.3354>

Se los clasifica en grupos denominados con letras, que van desde la letra A hasta la letra F dependiendo de antígenos que presenten en su cápside interna. El 95% de las infecciones en humanos corresponde a Rotavirus del grupo A. El Rotavirus del grupo B y C

causan, aunque con una frecuencia considerablemente menor, infecciones en adultos y niños. Dentro del grupo A, se identifican diferentes tipos antigénicos (denominados serotipos) basados en diferencias antigénicas de las dos proteínas de la cápside externa, VP 7 y VP 4. Se han descrito 10 tipos antigénicos VP 7 humanos (denominados también tipos G por tratarse de una glicoproteína) y 9 tipos antigénicos P (denominados también tipo P por proteasas sensibles)⁷

Estudios de seroprevalencia y seguimiento de cohortes de niños indican que al llegar a los 5 años de edad prácticamente todo individuo habrá tenido al menos una infección por Rotavirus. Aproximadamente la mitad de los sujetos que tuvieron infección por Rotavirus han padecido dos episodios y otros hasta 5 episodios de infección⁷

La forma patofisiológica de la infección por Rotavirus fue primeramente comprendida en modelos animales. Este virus no se duplica en los enterocitos maduros de las vellosidades intestinales. Diferentes investigaciones muestran variaciones entre la localización y severidad de la infección. Los cambios patológicos son casi exclusivamente determinados en el intestino delgado, observando cambios histológicos como lesiones claras, hiperplasia de las criptas y una inflamación moderada en comparación con otras patologías intestinales. Se ha demostrado alteración de las funciones del intestino delgado por la infección de Rotavirus⁸.

Los mecanismos exactos de transmisión del virus continúan bajo estudio, pero se considera la ruta fecal – oral una de las más importantes. Hay evidencia también de transmisión a través de gotitas respiratorias. El virus es altamente infectante y muy estable en el ambiente. Puede sobrevivir por horas en las manos y por días en superficies sólidas, permanece estable e infeccioso en heces humanas hasta por una semana.

Aunque el Rotavirus haya sido identificado en varias especies animales tanto salvajes como domésticas, el rol de los mismos como reservorios en la transmisión para seres humanos aun no ha sido completamente dilucidado.

Las personas con infección por Rotavirus excretan grandes cantidades de partículas virales antes de que se inicien los síntomas de la enfermedad, durante todo el curso de la diarrea y en un tercio de ellas hasta una semana después que los síntomas terminan. Las heces suelen contener 100 billones de partículas virales y la dosis infecciosa es de 10 mil a 10 millones. Muchas personas excretan el virus sin experimentar diarrea. La diseminación persona a persona, a través de manos contaminadas, parece ser responsable por diseminar el virus en ambientes cerrados como hogares y hospitales. La transmisión entre niños en guarderías es debida al contacto cercano y al riesgo de compartir alimentos o juguetes contaminados. Las cepas de Rotavirus tienen la capacidad de adherirse al revestimiento epitelial del tracto gastrointestinal, y se replican, principalmente, en los enterocitos maduros que se encuentran en la porción apical de las vellosidades del intestino delgado. Esto da como resultado la destrucción selectiva de dicha porción de las vellosidades intestinales.

El principal mecanismo de inducción de la diarrea debido a la infección por Rotavirus es la disminución de la absorción de sal y agua, como resultado del daño intestinal y el reemplazo de células epiteliales de absorción por células secretoras de las criptas vellosas (Figura 2).

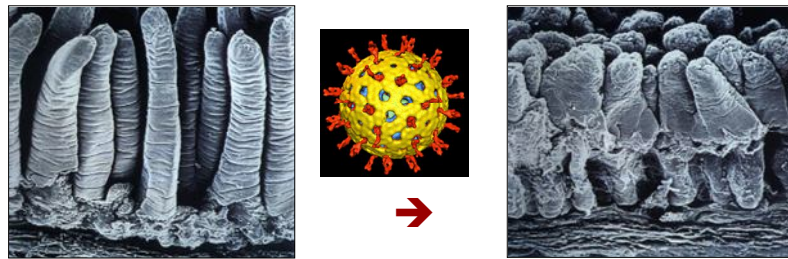


Figura 2. Infección de Rotavirus en un animal modelo. Fotografías desde un animal infectado normal (izquierda) y anormal (derecha). Reproducción de Zuckerman et al, eds. Principles and Practice of Clinical Virology. 2nd ed. London. John Wiley&Sons, 1990:182.

La depresión en los niveles de disacaridasas, que lleva a una mala absorción de los carbohidratos y diarrea osmótica, es probablemente un mecanismo de inducción. Hay evidencias de un tercer mecanismo de inducción de diarrea por la actuación de una glicoproteína no estructural del Rotavirus (NSP4) como una enteroxina viral. Esta glicoproteína conduce a elevaciones de niveles de calcio e induce a una diarrea secretora de manera semejante a algunas infecciones intestinales bacterianas, como cólera.

Una primera infección induce una respuesta inmune local y sistémica al serotipo causal (inmunidad homo típica) y es eficaz especialmente contra otro episodio de diarrea subsiguiente.

Después de la primera infección, el 88% de los niños están protegidos contra una infección severa y luego de la segunda el 100% de ellos esta protegido contra las manifestaciones más importantes de la enfermedad por Rotavirus⁸

El periodo de incubación es de 24 – 48 horas. El vomito empieza temprano en el curso de la enfermedad y es seguido por la diarrea acuosa, que puede ser blanda y de corta duración o severa con deshidratación secundaria a perdidas de fluidos gastrointestinales. Son comunes la fiebre y el dolor abdominal. El vomito y la fiebre en los 2 – 3 días de la enfermedad y la diarrea

puede persistir por 4 – 5 días. En general, los niños infectados por Rotavirus durante los 3 primeros meses de edad son asintomáticos. La explicación para este hallazgo no es muy clara y parece ser debido a la presencia de anticuerpos maternos.

Las infecciones tienden a ser mas severas en niños entre los 3 y 24 meses de edad. Las infecciones repetidas pueden ser asintomaticas o acompañarse de sintomatología leve, lo cual indica que la inmunidad se adquiere y protege contra la enfermedad grave recurrente.

La Terapia de Rehidratación Oral, es una excelente y valiosa arma en Salud Pública y un componente esencial en la Atención Primaria⁵ El tratamiento consiste en reponer líquidos perdidos no hay ninguno de los signos de deshidratación el niño debe ser tratado en el hogar, según las tres reglas del manejo y prevención de diarreas de la OMS. La primera, conocida como el Plan A, es para los casos sin signos de deshidratación.- Se recomienda dar al niño mas agua que de costumbre para prevenir la deshidratación; alimentar bien al niño para prevenir la malnutrición y llevar al niño al servicio de salud si no mejora en tres días o si presenta signos de gravedad como vómitos repetidos, fiebre o numerosas deposiciones o resistencia a comer o beber. Si el niño presenta signos de deshidratación como sed intensa, irritación ,mucosas secas, debe recibir Plan B de tratamiento, o sea una rehidratación oral en el servicio de salud y a continuación en el hogar, cuya eficacia puede ser limitada por los vómitos .Para los casos mas graves que el niño se recupera con lentitud ,bebe poco o no es capaz de beber, se presenta con mucosas muy secas o letárgico o inconsciente es necesario hacerle rehidratación endovenosa, o sea, recibir el Plan C de tratamiento. El uso de antibióticos es inapropiado para diarrea por Rotavirus.

La principal complicación es la deshidratación severa que puede llevar al choque y a la muerte.

La transferencia de anticuerpos maternos transplacentarios y la lactancia materna tienen un papel importante en la protección que los niños menores de 3 meses de edad presentan como episodios de la enfermedad. Además de todas las ventajas de la leche humana, la lactancia materna es altamente recomendable para disminuir la exposición al virus.

Aunque el mejoramiento en la higiene, abastecimiento de agua y eliminación de aguas residuales, son medidas que pueden contribuir para disminuir episodios severos de diarrea, la incidencia similar de la enfermedad por Rotavirus tanto en países desarrollados como en desarrollo hace concluir que el control de la enfermedad no será hecho solamente con esas medidas. La vacunación es esperada como una medida de control con probabilidad de tener impacto sobre la incidencia de la enfermedad por Rotavirus.

La comprobación clínica experimental de que un episodio de infección natural en niños confiere a los mismos protección contra nuevas infecciones; y esto fue la base que estimuló a realizar esfuerzos orientados a producir una vacuna Anti-Rotavirus. Las estrategias para la obtención de esta vacuna, han variado con el tiempo en gran medida dado por la baja eficacia de las vacunas evaluadas en las etapas iniciales de investigación, y el conocimiento que se fue adquiriendo en forma paralela sobre la epidemiología molecular de la infección por Rotavirus⁷

El uso de las vacunas Anti-Rotavirus produce un claro y significativo impacto potencial en la disminución de la morbimortalidad infantil, especialmente en los países más pobres del mundo y en los países más industrializados disminuirán en forma importante las consultas médicas y hospitalizaciones por Diarrea Aguda¹

La primera vacuna Anti-Rotavirus fue licenciada en el mundo, en el año 1998. Esta vacuna confería una protección cercana al 50 % contra todo tipo de infección, de 80%-95% contra infección

moderada a grave y de 75%- 100% contra hospitalización por diarrea con deshidratación ¹

En 1999 se dieron a conocer los resultados de un estudio caso-control, realizado en varios estados de Estados Unidos de Norteamérica (EUA) por el *Rotavirus Vaccine Field Investigation Team*, perteneciente al *Centers for Disease Control and Prevention*. Estos investigadores demostraron un aumento de incidencia de invaginación intestinal en niños vacunados, aproximadamente de los 600.000 niños que recibieron la vacuna se detectó un aumento de invaginación intestinal entre los días 3 y 7 post vacunación, principalmente en la primera dosis y en menor grado en la segunda. La estimación actual del riesgo de invaginación atribuible a la vacuna Rotashield es cercano a 1:10.000 vacunados. Estos resultados llevaron a suspender el uso de la vacuna tetravalente recombinante Rotashield en EUA y su retiro del mercado por parte de Wyeth Lederle asestando un duro golpe a la posibilidad de contar con una vacuna Anti-Rotavirus ¹.

A pesar de estos inconvenientes, dos compañías farmacéuticas, en conjunto con investigadores de todo el mundo, apoyados por organismos internacionales y no gubernamentales, tomaron el desafío de seguir adelante con el desarrollo de nuevas vacunas¹. Los esfuerzos, por producir una vacuna efectiva contra Rotavirus sin efectos adversos, han dado resultado y el mundo ve hoy el nacimiento de dos nuevas vacunas avaladas por estudios sólidos de gran envergadura. Tanto la vacuna Rotateq como Rotarix han demostrado ser seguras y conferir protección significativa contra los serotipos de Rotavirus de mayor prevalencia en el mundo.

La vacuna Pentavalente Rotateq demostró protección significativa contra infección para los serotipo G1 (RR: 75%, IC95%:67-88%) y G2P (RR: 63%, IC95%:2.6-88%), no así contra G3, G4P ni G9P. La vacuna monovalente Rotarix, obtenida de un virus vivo atenuado, demostró protección contra Rotavirus naturales del tipo G1, G3, G4P

y G9P y posiblemente G2P. Esta vacuna, en su forma liofilizada diluida con buffer, es la que se aplica actualmente en Argentina por vía oral. La primera dosis se puede administrar en el período de 6-14 semanas de edad y la segunda a las 14-24 semanas, con un intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas. La vacuna se puede co-administrar con vacunas regulares del Programa Ampliado de Inmunizaciones y otras vacunas extra programáticas⁹.

EL **OBJETIVO GENERAL** de este trabajo es:

Evaluar la prevalencia y características clínicas - socioculturales de una población de niños con infecciones gastrointestinales que concurren a consulta al HPNJ.

Los **OBJETIVOS ESPECÍFICOS** son:

1. Determinar la prevalencia mediante frecuencia relativa expresada en porcentaje de niños infectados por Rotavirus que concurren a consulta al HPNJ.
2. Caracterizar las condiciones clínicas particulares y severidad de los niños infectados que concurren a consulta al HPNJ.
3. Caracterizar mediante ficha clínica las condiciones socioculturales de una población de niños en un servicio de salud pública.
4. Relacionar las características clínicas-socioculturales con la presencia de Rotavirus en niños que concurren a consulta al HPNJ a fin de establecer factores de riesgo asociados a esta infección.
5. Evaluar la distribución geográfica y estacional de las infecciones por Rotavirus en la población de niños que concurren a consulta al HPNJ.

III. DISEÑO METODOLÓGICO

III. 1.1. Universo de Estudio

En el presente trabajo se realizó un **estudio descriptivo correlacional** de una población de niños de 2 meses a 5 años de edad, de ambos sexos que concurren a los consultorios externos de diarrea aguda del HPNJ. En todo el estudio se siguieron los delineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Esta investigación se realizó en el marco de un proyecto de Seguimiento y Vigilancia Epidemiológico del Ministerio de Salud de la Nación de la República Argentina, por lo cual se cumplió por el protocolo establecido por dicho organismo nacional. Dentro de la ficha clínica provista por este organismo se incorporaban pacientes entre 60 días y 14 años, pero a este estudio se evaluaron sólo los niños entre 2 meses y 5 años de ambos sexos. Por otra parte, el financiamiento del proyecto depende de la Unidad Centinela de Diarrea, dependiente del organismo nacional arriba mencionado, por lo cual el Hospital no se ve afectado con gastos extras.

Los niños que se incluyeron en el estudio debían cumplir con los siguientes criterios:

III. 1.2. Criterios de exclusión

- Recaída o visita de seguimiento de su patología diarreica.
- Más de 5 años o menos de 60 días de edad.
- Diarreas de más de 15 días de evolución.
- Diarrea sobre agregada a otra patología de base (gastrointestinal)
- Tratamiento de antibiótico en las últimas 72 hs o antiparasitarios en los últimos 10 días.
- Inmunocomprometidos: incluye desnutridos de 3º grado, HIV (+) y tratados con drogas inmunosupresoras.

- Sin muestra tomada durante las primeras 24 h. de internación o el día de la consulta ambulatoria.

III. 1.3. Criterios de Inclusión

- Todos los niños de 2 meses a 5 años de edad de ambos sexos que presenten cuadros de diarrea (tres o más evacuaciones líquidas o pastosas en un período de 24 h.).
- Sin medicación
- Que no presentaron alergias alimentarias, ni tumores intestinales
- Con estado nutricional eutrófico

III. 2. Examen clínico

Se realizó un examen clínico de rutina según los criterios de la OMS que se detallan abajo. La evaluación del síndrome diarreico agudo se realizó por anamnesis indirecta y orientada hacia este síndrome mediante ficha clínica del *Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la República Argentina* (Anexo 1). En la misma consulta se recolectó una muestra de materia fecal que se envió al laboratorio para su identificación y/o tipificación.

Se consideró diarrea cuando el paciente presentó tres o más evacuaciones líquidas o pastosas en un período de 24 horas.

III. 3. Operacionalización de variables

Las variables a estudiar fueron las consignadas en la ficha clínica (Anexo I)

Cualitativas

- Sexo, binaria
- Todas las variables consignadas en los apartados: antecedentes epidemiológicos y datos aportados por padres o tutores serán

incorporadas como indicadores binarias a excepción de “convivientes” que será cuantitativa discreta y tipo de deposiciones que será establecida como nominal con cuatro niveles.

- Estado nutricional, ordinal considerando el estado eutrófico como categoría de referencia.
- Hidratación, nominal con tres niveles
- *Escolaridad*: considerando los niveles primario-secundario-terciario
- *Nivel socio-económico*: considerando, según criterios del INDEC actualizados 2002, nivel bajo, medio y alto.

Cuantitativas

- Edad, discreta en meses

Criterio de la OMS para valorar el estado de Hidratación en niños

	A	B	C
Condición	Bien, Alerta	Intranquilo Irritable	Comatoso, Hipotónico
Ojos	Normales	Hundidos	Muy Hundidos
Lagrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Boca, lengua	Húmedas	Secas	Muy secas
Sed	Bebe Normal, sin sed	Sediento, Bebe rápido y ávidamente	Bebe mal o no es capaz de beber
Exploración Signo del Pliegue	Desaparece rápidamente	Desaparece Lentamente	Desaparece muy lentamente (> 2 seg.)

Existen planes estratégicos de terapias denominados con letras para el tratamiento de los pacientes que presentan alguna sintomatología asociada a infecciones gastrointestinales. El *Plan A* corresponde al conjunto de medidas que constituyen el manejo del síndrome diarreico agudo sin deshidratación. El *Plan B* trata el cuadro que ya presenta algún grado de deshidratación, pero no intenso. Este utiliza la hidratación oral. El *Plan C* corresponde a niños con deshidratación interna y, eventualmente, en estado de Shock Hipovolémico. Su tratamiento es parenteral de manera exclusiva

Se consideró

Recaída: cuando un niño vuelva a la consulta antes del día 7 (contando como primer día aquel en que se presenta por primera vez la enfermedad) se considera recaída.

Visita de seguimiento: se citará a todos los pacientes a nueva consulta a las 48hs. de la primera consulta, para control evolutivo.

La hospitalización fue decidida por el médico tratante de acuerdo al estado clínico del mismo, el cual será valorado de acuerdo a los criterios de hidratación de la OMS. Cabe aclarar que se tuvieron en cuenta situaciones especiales como patologías secundarias, motivos socioeconómicos, etc. que incidían en el estado general del niño.

III. 4. Técnicas e Instrumentos

III.4.1. Recolección de muestra de materia fecal y determinación de Rotavirus

La muestra de material fecal para determinación de Rotavirus fue recolectada en recipientes limpios, sin medios, conservantes, suero animal, iones metálicos, agentes oxidantes o detergentes, a fin de evitar las interferencias con la determinación. Las muestras fueron tomadas rápidamente luego del inicio de los síntomas, ya que el pico de excreción de Rotavirus en las heces de los pacientes con

gastroenteritis, ocurre entre el 3^o y 5^o día del inicio de los síntomas. Dicha muestra fue procesada en el Laboratorio del Hospital.

Como primer paso a la muestra se le colocó 1 ml de diluyente en un recipiente apropiado, y se preparó una suspensión al 10 % de la muestra de heces, agregando aproximadamente 0.1 grs. de heces sólidas o aproximadamente 100 ml de heces líquidas, luego se mezcló vigorosamente y se dejó reposar 10 minutos.

Para el diagnóstico de Rotavirus se utilizó la prueba de ELISA en fase sólida para la detección cualitativa del antígeno del grupo (VP 6) de Rotavirus Humanos (grupo A). Se sembraron todas las muestras y controles, agregando 2 gotas (100ul) del conjugado (conteniendo el anticuerpo policlonal de conejo específico para Rotavirus con peroxidasa, en una solución proteica tamponada con un agente antimicrobiano y un colorante azul. Se incubó durante 60 a 65 min. a 20-30°C.

A posterior, se agregó 2 gotas de sustrato (peróxido de hidrógeno estabilizado) y 3.3 - 3.5 ml de tetrametilbencidina (TMB) por 10 minutos a 20-30° C.

La reacción se detuvo mediante el agregado de dos gotas (100 µl) de una solución de ácido sulfúrico de 0.46 mg/l. Las lecturas de absorbancia fueron realizadas con lector de ELISA o espectrofotómetro, utilizando una longitud de onda 450 nm, dentro de los 30 minutos posteriores al agregado del sustrato y de la interrupción de la reacción. Al menos se incluyó un control positivo y uno negativo.

El **Control Negativo** consistió en agregar 1 ml de muestra para asegurar que los viales utilizados no posean elementos inhibitorios.

El **Control Positivo** se realizó con Rotavirus Bovino inactivo en solución tamponada con agentes microbianos y colorante rojo.

Los resultados se interpretaron como:

- El valor de corte entre muestras positivas y negativas se calculó mediante el agregado de 0,100 unidades de absorbancia al resultado obtenido con el control negativo o a la media de las absorbancia obtenidas con los controles negativos incluidos.
- Las muestra con valores de absorbancia mayores al límite de corte, se consideraron positivas. Toda muestra con valores de absorbancia menores al límite de corte, fueron consideradas negativas. Todo resultado cercano al límite de corte +/- 0.010 unidades de absorbancia, fue interpretado como indefinido, y en este caso se repitió la determinación.

III. 5. Tipificación Rotavirus

Se realizó mediante la técnica RT-PCR, siguiendo el protocolo descrito por Gentsch y col. ¹⁰

III. 6. Análisis Estadísticos

Los datos fueron descritos mediante Frecuencia Relativa expresada en porcentaje cuando se analicen variables cualitativas, mientras que las variables cuantitativas discretas serán expresadas según su mediana \pm Error Estándar (EE) y las cuantitativas continuas serán expresadas según su media o mediana \pm EE según distribución de los datos.

La relación entre los datos se evaluó mediante regresión logística considerando la variable respuesta Y dicotómica con los niveles: "Infección de Rotavirus=1" o "No Infección de Rotavirus=0".

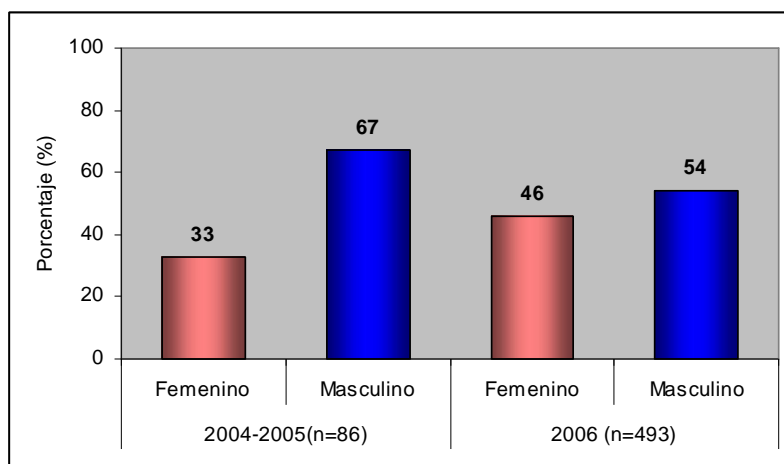
Los datos fueron analizados con el programa estadístico Infostat Profesional, 2007.

IV. RESULTADOS

Caracterización de la Población

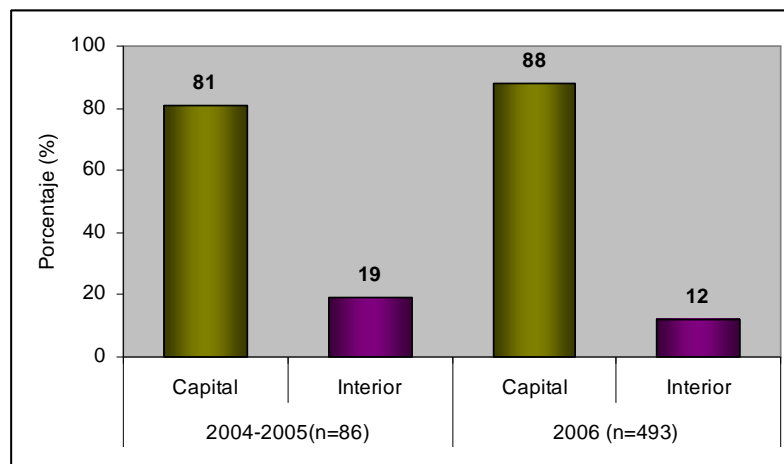
El mayor porcentaje de pacientes relevados el estudio fue del sexo masculino (54-67%) (Gráfico 1).

Gráfico 1. *Porcentaje de pacientes que fueron atendidos en el consultorio de Diarrea del HPJN entre los años 2004-2006.*



En tanto el 80% de los que consultaron provenían de barrios de la ciudad Capital. Entre estos barrios la mayoría correspondió a la zona norte de la ciudad (Gráfico 2).

Gráfico 2. Porcentaje de pacientes que fueron atendidos en el consultorio de Diarrea del HPJN entre los años 2004-2006. Capital: corresponde a la ciudad de Córdoba; Interior: representa a cualquiera de las localidades de la provincia de Córdoba, exceptuando la ciudad capital



En relación a las características socioeconómicas la mayoría correspondió al nivel medio (54%), que según el criterio de categorización que se siguió solo incluyó a los de nivel medio y medio bajo.

En ningún caso se observó relación significativa ($p > 0.05$) entre la infección por Rotavirus y las condiciones socioculturales de la población en estudio.

Gráfico 3. Porcentaje de padres, tutores o responsables del niño atendido en el consultorio de Diarrea del HPJN entre los años 2004-2006. Medio: comprende categorías medio y baja dentro del mismo según criterio del INDEC; Bajo: corresponde al nivel bajo según criterio del INDEC.

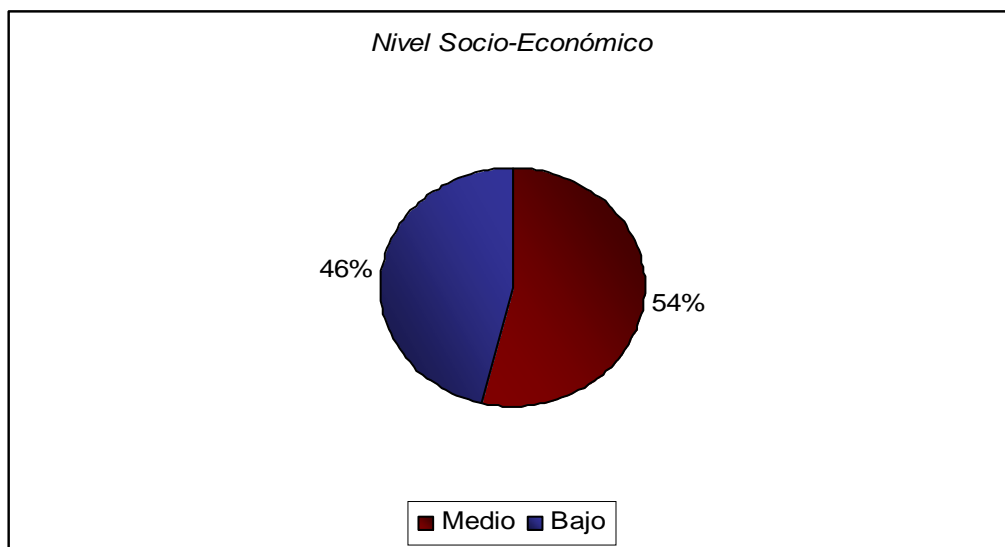
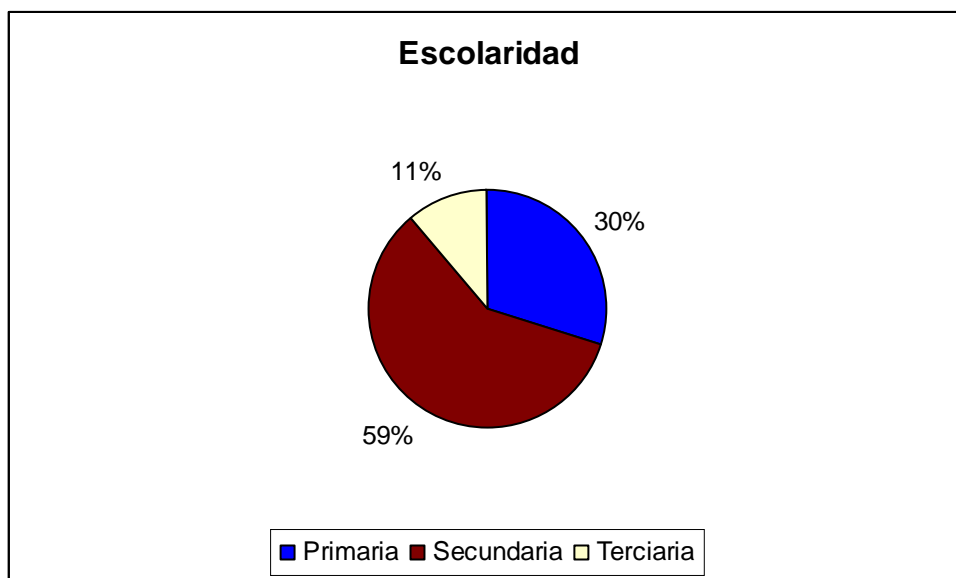


Gráfico 4. Porcentaje de padres, tutores o responsables del niño atendido en el consultorio de Diarrea del HPJN entre los años 2004-2006.

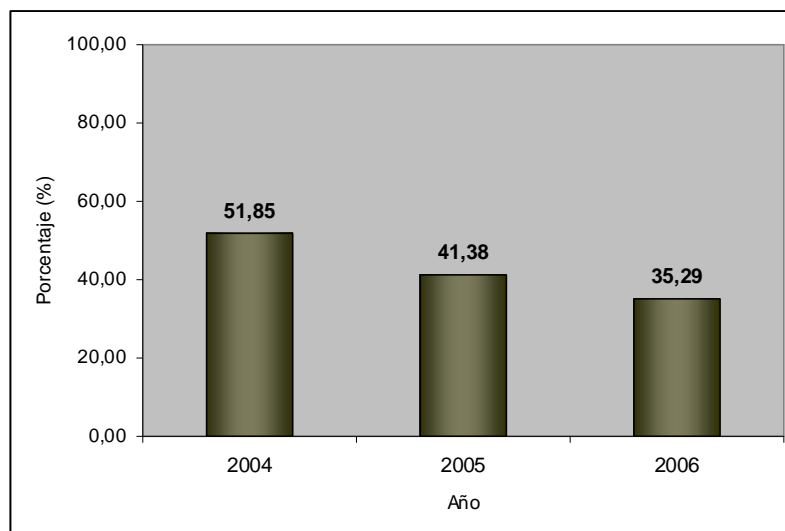
Primaria: comprende la educación a nivel primario completo e incompleto; Secundaria: comprende la educación de nivel secundario completo e incompleto; Terciario: comprende nivel terciario no universitario, universitario completo e incompleto



Prevalencia de Rotavirus

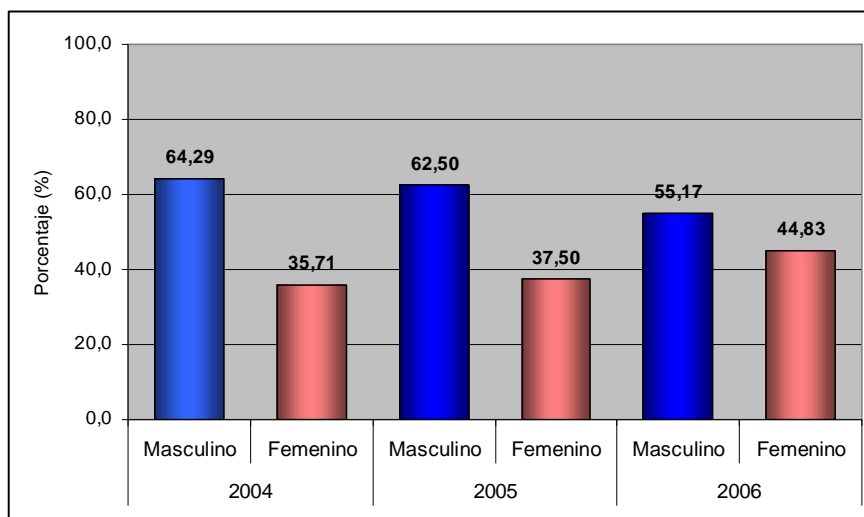
El porcentaje de pacientes que resultaron positivos a la infección de Rotavirus varió entre un 35 a 51%. Correspondiendo este último porcentaje al año 2004 (Gráfico 5). Se observa una ligera disminución no significativa ($p>0,05$) de la prevalencia de infección de Rotavirus entre los años 2004 a 2006. El porcentaje restante de pacientes que presentaron diarreas por otras patologías como *Escherichia coli*, *Ghiardia*, *Sighella*, entre otros.

Gráfico 5. Porcentaje de pacientes que fueron atendidos en el consultorio de Diarrea del HPJN y que presentaron prueba positiva a Rotavirus en los años 2004-2006



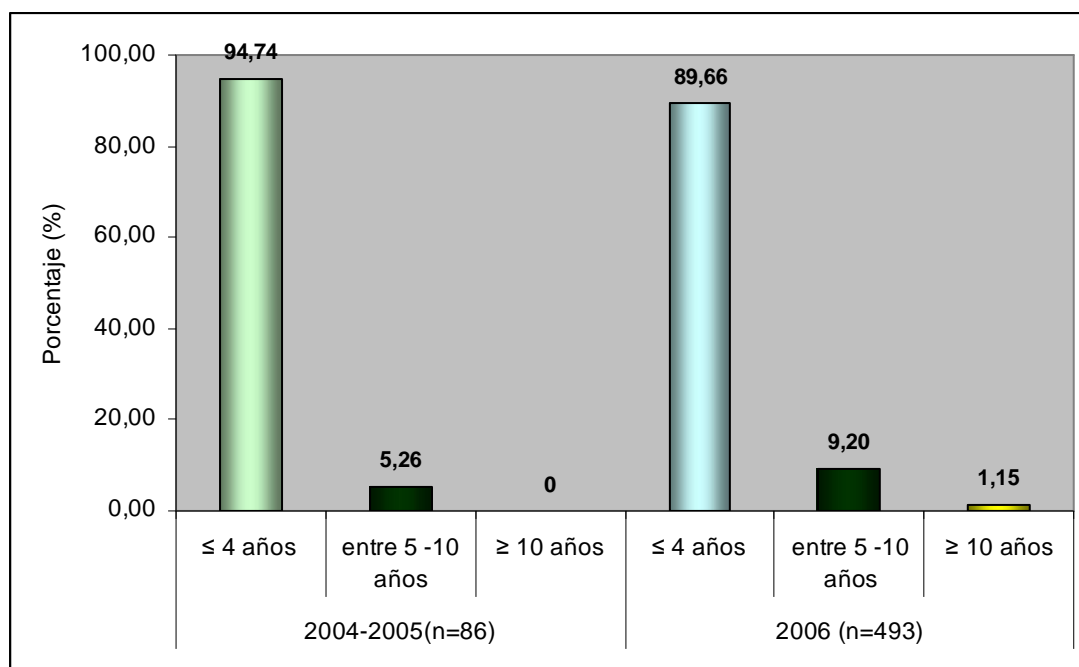
Cuando se evaluó la prevalencia de infección de Rotavirus conjuntamente con el sexo se observó que el mayor porcentaje de infección correspondió al sexo masculino (Gráfico 6).

Gráfico 6. Porcentaje de pacientes según sexo que fueron atendidos en el consultorio de Diarrea del HPJN y que presentaron prueba positiva a Rotavirus en los años 2004-2006



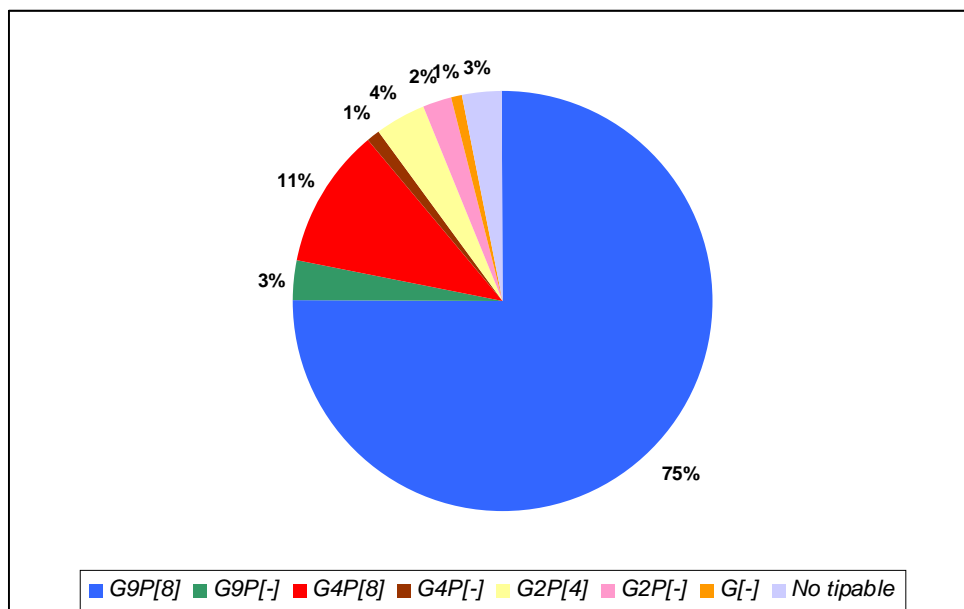
Cuando se consideraron rango de edades, se observó un elevado porcentaje de infección en pacientes con edades inferiores a 4 años en cualquiera de los años estudiados (Gráfico 7), siendo el valor medio de edad (mediana) de 14 meses en los niños con infección.

Gráfico 7. Porcentaje de pacientes según rango de edad que fueron atendidos en el consultorio de Diarrea del HPJN y que presentaron prueba positiva a Rotavirus en los años 2004-2006



Todos los pacientes presentaron infección con Rotavirus A. Entre los serotipos se observó un mayor prevalencia del tipo G9P (Gráfico 8).

Gráfico 8. Prevalencia de los distintos serotipos de Rotavirus A en los pacientes atendidos en HPNJ en los años 2004, 2005 y 2006.



Características clínicas y severidad de la infección por Rotavirus

Se evaluaron condiciones clínicas de vómito, fiebre y tipo de deposiciones en los pacientes infectados por Rotavirus en los años 2004, 2005 y 2006. Se observó que el 70% de los pacientes presentó conjuntamente fiebre y vómito (Gráfico 9); mientras que en relación al tipo de deposición, la mayoría (60%) de los pacientes infectados presentaron diarreas líquidas (Gráfico 10).

Gráfico 9. Porcentaje de pacientes infectados con Rotavirus que presentaron vómito y fiebre en los años 2004, 2005 y 2006.

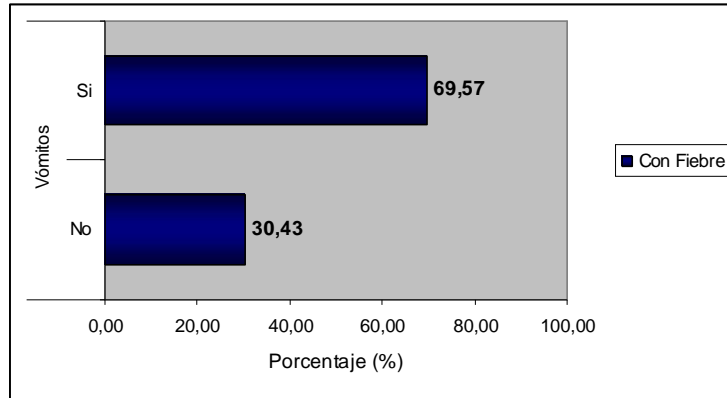
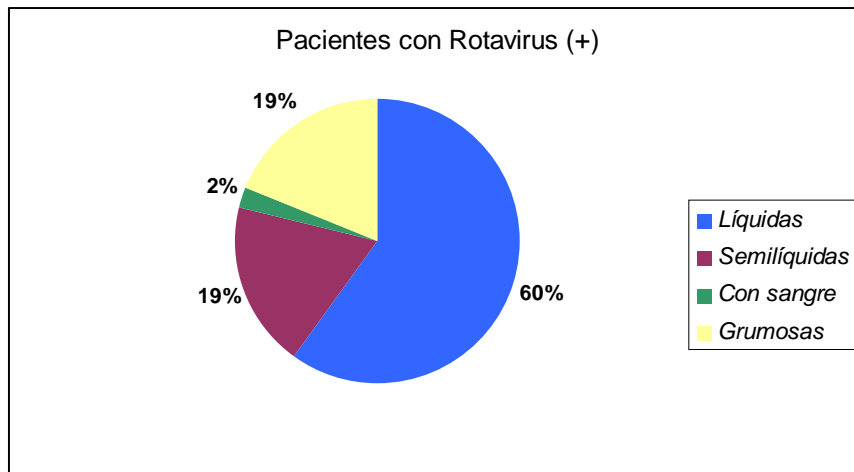
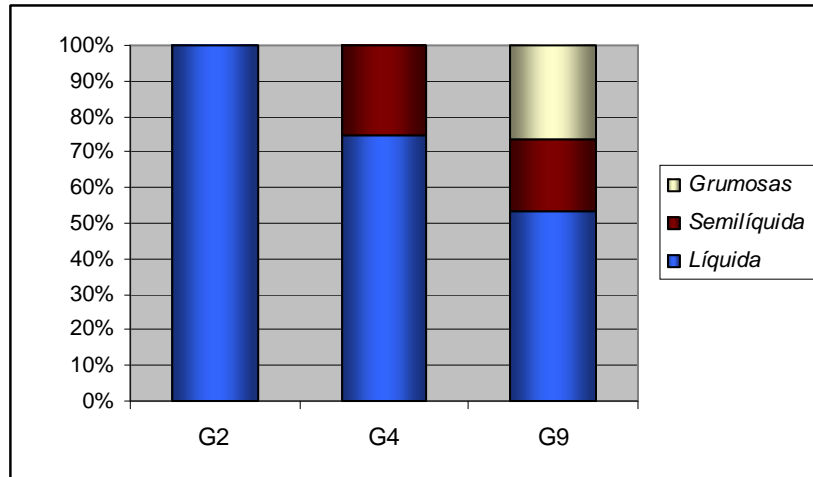


Gráfico 10. Porcentaje de pacientes infectados con Rotavirus que presentaron diferentes tipos de diarreas en los años 2004, 2005 y 2006.



En relación a los distintos serotipos identificados, se observó que en los tres serotipos fue mayor el porcentaje significativo de pacientes que presentaron diarreas líquidas ($p=0,03$). Siendo notorio que los pacientes con infección por el serotipo G9P presentaron en un 55% diarreas líquidas, 23% de diarreas semilíquidas y un 27% diarreas grumosas (Gráfico 11).

Gráfico 11. Porcentaje de pacientes que presentaron diferentes tipos de diarreas en relación a la infección con diferentes serotipos de Rotavirus en los años 2004, 2005 y 2006.



Distribución geográfica y estacional de las infecciones por Rotavirus

Se observó un número mayor altamente significativo de niños infectados en los meses de Abril, Mayo y Junio, particularmente en el año 2006 ($p=0,0004$) (Gráfico 12).

Teniendo en cuenta la procedencia de los niños con infección con Rotavirus se observó un comportamiento similar a cuando no se estableció esta estratificación (Gráfico 13).

Gráfico 12. Porcentaje de niños infectados por Rotavirus en los meses de los años 2004-2005 y 2006.

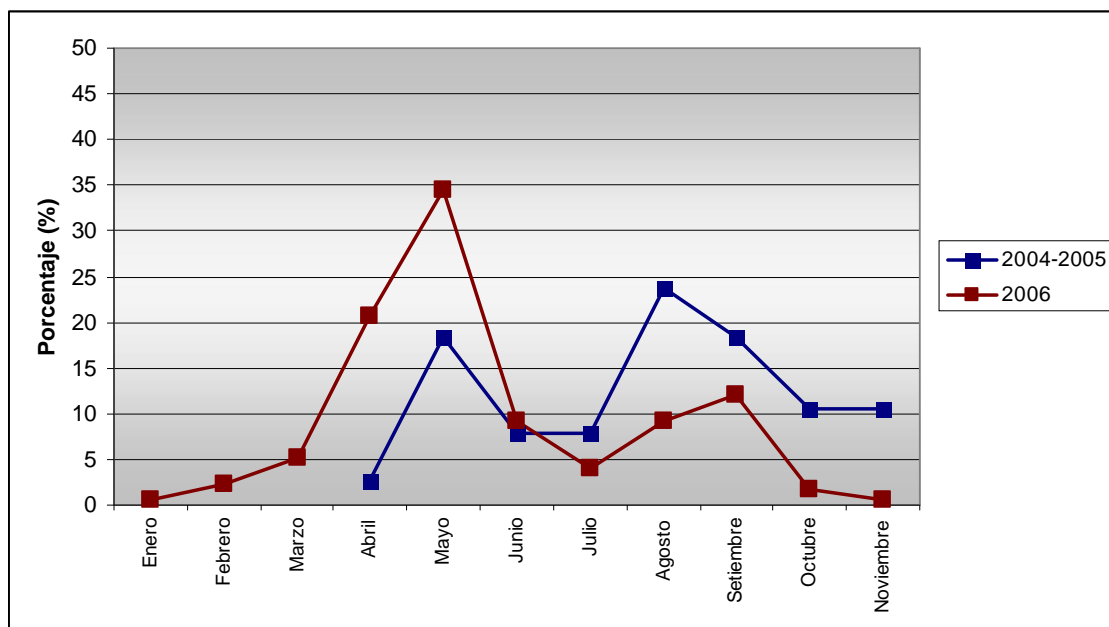
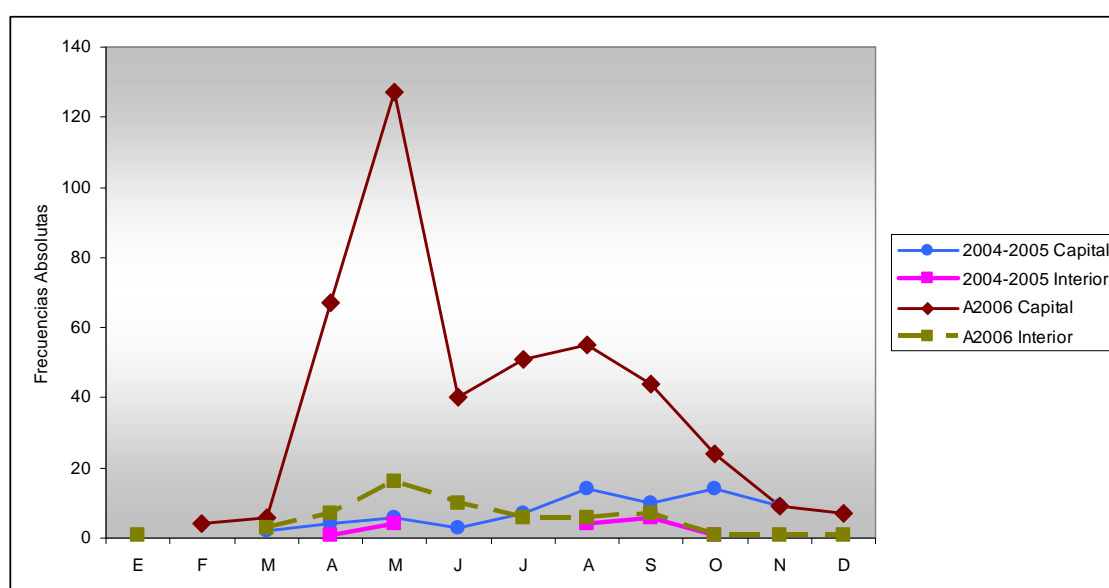


Gráfico 13. Frecuencia Absoluta de niños infectados por Rotavirus en los meses de los años 2004-2005 y 2006 de acuerdo a su procedencia. Capital: corresponde a la ciudad de Córdoba; Interior: representa a cualquiera de las localidades de la provincia de Córdoba, exceptuando la ciudad capital.



V. DISCUSIÓN

La alta prevalencia y globalización de las infecciones de Rotavirus, convierten a esta virosis en un problema de salud pública. En esta investigación la prevalencia de Rotavirus en pacientes con cuadro clínico de diarreas agudas varió entre un 51 a 35% entre los años 2004 a 2006. Además en el 100% de los casos con infección por este virus, se tipificó el tipo A de Rotavirus. Estas cifras halladas son coincidentes con investigaciones realizadas por Giordano y col., 2001¹¹ que estudiaron a nivel epidemiológico las causas de las diarreas agudas en niños hospitalizados de la Ciudad de Córdoba. Coincidiendo, además, con una mayor prevalencia de infección en niños menores de 4 años. Además, este estudio muestra una mayor prevalencia no significativa de la infección de Rotavirus en niños del sexo masculino, hecho no reportado en bibliografía.

En cuanto a la procedencia de los niños con diarreas no se observaron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los porcentajes de infección por Rotavirus la capital (36,58%; 184/503) y ciudades del interior de la provincia de Córdoba (37%; 28/75). Esto puede deberse a todos provenían de zonas urbanas y no de zonas rurales. Investigaciones realizadas en Facatativa Cundinamarca mostraron en la zona urbana un mayor número de casos (28/148) que en la zona rural (12/54). El mayor número de casos se presentó entre los 13 y 24 meses de edad, con igual proporción en niños y en niñas¹² Además, Frühwirth et al, 2001 mostró que existen diferencias geográficas en la frecuencia de consultas, como es lo que observaron en las zonas rurales de Austria, en donde el acceso a los hospitales es dificultosa, haciendo que la visita al pediatra no sea frecuente¹³

Dentro de los serotipos tipificados de Rotavirus A se observó una alta prevalencia de G9P (aproximadamente 80%). Encontrándose asociado la presencia de este tipo de virus al tipo de deposiciones líquidas, semilíquidas y grumosas. Las otras dos cepas identificadas G2P (6%) y G4P (15%) de Rotavirus A se observaron en pacientes

con diarreas agudas con deposiciones líquidas solamente. Estudios realizados por Carvalho-Costa y col., 2006, mostraron una alta prevalencia del serotipo G9P (58%) en Río de Janeiro Brasil ¹⁴. La caracterización del serotipo es importante al momento de generar planes de vacunación a nivel poblacional, ya que este estudio demuestra que el Rotavirus A, serotipo G9P fue el de mayor prevalencia en los pacientes con diarreas agudas cuya procedencia fue de la ciudad y el interior de Córdoba y que fueron atendidos en los consultorios del HJPN. Asimismo, es conocido que el Rotavirus Grupo A son la mayor causa de diarrea severa en los niños, contando cerca de 440.000 de muertes por año en los países en vías de desarrollo; de modo tal que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado encuestas locales para evaluar la prevalencia de rotavirus y la caracterización de las cepas como parte de estrategias para implementación de programas de vacunación ¹⁴

En este estudio todas las tipificaciones realizadas por RT-PCR anidada fueron una mezcla de los G y P genotipos de Rotavirus. En discordancia con estos resultados, autores como Macedo et al¹⁵ reportaron una mayor prevalencia de tipificación del genotipo G y un porcentaje del 29% de mezcla de ambos genotipos.

La sintomatología observada en esta investigación fue mayormente relacionada a la aparición de vómitos, fiebre y deposiciones particularmente líquidas. Sin embargo, otras investigaciones reportaron síntomas, al momento de admisión en dos hospitales de Brasil de los pacientes niños, de neumonías, artritis séptica, meningitis, mastoiditis, estomatitis, infección del tracto urinario entre otras ¹⁵

En este estudio encontramos que un alto porcentaje de niños resolvió el cuadro clínico con tratamiento ambulatorio y, sólo, un bajo porcentaje requirió internación para su tratamiento, contrario a lo observado en otros estudios, en donde los pacientes presentaban patologías como meningitis, neumonías y otras ¹⁴

Sin embargo, en esta investigación se observó una correlación entre el tipo de deposición líquida, semilíquida y grumosa y el serotipo encontrado. En la literatura no se han encontrado datos que expliquen este tipo de asociación. Aunque estudios realizados en América Latina se han registrado puntos de mayor severidad de la enfermedad relacionados al serotipo G9¹⁶ Asimismo, otros estudios muestran que la severidad de la diarrea causada por rotavirus está asociada a ciertos serotipos como los G^{17,18}.

Respecto a la edad media de la infección, en esta investigación se ha observado un valor medio de 14 meses. Estos datos son coincidentes con varios de los estudios publicados. En esos estudios se ha observado que un valor medio (mediana) de 14.6 meses en los niños hospitalizados¹³

En relación a las variaciones climáticas se observó un número significativamente mayor de niños infectados en los meses fríos y secos de Abril, Mayo y Junio, particularmente en el año 2006 ($p = 0,0004$). Este hecho es concordante con un estudio prospectivo sobre diarrea aguda llevado a cabo en Belén, Pará, Brasil entre los años 1990 a 1992 y que demostró picos de infección por Rotavirus en los meses secos del año¹⁶. Otro estudio llevado a cabo en la ciudad de Cumaná, Venezuela, entre los años 1993 a 1995 reportó una correlación inversa significativa ($r = -0,5583$, $p < 0,05$) entre la prevalencia mensual de Rotavirus y la temperatura media mensual y una correlación inversa significativa ($r = -0,5724$, $p < 0,05$) entre la prevalencia mensual de Rotavirus y la precipitación media mensual¹⁹⁻²¹.

La población bajo estudio se constituyó de un grupo relativamente homogéneo en cuanto a las características socio-económico y culturales, que presentaron un porcentaje de aproximadamente 40% de casos de diarreas agudas con infección de Rotavirus tipo A. La homogeneidad de la muestra no permitió establecer si las condiciones socio-culturales-económicas se encuentran asociadas a

pacientes con diarreas agudas generadas por infección de Rotavirus.

Resumiendo podríamos establecer que los niños menores de 4 años con un cuadro de diarrea aguda con síntomas como vómitos y fiebre y que concurren a la consulta en los meses fríos tienen mayor riesgo de padecer una infección por Rotavirus. Este hecho debe ser tenido en cuenta en el consultorio pediátrico permitiendo un rápido diagnóstico y un adecuado tratamiento del paciente.

Estudios más amplios deberían realizarse para corroborar los resultados de esta investigación pero la misma contó con una muestra importante demostrando que este virus presenta una alta prevalencia y que debería ser considerada como factible la incorporación de una vacuna Anti - Rotavirus en el esquema de vacunación ya existente.

CONCLUSIONES

Los resultados de esta investigación nos permiten concluir:

- Existe una prevalencia de infección de Rotavirus A de alrededor del 40 % en pacientes niños atendidos en el consultorio de diarreas agudas del HPNJ, siendo muy elevado el porcentaje de esta infección en menores a 4 años (90%).
- La infección por Rotavirus presenta una estacionalidad significativa en los meses fríos (Abril, Mayo y Junio) del año.
- Los pacientes con diarrea aguda infectados por Rotavirus A presentaron en un alto porcentaje el serotipo G9P.
- La mayoría de los pacientes infectados con Rotavirus presentaron fiebre y vómitos (79%) y deposiciones líquidas (60%).
- Los pacientes infectados con Rotavirus A serotipo G9P presentaron deposiciones del tipo líquido, semilíquido y grumoso.
- El presente trabajo de investigación permitió valorar la alta prevalencia de diarreas agudas producidas por infección de Rotavirus tipo A, con mayor prevalencia del serotipo G9P, permitiendo reflexionar a nivel de salud pública sobre la posible inclusión de una vacuna Anti-Rotavirus en el Calendario oficial de Vacunación de nuestro país, permitiendo disminuir tanto morbilidad como mortalidad infantil por esta causa.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. O’Ryan G. Vacunas anti-rotavirus: Al fin una realidad. Rev Chil Infect 2005; 22(4): 3454.
2. World Health Organization. A manual for the treatment of diarrhea for use by physicians and other senior health workers. Ginebra: Word Health Organization 1990;WHO/CDD/SER80.2. Rev 2.
3. Comité Nacional de Infectología. S.A.P Julio 2006
4. Lorenzini, Balmaceda, Echeverría. Geografía de la Argentina. AZ Editora SA | ISBN: 950-534-175-X
5. Afazani A, Beltramino D, Bruno, ME, Cairolí H, Caro MB, Cervetto JL y otros DIARREA AGUDA EN LA INFANCIA. Consenso Nacional. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento. 2006.
6. Ramig RF. Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus Infection Minireview. J Virology, Oct. 2004, p. 10213–10220 Vol. 78, No. 19
7. Campestrín, Fernanda (T.L) Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Subsistema de Vigilancia de Diarreas por Unidades Centinela.
8. Lorrot M, Vasseur M..Physiopathology of Rotavirus diarrhea. Arch Pediatr. 2007 Oct;14 Suppl 3:S145-51
9. González R, Salas-Maronsky H, Balebona E, Martínez JR, Serrano N, Pérez-Schael I. Epidemiological and clinical study of

diarrhea by rotavirus in children <5 years of age attended in medical centers of the Miranda State, Venezuela. *Invest Clin.* 2008 Dec;49(4):499-510

10. J R Gentsch, R I Glass, P Woods, V Gouvea, M Gorziglia, J Flores, B K Das, and M K Bhan. Identification of group A rotavirus gene 4 types by polymerase chain reaction. *J.Clin.Microbiol.* June 1992, p.1365-1373
11. Giordano MO, Ferreyra LJ, Isa MB, Martínez LC, Yudowsky SI & Nates SV. The epidemiology of acute viral gastroenteritis in hospitalized children in Cordoba city, Argentina: an insight of disease burden. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.* 43 (4):193-197, July-August, 2001
12. Chaparro A, Matiz A, Mercado M, Trespalacios AA, Ajami N, Gutiérrez MF. Estimación de la prevalencia de Rotavirus A en población infantil de Facatativa Cundinamarca de Enero a Diciembre de 2002.
13. Frühwirth M, Heininger U, Ehlken B, Petersen G, Laubereau B, Moll-Schüler I, Mutz I, Forster J. International variation in disease burden of rotavirus gastroenteritis in children with community- and nosocomially acquired infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2001 Aug;20(8):784-91.
14. Carvalho-Costa FA, Assis RM, Fialho AM Bóia MN, Dias Alves DP, Miranda de Assis Martins CM, Gagliardi Leite JP. Detection and molecular characterization of group A rotavirus from hospitalized children in Rio de Janeiro, Brazil, 2004. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 101(3): 291-294, May 2006.*

15. Macedo CI, Christofolletti A, Munford V and Rácz ML, G and P rotavirus genotypes in stool samples from children in Teresina, State of Piauí. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 40(4):381-384, jul-ago, 2007.
16. Linhares AC, Verstraeten T, Wolleswinkel-van den Bosch J, Clemens R, Breuer T. Rotavirus serotype G9 is associated with more-severe disease in Latin America *Clin Infect Dis*. 2006 Aug 1; 43(3):312-4.
17. Mota-Hernández F, Calva JJ, Gutiérrez-Camacho C, Villa-Contreras S, Arias CF, Padilla-Noriega L, et al. Rotavirus Diarrhea Severity Is Related to the VP4 Type in Mexican Children. *J Clin Micro*, July 2003, p. 3158–3162.
18. B K Das, J R Gentsch, H G Cicirello, P A Woods, A Gupta, M Ramachandran, R Kumar, M K Bhan, and R I Glass. Characterization of rotavirus strains from newborns in New Delhi, India. *J.Clin. Microbiol*. July 1994, p.1820-1822
19. Rojas YJ, Bastardo JW y Sulbarán MZ. Prevalence of rotavirus and its relation with climatic factors in Cumana, Venezuela *Kasmera* 31(1): 20 - 28, 2003.
20. González R, Salas-Maronsky H, Balebona E, Martinez JR, Serrano N, Pérez-Schael I. Epidemiological and clinical study of diarrhea by rotavirus in children <5 years of age attended in medical centers of the Miranda State, Venezuela. *Invest Clin*. 2008 Dec;49(4):499-510

21. Gastroenteritis por Rotavirus, Arch. Argent. Pediatría 2001. 99(6):483-4.
http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2001/arch01_6/483.pdf

OTRA BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Manual de Normas y Procedimientos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica – Si. Na. Ve. – 1999 – Revisión Internacional 2000 – Rep. Arg.
- Manual de Vacunas en Pediatría, 2ª Edición Latinoamérica. Vacunas Anti-rotavirus pág. 229-235.
- Meneghello J. Pediatría 5ª Edición Tomo II. Infecciones entéricas Virales, Capítulo 247-2. Rotavirus pág. 1543-156
- Castello AA, Nakagomi T, Nakagomi O, Jiang B, Kang JO, Glass RI, Glikmann G, Gentsch JR. Characterization of genotype P[9]G12 rotavirus strains from Argentina: high similarity with Japanese and Korean G12 strains. J Med Virol. 2009 Feb;81(2):371-81.
- Molinari P, Peralta A, Taboga O. Production of rotavirus-like particles in Spodoptera frugiperda larvae. J Virol Methods. 2008 Feb;147(2):364-7. Epub 2007 Oct 22.
- Gomes KA, Stupka JA, Gómez J, Parra GI. Molecular characterization of calicivirus strains detected in outbreaks of gastroenteritis in Argentina. J Med Virol. 2007 Nov;79(11):1703-9.

- Parra GI, Vidales G, Gomez JA, Fernandez FM, Parreño V, Bok K. Phylogenetic analysis of porcine rotavirus in Argentina: increasing diversity of G4 strains and evidence of interspecies transmission. *Vet Microbiol.* 2008 Jan 1;126(1-3):243-50
- Rheingans RD, Constenla D, Antil L, Innis BL, Breuer T Potential cost-effectiveness of vaccination for rotavirus gastroenteritis in eight Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Publica.* 2007 Apr;21(4):205-16.
- Stupka JA, Parra GI, Gómez J, Arbiza J. Detection of human rotavirus G9P[8] strains circulating in Argentina: phylogenetic analysis of VP7 and NSP4 genes. *J Med Virol.* 2007 Jun;79(6):838-42.
- Bucardo F, Karlsson B, Nordgren J, Paniagua M, González A, Amador JJ, Espinoza F, Svensson L. Mutated G4P[8] rotavirus associated with a nationwide outbreak of gastroenteritis in Nicaragua in 2005. *J Clin Microbiol.* 2007 Mar;45(3):990-7.
- Barril PA, Martinez LC, Giordano MO, Castello AA, Rota RP, Isa MB, Masachessi G, Ferreyra LJ, Glikmann G, Nates SV. Detection of group a human rotavirus G9 genotype circulating in Córdoba, Argentina, as early as 1980. *J Med Virol.* 2006 Aug;78(8):1113-8
- Castello AA, Argüelles MH, Rota RP, Olthoff A, Jiang B, Glass RI, Gentsch JR, Glikmann G. Molecular epidemiology of group A rotavirus diarrhea among children in Buenos Aires, Argentina, from 1999 to 2003 and emergence of the infrequent genotype G12. *J Clin Microbiol.* 2006 Jun;44(6):2046-50.

ANEXO I

Ficha clínica del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la República Argentina

SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA UNIDAD CENTINELA DE DIARREA AGUDA FICHA DE CASO			
ID. de Caso.....			
Nuevo Episodio Diarreico: Alteraciones del ritmo evacuatorio después de un período asintomático de al menos 7 días, luego de finalizado el episodio de diarrea anterior.			
SI USTED IDENTIFICA ALGUNO DE ESTOS CRITERIOS DE EXCLUSIÓN NO CONTINUE			
<ul style="list-style-type: none"> • Recaída o visita de seguimiento de su patología diarreica. • Más de 14 años o < de 60 días de edad. • Diarreas de más de 15 días de evolución. • Diarrea sobreagregada a otra patología de base (Gastrointestinal) • Tratamiento antibiótico en las últimas 72 horas o antiparasitarios en los últimos 10 días. • Inmunocomprometidos: incluye desnutridos de 3er. Grado, HIV + y tratados con inmunosupresores. • Sin muestra tomada durante las primeras 24 horas de internación o el día de la consulta ambulatoria 			
PACIENTES			
Apellido y Nombre:		Fecha de consulta:/...../..... ; hora :	
Fecha de Nacimiento:/...../.....		N° de H.C.:	
Dirección:		Barrio: TE propio/familiar:	
Nivel de instrucción de la madre o tutor:			
analfabeto	<input type="checkbox"/>	primario incompleto	<input type="checkbox"/>
		primario completo	<input type="checkbox"/>
		secundario incompleto	<input type="checkbox"/>
universitario	<input type="checkbox"/>	secundario completo	<input type="checkbox"/>
		terciario incompleto	<input type="checkbox"/>
		terciario completo	<input type="checkbox"/>
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS			
Asiste a una inst. educativa / guardería	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	Con alimentación SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Alimento actual: pecho	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	Alimentación Mixta SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Convivientes en la vivienda: total		Con diarrea en la última semana NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>	
Sospecha relación con brote NO..... SI.....		Donde.....	
DATOS APORTADOS POR MADRE / PADRE O TUTOR			
Fecha de inicio de síntomas/...../.....		Fiebre: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Tipo de deposiciones (marcar una o más) líquidas..... semilíquidas..... grumosas..... con sangre.....			
Vómitos:	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Orino en las últimas 6 hs:	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO sabe <input type="checkbox"/>
Convulsiones SI..... NO.....			
CLÍNICA (constatado por el médico)			
Eutrofico..... Desnutrido: 1° Grado..... 2° Grado.....			
Hidratación: buena..... deshidratación sin shock..... deshidratación con shock			
Observaciones (fiebre, vómitos).....			
* Natremia..... mEq/l	Hemoglobina..... gr/ dl	uremia..... gr/ dl	plaquetas.....
AMBULATORIO, INTERNACIÓN			
Ambulatorio			
Internación Motivo: socioeconómico..... clínico..... Fracaso THO			
UTI..... Sala..... CE.....			
TRATAMIENTO INDICADO			
TRO: (A) en la casa..... (B) deshidratado via oral..... SNG..... (C) EV			
Antibiótico: NO..... SI..... Cuáles?..... Dosis / díaduración			
EVOLUCIÓN			
Fecha de Alta/...../..... ; hora :			
Condiciones del egreso: Curado..... Derivado..... Fallecido..... Recuperandose.....			
Complicaciones : SHU:..... otros.....			
Diagnostico definitivo			
Observaciones.....			
* al ingreso sólo cuando la severidad del cuadro haya justificado la solicitud del laboratorio			
Firma medico tratante Sello y/o aclaracion			