

Características epidemiológicas y clínicas de las gastroenteritis agudas según su etiología por rotavirus u otra en niños menores de 5 años atendidos en una institución privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Epidemiological and clinical characteristics of acute gastroenteritis according to their etiology (rotavirus or other) in children younger than 5 years old at a private institution in the city of Buenos Aires

Dr. Cristian García Roig^a, Dra. Natalia Larre^b, Bioq. Horacio Pastene^c, Lic. Laura Gutiérrez^b, Bioq. Juan Vaccaro^c, Dr. Juan Antonio Sciarrotta^b, Dr. Alejandro Lepetic^a, Dr. Camilo Moreno^d y Dr. Alejandro Ellis^b

RESUMEN

Introducción. La gastroenteritis aguda es una enfermedad frecuente en pediatría. Rotavirus es el principal agente etiológico.

Objetivos. Describir las características epidemiológicas y clínicas de las gastroenteritis agudas según su etiología por rotavirus u otra en niños menores de 5 años en una institución privada de Buenos Aires. Objetivo secundario: evaluar los costos.

Material y métodos. Estudio transversal, descriptivo, observacional, de un año de duración, en niños menores de 5 años con gastroenteritis. El rotavirus fue diagnosticado mediante la prueba VIKIA[®] Rota-Adeno. Se recolectaron datos demográficos, clínicos y de vacunación. Se realizó el análisis univariado de los datos.

Resultados. Se incluyeron 275 pacientes; 18,5% fueron R+. Rotavirus fue más frecuente en los menores de 2 años y entre marzo y junio. Las gastroenteritis por rotavirus fueron más graves, requirieron más internaciones (OR 2,07; IC 95% 1,17 a 7,13) y provocaron más costos. En la muestra estudiada la variable vacunación redujo el riesgo de infección por rotavirus.

Conclusiones. Las gastroenteritis agudas por rotavirus se diferenciaron de otras etiologías por tener un pico estacional, y por la mediana de edad, la gravedad, la asociación con internación y el aumento de los costos.

Palabras clave: rotavirus, gastroenteritis, vacuna contra rotavirus, niños.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.218>

INTRODUCCIÓN

La diarrea es una de las enfermedades pediátricas más comunes y la tercera causa de muerte en menores de 5 años en el mundo.^{1,2} Rotavirus es la causa más frecuente de diarrea aguda con más de 125

millones de casos y más de 611 000 muertes anuales en niños menores de 5 años.² En Latinoamérica y el Caribe, causa el 25% (2 millones) de todas las visitas médicas por diarrea, 40% de las diarreas que requieren hospitalización (190 000) y 5000 muertes anuales.^{3,4}

Se estima que es responsable del 39% de las consultas por gastroenteritis (130 000) y del 42% de las internaciones (20 000)⁵⁻⁷ en la Argentina, con un costo directo que alcanzaría anualmente los 27,7 millones de dólares.⁶ La morbimortalidad asociada a la diarrea está determinada por el nivel socioeconómico y cultural de la población, y la cercanía a los centros asistenciales.⁷

A nivel regional existen diferencias importantes en el acceso al sistema de salud.⁵ Los datos provenientes del Ministerio de Salud de la República Argentina muestran que la tasa de mortalidad por diarrea en las provincias del norte triplica la media nacional.⁷

El objetivo principal de este estudio fue describir las características epidemiológicas y clínicas de las gastroenteritis agudas según su etiología por rotavirus u otra en niños menores de 5 años en un establecimiento médico privado de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El objetivo secundario fue identificar los costos familiares por la gastroenteritis aguda.

- Servicio de Emergencias y Cuidados Intensivos Pediátricos, Sanatorio Mater Dei.
- Sanatorio Mater Dei.
- Laboratorio, Sanatorio Mater Dei.
- GlaxoSmithKline, Biologicals Latin America.

Financiación:

Apoyo financiero del Laboratorio GlaxoSmithKline.

Correspondencia:

Dr. García Roig: garciaroig@gmail.com

Conflicto de intereses:

Ver página 222.

Recibido: 08-01-2012
Aceptado: 25-09-2012

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio de tipo transversal, descriptivo, observacional, realizado entre el 9 de noviembre de 2009 y el 8 de noviembre de 2010 en pacientes ambulatorios (atendidos en emergencias y consultorios) o internados por gastroenteritis en el Sanatorio Mater Dei de Buenos Aires. Los pacientes tenían cobertura de medicina prepaga. También se realizó un seguimiento de tipo longitudinal de todos los pacientes. Desde los siete días de su inclusión en el estudio se llamó por teléfono a los padres el número de veces necesario para completar una encuesta (véase el Anexo electrónico) sobre la evolución de los pacientes.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Niños menores de 60 meses.
- Atendidos por gastroenteritis aguda.
- Consentimiento informado firmado por los padres o tutor del niño dentro de las primeras 48 horas después de la consulta/internación.
- Muestra de materia fecal para identificación de rotavirus dentro de los 5 días de iniciado el cuadro clínico.

Criterios de exclusión

- Diarrea persistente (de más de 14 días desde el inicio de los síntomas).
- Antibióticos administrados dentro de las 48 horas previas.
- Alta hospitalaria en las últimas 48 h.
- Presencia de enfermedad gastrointestinal conocida o cuadro que pueda provocar diarrea.
- Diarrea nosocomial que se presenta después de las 48 horas de internación a causa de otro cuadro clínico.

Definiciones

Gastroenteritis aguda: episodio de diarrea que dura menos de 14 días.

Diarrea: tres o más deposiciones, más líquidas que lo normal, en 24 h.

Fiebre: temperatura axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, timpánica o rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

Internación

Se utilizaron los criterios de diagnóstico y tratamiento de la Sociedad Argentina de Pediatría para diarrea aguda en la infancia.⁸ La escala de Vesikari (Tabla 1) permite diferenciar formas leves

(hasta 6 puntos), moderadas (7 a 10) y graves (más de 10).⁹

Recurso humano para el ingreso de pacientes

Quince profesionales ingresaron pacientes. Todos tuvieron entrenamiento específico en el llenado del formulario de registro y el consentimiento informado.

Detección de rotavirus en la materia fecal

La muestra de materia fecal se envió al laboratorio para la prueba rápida de detección cualitativa de rotavirus (VIKIA® Rota-Adeno Bio Mérieux) que utiliza la tecnología de la inmunocromatografía con anticuerpos monoclonales específicos.

TABLA 1. Escala de gravedad de la diarrea (modificado de Ruuska y Vesikari)

Signos y síntomas	Puntos
Duración de la diarrea (en días)	
1-4	1
5	2
≥ 6	3
Máximo número de deposiciones /24 h	
1-3	1
4-5	2
≥ 6	3
Duración de los vómitos (en días)	
1	1
2	2
≥ 3	3
Máximo número de vómitos /24 h	
0	0
1	1
2-4	2
≥ 5	3
Fiebre	
$\leq 37,0^{\circ}\text{C}$	0
37,1 - 38,4 $^{\circ}\text{C}$	1
38,5 - 38,9 $^{\circ}\text{C}$	2
$\geq 39^{\circ}\text{C}$	3
Deshidratación	
No	0
1-5%	2
$\geq 6\%$	3
Tratamiento	
Ninguno	0
Rehidratación	1
Internación	2
Puntaje total	20

Costos

En los costos médicos directos se incluyeron los de atención en consultorio externo, emergencias e internación, la consulta telefónica, los exámenes complementarios y los medicamentos. Dentro de los costos directos no médicos, el transporte, el uso de pañales extras y la contratación de personal extra para cuidar al enfermo. En los costos indirectos se incluyeron las pérdidas de horas de trabajo y de premios por presentismo.

Esquema de vacunación

Se consideró vacunado a quien hubiera recibido al menos una dosis de vacuna humana contra rotavirus Rotarix® (*Glaxo-Smith-Kline Biologicals*, Rixensart, Bélgica) o vacuna reasociada humana-bovina RotaTeq® (*Merck, Whitehouse Station, NJ, EE.UU.*), según correspondiera por edad cronológica; y esquema completo si recibió dos o tres dosis según el laboratorio productor.

Consideraciones éticas

El estudio fue realizado de acuerdo con las Guías de Buena Práctica Clínica (GCP), la

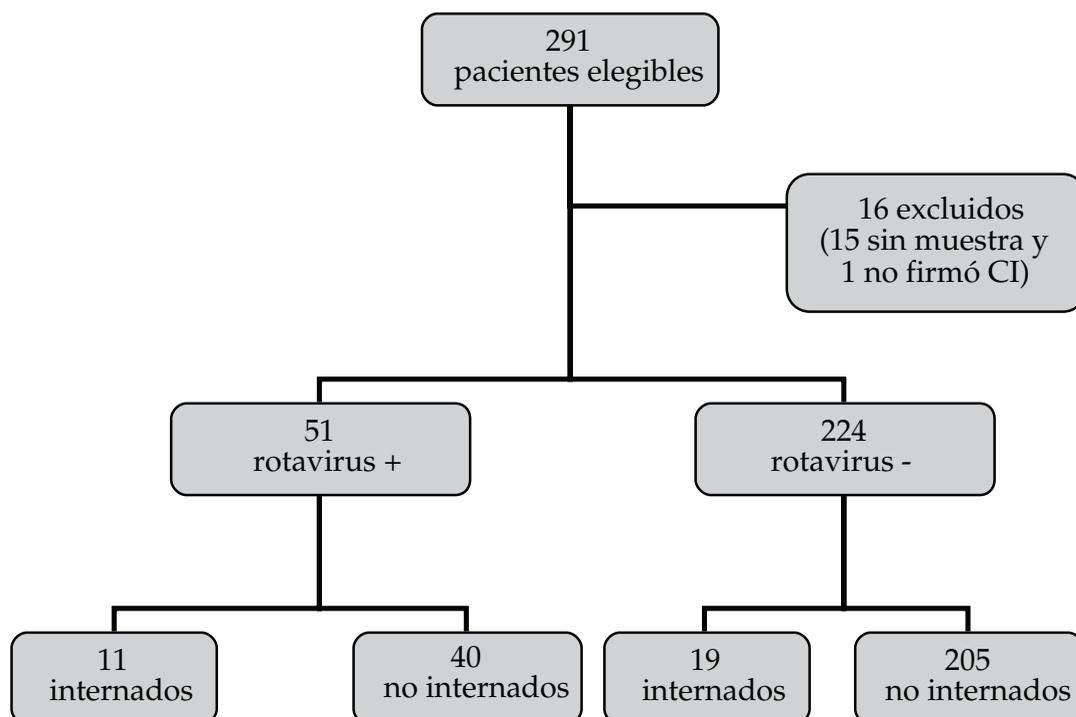
Declaración de Helsinki, versión de octubre de 1996, y la legislación vigente en la Argentina (ANMAT). Fue aprobado por el Comité de Bioética del Sanatorio Mater Dei.

El consentimiento informado se presentó a consideración de los padres o tutores de los niños que cumplían con los criterios de inclusión. Una vez aprobado y firmado por ellos, un testigo y el médico, se incluía al paciente. Los familiares o tutores guardaron una copia.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el programa STATA 9.1. Se describieron los casos relevados utilizando para las variables continuas media, desviación estándar, mediana y mínimo-máximo; las variables categóricas se presentaron mediante frecuencias relativas y absolutas. Para evaluar la asociación entre variables categóricas se utilizó la prueba de chi cuadrado. Para comparar las variables continuas según rotavirus (positivo-negativo) y vacunación (sí-no) se utilizó la prueba de sumas de rangos de Wilcoxon, dado que no cumplían con el supuesto de normalidad. Se consideró un nivel de significación del 5%.

FIGURA 1. Flujograma de pacientes



RESULTADOS

Se consideraron para su ingreso en el estudio 291 pacientes, de los cuales se obtuvo muestra de materia fecal en 275 (Figura 1). El 74,9% de ellos estaban vacunados. La cantidad de casos de R+ por mes se observa en la Figura 2. En 4 casos la diarrea fue sanguinolenta.

La mediana de duración de la diarrea, la duración de los vómitos en días, la temperatura axilar y la duración de la internación comparando R+ y R- no fueron significativas (Tabla 2).

La mediana de la escala de Vesikari, el máximo número de vómitos por día y la deshidratación fueron significativos en los pacientes R+ (Tabla 2).

El riesgo de tener R+ fue significativamente mayor entre los no vacunados.

Fueron R+ 34/206 niños vacunados versus 16/59 no vacunados (p <0,05).

De los 30 internados, 22 tenían deshidratación leve a moderada y 8 fueron derivados por el pediatra de cabecera por intolerancia oral. Once pacientes fueron R+. La asociación entre internación y R+ tuvo un OR 2,97 (1,17 a 7,13) p= 0,0068. De los 11 R+, solamente 2 estaban vacunados.

Se logró realizar la encuesta telefónica a los 275 incluidos, con una mediana de seguimiento de 35 días.

Los R+ tuvieron una mediana del número de visitas médicas a servicios de salud de 2 contra 1 de los R- (p= 0,0353). La mediana de llamadas telefónicas al pediatra fue de 3 para los R+ y de 2 para los R- (p= 0,0008). La pérdida de horas de trabajo fue mayor para los casos R+ (p= 0,0010) sobre 160 casos que perdieron horas.

No hubo diferencias en gastos de transporte

FIGURA 2. Número de muestras positivas de rotavirus por mes

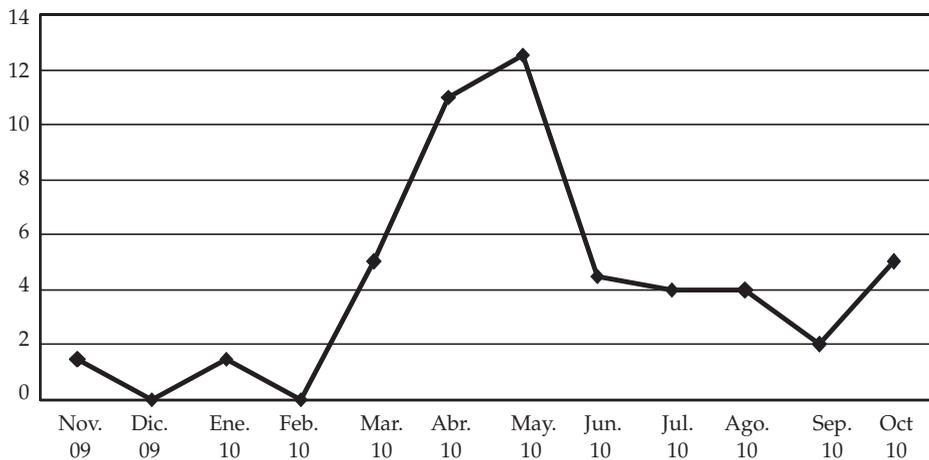


TABLA 2. Datos clínicos de los pacientes enrolados, según presencia de rotavirus en materia fecal

	Rotavirus +	Rotavirus -	p
Duración de la diarrea (en días)	2,5 (DE 1,8)	2,7 (DE 1,7)	NS
Máximo número de deposiciones por día	4,1 (DE 2,8)	4,7 DE (2,7)	NS
Duración de los vómitos (en días)	2,5 (DE 1,8)	2,1 (DE 1,5)	NS
Temperatura axilar (en °C)	36,7 (DE 0,7)	36,6 (DE 0,8)	NS
Deshidratación	9/15	13/224	P= 0,005
Máximo número de vómitos (en 24 horas)	4,3 (DE 3,1)	3,1 (DE 2,7)	P= 0,001
Escala de Vesikari	6,4 (DE 2,8)	5,1 (DE 2,1)	P= 0,003
Duración de la internación (en días)	3,64 (DE 0,81)	3,33 (DE 1,88)	NS

($p=0,3435$), pérdida de premio ($p=0,2533$) ni por personal extra contratado.

No hubo letalidad por diarrea en nuestro estudio.

DISCUSIÓN

En este estudio observamos una menor proporción de gastroenteritis por rotavirus en comparación con otros trabajos realizados en nuestro país⁵ y con datos de años anteriores de nuestra institución. La proporción de R+ entre los años 2005 y 2009 fue de 30,88%, 26,77%, 17,64%, 13,96% y 15,42% respectivamente (datos no publicados). Cabe señalar que desde 2006 se comercializa en la Argentina la vacuna humana contra rotavirus. Posteriormente se incorporó la vacuna reasociada humana-bovina.

En un trabajo basado en consultas e internaciones en hospitales públicos, incluidos niños menores de 36 meses, la detección global de rotavirus fue de 32% (Argentina 39%, Chile 34% y Venezuela 29%).¹⁰

En el estudio multicéntrico argentino de 2006, el 38,4% de las diarreas fueron por rotavirus.⁵

En relación con la mediana de edad, nuestro estudio coincide con dicho estudio multicéntrico.⁵ El mayor número de casos ocurrieron entre los 6 y los 24 meses, y durante los meses de otoño e invierno, conforme a lo publicado.

La mayoría de los pacientes no requirieron internación, en coincidencia con los datos del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". En cambio, hay una marcada diferencia con otros centros del norte de nuestro país,⁵ probablemente ligada a la facilidad para acceder al sistema de salud (transporte, servicios prehospitalarios).

Los R+ no tuvieron mayor número de deposiciones diarias ni diarrea más prolongada que los R-, coincidente con la bibliografía.¹¹ Solo un estudio retrospectivo halló un aumento en los R+.¹²

Encontramos que los R+ tuvieron mayor número de vómitos por día. Coinciden con ello estudios latinoamericanos⁵ y europeos.¹³

En cuanto a la duración de los vómitos no hallamos diferencias entre R+ y R-, como en un estudio de Alemania,¹⁰ ni tampoco en la presencia de fiebre en el momento del ingreso ni en su duración, al igual que en otros estudios.^{5,11} En dos trabajos los R+ tuvieron temperaturas más elevadas.^{12,13}

La diarrea R+ aumentó el riesgo de deshidratación coincidentemente con los estudios multicéntricos argentino⁵ y europeo.¹¹

La gravedad en la escala de Vesikari fue mayor en R+, al igual que en otras publicaciones.^{13,14}

La proporción de pacientes que requirieron internación supera a lo hallado tanto en el Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" como en el estudio SPRIK,¹⁵ pero es similar al informado en el estudio REVEAL.¹¹

La proporción de R+ en el total de internados fue cercana a los estudios multicéntrico argentino (42%)⁵ y de Alemania (45%).¹² Sin embargo, fue inferior a publicaciones de Chile (49%),¹⁰ SPRIK (56%)¹⁴ y REVEAL (60%).¹¹ No obstante, es superior a la observada en Brasil (15,6%).^{16,17} Otros países de Europa e Israel tuvieron resultados diversos.^{13,18,19}

Si comparamos con los estudios publicados en Europa y los Estados Unidos se repite el paradigma de baja mortalidad, pero con alto consumo de recursos de salud e impacto laboral de las gastroenteritis por rotavirus.²⁰ Se estima que en los Estados Unidos 2,7 millones de niños tienen diarrea entre los 6 meses y los 5 años. Esto provocaba, antes de la introducción de la vacuna, un gasto de 264 millones de dólares para el sistema de salud y 1000 millones para la sociedad.²¹

En nuestro estudio, los niños R+ tuvieron más visitas a los servicios de salud y sus padres o tutores llamaron más veces al pediatra por teléfono y perdieron más horas de trabajo.

En la muestra estudiada, la variable vacunación se asoció a un menor riesgo de padecer una gastroenteritis por rotavirus y, por lo tanto, de deshidratarse e internarse.

La cobertura documentada en nuestro estudio fue similar a la cobertura con ≥ 1 dosis de vacuna en los niños de 5 meses en los Estados Unidos para junio de 2009 (72%), obtenida de ocho centros centinela tres años después de la aprobación de la primera vacuna.²²

CONCLUSIONES

La gastroenteritis aguda por rotavirus tuvo mayor frecuencia en las estaciones de otoño e invierno, y en los menores de 2 años. En comparación con otras etiologías, tuvo mayor gravedad y mayor riesgo de internación, y provocó un aumento de los costos.

Conflictos de intereses

- El Dr. Cristian García Roig recibió honorarios del laboratorio GlaxoSmithKline como investigador principal.
- La Dra. Natalia Larre recibió honorarios como becaria, para el trabajo de campo.

- El Dr. Juan Vaccaro recibió honorarios por parte de GlaxoSmithKline, como miembro del laboratorio del Sanatorio Mater Dei, para la determinación de rotavirus y adenovirus en materia fecal de los 275 pacientes ingresados al protocolo.
- El Dr. Alejandro Lepetic es Director Médico del Cono Sur de GlaxoSmithKline Biologicals Argentina.
- El Dr. Camilo Moreno se desempeña como epidemiólogo de GlaxoSmithKline Biologicals Latinoamérica.
- El Dr. Alejandro Ellis es disertante independiente para GlaxoSmithKline Argentina (Vacunas) y Novartis (Vacunas).

Agradecimientos

A los médicos de guardia que ingresaron adecuadamente a los pacientes en el estudio.

A la Dra. Verónica Gibson, por la traducción del resumen y la lectura crítica del trabajo. ■

Anexo

Encuesta telefónica a los pacientes incluidos (formato electrónico).

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. The Global Burden of Disease: 2004 update. World Health Organization, Geneva, Switzerland: WHO, 2008.
2. Parashar UD, Burton A, Lanata C, Boschi-Pinto C, et al. Global mortality associated with rotavirus disease in children in 2004. *J Infect Dis* 2009;200(Suppl 1):S9-S15.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rotavirus surveillance worldwide 2001-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57(46):1255-7.
4. De Oliveira LH, Danovaro-Holliday MC, Matus CR, Andrus JK. Rotavirus vaccine introduction in the Americas: progress and lessons learned. *Expert Rev Vaccines* 2008;7:345-53.
5. Gentile A, Sabbaj L, Uboldi A, Caruso M, et al. Impacto de la gastroenteritis por rotavirus en la Argentina. *Rev Hosp Niños B Aires* 2008;50:226:1-8.
6. Gómez J, Nates S, Castagnaro N, Espul C y cols. En anticipación de una vacuna antirrotavirus: revisión de estudios epidemiológicos sobre la diarrea por rotavirus en la Argentina. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* 1998;3(6):375-84.
7. Gómez J, Sordo ME, Gentile A. Epidemiologic patterns of diarrheal disease in Argentina: estimation of rotavirus burden disease. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(9):843-50.
8. Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso Nacional. Diarrea aguda en la infancia. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento; 2003. [Acceso: 25 de septiembre 2012]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/diarreagu.pdf>
9. Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. *Scand J Infect Dis* 1990;22(3):259-67.
10. O'Ryan M, Pérez-Schael I, Mamani N, Peña A, et al. Rotavirus-associated medical visits and hospitalizations in South America: a prospective study at three large sentinel hospitals. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(7):685-93.
11. Giaquinto C, van Damme P, Huet F, Gotthelfors L, et al. Clinical consequences of Rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004-2005: The REVEAL Study. *J Infect Dis* 2007;195(Suppl 1):S26-35.
12. Wiegering V, Kaiser J, Tappe D, Weissbrich, et al. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients. *Int J Infect Dis* 2011;15(6):e401-e7.
13. Forster J, Guarino A, Parez N, Imoraga F, et al. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among european children younger than 5 years of age. *Pediatrics* 2009;123(3):e393-e400.
14. Gladstone BP, Ramani S, Mukhopadhyaya I, Muliyl J, et al. Protective effect of natural rotavirus infection in an indian birth cohort. *N Engl J Med* 2011;365(4):337-46.
15. Diez Domingo J, Baldo JM, Patrzalek M, Pazdiora P, et al. Primary Care Broad surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among children aged less than 5 years in six European countries. *Eur J Pediatr* 2011;170(2):213-22.
16. Carneiro NB, Diniz-Santos DR, Fagundes SQ, Neves LL, et al. Clinical and Epidemiological Aspects of Children Hospitalized with Severe Rotavirus-Associated Gastroenteritis in Salvador, BA, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2005;9(6):525-28.
17. Sartori AM, Valentim J, de Soárez PC, Novaes HM. Rotavirus morbidity and mortality in children in Brazil. *Rev Panam Salud Pública* 2008;23(2):92-100.
18. Lanzieri TM, Costa I, Shafi FM, Cunha MH, et al. Trends in hospitalization from all-cause gastroenteritis in children younger than 5 years of age in Brazil before and after Human Rotavirus Vaccine Introduction, 1998-2007. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29(7):673-75.
19. Perl S, Goldman M, Berkovitch M, Kozler E. Characteristics of rotavirus gastroenteritis in hospitalized children in Israel. *Isr Med Assoc J* 2011;13(5):274-7.
20. Rhoingans RD, Constenla D, Antil L, Innis BL, Breuer T. Economic and Health Burden of rotavirus gastroenteritis in the 2003 cohort in eight Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Publica* 2007;21(4):192-204.
21. Tucker AW, Haddix AC, Bresee JS, Holman RC, et al. Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the United States. *JAMA* 1998;279(17):1371-6.
22. Rotavirus vaccination coverage among infants aged 5 months-immunization information system sentinel site, United States, June 2006-June 2009. *Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59(17):521-4.