

Diarrea por rotavirus en una población hospitalaria privada de Córdoba (Argentina)

E. Cuestas Montañés^a, J. Appendino Camacho^a y M. Valle Toselli^b

Servicios de ^aPediatría y Neonatología y ^bBioquímica Clínica. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Centro Formador de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

Antecedentes

Los rotavirus son la causa más común de diarrea grave, especialmente en menores de 5 años de edad.

Objetivos

Conocer la incidencia de diarrea por rotavirus en una población hospitalaria privada de Córdoba (Argentina). Investigar los signos y síntomas que pudieran tener valor predictivo en el diagnóstico clínico de la enfermedad y evaluar cómo afecta la diarrea por rotavirus a la duración de la hospitalización.

Material y métodos

Se planeó un estudio de casos y controles, realizado entre el primero de abril de 2002 y el 31 de marzo de 2003.

Resultados

Se incluyeron 73 pacientes: 33 casos rotavirus positivos y 40 controles rotavirus negativos. La edad media de los pacientes rotavirus positivos fue de $16,8 \pm 2,3$ meses, 14 (42,4%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 27,2-59,2) de sexo femenino y 19 (57,6%; IC 95%: 40,8-72,8) de sexo masculino. La mayoría de los casos se presentó a finales del otoño y principios del invierno austral (30,3%; IC 95%: 17,4-47,3) y (39,3%; IC 95%: 24,7-56,3). Los signos y síntomas clínicos que se asociaron de manera significativa a la infección fueron los vómitos (*odds ratio* [OR]: 8,40; IC 95%: 2,39-31,33) y la deshidratación (OR: 3,73; IC 95%: 1,06-13,81). Los 33 pacientes rotavirus positivos presentaron un promedio de 2,6 días de internación.

Conclusiones

La mitad de los casos de diarrea en esta población hospitalizada fueron causados por rotavirus. Se presentan en otoño e invierno. Los pacientes infectados por rotavirus han tenido vómitos y deshidratación grave con mayor frecuencia que la observada en cuadros diarreicos en los que no se detectaron rotavirus en heces, sin embargo, los días de internación y los días de diarrea fueron significativamente más prolongados en el grupo de pacientes control.

Palabras clave:

Rotavirus. Diarrea. Deshidratación.

ROTAVIRUS DIARRHEA IN A POPULATION COVERED BY PRIVATE HEALTH INSURANCE IN CÓRDOBA, ARGENTINA

Background

Rotavirus is the most common cause of severe diarrhea worldwide, especially in children under 5 years of age.

Objectives

To study the incidence of rotavirus diarrhea in a population in Cordoba, Argentina. To determine signs and symptoms with potential predictive clinical diagnostic value and evaluate how rotavirus diarrhea affects length of hospital stay.

Material and methods

A case-control study was performed from April 1, 2002 to March 31, 2003.

Results

Seventy-three patients were included. There were 33 rotavirus (+) cases and 40 rotavirus (-) controls. The mean age of the rotavirus (+) patients was 16.8 ± 2.3 months. There were 14 (42.4%; 95% CI: 27.2-59.2) girls and 19 (57.6%; 95% CI: 40.8-72.8) boys. The seasonal peak of the disease was observed in the fall (30.3%; 95% CI: 17.4-47.3) and at the beginning of the austral winter (39.3%; 95% CI: 24.7-56.3). The signs and symptoms associated with the infection were vomiting (OR 8.40; 95% CI: 2.39-31.33) and dehydration (OR 3.73; 95% CI: 1.06-13.81). In the 33 rotavirus (+) patients, the mean length of hospital stay was 2.6 days.

Conclusions

One half of the hospitalized cases were produced by rotavirus. The seasonal peak was observed in autumn and

Correspondencia: Dr. E. Cuestas Montañés.

Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Naciones Unidas, 346. 5016 Córdoba. Argentina.
Correo electrónico: ecuestas@hospitalprivadosa.com.ar

Recibido en noviembre de 2004.

Aceptado para su publicación en junio de 2005.

winter (southern hemisphere). Rotavirus (+) patients more frequently presented severe vomiting and dehydration than rotavirus (-) patients, although length of hospital stay and diarrhea were longer in the control group.

Key words:

Rotavirus. Diarrhea. Dehydration.

INTRODUCCIÓN

Los rotavirus son la causa más común de diarrea grave, especialmente en menores de 5 años de edad, son también los virus detectados con más frecuencia en los casos de gastroenteritis que precisan ingreso hospitalario¹. Se ha estimado que provocan en todo el mundo 111 millones de casos de diarrea, 25 millones de consultas, 2 millones de hospitalizaciones y 440.000 muertes anuales, el 82% de las cuales ocurren en los países en desarrollo². En la República Argentina se considera que la diarrea por rotavirus provoca 106.000 consultas anuales con 21.000 ingresos hospitalarios³. La mortalidad por diarrea de todas las causas se estima en 400 defunciones anuales⁴.

Si bien el rotavirus parece un virus que afecta a las poblaciones de alto y bajo nivel económico y social por igual, tanto en los países desarrollados como en los subdesarrollados, se estima sin embargo que la epidemiología de ambas situaciones es diferente, ya que en los países en desarrollo la infección se presenta a edades más precoces, se observa a lo largo de todo el año, está provocada por una diversidad mayor de serotipos virales, es frecuente la presencia de infecciones asociadas y la comorbilidad aumenta las tasas de mortalidad⁵. Se ha planteado recientemente la necesidad de obtener datos de la más alta calidad posible sobre la infección por rotavirus en cada uno de los países de América, para tomar las decisiones más adecuadas para la prevención de la enfermedad⁶.

Si bien existe una revisión reciente y muy completa sobre la epidemiología de la diarrea por rotavirus en Argentina, esta se refiere exclusivamente a la población atendida en los hospitales públicos gratuitos, cuyos pacientes presentan mayoritariamente un nivel socioeconómico bajo⁷. No se dispone de datos en muestras poblacionales de otros niveles atencionales, como la Seguridad Social, cuyos pacientes presentan mayoritariamente un nivel socioeconómico medio, o las Prepagas Privadas, cuyos pacientes presentan mayoritariamente un nivel socioeconómico alto.

En este sentido, este trabajo tiene por objetivos conocer la incidencia de diarrea por rotavirus en menores de 5 años en una población de niños afiliados a una prepaga privada de 57.000 miembros que fueron internados exclusivamente en el Hospital Privado de Córdoba (Argentina) para evaluar los signos y síntomas que pudieran tener valor predictivo en el diagnóstico clínico de la enfermedad y evaluar cómo afecta la diarrea por rotavirus a la duración de la hospitalización.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se revisaron retrospectivamente los casos de los niños internados con diagnóstico de diarrea aguda por la guardia externa en el Servicio de Pediatría del Hospital Privado de Córdoba, con antígenos positivos para rotavirus en heces, durante el período de tiempo comprendido entre el primero de abril de 2002 y el 31 de marzo de 2003. Estos pacientes se controlaron con los niños internados con el mismo diagnóstico, durante el mismo período de tiempo, desde la guardia externa en el Servicio de Pediatría del mismo Hospital con resultado negativo en la prueba para rotavirus en materia fecal. Se incluyeron pacientes de edad menor a 5 años con diarrea aguda, definida como el aumento del número y la disminución de la consistencia de las deposiciones, de instalación rápida, con o sin náuseas y vómitos, fiebre o dolor abdominal, con menos de 7 días de evolución, que fueron internados por presentar deshidratación mayor del 5%, padres o cuidadores incapaces de manejar la rehidratación oral en el domicilio, fracaso de la rehidratación oral o situaciones que la contraindicaran. Se excluyeron los enfermos que presentaron deposiciones serosanguinolenta macro o microscópica de más de 5 años, desnutrición, inmunodepresión y cualquier otra enfermedad crónica asociada. Los datos se obtuvieron por revisión de las historias clínicas, por los investigadores. Se registraron las siguientes variables: presencia de fiebre de más de 38 °C, asociación con síntomas congestivos de vías aéreas superiores, deshidratación (graduación de primer, segundo y tercer grado según la Organización Mundial de la Salud [OMS]), estado nutricional (según peso habitual por escala de Gómez), internación y tratamiento con líquidos intravenosos y eventuales complicaciones.

En todos los casos se realizó un examen directo de heces, incluyendo el recuento de polimorfonucleares y pruebas para la detección de antígenos de rotavirus. Todas las muestras se sometieron a cultivo bacteriológico. Para el diagnóstico de rotavirus se utilizó el método inmunocromatográfico (Diarlex MB®, Orion Diagnostica. Espoo, Finland) que posee una sensibilidad del 99% y especificidad del 96%. Es un método de fácil interpretación y detecta simultáneamente antígenos del grupo A de rotavirus y adenovirus en el mismo procedimiento⁸.

Las variables continuas se analizaron mediante la prueba de la t de Student y las variables porcentuales se compararon mediante χ^2 . Se calculó mediante análisis univariado la *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró significación estadística un valor de p inferior a 0,05^{9,10}.

Del total de 1.825 niños asistidos por diarrea en el servicio de guardia durante el período analizado, fueron internados 91 pacientes y 73 entraron en el protocolo de estudio por cumplimentar con los criterios de inclusión. De los 18 pacientes excluidos, nueve fueron mayores de 5 años,

seis presentaron heces sanguinolentas y 3 niños no presentaban todos los datos requeridos en la historia clínica.

De los 73 pacientes incluidos, 33 (45%) fueron mujeres y 50 (55%) varones. La edad promedio fue de $17,2 \pm 12,7$ meses, la edad mínima fue de un mes y la máxima de 60 meses. El peso promedio de los pacientes al ingreso fue de $10,1 \pm 3$, con una pérdida de peso con respecto a su peso habitual de 9,4% (10,7/10,1). Presentaron vómitos 45 pacientes (62%), 14 (19%) síntomas y signos de catarro de vías aéreas superiores, 43 (59%) fiebre, y el 100% de los 73 niños, diarrea, con un promedio de duración de $4,9 \pm 2,5$ días.

De la totalidad de ellos se obtuvieron muestras de materia fecal. Se encontraron 33 positivas (45,2%) para rotavirus, 11 (15%) de los niños presentaban exámenes positivos para adenovirus, 20 (27%) presentaban en heces más de 5 leucocitos por campo de gran aumento ($\times 40$ en examen en fresco) y 9 pacientes (12,3%) presentaron coprocultivos positivos, 6 (8%) *Escherichia coli* enteropatógeno, 1 (1%) *Shigella sonnei* y 2 (2,7%) *Salmonella paratyphi*. El tiempo promedio de ingreso hospitalario fue de $2,9 \pm 1,6$ días.

La descripción general de los grupos de casos rotavirus positivo y controles rotavirus negativo puede observarse en la tabla 1, de donde se observa que no existieron diferencias significativas en las variables de base en ambos grupos.

La edad media de los pacientes rotavirus positivos fue de $16,8 \pm 2,3$ meses, 14 (42,4%; IC 95%: 27,2-59,2) de sexo femenino y 19 (57,6%; IC 95%: 40,8-72,8) de sexo masculino. El mayor número de casos se presentó a fines del otoño y principios del invierno austral, en los meses de mayo (30,3%; IC 95%: 17,4-47,3) y julio (39,3%; IC 95%: 24,7-56,3) durante el período observado.

Los signos y síntomas clínicos que se asociaron significativamente a la infección fueron los vómitos (OR: 8,40; IC 95%: 2,39-31,33), y la deshidratación (OR: 3,73; IC 95%: 1,06-13,81).

Los 33 pacientes positivos 84,8% (IC 95%: 69,1-93,3) presentaron un promedio de 2,6 días de internación.

Se encontró que los lactantes con edad menor o igual a un año constituían el 51,6% (IC 95%: 35,2-67,5) de los pacientes positivos (17/33), el resto de los pacientes se repartía por partes iguales en 24,2% (IC 95%: 12,8-41)

para niños entre 13 y 24 meses de edad (8/33) y de 25 a 36 meses los 8 pacientes restantes.

Todos los pacientes eran afiliados a la prepaga privada del hospital y en todos ellos la recogida de datos sobre factores sanitarios y ambientales informó que poseían sistema de eliminación de excretas a pozo ciego o cloaca, red de agua potable, baño completo instalado dentro del hogar y condiciones de habitabilidad adecuadas para el número de personas (relación habitantes/número de cuartos ≤ 2), todos pertenecientes a un nivel socioeconómico alto. Las características clínicas de los pacientes expresadas en porcentajes se describen en la tabla 2 y las expresadas en medias en la tabla 3.

DISCUSIÓN

El presente trabajo intenta describir las características que presentan los pacientes internados con diagnóstico de diarrea por rotavirus desde un servicio de guardia ambulatoria en un hospital privado de referencia, que atiende una población de cobertura prepaga privada en forma exclusiva.

La ausencia sistemática de análisis de diagnóstico viral en nuestro medio, puede inducir a subestimar la verdadera incidencia de la enfermedad. Tanto es así que el único estudio epidemiológico recogido en nuestra ciudad, que fue realizado en el medio hospitalario público, comunica una incidencia de 12%¹¹, donde utilizaron el método diagnóstico PAGE de electroferotipos, siendo la prevalencia media el 33% mayor en nuestro caso, y el 10% mayor que en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires¹², utilizando el método de RIE, ambos con una sensibilidad y especificidad similar al método utilizado

TABLA 1. Descripción general de los grupos de casos y controles

Variable	Casos	Controles	p
Número	33 (45,2%)	40 (54,8%)	0,24
Sexo masculino	18/33 (55%)	22/40 (55%)	0,96
Edad	$16,2 \pm 10,6$	$17,1 \pm 12,8$	0,72
Peso habitual	$10,5 \pm 2,7$	$10,7 \pm 3,2$	0,62

TABLA 2. Análisis de las variables clínicas expresadas en porcentajes

Síntomas	Rotavirus positivo	Rotavirus negativo	OR	IC 95%
Fiebre	23/33 (69,70%)	21/40 (52,50%)	2,08	0,71-6,16
Vómitos	28/33 (84,85%)	16/40 (40,00%)	8,41	2,39-31,33
Catarro	4/33 (12,12%)	11/40 (27,50%)	0,36	0,09-1,45
Deshidratación	28/33 (84,85%)	24/40 (60%)	3,73	1,06-13,81
Directo > 5 leucocitos/campo	5/33 (15,15%)	14/40 (35%)	0,33	0,09-1,18
Coprocultivo positivo	2/33 (6%)	5/40 (37,5%)	0,45	0,06-2,93
Sexo femenino	14/33 (42,2%)	18/40 (45%)	0,90	0,32-2,53

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

TABLA 3. Análisis de las variables continuas (promedios)

Factor	Rotavirus (+)	Rotavirus (-)	P
Estancia media	2,64	3,75	0,001
Fiebre (días)	1,96	2,20	0,31
Diarrea (días)	3,42	4,65	0,001
Tratamiento (días)	2,41	2,80	0,10

por nosotros en el presente estudio. Esta diferencia la puede explicar el hecho de que la infección por rotavirus es relativamente más frecuente en poblaciones con recursos higiénicos suficientes, donde es además la principal causa de diarrea¹³.

Observamos una asociación baja con otros agentes patógenos, sobre todo bacterias, evento posiblemente justificado en las condiciones higiénicas y ambientales de la población estudiada, en comparación con los estudios referidos anteriormente.

Las tasas de hospitalización referidas en nuestro estudio en los pacientes rotavirus positivos pueden explicarse por nuestra condición de hospital de referencia de numerosos centros periféricos, donde los pacientes son enviados para su internación con moderados a graves cuadros de deshidratación como lo refiere la literatura internacional¹⁴. La tasa general de internaciones por diarrea en nuestro hospital fue de 4,9% (91/1.825).

Nuestro estudio coincide con el resto de los trabajos nacionales en cuanto a la estacionalidad, siendo de preferencia ésta a finales de otoño y principios de invierno. No se trata de una enfermedad exclusivamente invernal como en el hemisferio boreal¹⁵, aunque el lapso de un año no es suficiente para llegar a conclusiones válidas sobre la estacionalidad de la enfermedad.

La máxima incidencia de gastroenteritis por rotavirus se encuentra entre los 6 y los 24 meses de vida, que se correlaciona con la declinación de las inmunoglobulinas transferidas por la madre durante el embarazo¹⁶. Se ha postulado un mecanismo de inducción de la maduración intestinal por la lactancia materna, la gran mayoría de los niños estudiados en la presente comunicación fueron amamantados hasta edades avanzadas¹⁷.

Los pacientes del grupo control presentaron más días de diarrea e internación que los casos, como se ve en la tabla 3. Este hecho puede explicarse por la mayor incidencia de diarrea documentadas por *E. coli* (3 casos) (7,5%), *Salmonella* (1 caso) (2,5%) y *Shigella* (1 caso-2,5%) en el grupo de pacientes negativos para rotavirus.

En resumen, aproximadamente la mitad de los casos de diarrea en la población prepaga privada estudiada son causados por rotavirus. Las infecciones ocurren principalmente a finales de otoño y principios de invierno. Los pacientes con diarrea por rotavirus presentan vómitos y deshidratación grave con mayor frecuencia que la observada en cuadros diarreicos negativos para rotavirus, aun-

que los días de internación y los días de diarrea fueron significativamente más prolongados en el grupo de pacientes control.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ho MS, Glass RI, Pinsky PF. Rotavirus as a cause of diarrheal morbidity and mortality in the United States. *J Infect Dis.* 1988;158:1112-6.
2. Pan American Health Organization, Family and Community Health Area, Immunization Unit. Regional Meeting on the implementation of Rotavirus Epidemiological Surveillance: Generating information for decision-making. Washington: PAHO; 2003.
3. Bok K, Castagnaro NC, Díaz NE, Borja A, Cagnoli MR, Nates S, et al. Red de laboratorios de rotavirus: resultados del primer año de vigilancia. *Rev Argen Microbiol.* 1999;31:1-12.
4. Argentina, Ministerio de Salud de la Nación. Estadísticas Vitales, Serie 5, n.º 46. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2002.
5. World Bank. World Bank Development Report 1993: Investing in Health. New York: Oxford University Press; 1993. p. 329.
6. Regional meeting for the Americas assesses progress against rotavirus. *Pan Am J Public Health.* 2004;15:66-70.
7. Gomez JA, Nates S, Castagnaro NR, Espul C, Borsa A, Glass RI. Anticipating rotavirus vaccines: Review of epidemiologic studies of rotavirus diarrhea in Argentina. *Pan Am J Public Health.* 1998;3:69-77.
8. Wilhelmi I, Colomina J, Martín-Rodrigo D, Sánchez Fauquier A. New immunochromatographic method for rapid detection of rotaviruses in stool samples compared with standard enzyme immunoassay and latex agglutination techniques. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001;20:741-3.
9. Riffenburgh RH. *Statistics In Medicine.* San Diego: Academic Press; 1999.
10. Bancroft H. *Introduction to biostatistics.* New York: Harpers; 1957.
11. Giordano MO, Depetris AR, Nates SV. Estudio retrospectivo de la circulación de electroferotipos de rotavirus humanos en la ciudad de Córdoba, Argentina, 1979-1989. *Rev Arg Microbiol.* 1995;27:1-10.
12. González FS, Sordo ME, Rowenstein G, Sabbag L, Roussos A, De Petre E, et al. Diarrea por rotavirus impacto en un Hospital de Niños de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires).* 1999; 59:321-6.
13. Offit PA, Clark HF. Rotavirus. En: Mandell D, editor. *Infectious Diseases.* 4.ª ed. New York: Churchill-Livingstone; 1995.
14. Kaila M, Onela T, Isolauri E. Treatment of acute diarrhea in practice. *Acta Paediatr.* 1997;86:1340-4.
15. Rodriguez WJ, Kim HW, Brandt CD, Schawarts RH, Gardner MR, Jeffries B, et al. Longitudinal study of rotavirus infection and gastroenteritis in families served by a pediatric medical practice: Clinical and epidemiological observations. *Pediatr Infect Dis J.* 1987;6:170-6.
16. Urasawa S, Urasawa T, Taniguchi K, Chiba S. Serotype determination of human rotavirus isolates and antibody prevalence of pediatric population in Hokkaido, Japan. *Arch Virol.* 1984; 81:1-12.
17. Newburg DS, Peterson JA, Ruiz-Palacios G. Rol of human milk lactoagglutinin in protection against symptomatic rotavirus infection. *Lancet.* 1998;351:1160-4.