

# Impacto de la gastroenteritis por rotavirus en la Argentina

Angela Gentile,\* Liliana Sabbaj,\* Andrea Uboldi,\*\* Martín Caruso,# Alejandro Severino,### Enrique Casanueva,+ Alicia Mistchenko,\* María de los Angeles Marqués,\* Julia Bakir,\* Alejandro Ellis\*\*

## Resumen

**Objetivo:** Establecer la proporción de gastroenteritis por rotavirus y los genotipos circulantes en niños <60 meses, atendidos inicialmente en consulta ambulatoria de 5 centros públicos de la Argentina.

En el primer semestre de 2006, se estudió a 836 niños <60 meses que concurren por gastroenteritis (Guardia, Consultorios Externos, o ambos), mediana de la edad, 13 meses (0-64 meses), 84,8% <2 años; 58,3% varones; 11,4% con desnutrición y 1,1% con peso/talla inadecuados.

Se buscó rotavirus en materia fecal con el test ELISA y se confirmó con genotipificación por el método de RCP-transcriptasa inversa. Todas las cepas no tipificables y el 10% de las tipificadas fueron evaluadas por un segundo laboratorio independiente. Se realizó análisis univariado y multivariado para estudiar el riesgo de infección por rotavirus.

Se detectaron vómitos, fiebre, síntomas comportamentales y deshidratación en el 73,9%; 56,3%, 48,9%, y 34,7%, respectivamente. El 36,6% requirió internación: 97,4% por motivos clínicos (principalmente fracaso terapéutico), 2% por motivos sociales, 0,7% por ambas causas. Se investigó rotavirus en 757 muestras de materia fecal, el 38,4% (291/757) fue positiva. En 288 muestras, se realizó genotipificación, se identificaron 293 genotipos (5 combinados); los más frecuentes fueron: G9 (37,2%), G3 (28,3%), G2 (16%). En los análisis univariado y multivariado, se halló asociación con la edad <2 años [RR 1,73 (1,21-2,47)], vómitos [RR 1,74 (1,35-2,26)], síntomas comportamentales [RR 1,60 (1,33-19,3)] y deshidratación [RR 1,55 (1,30-1,85)]. La proporción de niños con rotavirus positivo que requirió internación difirió, según los centros (1,3% al 75%).

**Conclusiones:** La infección por rotavirus se asoció con edad <2 años, vómitos, cambios comportamentales y deshidratación. Una proporción sustancial requirió internación, principalmente debido a fracaso terapéutico. Los genotipos aislados más frecuentes fueron G9, G3 y G2.

**Palabras clave:** rotavirus, gastroenteritis, riesgo, pediatría

## Summary

**Objective:** To establish the proportion of gastroenteritis caused by rotavirus and the circulating rotavirus genotypes in children <60 months of age, who were initially admitted to 5 outpatient public healthcare centers in Argentina.

In the first semester 2006, 836 children <60 months, with gastroenteritis (Emergency Department and/or Outpatient Clinic) were evaluated; median age, 13 months (0-64 months), 84.8% <2 years; 58.3% boys; 11.4% with malnutrition, and 1.1% with inadequate weight/height. The presence of rotavirus was investigated in stool samples using ELISA, and rotavirus strains were identified by the reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) in order to determine genotypes. All the non-serotyped samples and 10% of the typed ones were checked by an independent laboratory. Univariate and multivariate analyses were performed to assess the risk of rotavirus infection.

Vomiting, fever, behavioral symptoms, and dehydration were detected in 73.9%, 56.3%, 48.9%, and 34.7% of the patients, respectively. The 36.6% required hospitalization: 97.4% due to medical reasons (mainly treatment failure), 2% due to social reasons, and 0.7% for both reasons. Rotavirus was looked for in 757 stool samples, and 38.4% (291/757) were positive. Genotyping was performed on 288 samples, and 293 genotypes were identified (5 combined). The most common rotavirus genotypes were G9 (37.2%), G3 (28.3%), G2 (16%). When the risk of rotavirus infection was studied using uni- and multivariate analysis, associations were found with age <2 years [RR 1.73 (1.21-2.47)], vomiting [RR 1.74 (1.35-2.26)], behavioral symptoms [RR 1.60 (1.33-19.3)], and dehydration [RR 1.55 (1.30-1.85)]. The number of patients rotavirus + requiring hospitalization differed according to the Center (1.3% to 75%).

**Conclusions:** Rotavirus infection was associated with age <2 years, vomiting, behavioral symptoms, and dehydration. A substantial proportion of patients required hospitalization, primarily due to treatment failure. The more frequently found genotypes were G9, G3, and G2.

**Key words:** rotavirus, gastroenteritis, risk, pediatrics

\* Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" Gallo 1330 (1425) Buenos Aires, Argentina  
 \*\* Hospital de Niños Vilela  
 # Hospital de Niños Quintana  
 ## Hospital De Niños Eva Perón  
 + Hospital de Niños de San Justo  
 ++ Sanatorio Mater Dei

## Introducción

Los rotavirus (RV) son virus ARN pertenecientes a la familia *Reoviridae*, miden 100 nm y tienen una estructura característica en forma de rueda (rota). Son sumamente resistentes a las condiciones del medio ambiente, se transmiten por vía oral-fecal y su único reservorio es el hombre. Está descrita la transmisión respiratoria, aunque es poco frecuente.<sup>1,2</sup> Esta situación permitiría tal vez explicar el aumento de casos en la época invernal.

El desarrollo de los inmunoensayos, las pruebas de látex y la electroforesis han hecho posible el diagnóstico en todo el mundo. Estas pruebas son rápidas, sensibles, específicas, de bajo costo y fáciles de realizar. La sensibilidad del diagnóstico de rutina es alta, ya que el número de virus excretado por un niño con diarrea por RV es elevado ( $10^{12}$  partículas por gramo de heces) y la muestra puede permanecer positiva por varios días después del comienzo de los síntomas.<sup>2</sup> Con fines de investigación, los virus pueden cultivarse de muestras de materia fecal y los métodos de detección molecular, como la hibridación *dot blot* y reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (RCP-TI) están disponibles para estudios especiales, pero no son necesarios para el diagnóstico de rutina.

Los RV son la causa más común de gastroenteritis y deshidratación en niños pequeños, tanto en países industrializados como en países en desarrollo. Una revisión auspiciada por la Organización Mundial de la Salud de los estudios sobre esta infección viral encontró que el 20-70% de las hospitalizaciones y el 20% de las muertes por diarrea eran atribuibles a este virus.<sup>3</sup> Estudios recientes han estimado que entre 500.000 y 600.000 niños mueren anualmente a causa de gastroenteritis por RV.<sup>4,5</sup>

Casi todos los niños adquieren la infección por RV en la infancia temprana. En general, los niños infectados durante los primeros tres meses de vida son asintomáticos, mientras que aquellos infectados, por primera vez, después de los tres meses de edad suelen tener síntomas. Como la infección natural confiere cierta inmunidad a la enfermedad en exposiciones subsiguientes y esa protección aumenta con cada exposición, los índices más altos de la enfermedad ocurren entre los 3 meses y los 2 años de edad.<sup>6</sup> La incidencia de enfermedad sintomática disminuye rápidamente después de los 24 meses de vida en la mayoría de las situaciones. Las infecciones por RV son más severas que otras causas comunes de diarrea, y es

más probable que se asocien a deshidratación<sup>7-9</sup> y a hospitalización.<sup>10</sup> Consecuentemente la proporción de niños hospitalizados por diarrea causada por este virus es generalmente mayor que aquella observada en la comunidad o en los pacientes ambulatorios.<sup>11-13</sup>

En estudios de cohortes comunitarias prospectivos, llevados a cabo en países en desarrollo, la incidencia en niños pequeños ha variado de 0,07 y 0,8 episodios/niño/año y casi todos tuvieron, al menos, un episodio de diarrea por RV a la edad de 24 meses.<sup>9,13-19</sup> En estos países, el 65-80% de los niños tiene anticuerpos anti-RV a los 12 meses y el 95% está infectado para los 24 meses; sin embargo, los índices más altos de enfermedad ocurren en niños de 6 a 11 meses de edad. En países desarrollados, en cambio, el 80% de los niños desarrolla diarrea por RV en sus primeros tres años de vida<sup>6</sup> y los índices más altos de enfermedad ocurren durante el segundo año.

En climas templados, la diarrea por RV es predominantemente una enfermedad del invierno y se producen pocos casos (o ninguno) más que en el pico estacional. En algunos países tropicales, hay picos estacionales,<sup>5,19</sup> pero en muchos países tropicales, la diarrea por RV ocurre durante todo el año y no hay picos estacionales o sólo hay picos pequeños.<sup>13</sup>

En muchos países, la carga de enfermedad y la epidemiología del virus no se conocen por falta de datos adecuados o porque no se han realizado estudios recientemente. Esta carencia es particularmente notable en los países en desarrollo. En la Argentina, existe un programa de vigilancia epidemiológica a través de centros centinela, éstos no son demasiados en el país y, a veces, sus resultados no están disponibles.

En este marco, se realizó el presente trabajo con los objetivos de establecer la proporción de gastroenteritis por RV y sus genotipos circulantes en niños <60 meses atendidos inicialmente en una consulta ambulatoria de cinco Centros asistenciales públicos de la Argentina, y analizar los factores de riesgo involucrados en la infección por este virus.

## Material y métodos

### Población

Durante el primer semestre de 2006, se estudiaron 836 niños <60 meses que concurren inicialmente a una consulta ambulatoria por gastroenteritis (Guardia, Consultorios Exter-

nos o ambos sitios) en cinco Centros asistenciales públicos de diferentes regiones de la Argentina: Ciudad y Provincia de Buenos Aires, Catamarca, Rosario y San Salvador de Jujuy. En la Tabla I, se detalla la distribución de pacientes por hospital. La media de la edad de los pacientes incluidos fue de 15.1 meses (desviación estándar 10,56), la mediana de la edad fue de 13 meses (rango recién nacido-64 meses). El 84,8% de los niños era <2 años y el 58,3% era de sexo masculino.

### **Crterios de inclusión**

1. Pacientes <5 años de edad
2. Pacientes con gastroenteritis aguda o vómitos a chorro
3. Pacientes inicialmente ambulatorios que permanecieron en el hospital para observación o tratamiento (véase Definiciones de casos)
4. Consentimiento informado otorgado por el padre o tutor legal en presencia de un testigo

Se excluyó a los pacientes que no cumplían estos criterios o si se detectaba moco, pus o sangre en las heces.

### **Definiciones de caso**

*Gastroenteritis aguda (GEA):* paciente con síndrome de vómitos y diarrea (3 o más deposiciones acuosas o sueltas dentro de un período de 24 h, vómitos a chorro, o ambos cuadros)

*Caso sospechosos de GEA por RV:* niño <5 años de edad atendido por GEA en un hospital que participa del estudio.

*Definición de caso de RV:* caso sospechoso en el cual se ha detectado RV en una muestra de heces tomada dentro de los 14 días del comienzo de los síntomas.

### **Recolección de datos**

Se completó una historia clínica con información demográfica, clínica y de laboratorio para cada paciente incluido en el estudio.

### **Detección de RV en materia fecal**

Se obtuvo una cantidad suficiente de materia fecal de cada niño durante la enfermedad aguda, preferiblemente el día de la presentación en el hospital (y hasta los cinco primeros días de evolución); si quedaba hospitalizado, se tomaba preferentemente el mismo día del ingreso en el hospital y hasta 24 h después, para evitar la detección de casos de infección intrahospitalaria. Todas las muestras de materia fecal fueron llevadas al laboratorio el mismo día para realizar la prueba.

*Métodos de detección del RV.* Todas las muestras de heces fueron evaluadas para detectar antígeno de RV utilizando el kit ELISA de DAKO (IDEA Rotavirus). Si la muestra resultaba positiva para RV, una nueva fracción descongelada fue disuelta en 2 ml de solución RNA later que permitió la estabilización de la muestra. Esta fracción se almacenó a 4°C en el Laboratorio Central de Virología del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", para determinar el genotipo de la cepa.

*Caracterización de las cepas.* Las muestras de materia fecal positivas para RV de pacientes con gastroenteritis aguda fueron estudiadas en el Laboratorio de Virología, a fin de caracterizar los genes VP7 y VP4 por RCP-TI.<sup>20</sup>

*Genotipificación VP4.* Para la genotipificación del gen VP4, la porción VP8\* del gen VP4 fue amplificada en la primera ronda con los cebadores con 2 y con 3, y en la segunda ronda, usando los cebadores 1T-1, 2T-1, 3T-1 y 4T-1. Las muestras fueron analizadas en geles de azarosa al 2% para determinar los genotipos G y P. Este tipo de esquema combinado se utiliza para determinar los genotipos VP7 G1, G2, G3 G4, G5 y G9, así como los genotipos P[1], P[2], P[3] y P[4].

*Genotipificación VP7:* Para la primera amplificación, cada extracción de ARN fue usada como molde para la transcripción inversa, seguida de una primera ronda de amplificación por RCP de la longitud total gen VP7 (tipos G) con los cebadores Beg9 y End9 que corresponden a las regiones altamente conservadas de los extremos 3' y 5' del gen VP7 (1) (1062 pares de bases). Los productos de RCP (1 ml) de la primera amplificación fueron usados como moldes para una segunda amplificación utilizando un conjunto específico de primers para el gen VP7, aFT9 (306 pb), aET3 (373 pb), aDT4 (584 pb), aCT2 (652 pb), aBT1 (749 pb), aAT8 (885 pb).

**Tabla I. Distribución de pacientes por Centro**

Centro	n	%
Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"	225	26,9
Hospital de Niños, San Justo (Buenos Aires)	167	20,0
Hospital Quintana (Jujuy)	129	15,4
Hospital Vilela, Rosario (Santa Fe)	138	16,5
Hospital Evita Perón (Catamarca)	177	21,2
<b>Total</b>	<b>836</b>	<b>100,0</b>

## Análisis de datos

Se utilizó como base de datos el programa EPI-INFO 6.4 (CDC, Atlanta) y el SPSS, versión 15.0 para el manejo estadístico.

Las variables categóricas fueron analizadas con el test *chi* cuadrado o el test exacto de Fisher, cuando correspondía. Se utilizaron como medida de asociación el riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza del 95% (IC95%) y, en el análisis multivariado, la regresión logística múltiple. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

## Resultados

### Características clínicas

De los 836 pacientes incluidos, el 11,4% tenía desnutrición (9,2% de primer grado, 2% de segundo grado y 0,1% de tercer grado), el 15,1% presentaba peso/talla inadecuados. Los síntomas clínicos fueron los siguientes:

#### Fiebre

El 56,3% (471/836) tuvo fiebre. El registro térmico axilar en el momento de la consulta tuvo una mediana de 37°C (rango 35,6°C-40,0°C) y el rectal fue de 38°C (rango 36,6°C-40,8°C). La mediana de la duración de la fiebre fue de 1 día (rango 1-11).

#### Vómitos

El 73,9% (618/836) tuvo vómitos. La mediana del número de episodios en 24 h fue 4 (rango 1-21). La mediana de la duración de los vómitos fue de 2 días (rango 1-10).

#### Diarrea

El 100% presentó diarrea. La mediana del número de episodios fue de 5 (rango 1-21). La mediana de la duración de la diarrea fue de 2 días (1-24).

### Síntomas comportamentales

El 48,9% (409/836) mostró síntomas comportamentales: irritabilidad 90,2% (369/409), letargo/desgano 9,5% (39/409), apoplejía 0,2% (1/409). La duración de estos síntomas fue de 1 a 2 días en el 67% (227/339) de los casos, 3-4 días en el 20% (68/339) y 5 días en el 13% (44/339). La mediana de la duración de los síntomas fue de 2 días (rango 1-8 días).

### Deshidratación

El 32,3% (270/836) tuvo deshidratación leve o moderada y el 2,4%, deshidratación grave.

## Evolución de los pacientes

El 36,6% (306/836) requirió hospitalización. Los motivos de la hospitalización fueron clínicos en el 97,4% (298/306), sociales en el 2% (6/306) y ambas causas en el 0,7% (2/306). Los motivos clínicos fueron:

- Fracaso del tratamiento 61,4% (188/306)
- Deshidratación grave 6,2% (19/306)
- Depresión del sensorio/convulsión 2,9% (9/306)
- Dificultad respiratoria grave 2,3% (7/306)
- Distensión abdominal/íleo 0,7% (2/306)
- Otros (deshidratación moderada, enfermedad concomitante, etc.) 26,5% (81/306)

### Laboratorio

De los 836 pacientes incorporados, se obtuvieron 757 muestras de materia fecal (90,6%). Se realizó búsqueda de RV por el método ELISA en todas las muestras de materia fecal obtenidas ( $n = 757$ ). El 38,4% (291/757) fue positiva.

En 288 muestras, se realizó serotipificación (Tabla II) y se identificaron 293 genotipos (5 combinados). Los genotipos más frecuentes fueron: G9 [37,2% (109/293)], G3 [28,3% (83/293)] y G2 [6% (47/293)] (Figura).

Hubo diferencias significativas entre los diferentes Centros en cuanto al porcentaje de niños hospitalizados (Tabla III). En el caso del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", sólo se internó al 1,3% de los casos, mientras que el porcentaje de hospitalización en los otros Centros varió del 37,1% en Rosario al 75% en San Justo.

**Tabla II. Distribución de genotipos (n = 288 muestras)**

Genotipos	n	%
9	105	36,5
3	80	27,8
2	45	15,6
8	14	4,9
4	3	1,0
1+3	1	0,3
2+9	2	0,7
3+9	2	0,7
No tipificados	36	12,5
<b>Total</b>	<b>288</b>	

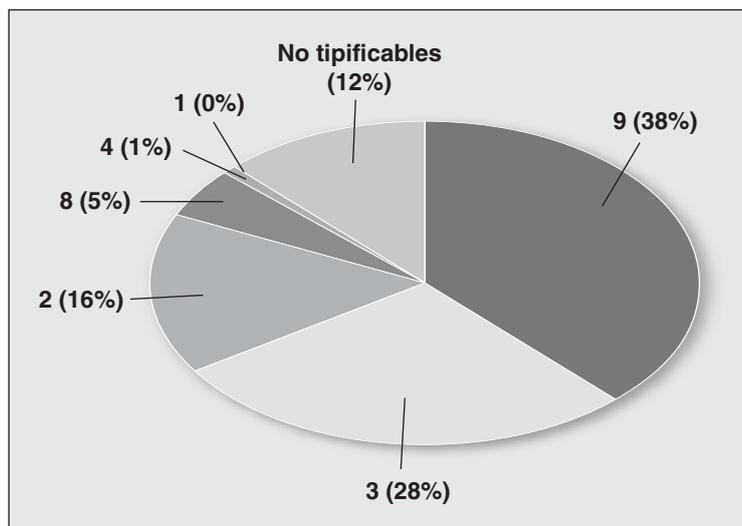


Figura. Distribución de genotipos en 288 muestras identificadas ( $n = 293$  genotipos).

### Análisis de riesgo

Al realizar el análisis de riesgo de tener infección por RV se encontró, tanto en el análisis univariado como en el multivariado, asociación con la edad <2 años, la presencia de vómitos, síntomas comportamentales y deshidratación (Tabla IV). No se encontró asociación con el sexo, la desnutrición y la fiebre.

No hubo diferencias significativas en el patrón clínico-epidemiológico de las infecciones por RV epidémico invernal (mayo, junio y julio) con respecto al RV endémico. Tampoco hubo diferencias significativas clínico-epidemiológicas entre el genotipo emergente G9 y el resto de los genotipos.

Tabla III. Pacientes con RV (+) internados según el Centro participante

Centro	Internación				Total
	Sí		No		
	n	%	n	%	
Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"	1	1,3	74	98,7	75
Hospital de Niños, San Justo (Buenos Aires)	36	75,0	12	25,0	48
Hospital Quintana (Jujuy)	35	66,0	18	34,0	53
Hospital Vilela, Rosario (Santa Fe)	23	37,1	39	62,9	62
Hospital Evita Perón (Catamarca)	27	50,9	26	49,1	53
	<b>122</b>		<b>169</b>		<b>291</b>

Tabla IV. Factores de riesgo de infección por RV

Factores de riesgo	%	n	Análisis univariado		Análisis multivariado (p)
			RR	IC 95%	
<b>Edad &lt; 2 años</b>					
Sí	40,9	266/651	1,73	1,21-2,47	0,014
No	23,6	25/106			
<b>Presencia de vómitos</b>					
Sí	43,3	241/556	1,74	1,35-2,26	0,004
No	24,9	50/201			
<b>Síntomas comportamentales</b>					
Sí	48,1	169/351	1,60	1,33-1,93	0,000
No	30,0	122/406			
<b>Deshidratación</b>					
Sí	50,2	129/257	1,55	1,30-1,85	0,008
No	32,4	162/500			

## Discusión

El RV es la principal causa de diarrea viral en el mundo. Este agente produce 111 millones de casos, 25 millones de consultas médicas, 2 millones de hospitalizaciones y alrededor de 611.000 muertes anuales, principalmente en lactantes y niños pequeños, según datos del CDC.<sup>21,22</sup>

En un estudio epidemiológico publicado por Gómez et al, se estima que, según datos del SINAVE en el país, en 1999, se produjeron alrededor de 100 defunciones por diarrea por RV, 20.000 hospitalizaciones y 130.000 consultas ambulatorias. En las provincias del norte del país, se registraron 26,2 veces más muertes que en Buenos Aires y 14,7 veces más hospitalizaciones por RV que en Tierra del Fuego.<sup>23</sup>

La infección por este virus, al menos en el país, está más relacionada con morbilidad que con letalidad. El hecho de que este estudio haya demostrado áreas de mayor riesgo debe ser evaluado bajo la perspectiva de la posibilidad de acceso a la consulta y la oportunidad de que poblaciones de mayor riesgo, generalmente marginadas, tengan la posibilidad de acceder a los centros de salud u hospitales en forma precoz y oportuna.

En la Argentina, el Programa de Vigilancia del Ministerio de Salud informó que el 42% de las hospitalizaciones por diarrea en niños <3 años se debe a RV. El pico de detección del virus se produjo entre abril y mayo. En esos meses, el 70-80% de las diarreas fueron por RV. El 71% de los casos se observó durante el primer año de vida. Durante el segundo año, se presentó en el 20% de los casos y en el tercer año, en el 9%.<sup>24</sup>

En siete Unidades centinela: Resistencia, Rosario, Mendoza, La Plata, Córdoba, Buenos Aires y Tucumán, se realizó un estudio entre octubre de 1996 y septiembre de 1998. Las diarreas negativas para RV tuvieron su pico entre enero y marzo, y las diarreas positivas para RV, entre abril y junio. La distribución por edad fue el 67% entre 0 y 11 meses y el 26%, entre 12 y 23 meses.

Otro estudio llevado a cabo por el Instituto Malbrán y el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" entre 1997 y 1999 halló RV en el 36% de los casos de GEA asistidos en forma ambulatoria y en el 45% de los niños hospitalizados. En las 170.686 atenciones ambulatorias anuales del Hospital, hubo 4652 casos de diarrea aguda en niños <3 años, con 1674 casos por RV. De estos últimos, sólo el 0,8% requirió hospitalización. Se observó una tendencia estacional si-

mililar en pacientes ambulatorios, hubo un 52% de diarreas por RV en el primer año de vida, un 38% en el segundo y un 10% en el tercero.<sup>25</sup>

Evidentemente de los datos de la literatura se desprende la carga importante de enfermedad por este virus y la necesidad de que existan programas de vigilancia epidemiológica que midan dicha carga en todas las áreas del país, especialmente en las zonas identificadas como de riesgo. Estos programas de vigilancia nos permitirán obtener datos basales de esta enfermedad y, por otra parte, monitorear el impacto de nuevas intervenciones, como el uso de vacunas.

En nuestro estudio y desde el punto de vista clínico, es importante marcar que todos los pacientes presentaron sintomatología esperable y relacionada con este tipo de diarrea viral. Sin embargo, llama la atención las causas de hospitalización que obedecen fundamentalmente a situaciones clínicas y menos del 1% a causas sociales. Quizás una debilidad de este estudio fue no poder caracterizar mejor estas causas sociales y buscarlas con las herramientas adecuadas; sin embargo, esta caracterización excedía los objetivos del estudio. Este fue un hallazgo que merece futuras líneas de trabajo.

Otro punto interesante por considerar es la variabilidad de la hospitalización de los pacientes, según diversas áreas del país. En el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", se hospitaliza tan solo al 1,3% de los casos e incluso esta tendencia es estable a lo largo de los años, como lo mencionan trabajos previos de otros investigadores de este Hospital.<sup>25</sup>

En los otros Centros participantes, el número de pacientes hospitalizados es mayor, quizás otro tipo de estudios permita dar respuestas a estas diferencias y éstos deberán indagar en las normativas de cada Centro, el acceso de los pacientes a la consulta y la derivación oportuna, y factores sociales y culturales, entre otros puntos.

Dada la variabilidad regional de la prevalencia de cepas y el hallazgo de algunos serotipos considerados menos frecuentes, como el G9, es importante que todos los países interesados en conducir estudios de vigilancia de RV incluyan un componente de vigilancia de cepas, según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.<sup>26</sup> Con la aparición de nuevas vacunas, este último hecho es fundamental, ya que estos estudios de vigilancia permitirán evaluar el impacto de las futuras intervenciones.<sup>27-29</sup>

La prevalencia de los distintos serotipos de RV puede variar de año a año en las mismas regiones, como lo demuestran algunos estudios

en nuestro país. Este hecho es lógico teniendo en cuenta que los patrones epidemiológicos no son estáticos, sino sumamente dinámicos y que cada genotipo que circula va ocupando el nicho ecológico precedente.

Estudios del Laboratorio de Gastroenteritis Virales del Instituto Malbrán señalan que las cepas prevalentes fueron los serotipos G1 y G2 en 1997, G1 y G4 en 1998 y G1, G4 y G9 en 1999. Los G9 también han comenzado a ser prevalentes en los últimos años, en países desarrollados.<sup>30</sup>

Los estudios de Bok et al<sup>31</sup> publicados en 2001 marcan las diferencias regionales en la Argentina y las variaciones anuales. El patrón epidemiológico hallado en 1997 muestra la importante circulación de G2, representó el 60% de las muestras estudiadas; sin embargo, al año siguiente, en 1998, este genotipo sólo se halló en el 7% del total y fue G1 el genotipo más prevalente. Estudios de Castello et al<sup>32</sup> en 2004 señalan la prevalencia de G1 en el 40% de los casos y de G2 en el 30%. En la provincia de Córdoba, en el período marzo 2003-julio 2004, se observa también esta variabilidad de las cepas y el cambio anual de los serotipos circulantes.<sup>33</sup>

Nuestro estudio es una "foto" de 2006, cabe destacar la emergencia del genotipo G9 hallado en el 38% de las cepas estudiadas, hallazgos que son similares a otros países, como Australia,<sup>34</sup> es importante también la circulación de G3 y G2 que siguieron en orden de frecuencia.

Al analizar los factores de riesgo de padecer diarrea por RV surgen como factores predictivos independientes la edad <2 años, la presencia de vómitos, síntomas comportamentales y deshidratación. Este patrón clínico es bien conocido por los pediatras que, en época invernal y frente a un paciente con estas características, piensan en esta entidad. Los factores hallados marcan un perfil de paciente; en la consulta, el pediatra se orientará hacia la etiología viral del cuadro descartando otras posibilidades de intervenciones terapéuticas.

Este estudio debería repetirse todos los años, porque en realidad, es el resultado de datos de vigilancia epidemiológica que el país debe realizar, difundir y analizar las posibilidades de intervención.

Sin embargo, al pensar en estas medidas de prevención, no debemos reflexionar sólo en el uso de vacunas, sino también en otras medidas tan importantes, como la lactancia materna, el lavado de manos, entre otras medidas clave de control de la enfermedad diarreica.

## Bibliografía

1. Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Rotavirus. En: *Libro Azul de Infectología Pediátrica*, Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2007:477-481.
2. American Academy of Pediatrics. Rotavirus infections. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (eds.) *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2006:572-574.
3. de Zoysa I, Feachem RG. Interventions for the control of diarrhoeal disease among young children: rotavirus and cholera immunization. *Bulletin of the World Health Organization* 1995;63:569-583.
4. Miller MA, McCann L. Policy analysis of the use of hepatitis B, Haemophilus influenzae type b, Streptococcus pneumoniae-conjugate, and rotavirus vaccines, in national immunization schedules. *Health Economics* 2000;9:19-35.
5. Molbak K, Fischer-Perch TK, Mikkelsen CS. The estimation of mortality due to rotavirus infections in sub-Saharan Africa. *Vaccine* 2001;19:393-395.
6. Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 1996;335:1022-1028.
7. Black RE, Greenberg HB, Kapikian AZ, Brown KH, Becker S. Acquisition of serum antibody to Norwalk virus and rotavirus and relation to diarrhea in a longitudinal study of young children in rural Bangladesh. *J Infect Dis* 1982;145:483-489.
8. Rodriguez WJ, Kim HW, Arrobio JO, et al. Clinical features of acute gastroenteritis associated with human reovirus-like agent in infants and young children. *J Pediatr* 1977;91:188-193.
9. Zaki AM, DuPont HL, el Alamy MA, et al. The detection of enteropathogens in acute diarrhea in a family cohort population in rural Egypt. *Am J Trop Med Hyg* 1986;35(5):1013-22.
10. Brandt CD, Kim HW, Rodriguez JO, et al. Pediatric viral gastroenteritis during eight years of study. *J Clin Microbiol* 1983;18:71-78.
11. Bhan MK, Raj P, Bhandari N, et al. Role of enteric adenoviruses and rotaviruses in mild and severe acute enteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:320-323.
12. Black RE, Brown KH, Becker S, Alim AR, Huq I. Longitudinal studies of infectious disease and physical growth of children in rural Bangladesh. Incidence of diarrhea and association with known pathogens. *Am J Epidemiol* 1982;115:315-324.
13. Cunliffe NA, Gondwe JS, Kirkwood CD, et al. Effect of concomitant HIV infection on presentation and outcome of rotavirus gastroenteritis in Malawian children. *Lancet* 2001;358:550-555.
14. Grinstein S, Gomez JA, Bercovich JA, Biscotti EL. Epidemiology of rotavirus infection and gastroenteritis in prospectively monitored Argentine families with young children. *Am J Epidemiol* 1989;130:300-308.
15. Kantharidis P, Dyll-Smith ML, Holmes IH. Marked sequence variation between segment 4 genes of human RV-5 and simian SA-11 rotavirus. *Arch Virol* 1987;93:111-121.
16. Linhares AC, Gabbay YB, Freitas RB, da Rosa ES, Mascarenhas JD, Loureiro EC. Longitudinal study of rotavirus infections among children from Belem, Brazil. *Epidemiol Infect* 1989;102:129-145.
17. Oishi I. Three-year survey of the epidemiology of rotavirus, enteric adenovirus, and some small spherical

- viruses including Osaka-agent: associated with infantile diarrhea. *Biken J* 1985;28:9-19.
18. Reves RR, Hossain MM, Midthun K, et al. An observational study of naturally acquired immunity to rotaviral diarrhea in a cohort of 363 Egyptian children. *Am J Epidemiol* 1989;130:981-988.
  19. Simhon A, Mata L, Vives M. Low endemicity and low pathogenicity of rotaviruses among rural children in Costa Rica. *J Infect Dis* 1985;152:1134-1142.
  20. Ramachandran M, Gentsch JR, Parashar UD, Jin J, Woods PA, Holmes JL, Kirkwood CD, Bishop RF, Greenberg HB, Urasawa S, Gerna G, Coulson BS, Taniguchi K, Bresee JS, Glass RI, and The National Rotavirus Strain Surveillance System Collaborating Laboratories. Detection and characterization of novel rotavirus strains in the United States. *J Clin Microbiol* 1998;36:3223-3229.
  21. Parashar U, Bresee J, Gentsch J, Glass R. Rotavirus. *Emerg Infect Dis* 1998;4:561-570.
  22. Parashar U, Hummelman E, Bresee J, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9(5):565-572.
  23. Gómez J, Sordo ME, Gentile A, et al. Epidemiologic patterns of diarrheal disease in Argentina: estimation of rotavirus disease burden. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(9):843-850.
  24. Bok K, Castagnaro N, Díaz N, et al. Red de Laboratorios de Rotavirus: resultados del primer año de vigilancia. *Rev Argent Microbiol* 1999;31:1-12.
  25. Gonzalez F, Sordo M, Rowensztein G, et al. Diarrea por rotavirus: impacto en un hospital de niños de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1999;59:321-326.
  26. Glass R, Bresee J, Turcios R, et al. Rotavirus vaccines: targeting the developing world. *J Infect Dis* 2005;192:S160-166.
  27. Ruiz Palacios G, Perez-Schael I, Velazquez R, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.
  28. Vesikari T, Matson D, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23-33.
  29. Normas Nacionales de Vacunación. Rotavirus. Ministerio de Salud de la Nación, 2007:184-186.
  30. Sociedad Argentina de Pediatría, Comité Nacional de Infectología. Gastroenteritis a rotavirus y su prevención. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(6):554-559.
  31. Bok K, Castagnaro N, Borsa A, et al. Surveillance for rotavirus in Argentina. *J Med Virol* 2001;65:190-198.
  32. Castello A, Arvay M, Glass R, Gentsch J. Vigilancia de cepas de rotavirus en Latinoamérica. Revisión de los últimos nueve años. *Pediatr Infect Dis J* (en español) 2004;23:S168-172.
  33. Tregnaghi M y col. Abstract 218. 4th WSPID, Varsovia 1-4 septiembre, 2005.
  34. Palombo EA, Masendycz PJ, Bugg HC, Bogdanovic-Sakran N, Barnes GL, Bishop RF. Emergence of serotype G9 human rotaviruses in Australia. *J Clin Microbiol* 2000;38:1305-1306.