Proporción de casos esporádicos de diarreas agudas causadas por rotavirus del grupo A en Cuba. Julio-noviembre, 2006.

Proportion of sporadic cases of acute diarrhea caused by rotavirus group A in Cuba. July-November 2006.

Dr. Pablo Aguiar Prieto¹, Dr. Orlando Rojas Martínez², Dra. María de los A. Ribas Antunez³

¹ Médico epidemiólogo. Profesor e investigador auxiliar. Unidad Nacional de Salud Ambiental

Médico microbiólogo. Investigador auxiliar. Departamento de Virología.
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí.

Resumen

Se realizó un estudio prospectivo de pacientes menores de 5 años de edad con diarrea aguda durante el período comprendido entre el 1 de julio y el 30 de noviembre de 2006. Para el mismo fueron seleccionados los 14 hospitales provinciales de pediatría ubicados en las ciudades cabeceras de cada una de las 14 provincias del país y aleatoriamente 8 policlínicos. Para el diagnóstico de rotavirus del grupo A se utilizó la tira de producción cubana Hebertfast Line rotavirus, es una prueba rápida (10 a 15 minutos), de un paso para la detección in vitro de antígeno de Rotavirus A en heces fecales. Se logró establecer el diagnóstico de rotavirus del grupo A en 730 (42.1%) de los casos para el país en el periodo estudiado con un rango de 19.4% a 74.2%. Por regiones

² Médico epidemiólogo. Unidad Nacional de Salud Ambiental

geográficas la positividad en la región occidental fue de 36.4%, en la central de 37.4% y en la oriental de 50.4%. La provincia de menor positividad fue La Habana con 19.4% y la de mayor positividad fue Guantánamo con 74.2%. Por edades simples los resultados fueron significativos con una incidencia de 67.1% en los menores de 1 año, 37.9% en un año de edad, 18.8% para los de dos años, 9.0% para los de tres años y 6.9% en los de cuatro años (p<0.5). En el mes de julio la positividad fue de 31.9%, en agosto de 41.5%, en septiembre de 48.7%, en octubre de 51.2% y en noviembre de 61.5% (p<0.5).

Palabras claves: diarreas agudas, rotavirus, incidencia, enfermedades gastrointestinales agudas.

Summary

It was carried out a prospective study of patient smaller than five year of age with acute diarrhoea during the period between 1st July and 30th November of 2006 in all provinces. We were selected one paediatric hospital. The rotavirus diagnosis of group A were used a Cuban production Hebertfast Line, it is a quick test (10-15 minutes), of step for the detection in antigen vitro of rotavirus group A in fecal samples. It was possible to establish the rotavirus diagnosis of the group A in 730 (42.1%) of in the period studied with a range of 19.4% to 74.2%. For geographical regions, in the western was 36.4%, in the central region was 37.4% and in the oriental region was 50.4%. The province with smaller prevalence was Havana with 19.4% and the more prevalence was in Guantánamo with 74.2%. For sample ages the results were significant with an incidence of 67.1% in those of than one years, 37.9% in a one year of age, 18.8% for those of two years, 9.0% for those of three years and 6.9% in those

of four years (p<0.5). In the month of July the incidence was 31.9%, in August of 41.5%, September 48.7%, October 51.2% and in November 61.5%.

Keywords: acute diarrhea, rotavirus, incidence, acute gastrointestinal illnesses

Introducción

Aún las diarreas aguadas continúan siendo un problema de salud en los países en vías de desarrollo por las altas tasas de morbilidad y mortalidad en los niños menores de 5 años y a pesar de la estrategia integrada, diseñada y puesta en marcha por la OMS y UNICEF, que resultó en una reducción de las tasas de mortalidad, pero las de morbilidad se han mantenido estables y se estima en 1.5 billones de episodios anuales de diarreas que aportan de 1.5 a 2.5 millones de muertes cada año en este grupo de edad, lo que equivale a decir que cada día mueren 6 500 niños por esta enfermedad¹.

Dentro de los agentes causantes de diarreas agudas, el rotavirus del grupo A es la causa más frecuente y es el responsable de la mayor proporción de diarreas severas en la población infantil, tanto en los países en vías de desarrollo como en los desarrollados, con cifras anuales en los menores de 5 años de 104 millones de episodios con atención en el hogar, 23 millones de consultas médicas, 1,9 millones de de hospitalizaciones² y 440 000 muertes por esta causa³.

En Cuba en 1987 se realizó el primer estudio para la detección de rotavirus cpn las técnicas de PAGE, ELISA y Latex, en 150 niños con una positividad del 46.6% y en 1993 se publicó el último con una positividad de 32.9%, pero los cinco estudios realizados en este tiempo fueron para la detección de rotavirus sin especificar el grupo.

En el presente estudio longitudinal nos propusimos realizar un estudio nacional específico par la detección del rotavirus del grupo A con una técnica cubana de diagnóstico rápido, sencilla y económica.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo de pacientes menores de 5 años de edad con diarrea aguda durante el período comprendido entre el 1 de julio y el 30 de noviembre de 2006.

Para el estudio fueron seleccionados los 14 hospitales provinciales de pediatría ubicados en las ciudades cabeceras de cada una de las 14 provincias del país y aleatoriamente 8 policlínicos que estuvieran situados en las capitales provinciales, prestaran servicios de urgencias y que representaran las tres regiones geográficas en que se divide Cuba.

Fueron seleccionados todos los niños menores de 5 años de edad, que acudieran al servicio de urgencias médicas de los hospitales y policlínicos dentro del estudio y que presentaron un cuadro de diarreas agudas que los pediatras consideraron que podría tener una causa viral, para lo cual se definió que serían aquellos casos que presentaran diarreas agudas de dos o tres días de evolución, que pudieran estar acompañadas de vómitos o fiebre, no presencia de sangre en las heces fecales⁶ y que no haya recibido tratamiento con antibióticos al menos dos semanas previas a la aparición de los síntomas. La diarrea aguda se definió como la presencia de tres o más evacuaciones líquidas o semilíquidas en 24 horas.

Se solicitó el consentimiento informado de la persona mayor de edad que acompañaba al niño.

A todos los casos seleccionados por el pediatra como posible diarrea por rotavirus, se le solicitó una muestra de heces fecales recolectada en un frasco seco sin preservantes y llevada inmediatamente al laboratorio de la propia institución que consultó el caso para realizar la prueba de diagnóstico. Se anotaron en registros las generales de la institución, los datos de identificación del paciente, edad y fecha de la toma de muestra.

Para el diagnóstico de rotavirus del grupo A se utilizó la tira de producción cubana Hebertfast Line rotavirus (Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba), que es una prueba rápida (10 a 15 minutos) para la detección de antígeno de rotavirus A en heces, basada en la tecnología de tiras reactivas inmunocromatográficas de nitrocelulosa como soporte sólido y fijadas con anticuerpo monoclonal marcado con oro coloidal específico contra la proteína VP6 del rotavirus del grupo A, que capturan y detectan el virus con un límite de detección de 5 x 10 ⁴ partículas virales por gramo de heces.

Los datos obtenidos se ingresaron en una base de datos en EpInfo versión 5.1 (CDC, Atlanta, USA), fueron chequeados para su exactitud y para evitar una doble entrada por confirmación visual uno por uno.

Se resumió la información de las variables cualitativas mediante porcentajes. Para la comparación de los resultados de estas variables se calcularon los intervalos de confianza al 95% y se utilizó como prueba estadística el Chi cuadrado y prueba exacta de Fischer. Se consideraron resultados estadísticamente significativos si p<0.05.

Resultados

Durante los meses de julio a noviembre de 2006 se incluyeron 1 732 pacientes menores de 5 años con diarreas agudas en los servicios de urgencia de los

hospitales pediátricos y policlínicos seleccionados para el estudio en todas las provincias del país que cumplían con el criterio de inclusión, los datos se distribuyeron por provincias, mes que correspondía del período de estudio, edad y servicio que lo atendió.

Se logró establecer el diagnóstico de rotavirus del grupo A en 730 (42.1%) de los casos en el periodo estudiado con un rango de 19.4% a 74.2%.

Por regiones geográficas la positividad en la región occidental fue de 36.4%, en la central de 37.4% y en la oriental de 50.4%. La provincia de menor positividad fue La Habana, en la región occidental, con 19.4% y la de mayor positividad fue Guantánamo, en la región oriental, con 74.2%.

Se encontró diferencia significativa en la positividad de los enfermos con diarreas agudas, con un diagnóstico clínico probable de etiología viral, que acudieron a los servicios de urgencias de los hospitales pediátricos seleccionados en el estudio que fue de 44.3% (10.0% a 74.2%), y la positividad de los que acudieron al servicio de urgencia de los policlínicos que fue de 25.5% (7.7% a 60.0%), p=0.0004. En la tabla 1 se detalla la positividad por provincias y lugar de diagnóstico.

Por edades simples los resultados fueron significativos con una incidencia de 67.1% en los menores de 1 año, 37.9% en un año de edad, 18.8% para los de dos años, 9.0% para los de tres años y 6.9% en los de cuatro años (p<0.5).

En el mes de julio la positividad fue de 31.9%, en agosto de 41.5%, en septiembre de 48.7%, en octubre de 51.2% y en noviembre de 61.5% (p<0.5).

Discusión

La frecuencia obtenida de 42.1% para la etiología por rotavirus del grupo A, muestra la importancia de este virus en la causa de diarreas en nuestro medio

en los menores de 5 años de edad. Este resultado es superior al 27.7% obtenido en un estudio local realizado en el Hospital pediátrico William Soler⁷ y al 32.9% obtenido en un estudio nacional realizado en 1993⁸, ambos para rotavirus sin especificar grupo, e inferior al 46,6% obtenido en otro estudio realizado en 1987 en el Hospital pediátrico de Centro Habana⁹ y en todos ellos se utilizaron técnicas de diagnóstico diferentes a la del presente estudio

En un estudio realizado para determinar la epidemiología del rotavirus en América Latina se obtuvo como mediana un 31% de positividad (intervalo del 16% al 52%)¹⁰, por lo cual nuestro estudio se encuentra dentro del intervalo para el continente así como también se encuentra dentro del intervalo de un estudio global que obtuvo una positividad de 39% (intervalo del 29% al 45%)³ e inferior al 45% obtenido en un estudio para Asia¹¹ al 55.2% obtenido en España¹² y superior al 39% en Ghana¹³.

Al comparar nuestros resultados con otros estudios realizados para determinar la incidencia del rotavirus del grupo A, el 42.1% obtenido en nuestro estudio es superior a lo obtenido en Japón (24.4%)¹⁴, Argentina (14.4% y 35.3%)¹⁵⁻¹⁶ y Botswana (13%)¹⁷.

El hecho de que la positividad encontrada en los niños que acudieron a los servicios de urgencias de los hospitales, sea mayor que el obtenido de los niños que acudieron a los servicios de urgencia de los policlínicos, puede estar dado por dos factores, el primero la gratuidad de la atención médica en los tres niveles de atención en Cuba y la población con niños prefiere acudir a los hospitales pues consideran que las posibilidades de diagnóstico son superiores en los mismos, y en segundo lugar porque a los hospitales deben acudir los casos que presentan una expresión clínica mas grave¹⁸.

En el comportamiento por provincias se obtuvo en La Habana la incidencia mas baja con 19.4% y se corresponde con el estudio realizado en 1991 en esa provincia que obtuvo un 10.7%¹⁹, y en la provincia de Holguín que obtuvimos en el presente estudio una positividad de 33.2% y en un estudio realizado en 1991 fue de 39.1%²⁰, no se han publicado otros estudios posteriores que nos permita comparar los actuales resultados en las restantes provincias.

En Cuba la mayor prevalencia de enfermedades diarreicas agudas se presenta en los menores de 1 año (46.1%) seguido del grupo de 1 a 4 años (24.6%)²¹⁻²², lo cual coincide con la positividad a rotavirus A por edades, la mayor proporción de casos positivos se encontró en los menores de año con el 67.1% y fue disminuyendo hasta el 6.9% en los de 4 años, lo cual se corresponde con lo descrito en la literatura internacional por la inmunidad que se adquiere después de la primera infección y hace que el 95% de los niños de 5 años de edad tengan una inmunidad adquirida²⁻²³.

Aunque en nuestro estudio no podemos inferir estacionalidad pues solamente cubrió 5 meses (julio a noviembre) el mes de julio fue el de menor incidencia, con un incremento significativo y paulatino hasta alcanzar el mayor valor en noviembre, a pesar de que en Cuba las enfermedades diarreicas agudas tienen un pico estacional en los meses de mayo y junio (verano con lluvias) y partir de entonces la morbilidad comienza a disminuir para valores mínimos en noviembre y diciembre (invierno y seco)²⁴. Este resultado coincide con el estudio realizado en 1993 en Cuba en el cual la menor positividad correspondió al mes de agosto y la mayor a diciembre⁵ y a lo referido en la literatura internacional donde la mayor positividad se presenta en la estación de seca (invierno)¹¹⁻¹³⁻²⁵.

La ventaja del método rápido de diagnóstico utilizado permitió que los pediatras tuvieran el resultado inmediatamente para determinar la conducta a seguir en cada caso y evitar el uso indiscriminado de la antibióticoterapia.

Bibliografía

- Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The magnitude of the global problem of diarrheal disease from studies published 1992-2000. Bulletin of the World Health Organization 2003; 81(3): 197-200.
- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI.
 Global Illnes and deaths caused by rotavius Disease in Children.
 Emerging Infectious Diseases, mayo 2003; 9(5): 565-571.
- Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe Childhood Diarrea. Emerging Infectious Diseases, febrero 2006; 12(2): 304-306.
- Álvarez M, Más LP, Guzmán MG, Riverón R. Estudio clínico epidemiológico de un grupo de niños con diarreas por rotavirus. Rev cubana pediatr 1987; 59(6): 921-933.
- Estévez TM, Díaz GM, Monte BR, Toledo RI, Bravo JR. Etiología infecciosa de las enfermedades diarreicas agudas en le República de Cuba, 1991. Rev cubana med trop 1993; 45(2): 139.145.
- Staat MA, Azimi PH, Berke T, et al. Clinical presentations of rotavirus infection among hospitalized children. Pediatr Infect Dis J. 2002; 21(3):221-227.
- Cruz F, Guzmán MG, Esquivel M, Grandio O, Vázquez S, Bravo GJR.
 Estudio de los aspectos clínicos y epidemiológicos de la diarrea aguda

- por rotavirus en niños: Cuba, 1982-1984. Rev cuba med trop 1990; 42(2): 178-187.
- Estévez TM, Díaz GM, Monte BR, Toledo RI, Bravo JR. Etiología infecciosa de las enfermedades diarreicas agudas en la república de Cuba, 1991. Rev cuba med trop 1993; 45(2): 139-145.
- Álvarez M, Más LP, Guzmán MG, Riverón R. Estudio clínico epidemiológico de un grupo de niños con diarreas por rotavirus. Rev cuba pediatr 1987; 59(6): 921-933.
- Kane EM, Turcios RM, Arvay ML, García S, Bresee J, Glass RI. The epidemiology of rotavirus diarrea in Latin America: anticipating vaccines. Rev panam salud pública 2004; 16(6): 371-377.
- Bresee J, Zhao-Yin F, Bei W, Nelson EA, Tam J, Soenarto Y, Agus WS et al. Firts Report from the Asian Rotavirus Surveillance Network.
 Emerging Infectious Diseases, june 2004; 10(6): 988-995.
- 12. Sánchez FA, Montero V, Moreno S, Solé M, Colomina J, Miren IG et al. Human Rotavirus G9 and G3 as major cause of diarrea in Hospitalizad Children, Spain. Emerging Infectious Diseases, october 2006; 12(10): 1536-1541.
- Navrongo Rotavirus Research Group. Incidente and risk factors of paediatric rotavirus diarrhoea in northern Ghana. Tropical Medicine and Internacional health 2003; 8(9): 840-846.
- 14. Yoshinaga M, Phan TG, Nguyen TA, Yan H, Yagyu F, Okitsu S et al. Changing distribution of group A rotavirus G-types and genetic analysis of G9 circulating in Japan. Arch Virl 2006; 151(1): 183-192.

- 15. Giordano MO, Ferreyra LJ, Isa MB, Martínez LC, Yudowsky SI, Nates SV. The epidemiology of acute viral grastroenteritis in hospitalized children in Cordoba city Argentina: an insight of disease burden. Rev inst Med Trop Sao Paulo 2001; 43(4): 193-197.
- 16. Castello AA, Argüelles MH, Rota PR, Oltoff A, Jiang B, Glass RI et al. Molecular epidemiology of group A rotavirus diarrea among children in Buenos Aires, Argentina, from 1999 to 2003 and the emergente of the genotype G12. J Clin Microbiol 2006; 44(6): 2046-2050.
- Kebaabetswe LP, Sebunya TK, matsheka MI, Ndungu T. Detection and molecular characterisation of group A rotavirus from children in northem Botswana. East Afr Med J 2005; 82(4): 203-208.
- Díaz NJ, Ávila DM. Morbilidad percibida y utilización de servicios de salud. Rev Cubana Med Gen Integr 1996; 12(3): 178-83.
- Sierra Hernández PL, Romero PT, Olivia L, Hernández FP. Estudio de pacientes menores de 5 años con EDA en La Habana. Rev cuba hig epidemiol 1991; 29(1): 10-15.
- Expósito SA, González CF. Detección de Rotavirus en niños de un año de edad ingresados ene. Servicio de enfermedades Diarreicas agudas.
 Octubre de 1987 a marzo de 1988. Rev cienc méd Holguín 1990; 10(1): 13-20.
- 21. Coutín Marie G, Morales Polanco I, Rodríguez Milord D y Aguiar Prieto PH. Morbilidad oculta por enfermedades diarreicas en Cuba. Reporte Técnico de Vigilancia 2005 (11)1 (fecha de acceso 21 de junio 2006). Disponible en URL:

http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/vigilancia/coutin 1.pdf

- 22. Aguiar Prieto PH, Castro Domínguez A, Pérez E, Coutin Marie G, Triana Rodríguez T et al. Carga de la Shigellosis en tres sitios centinelas de Cuba. Reporte Técnico de Vigilancia 2005 (9) 4 (fecha de acceso 27 de mayo de 2006). Disponible en URL: http://bvs.sld.cu/uats/rtv_files/2005/rtv0405.pdf
- 23. Owen Matson D. Monograph: The management and Prrevention of rotavirus. 2006. Disponible en http://www.indinchildren.com/monograph/0603/CMEframeset.asp/2006 (fecha de acceso: 7 de enero de 2007).
- 24. Coutín MG. Utilización de modelos ARIMA para la vigilancia de enfermedades transmisibles en Cuba, 1998-2004. Revista Cubana de Salud Pública, 2007, 33(1) En prensa.
- 25. Fabre AR, Scarafía AT, Balbachan SE, Goya G, Alonso JM.
 Importancia de los rotavirus como agentes causantes de gastroenteritis infantil agudas en el área de Resistencia y Corrientes. Bol Inst Med Reg 2004; 9(5): 124-131.

Dr. Pablo Aguiar Prieto. Unidad Nacional de Salud Ambiental. Calle 23 entre M y N, Vedado, Plaza de la Revolución. Ciudad de La Habana, Cuba.

Tabla 1. Positividad a rotavirus A por provincias y lugar del diagnóstico. Cuba. Julio a noviembre de 2006.

	Danasatais da	Danasatala da	Danasatala dal
	Porcentaje de	Porcentaje de	Porcentaje del
Provincias	muestras	muestras	total de
	positivas en el	positivas en el	muestras
	hospital	policlínico	positivas
Pinar del Río	38.3	40.0	38.4
La Habana	10.0	31.2	19.4
Ciudad de la Habana	29.1	60.0	34.4
Matanzas	47.8	-	47.8
Villa Clara	42.0	12.5	38.8
Cienfuegos	37.5	-	37.5
Sancti Spíritus	34.0	33.9	34.0
Ciego de Ávila	62.9	33.3	53.9
Camaguey	35.5	7.7	39.8
Las Tunas	25.6	-	25.0
Holguín	38.0	-	33.2
Granma	57.5	-	57.5
Santiago de Cuba	65.8	47.3	63.8
Guantánamo	74.2	-	74.2
Cuba	44.3	25.5	42.1