

**INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL
“PEDRO KOURÍ”**

SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA

**VIGILANCIA DE DIARREAS POR ROTAVIRUS
EN HOSPITALES CENTINELAS.
CHILE 2006- 2008**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS**

Autora: Dra. Janepsy Díaz Tito

Tutor: DrC. Antonio Pérez Rodríguez.

**Asesores: Dra. Ximena Aguilera Sanhueza
E.U. Lúcia Helena De Oliveira
Supervisor Regional OPS**

**Ciudad de La Habana
2010**

**“Ayudar al que lo necesita no sólo es parte del deber,
sino de la felicidad ”**

José Martí.

SÍNTESIS

La infección por rotavirus es una de las más importantes causas de diarrea moderada a grave en niños menores de cinco años en todo el mundo. En Chile, la enteritis por rotavirus ha ido en aumento con el transcurso de los años.

En el periodo de enero a diciembre de 2006-2008, se condujo una investigación operacional, con el propósito de desarrollar una estrategia de vigilancia que permitiera la caracterización integral de las diarreas causadas por rotavirus en niños chilenos menores de cinco años.

Se diseñó, implementó y evaluó un sistema automatizado de vigilancia centinela de infección por rotavirus en hospitales, ubicados en tres regiones más pobladas de las 15 que cuenta el país, alcanzando una cobertura del 62% de la población infantil. Después de un año de funcionamiento se realizó la primera evaluación, teniendo en cuenta indicadores de estructura, proceso y resultado. Se comprobó la calidad del sistema, el cumplimiento de los estándares establecidos para cada uno de sus atributos y la aceptabilidad de los usuarios.

Utilizando las salidas de la vigilancia, se realizó la caracterización clínico-epidemiológica y microbiológica, así como la estimación de la carga por enfermedad de la diarrea por rotavirus. Se demostró la existencia de una situación hipo-endémica con baja severidad, que fundamentó la no implementación del uso de la vacuna en el Programa Ampliado de Inmunizaciones, en estos momentos.

Se comprobó además, que la lactancia artificial y la alimentación variada constituyen factores de riesgo asociados a la enfermedad; y se identificó el predominio de circulación del genotipo G2 y la detección del G9.

DEDICATORIA

A mi familia.

Mis abuelos que no están, aunque se que me acompañan como ángeles guardianes en cualquier parte del mundo.

A mi madre y en especial a mi padre por haber contribuido con la persona que soy.

A mis hermanos, por hacerme sentir que les importo, y que ocupo un lugar en sus vidas.

A mi esposo y mi hijo, mis compañeros inseparables, por todo su amor y su paciencia; son ellos mi aliento para seguir adelante, inspiración constante, porque sin su apoyo incondicional sencillamente no hubiese logrado alcanzar esta nueva meta en mi vida.

A todos ellos por expresarme su cariño.

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" en especial a su Director Dr. Gustavo Kourí, por permitirme alcanzar este grado.

A todos los profesores, por su apoyo en un marco de amistad y profesionalismo.

A mi tutor, el profesor Antonio Pérez, por confiar en este proyecto, por sus enseñanzas, su optimismo y motivación a toda prueba, por el valioso tiempo que dedicó para finalizar este trabajo a pesar de la distancia.

A la profesora Nereyda y profesionales de la secretaria docente quienes con su apoyo y orientación, hicieron posible el cumplimiento de las etapas de este proyecto.

A todos los compañeros de la subdirección de epidemiología quienes siempre han hecho sentirme como en casa, por su hospitalidad y apoyo.

Quiero expresar mis especiales agradecimientos a Cuba, mi país, que me educó y preparó como profesional de la salud, y que hoy me posibilita alcanzar esta importante etapa en mi educación, permitiéndome enfrentar mejor y más confiada nuevos desafíos.

Siento el gran honor de ser una profesional cubana de la salud formada integralmente gracias a Cuba y la Revolución, llevaré estos sentimientos siempre con gran orgullo y responsabilidad en cualquier destino que la vida me depare.

ÍNDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	2
I.1 Hipótesis	5
I.2 Objetivos	5
I.3 Novedad Científica	6
I.4 Valor Teórico y Metodológico	7
I.5 Valor Práctico e Introducción de los Resultados	7
I.6 Valor Social y Económico.....	8
II. INFORMACIÓN PREVIA	10
II.1 Vigilancia epidemiológica.....	10
II.1.1 Vigilancia a través de centro centinela	12
II.1.1.1 Vigilancia epidemiológica de rotavirus en la Región de las Américas	13
II.2 El agente	14
II.3 Fisiopatogenia de la diarrea por rotavirus	15
II.4 Mecanismo de transmisión	16
II.5 Manifestaciones clínicas	17
II.6 Estacionalidad.....	18
II.7 Inmunidad	18
II.8 Diagnóstico de laboratorio	19

II.9 Tratamiento	21
II.10 Prevención.....	21
II.11 Carga por enfermedad.	24
III. MATERIALES Y MÉTODOS	29
III.1 Descripción de la investigación.....	29
III.1.1 Universo de estudio	29
III.1.2 Criterios de selección para elegir hospitales centinelas.....	30
III.1.3 Definición de casos.....	31
III.1.3.1 Caso Sospechoso.....	31
III.1.3.2 Caso Confirmado	31
III.1.3.3 Caso Descartado	31
III.1.3.4 Brote de EDA causado por rotavirus	31
III.1.4 Criterios de selección de casos	31
III.1.4.1 Criterios de inclusión	31
III.1.4.2 Criterios de exclusión.....	32
III.2 Diseño y procesamiento de la información del sistema de vigilancia centinela....	32
III.3 Evaluación del sistema de vigilancia.....	34
III.3.1 Evaluación de la estructura	35
III.3.2 Evaluación del proceso	36
III.3.3 Evaluación de los resultados del sistema de vigilancia	37
III.4 Caracterización clínico–epidemiológica y microbiológica.....	37
III.4.1 Estudio virológico	39

III.4.2 Estimación de Carga por Enfermedad	40
IV. RESULTADOS	43
IV.1 Diseño e implementación del sistema de vigilancia automatizado de EDA por rotavirus en hospitales centinelas	43
IV.1.1 Información general del sistema	44
IV.1.2 Salidas del sistema	46
IV.2 Evaluación del sistema de vigilancia	46
IV.2.1 Evaluación de estructura	47
IV.2.2 Evaluación de proceso	47
IV.2.3 Evaluación de resultados	49
IV.3 Comportamiento clínico-epidemiológico-microbiológico, y estimación de la carga por enfermedad de la diarrea causada por rotavirus.	49
IV.3.1 Comportamiento clínico-epidemiológico	49
IV.3.2 Estudio virológico.....	60
IV.3.3 Estimación de la Carga por enfermedad	61
V. DISCUSIÓN	63
VI. CONCLUSIONES	78
VII. RECOMENDACIONES.....	80
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	82
PUBLICACIONES DEL AUTOR RELACIONADAS CON EL TEMA DE INVESTIGACIÓN.....	93
PRESENTACIONES Y PUBLICACIONES RELACIONADAS CON EVENTOS	95
ANEXOS	

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas agudas (EDA) son de las patologías que causan mayor morbilidad y mortalidad en los niños menores de cinco años. Se conocen diversos agentes etiológicos infecciosos (bacterias, virus y parásitos) que pueden producir estos cuadros.

Entre los agentes virales, el rotavirus es una de las más importantes causas de diarrea moderada a grave en niños menores de cinco años en todo el mundo. Es responsable de gastroenteritis y deshidratación grave tanto en países industrializados como en desarrollo, representando mundialmente entre el 20-60% de las gastroenteritis. El cuadro clínico se presenta desde una infección asintomática, hasta casos severos de vómitos y diarreas que pueden llevar a la deshidratación, choque y ocasionar la muerte (1, 2, 3).

La incidencia de la infección por rotavirus es similar en los países en vías de desarrollo y en los desarrollados (1, 2). La calidad del suministro de agua y las condiciones higiénicas y sanitarias, son algunos de los factores que intervienen en el mecanismo de transmisión.

En los países más pobres la letalidad es mayor; agravada por la desnutrición y las dificultades para acceder oportunamente a los servicios de salud (1). En países en desarrollo la tasa de infección más alta ocurre entre los tres y 11 meses de vida, y en los países desarrollados durante el segundo año de vida (1). Además del elevado costo

social, los costos económicos asociados a esta infección son importantes por el exceso de demanda de atención médica producto de la alta tasa de morbilidad (4).

Se reportan mundialmente 111 millones de casos y 600 mil muertes anuales. El 95% de estos niños, son infectados entre uno y tres años de edad (1). La infección por rotavirus se ha incrementado entre los años 2000-2004, estimándose como el responsable de la producción de diarreas en el 39% de las hospitalizaciones en menores de cinco años (rango 29%-45%), y el causante de aproximadamente 611 000 muertes anuales, con un rango de 454 000-705 000 (2). Según los datos disponibles en la Región de las Américas, el rotavirus causa aproximadamente 75 000 hospitalizaciones. De ellas, entre un 30%-60% son casos graves y ocurren alrededor de 15 000 muertes anuales (1, 2, 5). Según un estudio desarrollado en Perú, la vacuna contra rotavirus podría prevenir 1 440 muertes y 23 000 hospitalizaciones en niños (6). En Brasil, se estima que por lo menos 2 000 defunciones en niños podrían prevenirse con un plan nacional de vacunación contra el rotavirus (7).

En Chile, la “enteritis por rotavirus” es un diagnóstico que ha ido en aumento con el transcurso de los años, representando a nivel nacional, el 13% del total de egresos hospitalarios en niños menores de cinco años en el año 2001, y el 16% entre 2003 y 2004. Los datos aportados por la vigilancia en los centros centinelas comunitarios reflejan un 13% de positividad a este agente, del total de 1 240 muestras estudiadas durante un año. La proporción es similar en ambos sexos y se observa el mayor porcentaje de positividad en los menores de un año (8).

Según estudios realizados por el Dr. O`Ryan y colaboradores de la Universidad de Chile (9), el rotavirus es la causa más frecuente de EDA, en menores de tres años de edad.

De los 58 000 niños que asisten a consultas de urgencias, alrededor del 50% son infecciones por rotavirus. De ellos, 8 000 niños (35%) se hospitalizan.

A partir del año 2002, una de las líneas de trabajo del Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud de Chile, ha sido el perfeccionamiento de la vigilancia de las enfermedades diarreicas en menores de cinco años en centros centinelas. Es así que desde el año 2004, en conjunto con la Universidad de Chile, se realiza el diagnóstico de laboratorio del rotavirus de los casos de EDA detectados a nivel ambulatorio.

Dada las características clínicas de la enfermedad y en cumplimiento a la propuesta de vigilancia para los países de la región propiciada por las Organizaciones Mundial y Panamericana de Salud (OMS/OPS), se decide diseñar e implementar la vigilancia hospitalaria de este agente.

El presente estudio abarca toda la estrategia realizada en Chile para establecer la vigilancia de rotavirus en hospitales centinelas, garantizando la pesquisa de casos hospitalarios y el diagnóstico de laboratorio en el Instituto de Salud Pública (ISP).

Mediante la vigilancia epidemiológica de las diarreas por rotavirus, se podrá profundizar en el conocimiento sobre el comportamiento clínico-epidemiológico y microbiológico; permitiéndonos evaluar las consideraciones planteadas por organismos internacionales, de introducir la vacuna del rotavirus en el Programa Ampliado de Inmunizaciones.

Con la información actualizada y permanente sobre la situación de la enfermedad y de los genotipos predominantes en el país, se podrán establecer estrategias y programas de prevención y control eficientes y eficaces. Además, contribuirá a la toma de decisiones para la acción en el desarrollo de políticas de salud.

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente expuesto y con el propósito de contribuir a fomentar el conocimiento del papel de este agente en la etiología de EDA en Chile, nos planteamos las siguientes preguntas de investigación:

¿Es posible desarrollar en Chile un sistema de vigilancia centinela integral de EDA por rotavirus que responda a las necesidades e interrogantes que en la actualidad se requiere a los niveles internacional y nacional?

¿Cuál es el comportamiento clínico-epidemiológico del rotavirus en las regiones Metropolitana, Bío-Bío y Valparaíso de Chile?

¿Cuál es la carga por enfermedad que representa el rotavirus en las regiones en estudio?

¿Cuáles son los genotipos de rotavirus circulantes predominantes en las regiones en estudio?

I.1 Hipótesis

Un sistema de vigilancia centinela hospitalario, permitirá la caracterización clínico-epidemiológica y microbiológica de las EDA causadas por rotavirus en niños menores de cinco años, facilitando la toma de decisiones para la prevención y el control de la enfermedad.

I.2 Objetivos

General

Desarrollar una estrategia de vigilancia en hospitales centinelas para la caracterización integral de la EDA causada por rotavirus en niños menores de cinco años en Chile.

Específicos

1. Diseñar e implementar un sistema de vigilancia automatizado de EDA por rotavirus en hospitales centinelas.
2. Evaluar el sistema de vigilancia automatizado de EDA por rotavirus después de un año de su implementación.
3. Caracterizar el comportamiento clínico-epidemiológico-microbiológico y estimar la carga por enfermedad de la diarrea por rotavirus en Chile.

I.3 Novedad Científica

- Por primera vez en Chile se diseñó, implementó y evaluó un sistema automatizado, de vigilancia epidemiológica para EDA causada por rotavirus en hospitales centinelas; respondiendo a la demanda de organismos de salud internacionales, y adecuada a necesidades y normas nacionales.
- El sistema permite el conocimiento sistemático y en tiempo real, sobre bases científicas, de la magnitud de la enfermedad en tres regiones del país; sin tener que recurrir a encuestas amplias y costosas.
- Se realizó por primera vez una estimación de la carga por enfermedad de las EDA causada por rotavirus en tres regiones de Chile.
- La genotipificación de las muestras positivas, permitió al Ministerio de Salud de Chile conocer las cepas de rotavirus circulante.
- Se pudo conocer el comportamiento hipo endémico y la baja severidad de la EDA causada por rotavirus, que unido a la baja carga por enfermedad sustentaron la decisión del Ministerio de Salud de Chile de no introducir, por el

momento, la vacuna preventiva como parte del Programa Ampliado de Inmunizaciones.

I.4 Valor Teórico y Metodológico

- El sistema de vigilancia epidemiológico de EDA causada por rotavirus, fue concebido e implementado teniendo en cuenta las orientaciones de la guía práctica de Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus elaborada por la OPS. Se tomaron los aspectos generales, y se realizaron las modificaciones correspondientes para su adecuación a las condiciones del sistema de salud en Chile.
- El sistema de vigilancia chileno es el único automatizado que existe en la Región de las Américas y el Caribe, por lo que constituye una alternativa de aplicación en muchos países. El mismo resulta flexible, adaptable y aplicable a diferentes formas de organización de los sistemas de salud.
- La base de datos creada por el sistema, permite ser procesada con herramientas o paquetes estadísticos avanzados, incluido el sistema de información geográfica.

I.5 Valor Práctico e Introducción de los Resultados

- El sistema de vigilancia propuesto es el que funciona en Chile. Su uso facilita y simplifica la compleja dinámica de interacción que se establece entre los diferentes actores del sistema de vigilancia; generando rápida retroalimentación y manejo de la información, e integrando las acciones de control.

- Su introducción en la práctica como un sistema automatizado, ha permitido cubrir las brechas operacionales relacionadas con el amplio acceso y oportunidad de los sistemas de vigilancia.
- La implementación de esta metodología permitió la incorporación de Chile al sistema de vigilancia de la Región de las Américas y el Caribe, dando cumplimiento a las recomendaciones de OPS.
- Permite contar con información sistemática para el desarrollo de estudios epidemiológicos, entre ellos, los de factores de riesgo asociados a la EDA causada por rotavirus.
- Facilita la extensión a todo el país de la estrategia propuesta y su aplicación a la vigilancia de otras EDA y otros problemas de salud. Esta metodología ya ha sido aplicada a la vigilancia en Chile de infecciones causadas por VIH y varicela.

I.6 Valor Social y Económico

- El mejor conocimiento en Chile de la EDA causada por rotavirus ha contribuido a un manejo más integral de esta entidad con su consiguiente repercusión social.
- El haber sustentado científicamente la no necesidad de incorporación de la vacuna de rotavirus, en estos momentos, en el Programa Ampliado de Inmunizaciones representa la posibilidad de destinar recursos para otros problemas de salud prioritarios para el país.

II. INFORMACIÓN PREVIA

II.1 Vigilancia epidemiológica.

Según definió Alexandre Langmuir en 1963, la vigilancia es la observación continua de la distribución y tendencias de la incidencia de las enfermedades mediante la recolección sistemática, compilación y evaluación de informes de morbilidad y mortalidad, así como de otros datos relevantes; y la diseminación de esas informaciones a los que necesitan conocerlas (10).

En la década de los años 90, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC), propuso una definición de la vigilancia donde se unifican los criterios ambientales, epidemiológicos, sociales y los factores de riesgo en la prestación de los servicios de salud, otorgando el nombre de Vigilancia en Salud: El seguimiento, recolección sistemática, análisis e interpretación de datos sobre eventos de salud o condiciones relacionadas, para ser utilizados en la planificación, implementación y evaluación de programas de salud pública, incluyendo como elementos básicos la diseminación de dicha información a los que necesitan conocerla, para lograr una acción de prevención y control más efectiva y dinámica en los diferentes niveles de control (11).

La vigilancia en general, cualquiera que sea el campo o disciplina que la use, corresponde a un proceso sistémico, ordenado y planificado de observación y medición de ciertas variables definidas; para luego describir, analizar, evaluar e interpretar tales observaciones y mediciones con propósitos definidos, caracterizados por "desarrollar acciones" que permitan la corrección de la desviación observada ya sea, un evento epidemiológico sujeto a vigilancia, un evento ambiental, la vigilancia de las condiciones de vida de una población determinada o la de un servicio de salud (12).

La vigilancia epidemiológica es y ha sido la base para conocer el comportamiento de las enfermedades en la fase previa a la introducción de una vacuna a los programas nacionales, para evaluar la efectividad del programa una vez incorporada la vacuna a los esquemas de rutina, y para monitorear los eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización; así como evaluar el impacto de su aplicación (13).

La OPS se encuentra trabajando actualmente con algunos países de la región para implementar la vigilancia de las diarreas por rotavirus. Hasta diciembre de 2006, Bolivia, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Paraguay, Venezuela y tres países anglófonos del Caribe, han implementado esta vigilancia. El Ministerio de Salud del Brasil está organizando un Sistema de Vigilancia de la infección por rotavirus, apoyados por una red de laboratorios de salud pública que poseen la capacidad para diagnosticar y tipificar las distintas cepas de rotavirus (2, 14,15).

El sistema de vigilancia debe ser capaz de entregar información epidemiológica sistemática y actualizada, además de estudiar el genotipo de rotavirus más común en el territorio nacional de cada país.

La vigilancia esta sujeta también a un sistema de evaluación con el objetivo de verificar si es eficaz y eficiente (16). Es un conjunto de acciones o actividades organizadas y sistemáticas que se realizan para conocer los avances y logros de un programa y detectar los problemas y obstáculos, para hacer modificaciones y evitar errores. Como resultado de una evaluación, se puede renovar el programa o discontinuarlo. Esta debe valorar si el sistema desempeña la función para la cual fue creado, y cumple sus objetivos mediante el análisis de su estructura, proceso y resultados (17, 18).

De este modo, la vigilancia en salud pública consiste en la recolección continuada y sistemática, y en el análisis, interpretación y diseminación de datos de desenlaces de salud en forma oportuna, para aquellos responsables de la prevención y control de los problemas de salud que así lo necesitan (19).

II.1.1 Vigilancia a través de centro centinela

Se realiza para un problema de salud determinado de una población en riesgo, utilizando una selección de centros informantes. Tiene como requisito, que la población que se atiende sea representativa del total de la población en riesgo para la enfermedad vigilada. Los sistemas centinelas se utilizan cuando no es adecuado ni necesario registrar todos los eventos, como es el caso de las enfermedades de alta frecuencia y baja letalidad. Permiten estimar la prevalencia o incidencia de enfermedades transmisibles basado en la muestra vigilada. Se recomienda este tipo de vigilancia para las EDA (20).

El manejo de la información, en general, es similar al de la vigilancia básica de morbilidad. Sin embargo, hay tres diferencias fundamentales:

1. La información se origina sólo de una muestra de establecimientos o instituciones elegidas para este fin.
2. El reporte de casos puede tener la modalidad de información agregada, donde se notifica solamente el resumen de datos de un grupo de casos.
3. La información clínica y de laboratorio se integra en el centro centinela, quien comunica sus resultados hacia la red de vigilancia; por lo que no es necesario que el Servicio o el Ministerio accedan a los resultados de laboratorio en forma separada.

Los datos ingresados en los formularios de notificaciones deben mantener las características o atributos de una adecuada vigilancia: consistencia (datos lógicos), pertinencia (referidos a los objetivos de la vigilancia), exactitud (sin errores), oportunidad (disponible en el momento preciso), e integridad (contener todos los datos y variables necesarios) (18,20).

II.1.1.1 Vigilancia epidemiológica de rotavirus en la Región de las Américas

La vigilancia epidemiológica de rotavirus en una región determinada, permite conocer el patrón clínico-epidemiológico, el genotipo de rotavirus circulantes y estimar la carga por enfermedad; determinando la línea de base previa a la introducción de vacunas profilácticas. La identificación de los genotipos de rotavirus circulantes más frecuentes, ayuda a definir la vacuna apropiada. Posterior a la vacunación, la vigilancia permite medir el impacto de la intervención y detectar la ocurrencia de cambios en las cepas circulantes (3,21).

La OPS ha promovido la vigilancia centinela en los países de la región, con el objetivo de conocer la epidemiología del rotavirus (1).

En el año 2006, ya algunos países reportaban al sistema de vigilancia de rotavirus de la Región de las Américas y el Caribe. Las diarreas por este agente representaban el 15,4% de las hospitalizaciones en niños menores de cinco años, variando de 8,6% a 20,7% en Paraguay y Bolivia respectivamente. En relación a los casos confirmados de rotavirus, el 43,0% de los casos sospechosos fueron confirmados mediante Ensayo Inmunoenzimático (ELISA), en la región de Latinoamérica y el Caribe. Se demostró que el rotavirus constituyó en un elevado porcentaje, como agente etiológico de los enfermos hospitalizados por EDA. En el análisis de los casos sospechosos que tienen muestras de heces colectadas y fichas epidemiológicas, se verificó que Guatemala y Paraguay presentaron un porcentaje de positividad superior al 80%. Para conocer realmente el perfil epidemiológico de la enfermedad, es importante que esta vigilancia sea implementada en todos los países de la región (21).

Los genotipos más frecuentemente reportados son G1, G2, G3 y G4 (1). Sin embargo, se identificó el genotipo P[8] G5, en 12% de la población infantil investigada en el Brasil. Es importante que cada país tenga establecido una red de vigilancia nacional capaz de identificar los genotipos circulantes, para determinar la eficacia de la vacunación sobre bases adecuadas (2, 21, 22).

II.2 El agente

El género rotavirus pertenece a la familia *Reoviridae*. Es un virus con ácido ribonucleico (ARN) de doble cadena fragmentado en 11 segmentos. Han sido identificados siete grupos principales de rotavirus, denominados de A hasta G. Sin embargo, sólo los grupos A, B y C infectan a los seres humanos, siendo el grupo A, el más importante. La partícula viral es compuesta de tres capas proteicas concéntricas alrededor del genoma

y tiene una forma de rueda de carreta. La capa más externa de la partícula del virus está compuesta por dos proteínas virales superficiales: VP4 y VP7 (1).

La clasificación de rotavirus, de acuerdo con el serotipo está basada en las especificaciones antigénicas de las dos proteínas. Tanto la proteína VP7 llamada de tipo G por ser una glicoproteína; como la VP4, llamada de tipo P por ser sensible a proteasa, inducen la producción de anticuerpos neutralizantes y están involucradas con la inmunidad protectora (22).

Existen 15 serotipos G y 14 genotipos P. Para los serotipos G, fue demostrada una perfecta correlación entre serotipo y genotipo. Sin embargo, para el genotipo P eso no fue observado. Existen 20 genotipos P, siempre denominados por un número de uno a 20 en paréntesis cuadrado, por ejemplo P[4]. Los genes que codifican los antígenos G y P se agregan independientemente y por eso varias combinaciones de G y P han sido observadas (1, 9, 22) (Anexo 1).

Cuatro genotipos predominan en todo el mundo, incluyendo Latinoamérica: G1P[8], responsable por la mayoría de las infecciones; G2P[4], G3P[8] y G4P[8]. Además de esos cuatro más frecuentes, han sido descritos otros con el genotipo G5, G8 y G9. El genotipo G9 puede ser considerado el quinto de importancia mundial (5).

II.3 Fisiopatogenia de la diarrea por rotavirus

Los rotavirus tienen la capacidad de adherirse al revestimiento epitelial del tracto gastrointestinal, infectando las células de las vellosidades del intestino delgado alto; pero también se disemina hasta el íleo. El principal sitio de replicación del rotavirus son los enterocitos maduros, ocasionando la destrucción de los mismos. Las lesiones en la mucosa se producen como resultado de la destrucción selectiva de las puntas de las

vellosidades del intestino. Las células lesionadas, al descamarse hacia la luz intestinal, liberan grandes cantidades de virus que aparecen en las heces (1,22).

El mecanismo principal de inducción de la diarrea debido a la infección por rotavirus es la disminución de la absorción de sal, glucosa y agua, como resultado del daño intestinal y el reemplazo de células epiteliales de absorción por células secretoras de las criptas vellosas. La duración de los síntomas será proporcional a la severidad de las lesiones (23).

Hay evidencias de otros mecanismos de inducción de la diarrea por la actuación de una glicoproteína no estructural del rotavirus (NSP4) como una enterotoxina viral. Esta glicoproteína conduce a elevaciones de niveles de calcio, e induce una diarrea secretora de manera semejante a las infecciones intestinales bacterianas, causadas por *Shigella* y *Vibrio Cólera* (1).

II.4 Mecanismo de transmisión

Se considera el contacto directo fecal-oral como el mecanismo de transmisión más importante. Hay evidencias no concluyentes de propagación a través de microgotas de saliva y de las secreciones del tracto respiratorio (1, 24).

El virus es altamente infectivo y muy estable en el medio ambiente. Puede sobrevivir por horas en las manos, y por días en superficies sólidas. Permanece estable e infeccioso hasta por una semana en heces humanas (1, 22, 24).

Las personas infectadas con rotavirus excretan grandes cantidades de partículas virales antes de iniciar los síntomas de la enfermedad, durante todo el curso de la diarrea, y un tercio de ellas hasta una semana después que los síntomas terminan. Muchas personas excretan el virus sin presentar diarrea. Esta forma de infección inaparente es

fundamental, junto con la resistencia del rotavirus a las condiciones adversa del medio ambiente, para mantener la transmisión en la comunidad (1, 24).

Las heces suelen contener 100 billones de partículas virales por mililitro; siendo la dosis infecciosa de 10 mil a 10 millones de partículas virales (1, 24).

Aunque el rotavirus haya sido identificado en varias especies animales, tanto salvajes como domésticas, éstos no parecen ser importantes como reservorios, o en la transmisión para seres humanos. El período de incubación en general, es de 24-48 horas (1, 24).

II.5 Manifestaciones clínicas

La infección por rotavirus produce un espectro clínico que varía desde la infección sub-clínica, diarrea moderada, diarrea severa y deshidratación fatal.

En general, los niños infectados por rotavirus durante los tres primeros meses de edad son asintomáticos. En los que se infectan por primera vez después de esa edad (entre tres y 24 meses), la infección tiende a ser más severa con mayor riesgo de deshidratación grave (24, 25).

Las características clínicas de esta enfermedad se encuentran bien definidas, comenzando frecuentemente con vómitos, seguido por la diarrea acuosa explosiva, en ocasiones severa con deshidratación secundaria a pérdidas de fluidos gastrointestinales. Aunque también las heces pueden ser blandas y de corta duración. La fiebre aparece en el 30 al 50 % de los casos. El dolor abdominal también puede acompañar el cortejo sintomático. El vómito y la fiebre ceden en los 2-3 días de la enfermedad y la diarrea suele persistir por 4 a 5 días (22). Un paciente infectado por

rotavirus puede presentar uno o cualquier combinación de los tres síntomas señalados (diarreas, vómitos y fiebre) (26).

Frecuentemente se han reportado síntomas respiratorios precediendo a los gastrointestinales o acompañándolos, como rinitis, faringitis, tonsilitis y otitis media (25).

Las causas más frecuente de la muerte son el desequilibrio ácido–básico e hidromineral, aspiración de vómitos y las convulsiones (27).

II.6 Estacionalidad

En países de clima templado, hay un predominio de las infecciones por rotavirus en los meses de invierno. Esta estacionalidad no es tan manifiesta en los países de clima tropical, donde los casos suelen ocurrir durante todo el año; aunque pueden registrarse alzas durante los meses de invierno (28).

En correspondencia, un niño que viva en un país de clima templado después de la estación de invierno, probablemente esperará un año por una nueva exposición al virus. Contrariamente, el que viva en un país de clima tropical está expuesto durante todo el año. Por esto, el promedio de edad de las infecciones es más bajo en los países de clima tropical, donde los niños se enferman durante su primer año de vida. Sin embargo, en los países de clima templado, suelen infectarse entre los dos y tres años de edad (1, 29).

II.7 Inmunidad

La primoinfección induce una respuesta inmune local y sistémica al serotipo causal (inmunidad homotípica) y en un alto porcentaje a otros serotipos (inmunidad heterotípica). Después de la primera infección, el 88% de los niños están protegidos contra una infección grave y después de la segunda infección, el 100% ha desarrollado

inmunidad contra infecciones graves. La mayoría de ellos presenta inmunidad heterotípica (1, 30).

En los países en desarrollo, entre 65-80% de los niños tienen anticuerpos contra el rotavirus a la edad de 12 meses, y 95% a la edad de 24 meses. Por este motivo, la incidencia de la enfermedad sintomática disminuye rápidamente después de los 24 meses de edad, y las infecciones repetidas pueden ser asintomáticas o acompañarse de sintomatología leve (1, 31).

II.8 Diagnóstico de laboratorio

Las heces constituyen la muestra clínica de elección para la realización del diagnóstico etiológico de la enfermedad.

Existen varios métodos para la detección del virus o alguno de sus componentes estructurales. Los métodos disponibles son el inmunoensayo enzimático, la electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE), la reacción en cadena de la polimerasa con reverso transcripción (RT-RCP), y la aglutinación con látex. La apariencia característica del virus, en forma de rueda, puede ser identificada por microscopía electrónica (32).

De ellos, se recomienda utilizar el inmunoensayo enzimático en el formato de ELISA, por ser un método rápido, sensible, con especificidad elevada y menos costosa. Se utiliza la detección de antígenos de grupos rotavirales (proteína de cápside media VP6) en muestras de materia fecal, y de serotipos P y G (proteína cápside externa VP4 y VP7) respectivamente; aunque estos últimos se realizan en laboratorios de investigación solamente. Para la detección de serotipos P, las muestras diluidas son

enfrentadas con anticuerpos antiVP6 fijados a un soporte sólido, y se puede detectar hasta una semana después de la infección (1, 32, 33).

En el caso que la muestra contenga partículas virales de rotavirus, estas se unirán al anticuerpo y formarán un complejo que será posteriormente revelado por una reacción enzimática de color. La intensidad del color que adquiera, puede medirse por absorbancia en espectrofotómetro y está en proporción directa con la cantidad de antígenos virales presentes en la muestra. Sin embargo, estas técnicas de ELISA no son cuantitativas (32).

La técnica de electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE) es útil en estudios de epidemiología molecular; permitiendo describir los diferentes electroforetipos de acuerdo a los patrones de migración de los segmentos de ARN (32). No tiene mucha utilidad en la actualidad a menos que haya sospecha de rotavirus B y C, ya que tienen un patrón de migración muy diferente.

La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) es una técnica de alta sensibilidad (34). Se ha descrito para el diagnóstico de los grupos A, B, y C de rotavirus, y en la detección de los diferentes genotipos (35).

La aglutinación con látex permite detectar antígenos a partir de muestras de heces, es menos sensible que el ELISA y se realiza en menor tiempo (36).

La técnica de microscopía electrónica permitió en 1973, la identificación del rotavirus y la clásica definición morfológica del agente a partir de muestras de heces; utilizando con mayor frecuencia la tinción negativa (36). Tiene los inconvenientes, de necesitar personal especializado y no estar disponible a nivel de servicios primarios, además de su alto costo (37).

El método de ELISA es la tecnología recomendada para ser usada en la vigilancia microbiológica en hospitales centinelas. Esta técnica permite realizar un pesquiasaje rápido, sensible y específico, además de definir la circulación de diferentes serotipos. Dicha información es de utilidad para el desarrollo de vacunas, así como para disponer de una base de datos para posibles predicciones en los cambios de cepas circulantes; todo lo cual enfatiza la importancia del proyecto que se propone (1).

II.9 Tratamiento

El tratamiento consiste en reponer los líquidos perdidos. Cuando el vómito y diarrea son graves, es necesaria una terapia de rehidratación oral con soluciones hidratantes que contengan proporciones adecuadas de sodio, cloro, potasio, glucosa y agua. En los casos más graves, puede hacerse necesario rehidratación venosa. El uso de antibióticos es inapropiado. No existe ningún antiviral específico para su tratamiento (38).

II.10 Prevención

Un modo efectivo de prevención de la enfermedad, es la aplicación de vacunas contra el rotavirus (37). Organismos internacionales de salud como la OPS, la OMS y también el CDC, han considerado que es inminente la necesidad de introducir una vacuna en los programas de inmunizaciones rutinarios (1).

En agosto de 1998, se autorizó en los Estados Unidos de América (EUA) una vacuna tetravalente preparada a partir de cepas de virus aisladas de humanos y de mono rhesus (RRT-TV, RotashieldR, Wyeth Laboratories, Inc. EUA). Fue recomendada para la vacunación de lactantes a los dos, cuatro y seis meses de edad. Varios meses después de estar licenciada y de haber sido utilizada más de un millón de dosis de

vacuna, el sistema de reporte de eventos adversos a vacunas de los Estados Unidos de América detectó un aumento, mayor de lo esperado, de invaginación intestinal en niños en la primera semana después de haber recibido la vacuna. Por este motivo, en julio de 1999, el CDC suspendió el uso de esta vacuna, la cual fue de inmediato retirada del programa de vacunación de EUA (1).

Existen controversias en cuanto a la magnitud del riesgo de intususcepción con esta vacuna, el cual parece limitarse a las dos semanas posteriores a la administración de las dos primeras dosis y ser más alto de tres a siete días después de la primera. Según el CDC, el rango de riesgo variaba desde 1:4 600 a 1:11 000 vacunados (21, 22).

Actualmente, dos nuevas vacunas han ingresado en el mercado. Están constituidas por virus vivos atenuados, y se administran por vía oral al lactante menor en dosis múltiples. Ambas han demostrado la protección conferida contra la diarrea severa causada por rotavirus. Los estudios realizados para evaluar la seguridad de estas vacunas no han demostrado mayor riesgo de invaginación intestinal en los vacunados (22, 30).

Como ocurre en la infección natural por rotavirus, se espera que las vacunas confieran inmunidad parcial después de una dosis, y mayor protección con dosis posteriores. Además de que sea segura y eficaz para prevenir la enfermedad severa (30).

La vacuna monovalente Rotarix del laboratorio productor GlaxoSmithKline (GSK), es producida con una cepa aislada de humanos (cepa G1P[8]). La presentación liofilizada, se administra por vía oral con un esquema de dos dosis, y el almacenamiento adecuado es de +2 a + 8° C. La vacuna pentavalente RotaTeqR, del laboratorio Merck, es producida con cepas aisladas de humanos y bovinos (cepas G1, G2, G3, G4, P[8]).

La presentación líquida, se administra por vía oral con un esquema de tres dosis, y el almacenamiento adecuado es de +2 a + 8° C (39, 40).

Los ensayos clínicos realizados con estas vacunas, demostraron que no hubo aumento de incidencia de casos de invaginación intestinal posterior a la aplicación de cualquier número de dosis (41).

El consenso actual entre los expertos es, que una vacuna eficaz contra el rotavirus administrada antes de los 6 meses de edad, reducirá los casos de diarrea grave y llevará a la salvación de muchas vidas; permitiendo a muchos más niños alcanzar un desarrollo normal (1, 2).

Durante el año 2006, seis países de América Latina introdujeron la vacuna de rotavirus en su programa de vacunación: Brasil, El Salvador, México (en áreas prioritarias), Nicaragua, Panamá y Venezuela. También los Estados Unidos tuvieron la recomendación de su comité de inmunizaciones para administración de la vacuna contra rotavirus de forma rutinaria (1).

La OPS/OMS recomienda a los países, la introducción de estas nuevas vacunas, la implementación de la vigilancia epidemiológica de la enfermedad, la realización de estudios económicos que posibiliten analizar su introducción de acuerdo a las prioridades nacionales; así como la planificación dentro del programa de inmunizaciones. Asimismo recomiendan, la evaluación de la cadena de frío, la sostenibilidad de la vacunación, el entrenamiento de recursos humanos, la adecuación del sistema de información, el fortalecimiento del sistema de notificación e investigación de eventos adversos relacionados con la vacunación, entre otros aspectos de la factibilidad programática (3, 21).

Aunque la prevención mediante vacunas ha cobrado gran importancia para lograr el control de las enfermedades transmisibles, no deben dejarse de tener en cuenta las medidas higiénicas sanitarias en la prevención de las enfermedades diarreicas y su transmisión. La información geográfica de las regiones de mayor incidencia permite la estratificación y la caracterización de los factores higiénicos sanitarios asociados. Ello posibilita introducir acciones de mejoramiento de estas condiciones, así como desarrollar actividades educativas con enfoque preventivo.

II.11 Carga por enfermedad.

La carga por enfermedad es un indicador cuantitativo, que aparece ante la necesidad de contar con medidas estadísticas adecuadas, relevantes y actualizadas que cuantifique no sólo el número de fallecidos y/o enfermos; sino el impacto de las muertes prematuras y de las discapacidades en la población. Se considera carga por enfermedad, al impacto de la morbilidad y mortalidad sobre la capacidad normal de trabajo y vida. Su estimación en una población es imprescindible tanto para planificar como para evaluar las acciones de salud. Estas estimaciones se han obtenido habitualmente mediante las tasas de mortalidad, incidencia y prevalencia de las correspondientes enfermedades (42).

El cálculo del impacto de las muertes prematuras y las discapacidades en la población permite ofrecer una información más abarcadora de la salud de la población, mediante un indicador sintético que integra datos de mortalidad y de morbilidad. La carga es expresada en una unidad de medida común que permite adicionar su impacto. La suma algebraica de mortalidad y morbilidad, permite medir la importancia relativa, en este caso, de la diarrea por rotavirus (43).

Un ejemplo importante del uso de este indicador lo constituye el “Estudio Global de Carga por Enfermedades”, diseñado y ejecutado por la OMS en 1990 y 2000 (43). En el mismo se ha cuantificado la carga de las enfermedades usando los “Años de Vida Ajustados por Discapacidad” (AVAD, conocidos por DALYs en inglés), que constituye una de las diferentes Medidas Resumen de Salud de la Población (MRSP) (42, 43).

La OMS ha adoptado el indicador AVAD para medir la carga por enfermedad a nivel internacional desde mediados de la década de los noventa (44). Los AVAD expresan años de vida perdidos por muerte prematura y años vividos con una discapacidad. En los AVAD las discapacidades reciben un puntaje de severidad entre cero y uno, el cero representa salud perfecta y uno la muerte. Un AVAD se interpreta como un año de vida saludable perdido.

Al igual que cualquier otro indicador tiene ventajas y desventajas, en particular se le ha criticado su subjetivismo a la hora de calcular las severidades de las enfermedades y sus secuelas. La calidad de vida asociada a la enfermedad y sus secuelas en una población es una variable que siempre tendrá cierto grado de subjetividad. El mismo concepto de “calidad de vida” es relativo, ya que depende de los valores individuales y sociales de personas y comunidades. Sin embargo, esto no le impide al AVAD expresar claramente cómo integrar mejor en un único indicador los componentes de cantidad y calidad de vida de una población; esta característica lo convierte en una herramienta que puede usarse adecuadamente hasta que se desarrollen otras que solucionen las insuficiencias que se les han señalado al AVAD (44).

Estos cálculos se realizan en el DISMOD II; programa de computación de interfase gráfica, desarrollado por Jan Barendregt de la Universidad de Erasmus en Holanda con

apoyo de la OMS (45). Esta herramienta fue utilizada en el estudio de Carga por Enfermedad Mundial 2000 (43).

El programa permite que le “introduzcamos” como variables de entrada tres de los siguientes cinco indicadores (desglosados por edad y sexo): Incidencia, prevalencia, mortalidad, remisión y letalidad. Posteriormente, los resultados de su salida son llevados a la hoja de cálculo correspondiente de la OMS (W010) para las EDA (45, 46).

En respuesta a esta información de entrada, el DISMOD responde con estimaciones “consistentes” para los siguientes indicadores:

- Incidencia.
- Prevalencia.
- Mortalidad.
- Remisión.
- Letalidad.
- Duración promedio de la condición.
- Edad promedio al comienzo.
- Riesgo relativo de mortalidad total.

Es decir, nos “devuelve”, reconsiderados (consistentes internamente), las entradas y estimaciones de otros cinco indicadores, desglosados por edad y sexo. La validez de esa información deberá dilucidarse mediante consultas con expertos, e información previa confiable procedente de publicaciones científicas. No deben introducirse más de tres indicadores como entrada al DISMOD por el peligro de sobrestimación de parámetros (45).

De cualquier manera, para la epidemiología descriptiva, los estimados aproximados son mejores que la ausencia de estimados. Existe la necesidad de una mayor integración de elementos demográficos en el proceso de estimación epidemiológica, para informar mejor las políticas y planes de salud (47).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

III.1 Descripción de la investigación

Se realizó una investigación operacional insertada en el sistema de vigilancia epidemiológica de enfermedades diarreicas agudas.

Definimos la diarrea por rotavirus como el problema a vigilar, para lo cual se diseñó, implementó y evaluó un sistema de vigilancia automatizado que describimos a continuación.

III.1.1 Universo de estudio

El sistema se concibió para la vigilancia centinela en hospitales. Se incluyeron las tres regiones más pobladas de las 15 en que se divide administrativamente el país (Metropolitana, Bío-Bío y Valparaíso); las cuales abarcan más de la mitad de la población del país (63 %). Dentro de ellas se seleccionaron ocho hospitales pediátricos pertenecientes al sector público de salud, tres ubicados en cada una de las dos primeras regiones ya mencionadas y dos en la Región del Bío-Bío.

Hospitales seleccionados por regiones:

Valparaíso: Dr. Carlos Van Buren, Claudio Vicuña, Dr. Gustavo Fricke

Metropolitana: Calvo Mackenna, Ezequiel González Cortes, Félix Bulnes

Bío Bío: Víctor Ríos Ruiz y San José de Coronel

Dichos hospitales dan cobertura asistencial al 62 % de la población menor de cinco años del país (año 2007: 767 651 niños, año 2008: 768 494 niños), distribuidas como sigue: Región Metropolitana (505 255 y 505 818), Región Bío-Bío (143 062 y 142 867) y Región de Valparaíso (119 334 y 119 809) respectivamente (48). El estudio incluyó a todos los niños menores de cinco años hospitalizados durante los años 2007 y 2008 en estas tres regiones.

III.1.2 Criterios de selección para elegir hospitales centinelas

- Que contara con una población menor de cinco años geográficamente definida.
- Que resultara accesible en sus diferentes dimensiones: geográfica, económica y organizacional.
- Que tuviera un promedio anual de ingreso por diarrea no menor de 250 a 500 niños menores de cinco años. Esto permitiría contar con un número suficiente de hospitalizaciones asociadas con rotavirus sobre la base de un cálculo moderado de 30% de los casos de diarrea.
- Que tuviera capacidad para la toma de muestras biológicas, almacenamiento, y transportación confiable hasta el laboratorio de referencia para confirmación y tipificación de cepas.
- Que existiera compromiso institucional.

III.1.3 Definición de casos

III.1.3.1 Caso Sospechoso

Todo niño menor de cinco años (desde cero hasta cuatro años, 11 meses y 29 días de edad), que sea hospitalizado por diarrea aguda (tres o más evacuaciones líquidas o semilíquidas en las últimas 24 horas, con hasta 14 días de duración).

III.1.3.2 Caso Confirmado

Caso sospechoso que tiene una muestra de heces tomada oportunamente (hasta 48 horas del ingreso hospitalario); cuyo resultado de laboratorio es positivo para rotavirus.

III.1.3.3 Caso Descartado

Caso sospechoso que tiene una muestra de heces tomada oportunamente cuyo resultado de laboratorio fue negativo para rotavirus.

III.1.3.4 Brote de EDA causado por rotavirus

Aparición de dos o más casos relacionados en tiempo y espacio (menos de 15 días entre las fechas de los primeros síntomas e igual comuna) y al menos uno de los casos es confirmado por el laboratorio.

III.1.4 Criterios de selección de casos

III.1.4.1 Criterios de inclusión

- Todo niño hospitalizado por EDA que tenga desde cero hasta cuatro años, 11 meses y 29 días de edad.
- Con diarrea aguda en las últimas 24 horas, hasta 14 días de duración.

- Que se pueda realizar la toma de la muestra de heces en las primeras 48 horas de hospitalización.

III.1.4.2 Criterios de exclusión

- Haber sido hospitalizado por otra razón, aunque presente diarrea.
- Haber tomado la muestra de heces después de 48 horas del ingreso hospitalario, por el riesgo de tratarse de infección hospitalaria.
- Haber sido referido a los hospitales centinelas desde otros centros, en los cuales han permanecido hospitalizados por más de 24 horas por el cuadro de diarrea.

III.2 Diseño y procesamiento de la información del sistema de vigilancia centinela

Para el diseño del sistema de vigilancia se tuvieron en cuenta las definiciones y metodologías estandarizadas establecidas en la guía de vigilancia de rotavirus elaborada y difundida por OPS (1). Además, se realizaron adecuaciones al sistema, en correspondencia con las condiciones del Sistema de Salud chileno y el reglamento vigente sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria (DS N° 158) (49).

La estructura funcional del sistema se organiza en tres niveles: nivel central (Ministerio de Salud y el Instituto de Salud Pública), nivel intermedio (Secretaría Regional Ministerial de Salud) y nivel hospitalario (centro centinela).

En cada hospital centinela se conformó un equipo multidisciplinario para la vigilancia; integrado por el delegado de epidemiología, responsable del laboratorio y un pediatra a

cargo de la vigilancia clínica de rotavirus. Para cada uno de ellos, se definieron un conjunto de funciones y responsabilidades (Anexo 2).

Se diseñó un sistema de vigilancia automatizado en red, sobre la plataforma de programación PHP versión 5,2,6 concebida para la creación de páginas Web dinámicas. El mismo dispone de un formulario electrónico para la entrada de datos, que contiene las variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de cada caso. Este formulario está disponible online, para la vigilancia de rotavirus en hospitales centinelas, ubicado en la página Web: <http://epi.minsal.cl/cuestionarios/centinelas/diarreas/> del Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL).

Para el acceso al sistema se otorgó una clave a los delegados de epidemiología de los centros centinelas, a los epidemiólogos de la Secretaría Regional Ministerial de Salud (SEREMI) y al laboratorio del Instituto de Salud Pública (ISP). Todos ellos fueron previamente entrenados, garantizando la estandarización de la recogida de la información con el rigor científico requerido.

De existir dificultades en los centros centinelas con la comunicación a la red, los datos son enviados vía fax o correo electrónico a la Unidad de Epidemiología de la SEREMI de Salud, quien es responsable de ingresarlos al formulario electrónico. La información debe estar disponible semanalmente de forma preliminar y mensualmente de forma definitiva.

Para los casos fallecidos se obtiene información complementaria del especialista de anatomía patológica de la unidad asistencial.

La información del sistema de vigilancia se obtiene mediante salidas automatizadas que permiten realizar el análisis de los datos diarios, semanal, quincenal y mensual a cada

nivel correspondiente según las necesidades. También se elabora un Boletín Epidemiológico Mensual e Informes especiales.

Para el envío de información a OPS, se consolidan mensualmente los siguientes indicadores que se obtienen como salidas automatizadas del sistema de vigilancia:

1. Número de hospitalizaciones por centro en niños menores de cinco años.
2. Número de hospitalizaciones por diarrea y por centro en niños menores de cinco años.
3. Número de niños menores de cinco años por centro que cumplen con el criterio de caso sospechoso.
4. Número de muestras de heces positivas para rotavirus por centro con fichas epidemiológicas.
5. Número de muestras tomadas mensualmente.
6. Número de muestras positivas a rotavirus por centro, por mes.

III.3 Evaluación del sistema de vigilancia

La evaluación del sistema se realizó en los meses enero y agosto del año 2008. Se utilizó la metodología diseñada por los doctores Batista Moliner y González Ochoa (17, 50).

Los profesionales a cargo del sistema de vigilancia de rotavirus y los directivos a los distintos niveles, constituyeron el personal seleccionado para la evaluación de los atributos del sistema como se describe a continuación:

Nivel Central: responsables del laboratorio clínico (el jefe de laboratorio del ISP y el tecnólogo médico a cargo de la vigilancia) y el jefe departamento de epidemiología del MINSAL.

Nivel Regional: el jefe de epidemiología y el jefe de salud pública.

Nivel Hospital Centinela: ocho pediatras, técnicos de laboratorio, delegados de epidemiología, jefes de Departamento de Estadística, vicedirector de asistencia médica del hospital.

En total se entrevistaron 49 profesionales según la guía de entrevista que se muestra en el Anexo 3. La información fue complementada con la revisión de documentos del sistema, actas de reuniones técnicas, reportes e informes de los resultados de los análisis realizados (incluido el análisis de la situación de la vigilancia del año 2007). Se otorgó un puntaje para cada criterio y se definieron estándares de evaluación a partir de criterios de expertos (Anexo 3.1).

III.3.1 Evaluación de la estructura

Se tuvieron en cuenta variables relacionadas con el sujeto y el objeto de la vigilancia. Con respecto al sujeto, se consideraron los relacionados con la disponibilidad de personal, formación y competencia adecuada. También se valoró la disponibilidad de los equipos, instrumentos y materiales necesarios para el funcionamiento del sistema. Con respecto al objeto, se evaluaron aspectos relacionados con la población bajo vigilancia.

Se consideró:

- Estructura insuficiente: entre cero y 10 puntos.
- Estructura medianamente: suficiente entre 11 y 14 puntos.
- Estructura adecuadamente: suficiente entre 15 y 20 puntos.

Puntuación máxima: 20 puntos.

III.3.2 Evaluación del proceso

Se exploró entre los profesionales y directivos de los distintos niveles los atributos cualitativos (Simplicidad, Flexibilidad, Aceptabilidad, Representatividad, Oportunidad, Capacidad de auto-respuesta, e Integralidad).

Para evaluar los atributos cuantitativos (Sensibilidad y Valor Predictivo Positivo), en el año 2008 se realizaron dos cortes de evaluación tomando meses de alta y baja incidencia de diarrea por rotavirus. Se tomaron como referencia los resultados obtenidos en el año 2007. Fueron escogidos los meses de enero y agosto, como de baja y alta incidencia respectivamente, correspondiendo a estaciones de verano e invierno.

Se estudiaron todos los casos hospitalizados por diarrea y se realizó toma de muestra para estudio de rotavirus. A partir de los resultados se elaboraron tablas de contingencia para estimar la Sensibilidad y el Valor Predictivo Positivo (VPP).

Se definió la Sensibilidad como la capacidad que tiene el sistema para detectar y reportar el problema de salud en estudio (porcentaje de sospechosos confirmados a rotavirus /total confirmado con rotavirus); y el VPP como la proporción de casos sospechosos reportados por el sistema que realmente tiene la condición bajo vigilancia que se le atribuye (porcentaje de los sospechosos confirmados /total de casos sospechosos).

Para la evaluación final del proceso se consideró:

- Funcionamiento deficiente: entre cero y 29 puntos.
- Funcionamiento regular: entre 30 y 39 puntos
- Buen funcionamiento: entre 40 y 70 puntos.

Puntuación máxima: 70 puntos.

III.3.3 Evaluación de los resultados del sistema de vigilancia

Se tuvo en cuenta: 1) la capacidad del sistema de vigilancia de transmitir información sobre caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica de la diarrea causada por rotavirus y la retroalimentación a los centros centinelas con los resultados de laboratorio; y 2) si el sistema resultó útil a los principales usuarios.

Se consideró al sistema desde el punto de vista de los resultados:

- No útil: entre cero y tres puntos
- Aceptable: entre cuatro y seis puntos
- Útil: entre seis y ocho puntos
- Muy útil: entre nueve y 10 puntos

Puntuación máxima: 10 puntos.

En general, la calidad del sistema de vigilancia se consideró buena, si la estructura es adecuadamente suficiente, el proceso bueno en su funcionamiento y los resultados muy útiles.

III.4 Caracterización clínico–epidemiológica y microbiológica

La información sobre los casos y el envío de muestra (Anexo 4 y 5), así como la consolidación de datos mensuales (Anexo 6) permitieron la estimación de los siguientes indicadores clínico–epidemiológicos y microbiológicos, por meses de ocurrencia y región de residencia:

- **Tasa de EDA en niños hospitalizados por cualquier causa**

Total de casos de EDA hospitalizados /total de niños hospitalizados por diferentes causas X100

- **Tasa de sospechosos de rotavirus en niños hospitalizados por EDA**

Total de casos sospechosos de rotavirus hospitalizados /total de niños hospitalizados por EDA X100

- **Tasa de positivos de rotavirus en niños hospitalizados sospechosos**

Total de casos positivos de rotavirus hospitalizados /total de niños hospitalizados sospechosos a rotavirus X100

- **Tasa específica por edad**

Número de casos positivos a rotavirus por edad simple /total de sospechosos por rotavirus hospitalizados por edad simple X100

- **Tasa específica por sexo**

Número de casos positivos a rotavirus por sexo y región /total casos sospechosos a rotavirus hospitalizado por sexo X 100

- **Frecuencia de factores de riesgo:** no lactancia materna en caso positivo a rotavirus por región.

- **Frecuencia de síntomas y signos clínicos** en los casos positivos de rotavirus.

- **Factores riesgo (edad y sexo) asociados a la positividad de rotavirus** entre los sospechoso estudiados. Se realizó un análisis bivariado de estimación de Riesgo Relativo (RR) como medida de asociación y regresión logística multivariada estimando el Odds Ratio (OR).

- **Tasa de mortalidad específica** entre sospechosos menores de 5 años: número de casos fallecidos por rotavirus /total de casos sospechosos X100.

- **Letalidad por rotavirus**, por región y momento de ocurrencia por 100: Se estimó

como fallecido por rotavirus /enfermos por rotavirus X100.

- **Porcentaje de cepas circulantes de rotavirus** según la caracterización virológica obtenida en el laboratorio de referencia nacional.
- **Frecuencia de brotes ocurridos por región** y el porcentaje de niños afectados por brote.

Para analizar la estacionalidad se eligieron los casos confirmados a rotavirus durante todos los meses de los años 2007-2008. Se consideró como alza de casos, cuando al menos en dos meses consecutivos el número de positivos a rotavirus fue mayor que los meses precedentes. Se definió estacionalidad de rotavirus, a todos los meses que mostraron porcentajes de positividad que excedieron la media anual.

Los datos obtenidos mediante la vigilancia se procesaron en el paquete Excel y Epiinfo_2004 (Versión 3,2).

Para el análisis de la información del sistema se utilizaron los estadígrafos medias, mediana, porcentaje y tasas (expresadas en porcentajes) con intervalos de confianza del 95% (IC95%). Los resultados se representaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

III.4.1 Estudio virológico

A todos los casos considerados sospechosos por el sistema de vigilancia se les tomó muestra de heces dentro de las primeras 48 horas del ingreso hospitalario. La muestra se conservó a la temperatura indicada (Anexo 7). Si el paciente no tuvo deposición en el pañal, se utilizó hisopado rectal. La muestra se recibió con un código único en el laboratorio de referencia, que permitió integrar los resultados de laboratorio con la ficha

clínica registrada en el sistema.

Las muestras de heces se analizaron en el ISP, empleando la Técnica de Inmunoensayo Enzimático en el formato de ELISA (KIT IDEIA-Rotavirus, K 60201, Marca OXOID) para detección de antígeno de rotavirus (Anexo 7). De las que resultaron positivas, se caracterizó el 13%, mediante las técnicas de Extracción del ARN viral, Reverso Transcripción y Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-RCP), y Procedimiento de la RCP múltiple; según los ensayos descritos por Leite, J. P et al. (51). La selección del tamaño muestral estuvo en relación con la disponibilidad de recursos en el laboratorio. Se realizó un muestreo aleatorio (utilizando una tabla de números aleatorios) mediante el programa Epinfo versión 6,2 y teniendo en cuenta el código de entrada al sistema. Las muestras en el año 2007 fueron procesadas por la Universidad de Chile y en el 2008 por el ISP.

III.4.2 Estimación de Carga por Enfermedad

Se estimó la carga por enfermedad por rotavirus en Chile en los años 2007 y 2008 con los resultados obtenidos del sistema de vigilancia expresada en Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD). Para las estimaciones fue utilizado software DISMOD II (45, 46).

Para el cálculo de la carga se utilizó la metodología descrita por Murray y López (47). Posteriormente los resultados fueron plasmados en la hoja de cálculo correspondiente de la OMS (W010) para las EDA para la estimación de los AVAD (43).

Los AVAD se obtienen de sumar las pérdidas de salud por muerte prematura (años de vida perdidos (AVP) y los años perdidos de salud por discapacidad (AVD); quedando expresado de la siguiente manera: $AVAD=AVP+AVD$.

Para estimar la carga por enfermedad se consideró que en el 90 % de la diarrea por rotavirus el tiempo de duración fue entre tres y siete días (promedio 6,5 días), cifra que llevada a los 365 días del año correspondería a 0,0179 (Anexo 8).

Se estimó el AVAD por 100 000 habitantes, para permitir la comparabilidad con los reportes de otros países.

IV. RESULTADOS

IV.1 Diseño e implementación del sistema de vigilancia automatizado de EDA por rotavirus en hospitales centinelas

El proceso de diseño del sistema automatizado de vigilancia de rotavirus comenzó en el año 2006. Se empleó una metodología poco costosa, de fácil acceso que brinda información actualizada, para los organismos internacionales y se ajusta a las necesidades y propósitos del Sistema de Salud en Chile.

El sistema de vigilancia permite el conocimiento integral del problema (morbilidad-mortalidad, carga y factores asociados), así como la identificación de genotipos de rotavirus circulantes.

La implementación del sistema de vigilancia comenzó en enero de 2007 en los ocho hospitales centinelas. Alcanzó una cobertura de más del 50% de la población menor de cinco años en el país.

La automatización del sistema quedó estructurada de la siguiente forma: entrada de datos, análisis e interpretación de los resultados. Se incluyó la divulgación y comunicación de los mismos a través de boletines, informes y publicaciones. Además, a través del acceso desde cualquier punto de la red de vigilancia, se garantizó la retroalimentación a los usuarios.

Un equipo multidisciplinario integrado por el epidemiólogo, el pediatra y el personal del laboratorio de cada uno de los centros centinelas garantizó su adecuado funcionamiento.

IV.1.1 Información general del sistema

El equipo de vigilancia a nivel de cada centro centinela puede acceder al sistema automatizado mediante la página Web del Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud: <http://epi.minsal.cl/cuestionarios/centinelas/diarreas/>

Las interfases del sistema de vigilancia automatizado se muestran en el Anexo 9.

La interfase A de este Anexo muestra el flujo de notificación del sistema de vigilancia. El acceso automatizado se realiza mediante una clave, previamente definida para cada uno de los niveles y centros centinelas. Una vez que se accede al sistema, la información se encuentra disponible inmediatamente. Todos los integrantes del sistema pueden acceder a ella, para obtener información relacionada con niños menores de cinco años hospitalizados por EDA, sospechosos a rotavirus y confirmados.

Como producto final del sistema automatizado se obtiene una base de datos centralizada, de acceso cerrado, con las variables relacionadas en persona, tiempo y espacio. Dicha base se conforma, a partir de la información registrada en el formulario de notificación del caso y formulario de casos investigados a cada nivel correspondiente. Para ello se siguen los siguientes pasos y procedimientos:

1. Se ingresa al sistema en línea (online), a través de página Web ubicada en el servidor del Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud, mediante la cual se accede al menú principal (Anexo 9 Figura B).

- El menú muestra la pantalla de notificación del caso, seguimiento de casos notificados, ingresos de datos mensuales e informes mensuales.
 - Para cada uno de los pasos siguientes siempre se parte del "Menú principal" (Anexo 9 Figura B).
2. Cada caso es ingresado directamente al formulario electrónico: "Notificación de caso nuevo" (Anexo 9 Figura C).
 - La información se ingresa caso a caso. Se establecen como variables obligatorias, los datos relacionados con la identificación del paciente y resultados de laboratorio. De esta manera queda el caso registrado.
 3. Para el seguimiento de casos notificados, se ingresa a la opción "Casos para investigación" (Anexo 9 Figura B).
 - Se muestran los casos confirmados por el Instituto de Salud Pública (ISP)
 - Mediante el número de registro del caso, se ingresa al "Formulario de investigación de caso" (Anexo 9 Figura D), para completar las variables complementarias relacionadas con criterios clínicos y epidemiológicos.
 4. Al terminar con la digitación, se debe presionar "guardar información", quedando así el caso cerrado.
 5. Para el ingreso de datos mensuales, se accede al formulario resumen de datos mensuales, correspondiente a la vigilancia que contiene los indicadores que deben ser enviados a la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Se presiona la opción "ingresar datos" (Anexo 9 Figura B). Finalmente aparece el resumen para enviar el reporte mensual de la vigilancia.

IV.1.2 Salidas del sistema

Las salidas automatizadas del sistema, permiten al usuario obtener información rápida para la acción mediante tablas previamente diseñadas y programadas. Además, la base de datos que queda disponible automáticamente y puede ser exportada y analizada en cualquier programa de análisis estadístico.

Las salidas automatizadas del sistema que aparece en pantalla dentro de "Informes mensuales", son las siguientes:

- "Muestras tomadas": Aparece una tabla con la información por mes de los casos notificados y el total correspondiente.
- "Positividad a rotavirus": Se muestra una tabla con la información por mes de los casos positivos y negativos a rotavirus y el total correspondiente. Además de la positividad por sexo y grupo de edad.

Estas salidas permiten conformar tablas resúmenes de indicadores de vigilancia que son enviados a la OPS; además de permitir la realización de informes mensuales (Boletín Epidemiológico Mensual) e informes especiales.

IV.2 Evaluación del sistema de vigilancia

Se evaluaron los tres componentes fundamentales que integran el sistema de vigilancia: estructura, proceso y resultados según se presenta a continuación.

IV.2.1 Evaluación de estructura

La Tabla 1 muestra los resultados de la evaluación de la estructura del sistema de vigilancia. Tanto los aspectos relacionados con el sujeto y objeto de vigilancia, según referimos en la metodología, obtuvieron la máxima puntuación. Fue verificado a través de las entrevistas, que todos los centros centinelas contaban con la infraestructura de salud (recursos humanos y materiales) necesaria para utilizar el sistema de vigilancia automatizado. De forma general, la estructura fue evaluada como adecuadamente suficiente.

Tabla 1. Evaluación de estructura del sistema de vigilancia, Chile 2008.

CRITERIOS	PUNTOS A OBTENER	PUNTOS OBTENIDOS
Aspectos del sujeto	14	14
Aspectos del objeto	6	6
Total	20	20

IV.2.2 Evaluación de proceso

Los resultados de la evaluación de los atributos cuantitativos y cualitativos del sistema se muestran en la Tabla 2. Siete de los nueve atributos, alcanzaron la máxima puntuación; por lo que el proceso, fue calificado de bueno en su funcionamiento (90%).

Los criterios de capacidad de auto-respuesta e integralidad, no alcanzaron el estándar establecido.

El atributo capacidad de auto-respuesta obtuvo un 70%; relacionado con que no se involucra a la comunidad en el desarrollo de acciones preventivas y educativas, dirigidas a reducir el impacto de las EDA.

El atributo integralidad alcanzó el 67%. Se comprobó que el evento de salud y su prevención no son abordados de conjunto con la comunidad. Es decir, no se establecen vínculos entre las instituciones hospitalarias con la familia y la comunidad. Sólo el proceso se centra en el manejo de casos.

El 100% de los usuarios se mostró satisfecho con las bondades del sistema, su simplicidad y flexibilidad; así como la posibilidad de acceso desde cada puesto de trabajo.

Tabla 2. Evaluación del proceso del sistema de vigilancia, Chile 2008

CRITERIOS	PUNTOS A OBTENER	PUNTOS OBTENIDOS	ESTÁNDAR REAL (%)
Simplicidad	12	12	100
Flexibilidad	3	3	100
Aceptabilidad	3	3	100
Sensibilidad	4	4	100
Valor predictivo positivo	4	4	100
Representatividad	4	4	100
Oportunidad	8	8	100
Capacidad de auto-respuesta	20	14	70
Integralidad	3	2	67
Satisfacción	9	9	100
Total de puntos	70	63	90

Como atributos cuantitativos, consideramos la sensibilidad y el VPP, como los de mayor importancia para nuestra evaluación. Ellos reflejan, la validez de la definición de casos dentro del proceso de vigilancia.

La sensibilidad resultó ser de un 100% en los dos períodos evaluativos, enero (26/26*100) y agosto (39/39*100). El VPP fue de 28,2% en enero (26/92*100) y de 33,9% en agosto (39/115*100). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambas mediciones (Chi cuadrado 0,76 y valor de p = 0,38).

IV.2.3 Evaluación de resultados

La evaluación de los resultados del sistema de vigilancia se muestra en la Tabla 3. Fue verificada a través de las entrevistas, la capacidad del sistema de vigilancia para transmitir información acorde con el objetivo con que fue concebido, y retroalimentar a los centros centinelas con los resultados de laboratorio. Los principales usuarios del sistema, lo valoraron como muy útil para facilitar la toma de decisiones.

Tabla 3. Evaluación de resultados del sistema de vigilancia, Chile 2008.

CRITERIO	PUNTOS A OBTENER	PUNTOS OBTENIDOS
Capacidad del sistema de vigilancia de transmitir información.	7	7
Utilidad del sistema a los principales usuarios	3	3
Total	10	10

A modo de indicador resumen, una vez concluido el proceso de evaluación, la calidad del sistema de vigilancia centinela de rotavirus fue considerada como muy buena.

IV.3 Comportamiento clínico-epidemiológico-microbiológico, y estimación de la carga por enfermedad de la diarrea causada por rotavirus.

IV.3.1 Comportamiento clínico-epidemiológico

Durante los años 2007 y 2008, se hospitalizaron 42 582 niños menores de cinco años, de los cuales 3 905 (9,1%) tuvieron diagnóstico de EDA. De estos cuadros diarreicos el

número de casos que cumplió con el criterio de sospecha clínica de infección por rotavirus fue 2 161 casos (53%). Fueron confirmados etiológicamente 620 casos (28,6%, IC95%: 26,8-30,6).

En las Tablas 4 y 5 se muestran los indicadores de vigilancia enviados a OPS, en los años 2007 y 2008.

En el año 2007 (Tabla 4), se hospitalizaron 21 880 niños menores de cinco años, y de ellos 2 074 con el diagnóstico clínico de EDA (9,4%, IC95%: 9,0-9,8). De estos, 1 077 casos cumplieron con el criterio de casos sospechosos (51,9%, IC95%: 49,7-54,0). La tasa de positividad a rotavirus en niños hospitalizados con sospecha de infección por este virus, fue de 30,0% (IC95%: 27,2-32,7).

Tabla 4. Indicadores de la vigilancia enviados mensualmente a OPS, año 2007.

MESES	DATOS SOLICITADOS			
	Ingresos < 5 años	Ingresos por EDA	Sospechosos	Confirmados
Enero	1 733	222	100	24
Febrero	1 182	141	64	16
Marzo	1 700	182	67	13
Abril	1 652	142	68	18
Mayo	1 855	203	87	42
Junio	2 210	123	99	35
Julio	2 351	114	112	29
Agosto	1 872	159	94	32
Septiembre	1 755	135	80	23
Octubre	2 028	167	102	25
Noviembre	1 788	176	78	29
Diciembre	1 754	310	126	37
Total	21 880	2 074	1 077	323

En el año 2008 (Tabla 5), se hospitalizaron 20 702 niños menores de cinco años. De ellos 1 831 con el diagnóstico clínico de EDA (8,84%, IC95%: 8,4-9,2). El 59,2% (IC95%: 56,9-61,4) cumplieron con el criterio de casos sospechosos. La tasa de positividad a rotavirus en niños hospitalizados con sospecha de infección por este virus fue de 27,4% (IC95%: 24,7-30,0).

Tabla 5. Indicadores de la vigilancia enviados mensualmente a OPS, año 2008.

MESES	DATOS SOLICITADOS			
	Ingresos < 5 años	Ingresos por EDA	Sospechosos	Confirmados
Enero	1 587	325	92	26
Febrero	1 218	133	82	13
Marzo	1 459	136	91	9
Abril	1 642	133	50	8
Mayo	1 505	86	67	13
Junio	1 859	88	78	29
Julio	2 290	105	103	37
Agosto	2 083	122	115	39
Septiembre	1 689	173	124	40
Octubre	1 872	178	109	35
Noviembre	1 692	169	92	35
Diciembre	1 904	183	81	13
Total	20 702	1 831	1 084	297

La Tabla 6 muestra el porcentaje de positividad a rotavirus según regiones. Ambos años muestran porcentajes de positividad similares para cada una de las regiones estudiadas. La tasa específica de sospechosos en la Región Metropolitana fue

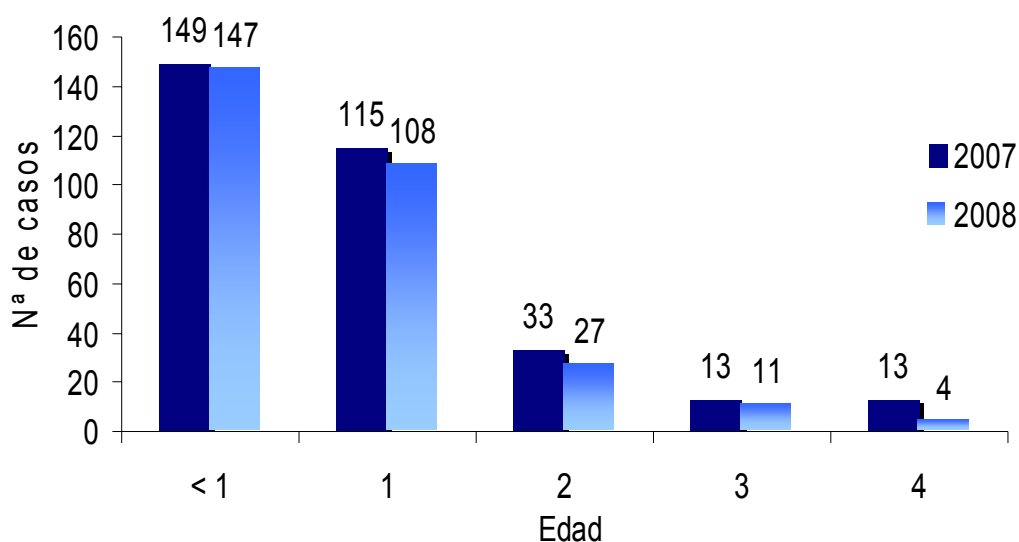
significativamente mayor que en el resto de las regiones incluidas en el sistema de vigilancia, alcanzando el 47,8% (IC95%: 41,0-54,6) en el año 2007 y el 42,9% (IC95%: 35,0-50,6) en 2008.

Tabla 6. Total de casos sospechosos (S) y confirmados (C) según año de estudio, región y hospital centinela.

REGIÓN	HOSPITALES CENTINELAS	2007			2008		
		S	C	% (IC.95%)	S	C	% (IC.95%)
Valparaíso	Dr. Carlos Van Buren	98	21	26,8 (19,7-33,9)	101	16	24,5 (17,9-31,1)
	Dr. Gustavo Fricke	32	11		42	21	
	Claudio Vicuña	19	8		20	3	
Metropolitana	Dr. Luis Calvo Mackenna	40	29	47,8 (41,0-54,6)	21	5	42,9 (35,0-50,6)
	Ezequiel González Cortés	161	71		133	61	
	Dr. Felix Bulnes Cerda	8	0		0	0	
Bío-Bío	Víctor Ríos	416	97	25,5 (22,3-28,6)	484	128	24,9 (29,8-37,6)
	San José de Coronel	303	86		283	63	
Total		1077	323	30,0 (27,2-32,7)	1084	297	27,4 (24,7-30,0)

La media de edad de los niños de todos los grupos de edad hasta cuatro años con EDA sospechosos a rotavirus fue de 13 meses y la mediana de 10 meses; mientras que la media de los casos confirmados a rotavirus fue 14 meses de edad y la mediana 12 meses.

La incidencia de infección por rotavirus fue mayor en los menores de dos años con respecto a los mayores de esta edad (Figura 1), con un riesgo relativo de 2,91 (IC95%: 2,26-3,78) en el 2007 y riesgo relativo de 3,72 (IC95%: 2,76-5,10) en el 2008.



Fuente: Sistema de Vigilancia de rotavirus.

Figura 1. Casos confirmados a rotavirus por edad simple, Chile 2007-2008.

En la Tabla 7, se puede observar que la Región Metropolitana correspondiente a la zona más urbana, con mayor densidad poblacional y mayores riesgos ambientales, presentó los mayores riesgos de infección por rotavirus distribuidos por edad simple. El mayor riesgo de infección por este agente, para ambos años del estudio en todas las regiones, se presentó en los niños menores de 2 años. Estos últimos mostraron tasas específicas por edad por encima de 30,0%.

Tabla 7. Tasa específica de casos confirmados (C) por edad y región entre los sospechosos (S), Chile 2007-2008.

REGIÓN	EDAD	2007			2008		
		S	C	% (IC.95%)	S	C	% (IC.95%)
Bío-Bío	<1	404	85	21,0 (17,0-25,0)	442	103	23,3 (19,3-27,2)
	1	194	59	30,4 (23,9-36,8)	232	66	28,4 (22,6-34,2)
	2	56	20	35,7 (23,1-48,2)	51	16	31,4 (18,6-44,1)
	3	30	11	36,7 (19,4-53,9)	15	2	13,3 (-3,87-30,5)
	4	35	8	22,9 (8,9-36,7)	27	4	14,8 (1,4-28,2)
	Total	719	183	25,5 (22,2-28,6)	767	191	24,9 (21,8-27,9)
Metropolitana	<1	105	46	43,8 (34,3-53,3)	76	27	35,5 (24,7-46,2)
	1	67	38	56,7 (44,8-68,5)	50	24	48,0 (34,1-61,8)
	2	20	10	50,0 (28,0-71,9)	17	8	47,1 (23,3-70,7)
	3	8	1	12,5(-10,4-35,4)	9	7	77,8(50,6-104,9)
	4	9	5	55,6 (23,0-88,0)	2	0	0,0 (0,0-0,0)
	Total	209	100	47,8 (41,0-54,6)	154	66	42,9 (35,0-50,6)
Valparaíso	<1	74	18	24,3 (14,5-34,1)	87	17	19,5 (11,2-27,8)
	1	53	18	34,0 (21,2-46,7)	56	18	32,1 (19,9-44,3)
	2	13	3	23,1 (0,17-45,9)	13	3	23,1 (0,2-45,9)
	3	5	1	20,0 (-15,0-55,0)	5	2	40,0 (-2,9-82,9)
	4	4	0	0,0 (0,0-0,0)	2	0	0,0 (0,0-0,0)
	Total	149	40	26,8 (19,7-33,9)	163	40	24,5 (17,9-31,1)
Total	<1	583	149	25,6 (22,0-29,1)	605	147	24,3 (20,8-27,7)
	1	314	115	36,6 (31,3-41,9)	338	108	32,0 (26,9-36,9)
	2	89	33	37,1 (27,0-47,1)	81	27	33,3 (23,0-43,6)
	3	43	13	30,2 (16,5-43,9)	29	11	37,9 (20,2-55,5)
	4	48	13	27,1 (14,5-39,6)	31	4	12,9 (1,1-24,7)
	Total	1077	323	30,0 (27,2-32,7)	1084	297	27,4 (24,7-30,0)

Con respecto al sexo, el mayor riesgo se presentó en el masculino, con una tasa de 32,3% (IC95%: 28,6-36,1) en el 2007 y 29,8% (IC95%: 26,1-33,5) en el 2008. El comportamiento fue similar para todas las regiones, aunque la Metropolitana presentó los mayores riesgos según se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Tasa específica de casos confirmados (C) por región y por sexo entre los sospechosos (S), Chile 2007-2008.

REGIÓN	SEXO	2007			2008		
		S	C	% (IC.95%)	S	C	% (IC.95%)
Valparaíso	Femenino	64	17	26,6 (15,7-37,3)	77	13	16,9 (8,5-25,2)
	Masculino	85	23	27,1 (17,6-36,5)	86	27	31,4 (21,5-41,2)
Bío-Bío	Femenino	315	67	21,3 (16,7-25,7)	346	77	22,3 (17,8-26,6)
	Masculino	404	116	28,7 (24,3-33,1)	421	114	27,1 (22,8-31,3)
Metropolitana	Femenino	98	45	45,9 (36,0-55,7)	73	32	43,8 (32,4-55,2)
	Masculino	111	55	49,5 (40,2-58,8)	81	34	42,0 (31,2-52,7)
Total	Femenino	447	129	27,0 (23,0-31,0)	496	122	24,6 (20,8-28,3)
	Masculino	600	194	32,3 (28,5-36,0)	588	175	29,8 (26,1-33,5)

Se comprobó que la lactancia artificial y la alimentación variada constituyen factores de riesgo para esta enfermedad. En el año 2007, se asociaron estos factores al 53,6% ($173/323 \cdot 100$) de los casos. Similar comportamiento (53,5%) fue observado en el año 2008 ($159/297 \cdot 100$). La mayor proporción de enfermos estuvo relacionada con la alimentación variada (Tabla 9).

Tabla 9. Distribución porcentual de algunos factores de riesgo en casos de rotavirus por región y por año de estudio.

Año	Lactancia	Bío-Bío		Metropolitan		Valparaíso		Total	
		Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
2007	Materna exclusiva	15	8,2	4	4,0	3	7,5	22	6,8
	Mixta	97	53,0	18	18,0	13	32,5	128	39,6
	No Riesgo	112	61,2	22	22,0	16	40,0	150	46,4
	Artificial	15	8,2	16	16,0	18	45,0	49	15,2
	Alimentación variada	56	30,6	62	62,0	6	15,0	124	38,4
	Riesgo	71	38,8	78	78,0	24	60,0	173	53,6
	Total	183	100	100	100	40	100	323	100
2008	Materna exclusiva	5	2,6	4	6,1	1	2,5	10	3,4
	Mixta	108	56,5	6	9,1	14	35,9	128	43,1
	No Riesgo	113	59,2	10	15,2	15	37,5	138	46,5
	Artificial	64	33,5	53	80,3	15	37,5	132	44,4
	Alimentación variada	14	7,3	3	4,5	10	25,0	27	9,1
	Riesgo	78	40,8	56	84,8	25	62,5	159	53,5
	Total	191	100	66	100	40	100	297	100

Materna exclusiva: Lactancia materna.

Mixta: Lactancia Materna y Lactancia artificial.

Artificial: Exclusiva lactancia artificial.

Alimentación variada: Se incluyen otros alimentos.

Se analizó la distribución porcentual de los síntomas y signos clínicos de la totalidad de los casos positivos a infección por rotavirus. La diarrea, estuvo presente en el 100% de los enfermos. La fiebre, el vómito y la deshidratación aparecieron en más del 40% de los casos en ambos años (Tabla 10).

Tabla 10. Frecuencia de síntomas y signos según año de estudio.

SÍNTOMAS Y SIGNOS	2007		2008	
	No. casos	%	No. casos	%
Fiebre	233	72.1	180	60.0
Vomito	194	60.1	157	52.9
Deshidratación	162	50.2	125	42.1
Choque	3*	0.9	2	0.7
Sin deshidratación	109	33.7	99	33.3
No registrado	49	15.2	71	23.9
Total	323	100	297	100

* Falleció 1 caso con deshidratación y paro cardiorrespiratorio

Sólo cinco casos fueron catalogados como casos graves o severos, porque presentaron estado de choque y requirieron hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). De ellos, tres corresponden al año 2007 y dos al 2008; representando un bajo porcentaje del total de niños confirmados con infección por rotavirus 0,9% ($3/323 \cdot 100$) y 0,7% ($2/297 \cdot 100$) respectivamente.

Los resultados del análisis bivariado y multivariado mostraron asociación significativa $p = 0,01$ entre el sexo masculino y la ocurrencia de EDA por rotavirus (Tabla 11).

Tabla 11. Análisis bivariado y multivariado de edad y sexo asociados a EDA por rotavirus, Chile 2007-2008.

Factor de riesgo	A. bivariado			A. multivariado		
	RR	IC 95%	VALOR p	OR	IC 95%	VALOR p
Edad > 2 años	0,95	0,88–1,03	0,23	0,85	0,66–1,10	0,26
Sexo Masculino	1,15	1,02–1,29	0,01	1,29	1,07–1,56	0,01

Durante el período de estudio ocurrió un fallecimiento en el mes de diciembre del 2007. El caso fue notificado por el Hospital Dr. Víctor Ríos Ruiz de la Región del Bío-Bío, y correspondió a un niño de 20 meses de edad (un año y ocho meses) del sexo masculino, con antecedentes de salud anterior. Los signos y síntoma que predominaron además de la diarrea, fueron los vómitos y la deshidratación. Fue hospitalizado en UCI y fallece con el diagnóstico de choque hipovolémico, paro cardiorrespiratorio, síndrome diarreico agudo con hiperémesis.

Debido a la ocurrencia de este resultado fatal, se registró en las regiones involucradas en la vigilancia, una tasa de mortalidad de infección por rotavirus de 0,1% (IC95%: 0-0,3) y una tasa de letalidad entre el total de enfermos de EDA por rotavirus, de 0,3% (IC95%: 0-0,9). La tasa de mortalidad en la Región del Bío-Bío fue de 0,1% (IC95%: 0-0,4), y la tasa de letalidad 0,5% (IC95%: 0-1,6). El resto de las regiones no registraron fallecidos. En el año 2008, el 100% de los niños en los que se confirmó infección por rotavirus presentaron evolución satisfactoria de la enfermedad.

La estacionalidad de la enfermedad causada por rotavirus durante el período de estudio se aprecia en la Figura 2. Durante el año 2007 el alza estacional correspondió con el periodo de mayo a agosto (otoño e invierno), con la mayor frecuencia de casos entre mayo y junio. En el año 2008, la estacionalidad por rotavirus se muestra mejor. El alza correspondió a el período de junio a noviembre (invierno) y la mayor frecuencia de casos se reportó en agosto, excediendo la media anual.

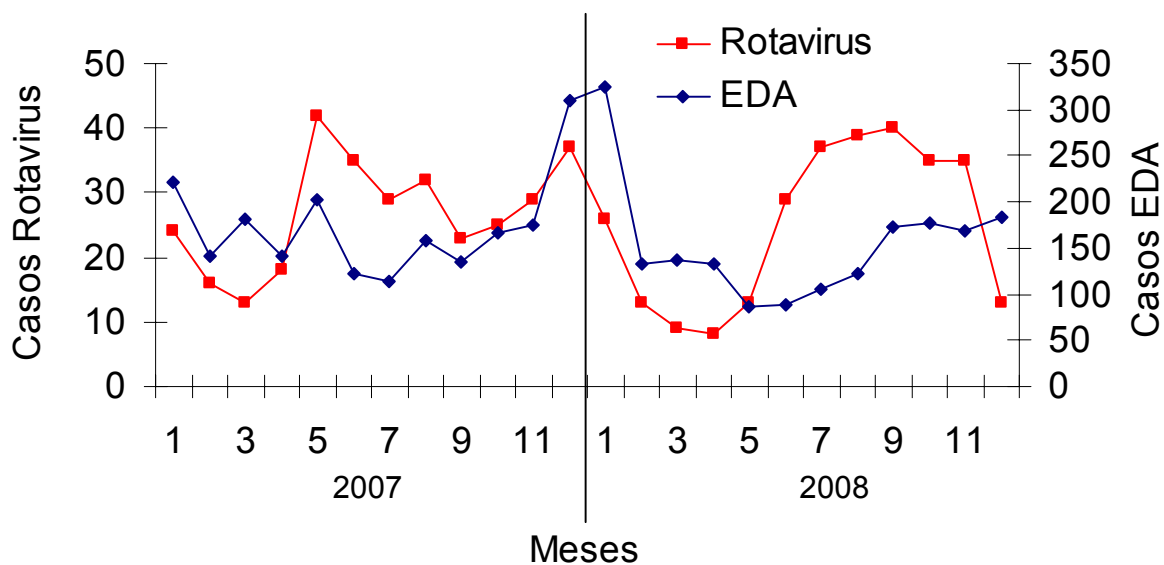


Figura 2. Estacionalidad de EDA por rotavirus en niños menores de cinco años hospitalizados, Chile 2007-2008.

El sistema permitió identificar los conglomerados temporo-espaciales a partir de los niños positivos a infección por rotavirus hospitalizados, permitiendo aplicar oportunamente las medidas de control para manejo de brotes epidémicos.

Durante el año 2007 se identificaron ocho brotes en la Región del Bío-Bío, con un total de 22 niños hospitalizados. De estos brotes, dos aparecieron en instituciones cerradas (círculos infantiles) y el resto en la comunidad. En el año 2008 ocurrieron tres brotes en la misma región con tres niños hospitalizados. Todos los brotes se presentaron en los meses de alza estacional.

IV.3.2 Estudio virológico

Se estudiaron 79 cepas de rotavirus para su genotipificación (35 en el 2007 y 44 en el 2008).

Se detectó predominio de los genotipos G2 (37%), G9 (20%) y la combinación G9G3 (34%), durante el año 2007. En el año 2008, los genotipos que más circularon fueron P[4]G2 (52%) y G9 (41%). Existió predominio del genotipo G2 (50%) en ambos años, dos cepas corresponden a otros genotipos y dos no fueron tipificables. En los brotes estudiados prevaleció el genotipo P[4]G2.

Tabla 12. Tipificación de rotavirus, Chile 2007-2008.

	2007*	2008
Muestras Positivas a Rotavirus	323	297
Institución	U. CHILE	ISP
Muestras Genotipadas	35	44
Genotipo G2 P [4]	13	23
Genotipo G9 P [?]	7	18
Genotipo G9-G3	12	-
Otros Genotipos	2	2
No Genotipificadas	1	1

*sólo genotipo G.
[?] P no tipificado.

IV.3.3 Estimación de la Carga por enfermedad

Las estimaciones de la carga por enfermedad se muestran en la Tabla 13.

En el año 2007, se perdieron un total de 81,47 años de vida perdidos ajustados por discapacidad (AVAD). Esto se relaciona con el fallecimiento de un niño del sexo masculino, que acumuló 78 años por muerte prematura. En este año, sólo 3,47 años de vida se perdieron por discapacidad (AVD) (son los años perdidos causados por la propia enfermedad).

En el año 2008 no se reportaron fallecidos, por lo que la carga se calculó en base a la morbilidad. Se perdieron 2,14 años por la propia enfermedad (AVD). Con respecto al sexo la carga fue superior para el masculino.

Se estimó el AVAD/100 000 habitantes menores de cinco años (años de vida perdidos ajustados por discapacidad), para poder comparar el estimado del estudio con los reportados por otros países.

En total en el año 2007 se perdieron 20,85 años y 0,55 años en el 2008.

Tabla 13. Carga por enfermedad en niños menores de cinco años hospitalizados de EDA por rotavirus. Chile 2007-2008.

SEXO	2007				2008			
	AVP	AVD	AVAD	AVADx10 ⁵	AVP	AVD	AVAD	AVADx10 ⁵
Masculino	78	2,08	80,08	20,48	0	1,88	1,88	0,48
Femenino	0	1,39	1,39	0,37	0	0,26	0,26	0,07
Total	78	3,47	81,47	20,85	0	2,14	2,14	0,55

AVP: Años de vida perdidos por muerte prematura.

AVD: Años de vida perdidos por discapacidad.

AVAD: Años de vida perdidos ajustados por discapacidad.

V. DISCUSIÓN

La implementación de un sistema automatizado de vigilancia de rotavirus en hospitales centinelas en Chile, permitió la detección de una situación hipo endémica, con poca severidad del cuadro clínico y la estimación de la carga por enfermedad en las regiones estudiadas. Estos constituyen los principales resultados de esta tesis, que fundamentaron la decisión tomada por las autoridades de salud de la no implementación de la vacuna contra el rotavirus en el Programa Ampliado de Inmunizaciones, en estos momentos.

En ausencia de un tratamiento específico contra este agente (52, 53), la prevención mediante el uso de vacunas es una medida disponible a nivel mundial desde la década de los años 90 (54). Sin embargo, durante las fases previas a la introducción de las vacunas en los programas nacionales, la vigilancia epidemiológica de calidad constituye una herramienta eficaz. A través de la cual, es posible conocer el comportamiento de la enfermedad, identificar los grupos vulnerables, apoyar el diseño de estrategias de intervención y evaluar la efectividad de las mismas (55). Además de permitir a los tomadores de decisiones, fundamentar las mismas en evidencias científicas y destinar los recursos según prioridades sanitarias del país.

Ante la necesidad de dar respuesta a las estrategias de los organismos internacionales, de implementar un sistema de vigilancia de las EDA causadas por rotavirus en todos los países de la Región de las Américas (1, 56); durante el año 2006, el MINSAL

de Chile sometió el tema a un proceso de discusión con especialistas y expertos. Es aquí donde se toma la decisión de diseñar un sistema de vigilancia que diera respuesta a las interrogantes de las autoridades de salud sobre la selección de estrategias de prevención, incluida la vacunación (57).

Un elemento importante que se tuvo en cuenta para el diseño del sistema de vigilancia chileno, fue que permitiera su mejoramiento en etapas sucesivas en correspondencia con nuevas necesidades; así como que pudiera incorporar la vigilancia de otros agentes que originan enfermedades diarreicas agudas. La experiencia que hoy se tiene con el sistema de vigilancia automatizado en Chile, puede ser útil y adaptable para otros países de la región.

Ya en el año 2006, otros países de la región implementaron la vigilancia de rotavirus. Entre ellos se incluyen: Bolivia, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Paraguay, San. Vicente, Surinam y Venezuela. Mientras que Guyana, al igual que Chile, lo hicieron en el 2007. Nicaragua, El Salvador, Venezuela, Panamá y Brasil, a pesar de aplicar la vacuna contra el rotavirus desde el año de su licenciamiento, en esos momentos no contaban con un sistema de vigilancia para esta enfermedad (1, 55) Como estrategia regional, cada país, usó la metodología propuesta por OPS y decidió la cantidad de centros centinelas. El rango varía desde uno a ocho centros, ajustando su sistema a sus condiciones concretas (56).

En el año 2008, siete países reportaban a OPS sus datos de forma sistemática (Bolivia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Chile) según lo establecido en la guía de vigilancia de rotavirus de OPS (1). En el caso de Chile, se logró entregar

una información con calidad (56). Todo ello debido a la automatización del sistema y a la capacitación continua y sostenible de los integrantes del equipo de vigilancia (57).

No existe referencia para la región de un sistema de vigilancia de EDA por rotavirus similar al chileno; que permita entregar la información oportuna y en tiempo real, con acceso desde todos los niveles y centros involucrados en la vigilancia.

Donde además se facilita la retroalimentación; lo que hace que el personal gane en experiencia y se eleve la calidad de análisis e interpretación de los resultados de forma sistemática. El reto hoy radica en vincular los esfuerzos para incrementar la calidad del personal y de las acciones de vigilancia de manera armónica y de forma continua (58, 59).

Una actividad importante para implementar este tipo de sistema de vigilancia, es la capacitación del personal involucrado en cada uno de los niveles (central intermedio y local). En Chile, la misma estuvo encaminada a la utilización correcta de la definición de caso, el llenado con calidad de los formularios de notificación y de investigación de caso; así como al intercambio e integración con los distintos integrantes del sistema de vigilancia. Ello permitió la implementación y el adecuado funcionamiento a todos los niveles.

La evaluación conducida un año después de la implementación, demostró que la calidad del sistema de vigilancia es buena, que cuenta con una estructura adecuadamente suficiente, con un proceso que reflejó su buen funcionamiento y con resultados muy útiles. De esta manera, el sistema de vigilancia aporta información que facilita la toma de decisiones para el manejo de casos, el enfrentamiento a brotes y la selección de estrategias de prevención.

La estructura adecuadamente suficiente se relaciona con que el sistema tiene bien definido la fuente, el flujo de información y la población bajo vigilancia. Además se ajusta a las condiciones del sistema de salud chileno (49, 57); lo que garantiza los recursos humanos y materiales necesarios.

El proceso cumple con los estándares establecidos para cada uno de sus atributos; quedando reflejada la voluntad e interés del equipo de salud de cumplir con las actividades requeridas, su transmisión, análisis y divulgación. En todo momento se garantiza la disponibilidad oportuna de la información, regularidad y suficiencia en la calidad de los datos.

La flexibilidad, atributo importante del sistema, permite la incorporación de nuevos datos de interés epidemiológico sin ocasionar alteraciones en la organización del mismo. Ello propicia incorporar la vigilancia de otros agentes productores de EDA, con el objetivo de mejorar los Programas de Control (57, 60).

Solamente se encontraron dificultades en los atributos capacidad de auto-respuesta e integralidad. Con respecto a la capacidad de auto-respuesta, se debió a problemas con la intervención y el apoyo intersectorial necesarios. Las autoridades intersectoriales, no fomentaron la participación comunitaria en la ejecución de las medidas orientadas para actuar sobre los factores de riesgo que fueron detectados por el sistema.

Por su parte en el atributo integralidad, a pesar de que se logra un abordaje integral (clínico-epidemiológico y microbiológico) de la enfermedad acorde con las funciones establecidas en la circular de vigilancia (60); no logra una puntuación máxima. Esto se relaciona con que el evento de salud y sus factores de riesgo, no son abordados en conjunto con la familia y la comunidad. Sin embargo, ello escapa del alcance del

sistema vigilancia; por lo que sería necesario realizar una intervención a nivel del programa de prevención y control de las EDA, para lograr la participación activa de la comunidad en un proceso de intervención socioambiental. Todo sustentado en estrategias comunicacionales dirigidas a las modificaciones de estilos y modos de vida. A través de la evaluación de la sensibilidad del sistema se demostró que la definición de caso sospechoso establecida resulta la apropiada. Todos los casos confirmados con infección por rotavirus habían sido catalogados previamente como casos sospechosos. Los resultados del Valor Predictivo Positivo demostraron que alrededor de la tercera parte de los casos sospechosos fueron confirmados como EDA causada por rotavirus. De manera general, se determinó que el proceso de vigilancia responde a los objetivos para los que fue concebido, es sencillo y eficiente, de fácil operación, y con capacidad para determinar casos sospechosos de infección por rotavirus y confirmarlos. La evaluación de los resultados reflejó que el sistema permite a los usuarios disponer rápidamente de información actualizada para la difusión y comunicación inmediata, a través de la red. De manera que contar con información oportuna y disminuir el tiempo dedicado al análisis y elaboración de informes, así como contar con evidencias científicas para la toma de acciones específicas, influyó significativamente en la aceptabilidad de los usuarios. Estos últimos durante las entrevistas realizadas a cada nivel, refirieron la utilidad del sistema para el manejo de datos centralizados, exportarlos a otros programas estadísticos y realizar análisis más complejos para generar boletines epidemiológicos, informes especiales y publicaciones científicas. No encontramos evidencias en Latinoamérica de un sistema similar para nuestras comparaciones. Recogemos la experiencia de Australia en el año 2007, donde se

realizó la evaluación de cinco de los atributos de su sistema de vigilancia para rotavirus. Semejante a nuestros resultados, ellos concluyen que su sistema es flexible, sensible, representativo, con capacidad de auto-respuesta, y útil para monitorear cambios de genotipos circulantes (61).

No cabe duda que la implementación de este sistema de vigilancia durante los años 2007-2008, ha permitido el análisis de las principales variables clínico-epidemiológica y microbiológica de la diarrea por rotavirus como causa de EDA en niños menores de cinco años. Aportó nuevas evidencias sobre el comportamiento de la enfermedad en las regiones bajo vigilancia; demostrándose que no figura entre las primeras cuatro causas de muerte en menores de cinco años. Este hecho puede estar relacionado, entre otros, con la mejora en las condiciones higiénico sanitaria de las comunidades; ya que se ha observado una reducción en la incidencia general de las EDA en Chile (60).

En el bienio bajo estudio, la tasa de hospitalización atribuible a infección por rotavirus fue inferior a la reportada por O’Ryan y colaboradores en un estudio realizado en Santiago de Chile a finales de la década de los años 90 (9). Para estos autores el rotavirus constituyó la causa del 50% de las hospitalizaciones por EDA.

Según el análisis de la base de egresos hospitalarios del Departamento de Estadística del Ministerios de Salud de Chile (DEIS), las diarreas por rotavirus entre los años 2001-2005 corresponden al 16% de los egresos por diarrea (rango 12%-20%) (8). Estas cifras son inferiores a las reportadas por el sistema de vigilancia entre los años 2007-2008 del 29% (rango 27%-30%), debido a que no discrimina en casos sospechosos. Es decir el denominador está conformado por el total de casos egresados por diarrea.

Entre los años 2006–2007, se hospitalizaron 241 269 niños menores de cinco años en la región de Latinoamérica y el Caribe (56). De ellos, 36 888 fueron casos de diarrea y 26 914 cumplieron con la definición de caso de EDA. Esto correspondió al 73% de los casos sospechosos de EDA del período. Entre los pacientes con EDA hospitalizados, el 74% (19 817 casos) cumplió con la definición de caso sospechoso a rotavirus. De ellos 41,1% resultaron positivo a rotavirus (8 141 casos). Los países que alcanzaron mayor porcentaje de positividad fueron Guatemala (47%), Honduras (42%) y El Salvador (41%) (56).

Por su parte en el 2008, ocurrieron 168 781 hospitalizaciones por diarrea en menores de cinco años, de las cuales el 14% (22 821) ingresó por EDA. De éstas, 45% (10 318) fueron clasificadas como sospechosas de rotavirus y 37% positivas a este agente. De acuerdo con la información enviada por los países a la OPS, el porcentaje de positividad a rotavirus es variable entre países de la región. Por ejemplo, en Bolivia 48%, Honduras 36%, Guatemala 33%, Ecuador 32%, Chile 27%, Nicaragua 17% y El Salvador 11%

(Disponible en: http://www.paho.org/English/AD/FCH/IM/IM_Brochure_2008_e.pdf).

La prevalencia de la infección por rotavirus en niños hospitalizados varía considerablemente entre los países. Esto guarda relación con que no se utilizan las definiciones estandarizadas de casos por el protocolo de vigilancia de OPS (1), lo que origina una mala calidad de los datos recolectados (56).

En países donde la positividad se estima a partir de las muestras recibidas en el laboratorio, el porcentaje de positividad no refleja la verdadera magnitud de la infección

por rotavirus en casos de EDA porque hay más casos sospechosos que muestras tomadas (56).

Debemos resaltar que Chile ha sido considerado el único país que ha logrado la toma del 100% de las muestras de casos sospechosos para estudio microbiológico; lo que ha permitido estimar las tasas específicas de positividad. Por otra parte en el informe de la vigilancia de OPS del año 2008, donde se mostraron los resultados de siete de los 11 países que forman parte de la red, se destacó la calidad del manejo de casos informada por Chile (De Oliveira L. Introducción de la vacuna contra rotavirus en América Latina: lecciones aprendidas. Presentado en el Simposio Regional de nuevas vacunas, Lima, Perú, 1-3 diciembre, 2009).

Redes de vigilancia en otras áreas geográficas, coinciden en plantear que el rotavirus, como en la mayoría de los países de la red latinoamericana, constituye una de las principales causas de hospitalización por EDA. La red de los países asiáticos (62) por ejemplo, reporta hasta un 59% de positividad. Mientras que la red australiana (61) informa un 47% de positividad, comparable con los de Bolivia. Estas variaciones podrían deberse a la presencia de factores predisponentes diferentes (56).

Hasta el año 2006, no se registraron fallecidos por EDA por rotavirus en Chile en niños menores de cinco años según la base de datos de defunciones del DEIS (8). Sólo en el año 2007 se registró un fallecido por el sistema de vigilancia de rotavirus, coincidiendo con la información de la base de defunciones del DEIS.

La Organización Panamericana de la Salud, a partir de los resultados de la vigilancia de rotavirus en el 2007 en 10 países de Latino América y el Caribe (56), calculó el estimado de muerte anual por esta enfermedad. Ocurrieron 3 492 muertes por rotavirus,

lo que significó un riesgo para la región de una muerte por cada 2 874 niños menores de cinco años. Sin embargo, plantean que esta estimación es muy variable dependiendo del país; desde uno cada 415 472 niños en Chile, hasta uno de cada 1 160 niños en Bolivia.

Opiniones de expertos del MINSAL de Chile (comunicación personal), asocian la no ocurrencia de fallecimientos en este país, con la búsqueda oportuna de asistencia médica. En el tiempo, se vincula con el último brote de Cólera del año 1996. Las madres chilenas reconocen los episodios de diarrea en los niños como un peligro inminente para la vida. Todo esto permite el manejo oportuno con hidratación suplementaria, evitando la muerte.

Más del 50% de los casos confirmados a rotavirus presentaron fiebre y vómitos. Estos cedieron a los dos y tres días de la enfermedad. La diarrea persistió por cuatro a cinco días. No encontramos diferencias con lo reportado por la literatura (2, 63).

Un elemento importante en el manejo de las EDA es la identificación de los factores de riesgos asociados. La mayoría de los estudios informan bajos porcentajes de infección por rotavirus en los tres primeros meses de edad; mayoritariamente son infecciones asintomáticas (39).

La lactancia materna, ha sido reportada como protectora para la infección por rotavirus en lactantes que sólo utilizan esta fuente de alimentación (24). Probablemente esto se deba a la presencia de inmunidad pasiva conferida por los anticuerpos maternos transferidos a través de la placenta, y por la propia lactancia materna (25).

Las primoinfecciones que ocurren entre tres y 24 meses de edad tienden a ser más severas, presentando un mayor riesgo de deshidratación grave. Esto pudiese deberse a

la introducción de la lactancia mixta, la alimentación variada y la pérdida paulatina de los anticuerpos transferidos por la madre (24, 25). Coincidentemente con lo reportado en la literatura, alrededor del 45% de los niños con EDA causada por rotavirus y reportados por el sistema chileno de vigilancia, ingerían lactancia artificial o alimentación variada.

Por otra parte, la caracterización de cepas de rotavirus circulantes en una región geográfica determinada, permite analizar de forma dinámica la ocurrencia de cambios en las mismas, y su relación con el comportamiento epidemiológico (3, 21). La identificación de los genotipos de rotavirus circulantes más frecuentes de la región, ayudará a definir los genotipos predominantes y grupo de edad de los afectados (2). Por consiguiente, constituye una condición indispensable para la selección adecuada de la vacuna y la determinación de su eficacia (21, 22).

Se reporta que los tipos G1, G2, G3 y G4 son los que más circulan actualmente. Se identificó el genotipo P[8] G5 en el 12% de la población infantil investigada en Brasil; donde el G5 era endémico hasta el año 2006 en que emergió el G9 (55). En el 2008, se reportó en este país una prevalencia del 79% del P[4] G2. En Estados Unidos, los genotipos que mayormente circularon en los años 2007-2008 fueron el P[8]G3 35% y P[8]G1 30%; en menor proporción P[8]G9 15% y P[4]G2 13%. En Nicaragua el genotipo predominante fue el P[4]G2 (85%) (64, 65).

Publicaciones de la vigilancia en las América y el Caribe, mostraron la mayor prevalencia de tres genotipos, el P[8]G1 (32%), P[8]G9 (21%) y el P[4]G2 (18%). Sin embargo, fueron detectados otros genotipos inusuales, como el G12 y el G8 en el 10% de las muestras tipificadas. También se identificó la combinación de P[8]G8 (9,5%) (56).

Actualmente en Chile, los genotipos G2 y G9 son los predominantes, sobre todo entre los niños menores de 2 años. En el caso fallecido y en los brotes epidémicos, referidos en este estudio, fue aislado el genotipo G2. Según el análisis del informe clínico del caso fallecido y los casos de mayor gravedad; estos se asociaron a fallas en el proceso de atención médica. No se detectó asociación con la presencia de otros genotipos. Sin embargo, en el país se mantiene la vigilancia para conocer la dinámica de circulación del agente y evaluar su variabilidad en el tiempo.

No es despreciable señalar que la variabilidad y cambio climático pueden crear condiciones para las mutaciones en las cepas circulantes (7). En el transcurso del tiempo, se ha constatado que el rotavirus experimenta una variación natural de los genotipos en diferentes lugares de la región, que puede estar influenciado por la implementación de la vacuna (41, 66).

Otro elemento de importancia epidemiológica abordado en este trabajo de tesis, es la estacionalidad del rotavirus. En países de clima templado hay un predominio de las infecciones en los meses de invierno. Esta estacionalidad no es tan importante en los países de clima tropical, donde los casos suelen ocurrir durante todo el año; aunque pueden registrarse alzas en los meses de invierno (2).

En países como El Salvador, Guatemala, Honduras, Venezuela y Guyana, los resultados de la vigilancia mostraron el alza de casos de EDA causada por rotavirus en febrero y marzo. Mientras que en Bolivia y Paraguay, el incremento ocurrió en los meses de mayo a septiembre (56). En Chile, la circulación de rotavirus se mantuvo durante todo el año, incrementándose en los meses de invierno. La estacionalidad se

aprecia mejor en el año 2008; debido a que en el 2007 ocurrió un desplazamiento de las estaciones, motivado por la prolongación del verano.

Nuevos estudios epidemiológicos serán necesarios para una mejor comprensión de la estacionalidad, evolución cíclica y diversidad de genotipos de rotavirus (56). Ello ayudaría a explicar las diferencias de la incidencia de la enfermedad entre países y conocer su perfil epidemiológico.

No podríamos pasar por alto algunos elementos que actualizan la situación de la vacunación por rotavirus en la región; así como profundizar en los elementos que han contribuido a que en Chile se halla tomado la decisión de no introducir por el momento la vacuna en el Programa Ampliado de Inmunizaciones.

Diez países de Latinoamérica han introducido la vacuna contra el rotavirus en su programa. Algunos de ellos, como ya hemos referido en este capítulo, lo hicieron en el mismo año de su licencia (2006) (55). En el año 2007, la incorporan México y Ecuador; Bolivia en el 2008 y Honduras y Perú en el 2009. Nueve países utilizan la vacuna Rotarix (GSK) y uno Rotateq (Merck) (56, 67).

El costo de la vacuna es elevado. Aunque en el 2009 el Fondo Rotatorio de OPS para la compra de vacunas, ofrece a los países participantes un total de 46 presentaciones contra distintas enfermedades, entre ellas la de rotavirus. El costo promedio de las presentaciones liofilizadas y líquidas oscila entre 5,50 y 7,90 dólares americanos (68).

Por otra parte, estudios recientes sobre la efectividad de la vacuna, han demostrado que la vacuna es efectiva en la prevención de diarreas severas, pero no previene la aparición de la enfermedad. En Nicaragua con la vacuna Pentavalente (Rotateq) de junio 2007 a junio 2008 (De Oliveira L. Introducción de la vacuna contra rotavirus en

América Latina: lecciones aprendidas. Presentado en el Simposio Regional de nuevas vacunas, Lima, Perú, 1-3 diciembre, 2009), se muestra que tiene una efectividad de sólo el 46% (IC95%: 18-64) en ingreso hospitalario por diarreas, 58% (IC95%: 30-74) en la diarrea severa y llega al 77% (IC95%: 39-92) en la diarrea muy severa. Otros países como El Salvador, en el estudio de efectividad de la vacuna conducida en los años 2008 y 2009, han concluido que la vacuna monovalente (Rotarix) igualmente tiene una alta efectividad en la disminución de hospitalización de casos severos (88%) (Armero J. Estudio de efectividad de la vacuna contra rotavirus en el salvador (resultado preliminares). Presentado en el Simposio Regional de nuevas vacunas, Lima, Perú, 1-3 diciembre, 2009).

En Chile, además de la baja severidad del cuadro, las tasas de incidencia entre sospechosos fue baja, menor del 30%. Sólo se han reportado cinco niños con cuadros severos que han llegado al choque; representando un bajo porcentaje del total de niños confirmados con infección por rotavirus. Otro indicador epidemiológico que respaldó la no introducción de la vacuna, fue la baja mortalidad reportada en el periodo de estudio.

Países que han implementado la vacunación sin contar con un sistema de vigilancia epidemiológica, como Estados Unidos; no conocieron el comportamiento epidemiológico de este agente y su variación asociada a la introducción de la vacuna (55). Ello hubiese sido factible para la medición de su verdadero impacto, incluido el costo beneficio.

No constituye Chile la única excepción, en cuanto a la no introducción de la vacunación en su esquema. Otros países como Paraguay y Guatemala, solamente realizan la vigilancia epidemiológica.

No caben dudas que la incorporación de nuevas vacunas debería basarse en evidencias científicas que demuestren la necesidad de su aplicación. Para ello, el sistema de vigilancia constituye una valiosa herramienta según hemos demostrado en esta investigación.

No debería obviarse además que en el proceso de implementación de la vacunación debe existir coordinación entre los niveles técnicos y políticos. Lo ideal es que se conozca el plan de introducción de nuevas vacunas; considerando todos los aspectos logísticos y operacionales (cadena de frío, transporte, entrenamientos, sistema de vigilancia, formatos de registros y tarjetas de vacunación, sistema de información, reportes de cobertura y tasas de deserción). Lo que consideramos también muy importante, es asegurar el abastecimiento continuo, con el objetivo de completar el esquema y garantizar la cobertura y accesibilidad adecuada.

Es propósito de esta autora y voluntad del MINSAL de Chile, que las investigaciones operacionales acompañen el proceso de mejora continua del actual sistema de vigilancia, que funciona ya por dos años en tres de sus principales regiones. Extenderlo a todo el país e incorporar otros agentes, constituyen aspiraciones en el corto plazo. De cualquier manera, la adopción de la experiencia chilena por los países de la región constituiría una oportunidad para contar con información oportuna, sensible y necesaria, que apoye las acciones preventivas para abordar la problemática de la diarrea por rotavirus.

VI. CONCLUSIONES

1. Se diseñó e implementó un sistema automatizado para la vigilancia de rotavirus en Chile, que facilita la toma de decisiones a nivel nacional e incorpora al país al sistema de vigilancia de la región de Latinoamérica y el Caribe.
2. La evaluación del sistema demostró su calidad dado por: el control centralizado, la interacción entre todos los niveles del sistema de salud, el intercambio y retroalimentación de la información de manera sistemática, así como significativas reducciones en el tiempo de notificación y análisis de la información.
3. Las desviaciones del sistema, detectadas durante el proceso de evaluación, demuestran que el sistema es susceptible de ser monitoreado y mejorado de forma continua.
4. La información clínico-epidemiológica-microbiológica y la estimación de la carga por enfermedad de EDA por rotavirus, demostró la existencia de una situación hipo endémica, con poca severidad en las regiones estudiadas; lo cual fundamentó la no implementación del uso de vacuna en el Programa Ampliado de Inmunizaciones.
5. La introducción de un sistema de vigilancia para rotavirus permite conocer la dinámica de los factores de riesgo, realizar el monitoreo de los genotipos circulantes de forma sistemática; así como evaluar la efectividad de intervenciones sanitarias.

VII. RECOMENDACIONES

1. Extender el sistema de vigilancia de rotavirus a todo el país con el objetivo de mantener una estrecha observación de la evolución de la enfermedad y disponer oportunamente de la información necesaria para la toma de decisión de intervenciones como la vacunación preventiva.
2. Incorporar la metodología del sistema de vigilancia de rotavirus a la de otros agentes productores de EDA, con el objetivo de mejorar los Programas de Control.
3. Proponer a la OPS la evaluación del sistema y considerar sus perspectivas de generalización en la región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS. Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus: guía práctica Washington, DC. OPS; 2007.
2. Parashar UD, Christopher JG, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and Severe Childhood Diarrhea. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:304-6.
3. Kane EM, Turcius RM, Arvay ML, Garcia S, Bresee JS, Glass RI. The epidemiology of rotavirus in Latin America: anticipating rotavirus vaccines. *Rev Panam Salud Pública*. 2004;16:371-7.
4. Delpiano M, Riquelme R, Casado F, Alvarez H. Comportamiento Clínico y costos de la gastroenteritis por rotavirus en lactantes: Adquisición comunitaria versus nosocomial. *Rev Chil Infectol*. 2006;23:35-42.
5. Armar GE, Steele AD, Binka FN, Esona MD, Asmah RH, Anto F, *et al*. Changing Patterns of Rotavirus Strains in Ghana: Emergence of Human Rotavirus G9 as a major cause of Diarrhea in Children. *J Clin Microbiol*. 2003;4:2317-22.
6. Cama RI, Parashar UD, Taylor DN, Hickey T, Figueroa D, Ortega YR. Enteropathogens and others factors associated with severe disease in children with acute diarrhea in Lima, Peru. *J Infect Dis*. 1999;179:1139-44.
7. Castello AA, Arvay ML, Glass RI, Gentsch JR. Rotavirus strain surveillance in Latin America: a review of the last nine years. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:S168-72.
8. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud de Chile. Boletín Epidemiológico Mensual BEM. Situación de las enfermedades de notificación obligatoria. Enero 2006;40:22-3.

9. O’Ryan M, Pérez-Schael I, Mamani N, Peña A, Salinas B, González G, *et al.* Rotavirus-associated medical visits and hospitalizations in South America: A prospective study at three large sentinel hospitals. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20:685-93.
10. Langmuir AD. The surveillance of communicable diseases of nacional importante. *N Engl J Med.* 1963;268:182-92.
11. CDC. Health Information and Surveillance System Board. *Disease Surveillance System Emerg Infect Dis* [revista en internet] 2006. (Disponible en: http://www.cdc.gov/od/hissb/act_int.htm).
12. Fariñas Reinoso AT. Texto de estudios de posgrado para las ciencias de la salud pública [CD-ROM]. Ciudad de La Habana: Escuela Nacional de Salud Pública; 2005.
13. OPS. Vigilancia Epidemiológica. En: Principios de Epidemiología para el control de enfermedades. Unidad de Epidemiología. Programa ampliado de libros de texto de la OMS. 2000.
14. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay y Organización Panamericana de la Salud. Proyecto para la Vigilancia de Diarrea Producida por Rotavirus en Niños Menores de Cinco Años en Paraguay: Manual Operativo. Paraguay: MSPBS: OPS; 2004.
15. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, Organización Panamericana de la Salud y Universidad Mayor de San Andrés. Vigilancia epidemiológica de la diarrea por rotavirus en niños hospitalizados en Bolivia. Bolivia: MSD: OPS: UMSA; 2005.
16. CDC. Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems. July 27, 2001 / Vol. 50 / No. RR-13
17. OPS. Evaluación para el planteamiento de programas auxiliares de Programas de evaluación para la salud. Washington, DC: OPS; 1996.
18. Buehler JW, Hopkins RS, Overhage JM, Sosin DM, Tong V: Framework for evaluating public health surveillance systems for early detection of outbreaks: recommendations from the CDC Working Group. *MMWR.* 2004;53(RR-5):1-11.

19. González Ochoa E. Vigilancia en salud. 1ra edición, Editorial de Ciencias Médicas de La Habana; 1999.
20. Gonzalez Ochoa, E. Bases del Sistema de vigilancia epidemiológico para enfermedades diarreicas agudas. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 1981;19:281.
21. PAHO. Immunization Unit. Rotavirus update. *Immunization Letter.* 2005;27:1-5.
22. CDC. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* 2006;55:12.
23. Behrman, Richard. Nelson. Tratado de Pediatría. 16ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2000.
24. Craweley JMS, Bishop RF, Barnes GL. Rotavirus gastroenteritis in infants aged 0-6 months in Melbourne, Australia: implications for vaccinations. *J Paediatr Child Health.*1993;29:219-21.
25. Chirstensen ML. Human viral gastroenteritis. *Clin Microbiol Res.* 1989;2:51-9.
26. Hernández FM, Camacho CG, Contreras SV, Mercado JC, Arias CF. Pronóstico de la diarrea por rotavirus. *Rev Salud Pública Mex.* 2001;43:524-8.
27. Bern C, Martines J, de Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten year update. *Bull World Health Organ.* 1992;70:705-14.
28. Kapikian AZ, Hoshino Y, Chanock RM. Rotaviruses. En: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, editors. *Field's Virology*, 4^{ta} ed., USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1787.
29. O'Ryan ML, Mamani N, Avendaño LF, Cohen J, Peña A, Villarroel J, et al. Molecular epidemiology of human rotaviruses in Santiago, Chile. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:305-11.
30. PAHO. Immunization Unit. Rotavirus update. *Immunization Letter.* 2005;27:1-5.
31. Mosby. Diccionario de Medicina y Ciencias de la Salud. Edición en español. España: Elsevier; 1995.
32. Colson B, Grimwood k, Bishop R, Barnes G. Evaluation of end point titration, single dilution and capture enzyme immunoassays for measurement of antirotaviral IgA and IgM in infantile secretions and serum. *J Virol Meth.* 1989;26:53-66.

33. Bishop RF, Cipriani E, Lund JS, Barnes GL, Hosking CS. Estimation of rotavirus immunoglobulin G antibodies in human serum samples by enzyme-linked immunosorbent assay: expression of results as units derived from a standard curve. *J Clin Microbiol.* 1984;19:447-52.
34. Estes MK. Rotaviruses and their replication. En: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, et al, editores. *Fields Virology*. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott- Raven Press; 1996. p. 1625-55.
35. Ushima H, Koike H, Mukoyama A, Hasegawa S. Detection and serotyping of Rotaviruses in stool specimens by using reverse transcription and polymerase chain reaction amplification. *J Med Virol.* 1992;38:292-7.
36. Haikala OJ, Kokkonen JO, Leinonen MK. Rapid detection of human Rotavirus in stool by latex agglutination: comparison with radioimmunoassay and electromicroscopy and clinical evaluation of test. *J Med Virol.* 1993;11:91-7.
37. Dubochet J, Adrian M, Chang JJ. Cryo-electron microscopy of vitrified specimens. *Quart Rev Biophys.* 1988;1:129-228.
38. Bresee J, Fang ZY, Wang B, Widdowson MA, Parashar UD. First report from the Asian Rotavirus Surveillance Network. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:988–95.
39. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. *Emerg Infect Dis.* 1998; 4(4):561-70.
40. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santsham M, Rodríguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human–bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2006; 354(1):23-33.
41. Tai JH, Curns AT, Parashar UD, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus vaccination and intussusception: can we decrease temporally associated background cases of intussusception by restricting the vaccination schedule *Pediatrics.* 2006; 118:e258-64.
42. Murray C, Lopez A. *The Global Burden of Diseases*. Vol. I .Harvard School of Public Health. Harvard University Press; 1996. p. 21.
43. WHO. *National Burden of Diseases Studies: A Practical Guide*. Geneva: Edition 1.0, WHO; 2001:116-8.

44. Seuc A. Implicaciones sociales de las medidas de resumen del estado de salud de una población. *Rev. Cub Salud Pública*. 2003;29:147-56
45. DISMOD II. El software y su manual. [serie en Internet]. [citada Enero 2007]. (Disponible en: <http://www.who.int/evidence>).
46. Mathers CD, Vos T, Lopez AD, Salomon J, Ezzati M, editors. National Burden of Disease Studies: A Practical Guide. Edition 2.0. Global Program on Evidence for Health Policy. Geneva: WHO; 2001.
47. Murray C, Lopez A. The Global Burden of Disease Volume I. Harvard School of Public Health. Harvard University Press. 1996. p:201-46.
48. Instituto Nacional de Estadística de Chile. Censo Poblacional. 2000.
49. Ministerio de Salud de Chile. Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria. Decreto Supremo N° 158. Departamento Asesoría Jurídica: Ministerio de Salud. Chile. 22 de octubre de 2004. (Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/frames/frame1.htm>).
50. Batista R, González E. Evaluación de la vigilancia en la atención primaria de salud: una propuesta metodológica. *Rev Cubana Med Trop*. 2000;52:55-65.
51. Leite J, Alfieri A, Woods P, Glass R, Gentsch J. Rotavirus G and P types circulating in Brazil: characterization by RT-PCR, probe hybridization, and sequence analysis. *Arch Virol*. 1996;141(12):2365 -74
52. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:565-72.
53. Kane EM, Turcius RM, Arvay ML, Garcia S, Bresee JS, Glass RI. The epidemiology of rotavirus in Latin America: Anticipating rotavirus vaccines. *Rev Panam Salud Pública*. 2004;16:371-7.
54. Linhares AC, Bresee JS. Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America. *Pan Am J Public Health*. 2000;8:305-31.
55. De Oliveira LH, Danovaro-Holliday MC, Matus CR, Andrus JK. Rotavirus vaccine introduction in the Americas: progress and lessons learned. *Expert Rev. Vaccine*. 2008;7:345-53.

56. De Oliveira LH, Danovaro-Holliday MC, Andrus JK, de Fillipis AMB, Gentsch J, Matus CR and Widdowson MA. On behalf of the Rotavirus Surveillance Network. Rotavirus Surveillance in Latin America and the Caribbean. *Emerg Infect Dis.* 2009;200:131.
57. Ministerio de Salud de Chile. Modelo de vigilancia en salud pública para Chile. Chile: Departamento de Epidemiología; 1998
58. Armas N, Ramos I, Murla P, Sosa I, Rodríguez A. Evaluación de algunos aspectos del programa nacional de prevención de la conducta suicida, municipio Playa 1995. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 1998;36:105-12.
59. Saturno PJ. Hacia una evolución de la calidad de la asistencia en los centros de salud. *Foro Mundial de la Salud.* 1995; 16:166-72.
60. Ministerio de Salud de Chile. Circular de Vigilancia Centinela de Diarrea en menores de 5 años. Circular N°B51/35. División de Planificación Sanitaria, Departamento de Epidemiología. Chile: Ministerio de Salud. 22 de septiembre de 2006.
(Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/normas/circul/circular35rotavirus.pdf>).
61. Roberts-Witteveen AR, Patel MS, Roche PW. An Evaluation of the Australian Rotavirus Surveillance Program. *Commun Dis Intell.* 2008;32:326-32.
62. Nelson EAS, Bresee JS, Parashar UD, Widdowson MA, Glass RI. The members of the Asia Rotavirus Surveillance Network. Rotavirus epidemiology: The Asian Rotavirus Surveillance Network. *Vaccine.* 2008;26:3192-6.
63. Armero JA, Clara W, Turcios R, Chacon R, Valencia D, Sandoval R, et al. Brote vigilancia y estimaciones de la carga de la enfermedad 2000-2002. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:14-8.
64. Gentsch JR, Glass RI, Woods P. Identification of group A Rotavirus gene 4 types by polimerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1992;30:1365-73.
65. Dennehy PH, Gauntlet DR, Spangerberg SE. Choice of reference assay for detection of rotavirus in fecal specimens: EM versus Immunoassay. *J Clin Microbiol.* 1990;28:1280-3.

66. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SAC, *et al.* Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2006;354:11-22.
67. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2006;354:23-33.
68. OPS. Boletín de Inmunización. Proteja a su familia vacunándola: OPS; Febrero 2009 / Vol. 31 / No.1: 4-5.
69. OMS. Programa de Lucha contra las Enfermedades Diarreicas. Manejo y prevención de la diarrea: pautas prácticas. 3ra. ed. Ginebra: OMS; 1994.
70. MINSAP. Cuba. Guía para la evaluación del sistema de vigilancia en salud. La Habana: MINSAP; 1995.
71. Salinas B, Shael IP, Linhares AC, Palacios GMR, Guerrero ML, Yazárbal JP, *et al.* Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:807-16.
72. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective vaccine. *Rev Med Virol.* 2005;15:29-56.
73. Urbina D, Rodríguez JG, Arzuza O, Parra E, Young G, Castro R, *et al.* G and P rotavirus genotypes circulating among children of the northern Colombia coast. *Int Microbiol.* 2004 [citado el 25 de abril de 2005]; (7):103-120. (Disponible en: http://www.mostproject.org/ZINC/Zinc_Updates_Apr05/Diarrhoeaguidelines.pdf)
74. Vargas AV. Vacuna de rotavirus. En: Quevedo L, editor. Vacunas en pediatría. 2ª. ed. Bogotá: Editorial Médica Internacional; 2004. p. 296-302.
75. WHO. Department of Vaccines and Biologicals. Generic protocol for (i) a hospital based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and (ii) a community-based survey on utilization of health care services for gastroenteritis in children. Field test version. Geneva; WHO; 2002. Document WHO/V&B/02.15.
76. Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2001;344:564-72.

77. Rosenthal S, Chen R. The reporting sensitivities of two passive surveillance systems for vaccine adverse events. *Am J Public Health*. 1995;85:1706-9.
78. Bines JE, Kohl KS, Forster J. Acute intussusceptions in infants and children as an adverse event following immunization: case definition and guidelines of data collection, analysis, and presentation. *Vaccine*. 2004;22:569-74.
79. Kempe A, Daley MF, Parashar UD. Will pediatricians adopt the new rotavirus vaccine Pediatrics? 2007;119:1-10.
80. Staat MA, Roberts N, Bernstein DI. Epidemiology and clinical features of intussusception in children <24 months of age in Hamilton County, Ohio [resumen]. *Pediatr Res*. 2000;49:242A.
81. Kramarz P, France EK, Destefano F. Population-based study of rotavirus vaccination and intussusception. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:410-6.
82. Beutels P. Cost categories and valuation of costs. En: Economic evaluation of vaccination programmes in humans. Antwerpen: University of Antwerpen; 2002. p.41-64.
83. Chemaly RF, Yen-Lieberman B, Schindler SA, Goldfarb J, Hall GS, Procop GW. Rotaviral and bacterial gastroenteritis in children during winter: an evaluation of physicians ordering patterns. *J Clin Virol*. 2003;28:44-50.
84. Chiappini E, Azzari C, Moriondo M, Galli L, Martino M. Viraemia is a common finding in immunocompetent children with rotavirus infection. *J Med Virol*. 2005;76:265-7.
85. Chiba S, Yokoyama T, Nakata S, Morita Y, Urasawa T, Tanigushi K, *et al*. Protective effect of naturally acquired homotypic and heterotypic rotavirus antibodies. *Lancet*. 1986;1:417-21.
86. Chin J, editor. Rotaviral Enteritis. En: Control of Communicable Diseases Manual. 17th Edition. Washington DC: American Public Health Association; 2000. p.215-20.
87. Costa PSS, Cardoso DDP, Grisi SJFE, Silva PA, Fiaccadori F, Souza MBLD, *et al*. Rotavirus A infections and reinfections: genotyping and vaccines implications. *J Pediatr*. 2004;80:119-22.

88. Cunliffe NA, Kilgore PE, Bresee JS, Steele AD, Luo N, Hart CA, *et al.* Epidemiology of rotavirus diarrhoea in Africa: a review to assess the need for rotavirus immunization. *Bull World Health Organ.* 1998;76:525-37.
89. Ehrenkranz P, Lanata CF, Penny ME, Salazar-Lindo E, Glass RI. Rotavirus diarrhea disease burden in Peru: the need for a rotavirus vaccine and its possible cost savings. *Rev Panam Salud Pública.* 2001;10:240-8.
90. Fischer TK, Ashley D, Kerin T, Reynolds-Hedmann E, Gentsch J, Widdowson MA, *et al.* Rotavirus antigenemia in patients with acute gastroenteritis. *J Infect Dis.* 2005;192:915-9.
91. Frenzen PD. Mortality due to gastroenteritis of unknown etiology in United States. *J Infect Dis.* 2003;187:441-52.
92. Gentsch *et al.* Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: implications for rotavirus vaccine programs. *J Infect Dis.* 2005;192:S146-59.
93. Glass R, Parashar U, Bresee J, Gentsch J, Turcios R, Jiang B. Rotavirus vaccine. En: de Quadros CA, editor. *Vaccines: preventing disease and protecting health.* Washington, DC: Pan American Health Organization; 2004:111-9.
94. Guardado JAA, Clará AW, Turcios RM, Fuentes RAC, Valencia D, Sandoval R, *et al.* Rotavirus in Salvador: an outbreak, surveillance and estimates of disease burden 2000-2002. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:S156-60.
95. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C. Managing acute gastroenteritis among children oral rehydration, maintenance and nutritional therapy. *MMWR.* 2003;52:1-16.
96. Kostouros E, Siu K, Ford-Jones EL, Petric M, Tellier R. Molecular characterization of rotavirus strains from children in Toronto, Canada. *J Clin Virol.* 2003;28:77-84.
97. Nakagomi T, Nakagomi O, Takahashi Y, Enoki M, Suzuki T, Kilgore PE. Incidence and burden of rotavirus gastroenteritis in Japan, as estimated from a prospective sentinel hospital study. *J Infect Dis.* 2005;192:106-10.

98. Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study. *Lancet*. 2007;370:1757–63.
99. Mullooly J, Drew L, DeStefano F. Quality of HMO vaccination databases used to monitor childhood vaccine safety. Vaccine Safety DataLink Team. *Am J Epidemiol*. 1999;149:186-94.

PUBLICACIONES DEL AUTOR RELACIONADAS CON EL TEMA DE INVESTIGACIÓN

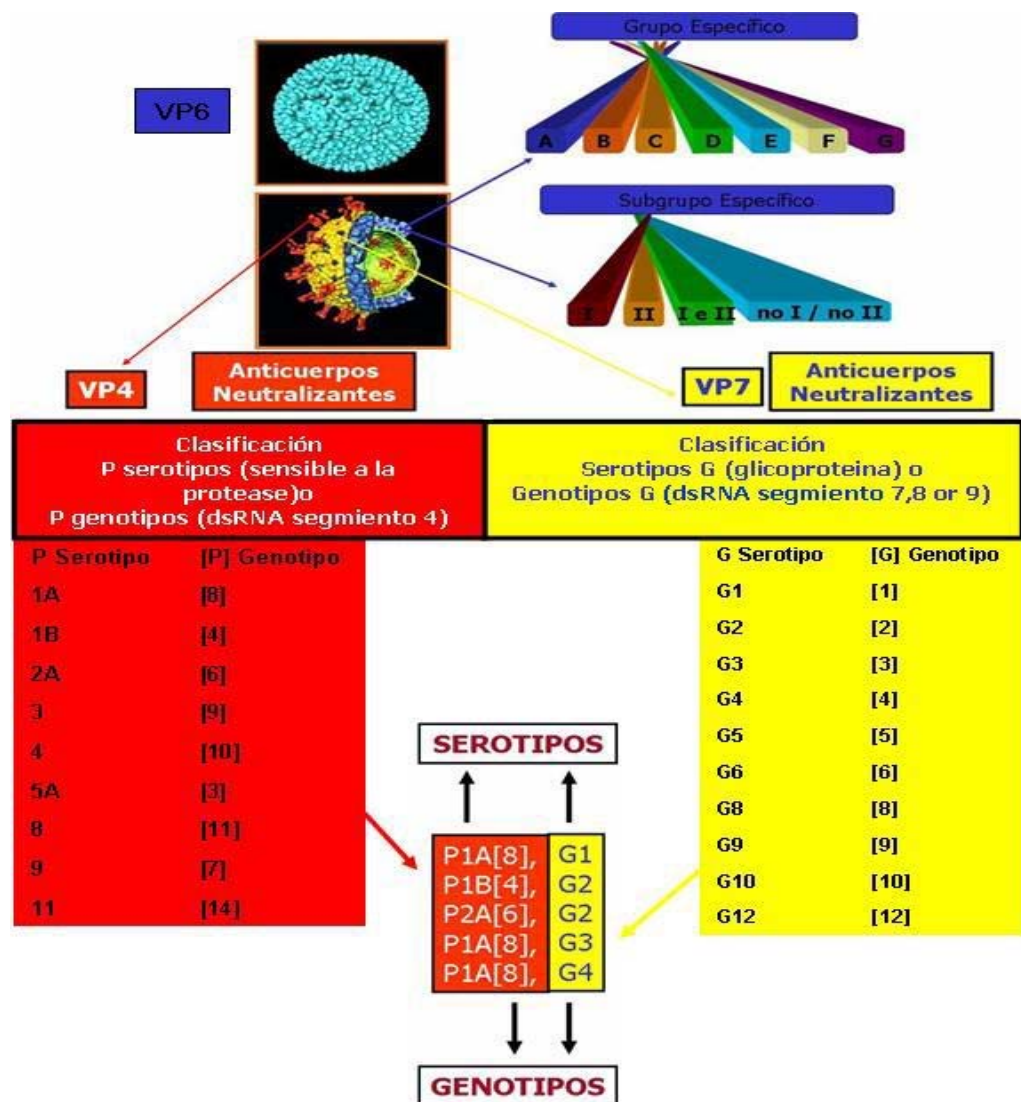
- **Díaz J**, Pérez A, Olea A, González C, Galeno H, Soto F, Aguilera X, De Oliveira L. Sistema de vigilancia de rotavirus en hospitales centinelas en Chile. Rev Cub Med Trop 2009; 61(1):5-12.
- **Díaz J**, Olea A, O'Ryan M, Mamani N, Galeno H, Mora J. Resultados de la vigilancia centinela de gastroenteritis por rotavirus en Chile. Rev Chil Infectol. 2008; 25(6):453-6.
- O'Ryan M, **Díaz J**, Mamani N, Navarrete M, Vallebuono C. Impact of Rotavirus Infections in the Outpatient Setting in Chile. Pediatr Infect Dis J. 2007; 26(1):41-5.

PRESENTACIONES Y PUBLICACIONES RELACIONADAS CON EVENTOS

- Reunión Internacional de Vigilancia del rotavirus. 12-16 Diciembre 2005, Río de Janeiro, Brasil. Propuesta de vigilancia epidemiológica de rotavirus para Chile. **Díaz J**, Mora J.
- XVII Reunión del Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. 25-27 de Julio 2006, Ciudad de Guatemala, Guatemala. Vigilancia Centinela de Diarreas causada por rotavirus en menores de 5 años. **Díaz J**.
- Vacunas para el nuevo Milenio, Sociedad Chilena de Infectología, 10-11 Octubre 2006, Santiago de Chile, Chile. Vacuna del rotavirus en Chile. **Díaz J**, Olea A.
- Reunión Nacional de Vigilancia de Rotavirus en Hospitales Centinelas, 14-15 Diciembre 2006, Santiago de Chile, Chile. Propuesta de diseño del sistema de vigilancia de rotavirus en hospitales centinelas. **Díaz J**, Olea A.
- Reunión Nacional de Epidemiología, 10-12 Octubre 2007, Santiago de Chile, Chile. Vigilancia Centinela de Diarrea en menores de 5 años hospitalizado. **Díaz J**, Olea A.
- Congreso Cubano de Higiene- Epidemiología. 5-11 Noviembre 2007, La Habana, Cuba. Rotavirus en Chile. Resultados de 8 meses de vigilancia centinela. **Díaz J**, Pérez A.

- XXIV Congreso Chileno de Infectología. 14-17 Noviembre 2007, Pucón, Chile. Vigilancia Centinela de Rotavirus en niños menores de 5 años. Chile, enero-agosto 2007. **Díaz J**, Sotomayor V. Olea A.
- Reunión Nacional de Epidemiología. 20-23 Octubre 2008, Santiago de Chile, Chile. Vigilancia de Rotavirus en tres regiones de Chile. **Díaz J**.
- Congreso 70 Aniversario del IPK, VII Congreso Cubano de Microbiología y Parasitología, IV Congreso Nacional de Medicina Tropical. 1-4 Junio 2009, La Habana, Cuba. Vigilancia de la diarrea por rotavirus en Chile. **Díaz J**, Pérez A, Olea A, Galeano H, Mora J, O’Ryan M, Madani N.
- Simposio Regional de nuevas vacunas, Lima, Perú, 1-3 diciembre, 2009. Vigilancia de rotavirus en hospitales centinela. **Díaz J**, Galeno H.

Anexo 1 Estructura del Rotavirus



Fuente: adaptación de presentación: Diagnóstico de laboratorio y epidemiología molecular de los rotavirus en las Américas. Leite JPG, Departamento de Virología – Fiocruz – Ministerio da Saúde, Brasil, Rio de Janeiro 12 al 16 de Diciembre de 2005.

Anexo 2 Funciones y responsabilidades de los integrantes del sistema

Delegado de Epidemiología:

- Recolectar la información generada en el área clínica (registros hospitalarios) y del laboratorio.
- Realizar la coordinación con un responsable clínico para capacitar a los profesionales del hospital para la oportuna y adecuada captación de casos.
- Velar porque se realice la toma de muestra antes de las 48 horas a los hospitalizados que cumplan con la definición de caso sospechoso.
- Velar porque se realice el correcto llenado del formulario (ficha epidemiológica) que será enviado al ISP, con la muestra del paciente.
- Realizar el correcto llenado de la ficha epidemiológica del caso confirmado.
- Recolectar semanal (preliminar), quincenal (definitiva) y mensualmente los indicadores solicitados por la vigilancia y enviar la información al epidemiólogo de la SEREMI.
- Ingresar los datos en los formularios electrónicos (online), según corresponda.
- Identificar oportunamente los brotes de diarreas agudas por rotavirus y hacer el estudio epidemiológico de los mismos y en coordinación con las instituciones de salud locales correspondientes de forma tal que se tomen también las acciones de prevención y control de focos inmediato.

Responsable del laboratorio local:

- Recibir y almacenar adecuadamente las muestras de heces.
- Garantizar el transporte adecuado al laboratorio de referencia.
- Enviar las muestras positivas e indeterminadas, así como las negativas, al laboratorio de referencia (ISP).
- Recolectar los resultados de esas muestras e informar al equipo.

Epidemiología SEREMI de Salud:

- Monitorear el ingreso de la información desde el centro centinela por parte del delegado de Epidemiología, ingresará los datos en el formulario electrónico (online), según corresponda.
- Analizar la información generada por los hospitales centinela y laboratorio.
- Evaluar los indicadores de vigilancia mensualmente y elaborar informe.
- Retroalimentar al centro centinela y a la red de vigilancia regional.
- En caso de brote informar a epidemiología del MINSAL y coordinar la respuesta.

Laboratorio ISP: es la referencia técnica y entre sus funciones está:

- Velar porque los insumos de laboratorio estén disponibles permanentemente.
- Coordinar con los laboratorios de los hospitales el correcto funcionamiento del flujo de muestra.
- Realizar el control de calidad para los laboratorios de los hospitales centinela que procesan muestras para diagnóstico de rotavirus.
- Realizar las pruebas confirmatorias y tipificación del rotavirus de las muestras positivas.

Ministerio de Salud, Departamento Epidemiología: Dirigir, coordinar y evaluar el sistema de vigilancia epidemiológica de diarreas por rotavirus en el país.

Funciones y responsabilidades:

- Coordinar la implementación del Sistema de Vigilancia
- Monitorear y evaluar el desarrollo del sistema
- Consolidar y analizar la información proveniente de las SEREMIS de Salud.
- Difundir la información y resultados a través de informes periódicos mensuales por medio de correo electrónico, página Web y Boletines Epidemiológicos.
- Realizar reuniones periódicas con los equipos multidisciplinarios de los centros centinelas.
- Proponer publicaciones de resultados científicos y experiencia obtenidas en el sistema de vigilancia.

Anexo 3 Guía de entrevista para evaluar el sistema de vigilancia

Co. Se está realizando una evaluación sobre el sistema de vigilancia de rotavirus en hospitales centinelas, por lo que solicitamos su cooperación en la entrevista.

Evaluación de estructura	Puntuación	
<p data-bbox="459 730 762 763">Aspectos del sujeto</p> <p data-bbox="363 801 858 902">1.-¿Está diseñado el sistema de vigilancia de manera que se definen claramente?</p> <ul data-bbox="363 909 778 1155" style="list-style-type: none"><li data-bbox="363 909 512 943">_ Fuentes.<li data-bbox="363 949 778 1050">_ Niveles o escalones de organización (consolidación y análisis).<li data-bbox="363 1057 683 1090">_ Flujo de información.<li data-bbox="363 1097 735 1131">_ Periodicidad del análisis.<li data-bbox="363 1137 655 1171">_ Retroalimentación. <p data-bbox="363 1200 858 1301">2.-¿Está definido con claridad las funciones de cada uno de los niveles?</p> <ul data-bbox="363 1308 628 1442" style="list-style-type: none"><li data-bbox="363 1308 587 1341">_ Nivel hospital.<li data-bbox="363 1348 600 1382">_ Nivel SEREMI.<li data-bbox="363 1388 628 1422">_ Nivel laboratorio.<li data-bbox="363 1429 596 1462">_ Nivel MINSAL. <p data-bbox="363 1491 858 1592">3.-¿Se corresponde con la estructura y organización del sistema de salud?</p> <p data-bbox="363 1621 858 1727">4.-¿Se ajusta su diseño a las necesidades de vigilancia de los establecimientos y regiones?</p> <p data-bbox="363 1756 858 1861">5.-¿Cuenta el sistema con el personal necesario y suficiente para su adecuado desempeño?</p>	SI(1)	NO (0)

<p>6.-¿Tienen los participantes en la vigilancia la formación y competencia adecuada?</p> <p>7.-¿Se dispone de los equipos, instrumentos y materiales necesarios para el funcionamiento del sistema (computadoras con Internet)?</p> <p style="text-align: center;">Aspectos del objeto.</p> <p>1.-¿Está bien definida la población bajo vigilancia?</p> <p>2.-¿Está delimitado el período de tiempo para el cual se recogerán y analizarán los datos?</p> <p>3.-¿Son conocidas las condiciones de la comunidad bajo vigilancia, en cuanto a sus características?</p> <ul style="list-style-type: none"> _ demográficas. _ socioeconómicas. _ ambientales. <p>4.-¿Se ha identificado el rotavirus como un problema de salud en la comunidad?</p>	<p style="text-align: center;">SI(1) NO (0)</p>
--	--

<p style="text-align: center;">Representatividad</p> <p>1.- ¿Se corresponden los datos obtenidos con el comportamiento de ese problema en la población bajo vigilancia, en cuanto a:</p> <ul style="list-style-type: none"> _ tiempo. _ espacio. _ persona según: <ul style="list-style-type: none"> edad sexo grupo étnico grupo social grupo de riesgo o expuesto 	<p>Nunca(0) Casi nunca(1) A veces(2) Casi siempre(3) Siempre(4)</p>
<p style="text-align: center;">Oportunidad (Para el sistema Alerta-acción)</p> <p>1.-¿Se transmite y analiza la información con rapidez?</p> <p>2.-¿Se usan medios que agilizan el procesamiento de la información?</p>	<p>Muy demorado(0) Medio demorado(1) Demorado(2) Ágil (3) Muy ágil(4)</p>
<p style="text-align: center;">Capacidad de auto-respuesta.</p> <p>1.-¿Se toman las medidas para actuar sobre los problemas identificados?</p> <p>2.-¿Se ejecutan plenamente las acciones establecidas por la vigilancia?</p> <p>3.-¿Se obtiene la intervención y apoyo intersectorial necesario?</p> <p>4.-¿Participa la población en la ejecución de las medidas orientadas que así lo requieren?</p> <p>5.-¿Se logra controlar o eliminar el problema para el cual se aplican las acciones recomendadas?</p>	<p>Nunca(0) Casi nunca(1) A veces(2) Casi siempre(3) Siempre(4)</p>

<p style="text-align: center;">Integralidad</p> <p>1.-¿Reconoce el sistema todos los factores que influyen en el problema sometido a vigilancia como: biológicos, psicológicos, socioeconómicos, ambientales y de atención médica?</p> <p>2.-¿Están preparados los participantes en el sistema para actuar con el enfoque integral?</p> <p>3.- ¿Es abordado el evento de salud con el individuo, la familia y la comunidad?</p>	<p style="text-align: center;">SI (1) NO (0)</p>
<p style="text-align: center;">Satisfacción</p> <p>1.-¿Están satisfechos los usuarios con su participación en el sistema de vigilancia automatizado?</p>	<p style="text-align: center;">SI (9) NO (0)</p>

Evaluación de los resultados	Puntuación
<p>Capacidad del sistema de vigilancia de transmitir información.</p> <p>¿Puede el sistema?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Detectar brotes o epidemias. 2. Hacer predicciones o establecer la tendencia de determinado problema. 3. Proporcionar la información necesaria sobre el comportamiento del problema bajo vigilancia: incidencia, letalidad y mortalidad. 	<p style="text-align: center;">Si(1) NO (0)</p>

4. Identificar factores de riesgo asociados a la enfermedad o brotes.

5. Formular hipótesis causales que permitan estimular investigaciones epidemiológicas para su control y prevención.

6. Detectar cambios en el comportamiento de agentes patógenos.

7. Detectar eventos nuevos o desconocidos, no esperados anticipando situaciones emergentes.

Utilidad del sistema de vigilancia a los principales usuarios.

1-¿El sistema resulta útil a otros usuarios (Gobierno, instituciones estatales: seguridad social, de trabajo, economía)?

2-¿Aporta información útil para la toma de decisiones?

3-¿Utilizan los usuarios la información generada por el sistema?

Anexo 3.1 Criterios y estándares para la evaluación del sistema de vigilancia

Criterios y estándares para la evaluación de la estructura del sistema de vigilancia

Criterios	Estándar	Puntos a Obtener
Aspectos del sujeto	100%	14
Aspectos del objeto	100%	6
Total		20

Criterios y estándares para la evaluación del proceso del sistema de vigilancia

Criterio	Estándar	Puntos a Obtener
Simplicidad	100%	12
Flexibilidad	100%	3
Aceptabilidad	100%	3
Sensibilidad	100%	4
Valor predictivo positivo	100%	4
Representatividad	100%	4
Oportunidad	100%	8
Capacidad de auto-respuesta	100%	20
Integralidad	100%	3
Satisfacción	100%	9
Total de puntos		70

Criterios y estándares para la evaluación de resultado del sistema de vigilancia

Criterio	Estándar	Puntos a obtener
Capacidad del sistema de vigilancia de transmitir información.	100%	7
Utilidad del sistema a los principales usuarios	100%	3
Total		10

Anexo 4 Formulario de notificación del caso y envío de muestra

Datos del paciente:

Nombre: _____

Fecha de Nacimiento ____ / ____ / ____ Edad: ____

Sexo: Masculino ____ Femenino ____

RUT del paciente: _____ Dirección: _____

Comuna: _____ Consultorio al que corresponde: _____

Nombre de la madre: _____

Teléfono: _____ Otro Teléfono: _____

Fecha de ingreso al hospital: ____ / ____ / ____

No. de ficha clínica: ____ Fecha de inicio de la diarrea: ____ / ____ / ____

Presencia de sangre en deposiciones: SI ____ NO ____ Otro: _____

Datos de Laboratorio:

Fecha Toma Muestra: ____ / ____ / ____

Técnica de diagnóstico: _____

Resultado: Positivo ____ Negativo: ____ Otro: ____

Nombre del Hospital: _____ Unidad o Laboratorio: _____

Responsable por la información: _____

Nombre: _____ Teléfono: _____ Fax: _____

Correo electrónico: _____

Uso exclusivo ISP

Fecha envío muestra al ISP: ____ / ____ / ____

No. Registro Virología ISP: _____

Caso confirmado: _____

Caso descartado: _____

Anexo 5 Ficha de investigación clínico epidemiológica de caso confirmado

Datos generales:

Nombre del paciente: _____
Fecha de Nacimiento ____/____/____ Edad: _____
Sexo: Masculino ____ Femenino ____ Rut: _____
Dirección: _____ Comuna: _____
Consultorio al que corresponde: _____
Hospital _____
Fecha de Ingreso al Hospital: ____/____/____ No de Ficha clínica _____
Lactancia: Materna exclusiva ____ Artificial ____ Mixta ____
Alimentación variada ____
Nombre del hospital de ingreso: _____ No de Ficha clínica: _____
¿Niño en Jardín Infantil? Si ____ No ____ Nombre del Jardín: _____
Comuna: _____

Datos Clínicos:

Fecha de ingreso al hospital: ____/____/____ Fecha de alta: ____/____/____
Días de permanencia para tratamiento de diarrea: _____
Síntomas al ingreso: Fiebre: Sí ____ No ____ Ignora ____
Vómito: Sí ____ No ____ Ignora ____ No en las últimas 24 horas ____
Fecha de inicio de la diarrea: ____/____/____
No de episodios en las ultimas 24 horas _____
Fecha de término de la diarrea: ____/____/____ Ignorada _____
Características de las heces: Líquidas ____ Semilíquidas ____
Sanguinolentas _____ Otra _____

Tratamiento:

¿Uso de antibiótico previo al ingreso hospitalario? Sí _____ ¿Cuál? _____
No _____ Se desconoce _____

Estado al ingresar: Sin deshidratación _____ Con deshidratación _____
Con deshidratación y choque _____

Tratamiento recibido al ingreso hospitalario: Plan B _____ Plan C _____

Recibió antibiótico en el hospital: Sí _____ ¿Cuál? _____ No _____

Complicaciones: _____ No _____ Se desconoce _____

¿Fue ingresado a la unidad de cuidados intensivos? Sí _____ No _____

¿Cuántos días? _____

Egresado con diarrea _____/_____/_____

Datos de Laboratorio:

Fecha de toma de muestra: _____/_____/_____ Ignora _____

No se ha tomado muestra de heces: _____

Fecha de la llegada al laboratorio de referencia: _____/_____/_____

Fecha del resultado: _____/_____/_____

Rotavirus Positivo _____ Negativo _____ Serotipo G ____ P _____

Bacterias Positivo _____ Negativo _____ Cuáles: _____

Parásitos Positivo _____ Negativo _____ Cuáles: _____

Clasificación Final:

Caso aislado _____ Brote _____

Responsable por la información:

Nombre: _____ Teléfono: _____

Fecha de inicio de la investigación: _____/_____/_____

Anexo 7 Descripción de técnicas y procedimientos de laboratorio

Toma de muestra:

- Recolectar de 5 a 10 mL de heces fecales (aproximadamente un pulgar) e introducirla en el frasco, con la ayuda de una espátula o bajalengua desechable. Se puede estimular el esfínter anal de los menores de un año con un hisopo estéril y esperar a que se produzca la deposición en un pañal descartable puesto al revés para que no se absorba.
- Una vez recolectada la muestra de heces, colocarla en un frasco limpio de tapa rosca debidamente identificado con el nombre del caso, fecha de la toma de muestra y nombre del hospital. Introducir el frasco en una bolsita plástica individual, para evitar el derrame accidental del material.
- Enviar de inmediato al laboratorio, adjuntando el formulario del paciente.

Almacenamiento y Transporte de muestras:

- La muestra debe ser almacenada, por un máximo de siete días, en una refrigerador entre + 2° a + 8° C, hasta su envío al laboratorio de referencia.
- En el laboratorio de referencia, se recomienda separar de inmediato cuotas en tres viales, cada uno con un tercio de la muestra y almacenar uno de ellos a + 2° a + 8° C y los otros dos viales en un congelador a -20° C, hasta el momento de realizar las pruebas de confirmación y tipificación. Es necesario añadir tres gotas de glicerol en cada vial y mezclar suavemente antes de poner en el congelador.
- Se deben evitar ciclos de congelación y descongelación para garantizar la viabilidad del virus en el material congelado.
- En caso de almacenamiento por más de cuatro meses se prefiere una temperatura de -70° C.

Teniendo en cuenta el número de pruebas disponibles en los estuches comerciales utilizados para realizar la prueba de inmunoensayo enzimático de rotavirus, el laboratorio puede esperar obtener un número mayor de muestras para procesarlas. Eso es factible porque para establecer las conductas terapéuticas indicadas para diarrea por rotavirus no hay que esperar los resultados de los análisis de laboratorio.

Métodos para la detección del rotavirus.

Los rotavirus suelen ser detectables en materia fecal por pruebas de inmunoensayo enzimático hasta una semana después de la infección.

A través del ELISA se puede identificar antígenos del virus (proteína de cápside VP6) en muestras de materia fecal. Las muestras diluidas son enfrentadas con anticuerpos antiVP6 fijados a un soporte sólido.

En caso de que la muestra contenga partículas virales de rotavirus estas se unirán al anticuerpo y formarán un complejo, que será posteriormente revelado por una reacción enzimática de color. La intensidad del color que adquiera puede medirse por absorbancia en espectrofotómetro y está en proporción directa con la cantidad de antígenos virales presentes en la muestra.

A continuación se describe el procedimiento del manejo de la muestra, partiendo desde la llegada al laboratorio

Procedimiento de manejo de muestra

Muestras que llegan al Laboratorio de referencia (ISP)

ż

Disolver las muestras en diluyente del Ensayo IDEIA-RV (ELISA) Concentración de la emulsión al 10 %

ż

Dejar en reposo la emulsión por 10 minutos

ż

DETECCION DE ROTAVIRUS POR KIT –IDEIA- RV ELISA para la detección de Rotavirus en muestras fecales humanas

Tomar pocillos con Ac. monoclonal anti – RV dejar a T. ambiente

ż

Poner 2 gotas (100 uL) de muestra preparada y controles Agregar 2 gotas (100 uL) de conjugado: Ac. policlonal anti- RV unido a Peroxidasa
Incubar 1 hora, a 15 – 30 ° C (T. Ambiente)

ż

Lavar 5 veces con Buffer de lavado, secar
Poner 2 gotas (100 uL) de Sustrato (Peróxido y TMB)
Incubar 15 minutos a 15 – 30 ° C (T. Ambiente)

ż

Añadir 2 gotas (100 uL) de una solución Ac. Sulfúrico 0,5 M
para detener la reacción

ż

Lectura Densidad Óptica a Espectrofotómetro, a 450 nm

Control positivo: D.O. > a 0,50

Control negativo: D.O. < a 0,15

Valor de Corte (+) = Sumar 0,1 a D.O. de control negativo

Anexo 8 Carga por Enfermedad, fuentes e indicadores seleccionados para procesar en el DISMOD II.

Fuentes revisadas.

Tipo de fuente	Referencia	Indicador disponible
Primarias (bases de datos)	Base de datos de mortalidad 2005, DEIS, Ministerio de Salud Base de datos de Egresos hospitalarios 2005, DEIS, Ministerio de Salud Indicadores obtenidos en la vigilancia año 2007	Mortalidad Egresos Hospitalarios Incidencia de vigilancia
Secundarias (publicaciones científicas)	Pubmed Lilacs Textos Páginas web específicas	Incidencia Duración Remisión Letalidad Peso discapacidad

Anexo 9 Diseño e implementación del sistema automatizado de vigilancia

Sistema de Notificación



Figura A. Flujo de notificación.

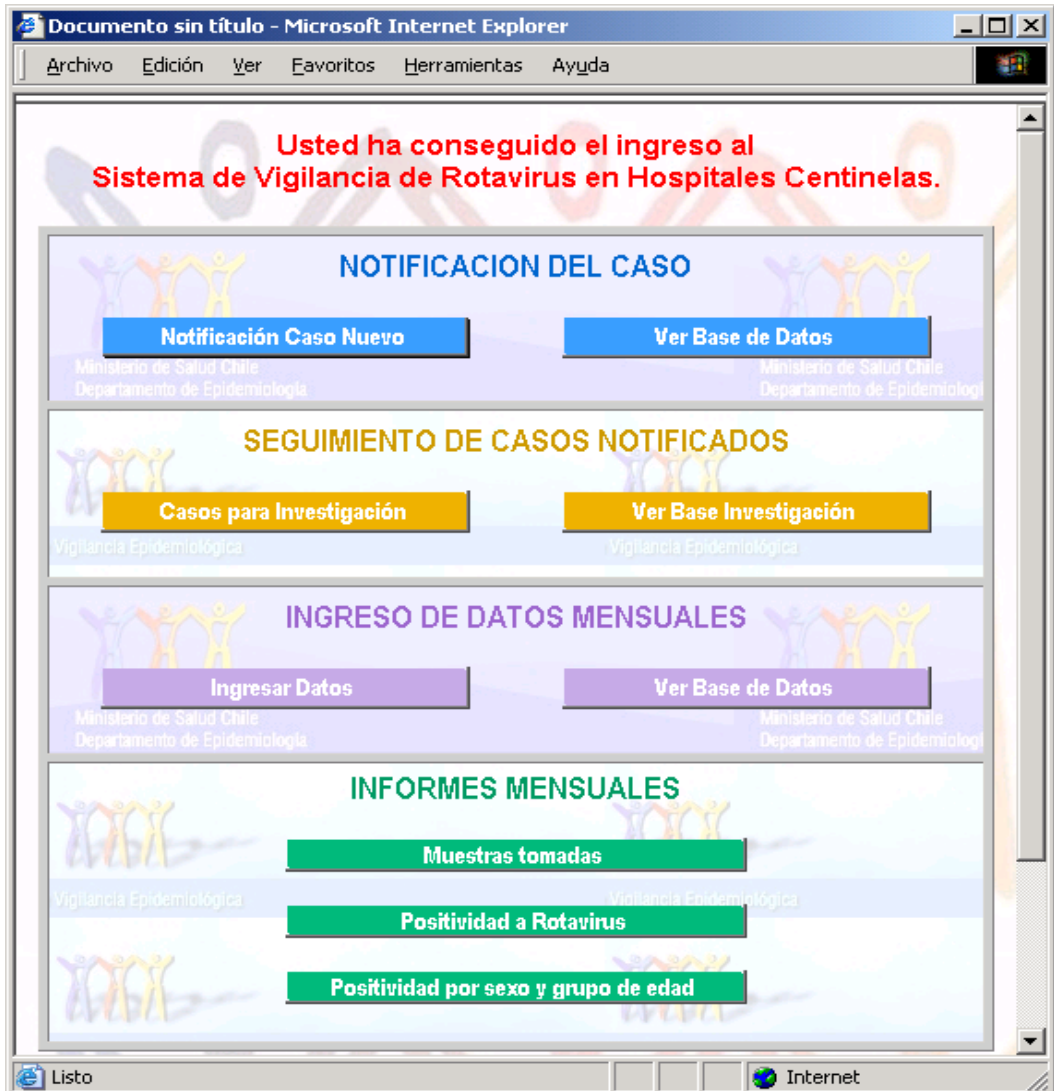


Figura B. Menú principal

Documento sin título - Microsoft Internet Explorer

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Dpto. Epidemiología-Ministerio de Salud-Chile

ANEXO
Formulario Envío Muestras ISP
Vigilancia de Rotavirus en Hospitales Centinelas
 (campos obligatorios)

Datos del Paciente

Nombres: Apellidos:

Fecha de nacimiento: Día Mes Año

Edad: Sexo: RUT: -

Dirección: Comuna:

Consultorio al que pertenece el paciente:

Nombre de la Madre: Teléfono: Otro Teléfono:

Hospital:

Fecha de ingreso al hospital: Día Mes Año N° de ficha clínica:

Fecha de inicio de la Diarrea: Día Mes Año

Presencia de sangre en deposiciones: Otro:

Datos de Laboratorio

Fecha Toma Muestra: Día Mes Año

Técnica diagnóstico laboratorio:

Resultado:

Nombre del Hospital:

Unidad o Laboratorio:

Responsable por la información:

Nombre: Teléfono: Fax:

Correo electrónico:

Fecha envío muestra al ISP: Día Mes Año

Uso exclusivo ISP

N° Registro Virología ISP:

Resultado

Guardar información Limpia Formulario [SALIR SIN GUARDAR](#)

Listo Internet

Figura C. Formulario de notificación de caso sospechoso

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Dpto. Epidemiología-Ministerio de Salud-Chile

ANEXO
Ficha de Notificación de Caso Confirmado de Diarrea por Rotavirus
en Hospitales Centinelas
(campos obligatorios)

Datos del Paciente

Nombres: Julia Apellidos: Paz

Fecha de nacimiento: Día 01 Mes 03 Año 2003

Edad: 3 Sexo: M RUT: 11111111 -k

Dirección: mac iver 541 Comuna: Talcahuano

Consultorio al que pertenece el paciente: Consultorio

Hospital: Hospital

Fecha de ingreso al hospital: Día 28 Mes 02 Año 2006

Nº de ficha clínica: 0

Lactancia: Seleccionar

¿Niño está en Jardín Infantil? No Nombre del Jardín Infantil:

Comuna: Seleccionar Comuna

Datos Clínicos

Fecha de alta: Día 00 Mes 00 Año 2006

Días de permanencia para tratamiento de diarrea

Síntomas al ingreso:

Fiebre: Seleccionar Vómito: Seleccionar Nº en las últimas 24 horas

Fecha de inicio de la Diarrea: Día 02 Mes 03 Año 2006

Nº de episodios en las últimas 24 horas

Fecha de termino de la Diarrea: Día 00 Mes 00 Año 2006 Ignorado

Características de las heces: Seleccionar

Tratamiento

¿Uso de antibiótico previo al ingreso hospitalario?: Seleccionar ¿Cual?

Estado al ingresar: Seleccionar

Tratamiento recibido al ingreso hospitalario: Seleccionar

Recibió antibiótico en el hospital: Seleccionar ¿Cual?

Complicaciones: Seleccionar

Figura D. Formulario de investigación de caso confirmado.

Documento sin título - Microsoft Internet Explorer

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Dpto. Epidemiología-Ministerio de Salud-Chile

ANEXO
Datos de la Vigilancia de Diarreas
por Rotavirus en Hospitales Centinelas
(campos obligatorios)

Mes: 00 Año: 2006

Hospital: Hospital Comuna: Santiago

Responsable por la información:
Nombre: Teléfono:

DATOS SOLICITADOS

1. Número de Hospitalizaciones en < de 5 años:
2. Número de Hospitalizaciones por diarrea en < de 5 años:
3. Número de niños < de 5 años que cumplen el criterio de sospechoso:
4. Número de Casos Sospechosos con muestras de heces tomadas oportunamente:
5. Número de casos sospechosos positivos para rotavirus con fichas epidemiológicas:

Guardar información Limpia Formulario [SALIR SIN GUARDAR](#)

Internet

Figura E. Indicadores resúmenes para enviar a OPS.