

Perfil clínico y tipificación de los virus causantes de diarrea en pacientes menores de 5 años, atendidos en el Hospital Infantil de Morelia durante el periodo 2015-2016.

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
LICENCIADO EN MEDICINA GENERAL

PRESENTA:  
JORGE DANIEL PANTOJA HERNÁNDEZ

ASESORES:

- QBP. Martina Guadalupe Bolaños Monroy
- Dr. José Luis Martínez Toledo
- QFB. MCQ. Abel Suárez Castro
- Dr. Jorge Pantoja Gutiérrez

Morelia Michoacán Septiembre 2017

## **DEDICATORIA**

*A Dios por estar a mi lado en todo el camino para lograr mis metas y sueños*

*A mis padres por siempre apoyarme en cada decisión tomada al o largo de mi vida*

*A mis hermanas porque siempre puedo contar con ellas para lo que sea cuando sea*

*A mis maestros y compañeros que compartieron conocimientos y momentos a lo largo de mi carrera*

## **AGRADECIMIENTO**

*A mis asesores, por darme su tiempo, conocimientos, apoyo y confianza para realizar este trabajo.*

*A mis amigos los cuales son un pilar importante en mi vida y con los cuales puedo contar con ellos en todo lo que necesite.*

*A la Universidad Vasco de Quiroga por permitirme realizar mis estudios en esta carrera tan importante para mi*

## Índice

<b>LISTA DE TABLAS .....</b>	<b>5</b>
<b>LISTA DE GRÁFICAS.....</b>	<b>6</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>8</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>9</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>11</b>
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>12</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>12</b>
OBJETIVO GENERAL.....	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	12
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>13</b>
HISTORIA DE LOS VIRUS CAUSANTES DE DIARREAS AGUDAS .....	13
DIARREA AGUDA.....	13
DEFINICIÓN DE VIRUS .....	14
TIPOS DE VIRUS CAUSANTES DE DIARREAS AGUDAS.....	14
<i>Rotavirus</i> .....	14
<i>Norovirus</i> .....	16
<i>Adenovirus</i> .....	17
<i>Astrovirus</i> .....	17
<i>Otros</i> .....	17
CUADRO CLÍNICO .....	18
DIAGNOSTICO .....	18
TRATAMIENTO.....	19
PLANES DE TRATAMIENTO .....	19
PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y SIMBIÓTICOS .....	21
NOVEDADES MEDICAS .....	21
PROFILAXIS .....	21
FOMENTO A LA SALUD .....	23
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>24</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>27</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>34</b>
<b>DISCUSION .....</b>	<b>35</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>45</b>

## **LISTA DE TABLAS**

<a href="#">Tabla 1.</a>	Etiología de la causa de diarrea aguda atendidos en el Hospital Infantil de Morelia .....	26
<a href="#">Tabla 2.</a>	Tipos de virus causantes de diarrea aguda .....	26
<a href="#">Tabla 3.</a>	Serotipos de Rotavirus causantes de diarrea aguda .....	27
<a href="#">Tabla 4.</a>	Tabla de edades de pacientes estudiados en el Hospital Infantil de Morelia .....	27
<a href="#">Tabla 5.</a>	Tabla de genero de pacientes estudiados en el Hospital Infantil de Morelia .....	28
<a href="#">Tabla 6.</a>	Tabla de los datos clinicos; Diarrea, deshidratación, vómito y fiebre .....	29
<a href="#">Tabla 7.</a>	Tabla sobre actividad viral a traves de los dos años en estudio .....	29
<a href="#">Tabla 8.</a>	Tabla del tipo de deshidratación que presentaron los niños estudiados .....	31
<a href="#">Tabla 9.</a>	Tabla del tratamiento previamente recetado en los casos estudiados .....	32
<a href="#">Tabla 10.</a>	Tabla comparativa de la temperatura entre ambos años .....	36
<a href="#">Tabla 11.</a>	Tabla de las pruebas de deteccion rapida de antigenos virales comercializados .....	37
<a href="#">Tabla 12.</a>	Tabla comparativa de los perfiles clinicos de cada virus estudiado .....	38

## **LISTA DE GRÁFICAS**

<a href="#">Gráfica 1.</a> Etiología de la causa de diarrea aguda atendidos en el Hospital Infantil de Morelia ...	26
<a href="#">Gráfica 2.</a> Tipos de virus causantes de diarrea aguda .....	26
<a href="#">Gráfica 3.</a> Serotipos de Rotavirus causantes de diarrea aguda .....	27
<a href="#">Gráfica 4.</a> Edades de pacientes estudiados en el Hospital Infantil de Morelia .....	27
<a href="#">Gráfica 5.</a> Genero de pacientes estudiados en el Hospital Infantil de Morelia .....	28
<a href="#">Gráfica 6.</a> Municipios de procedencia de los pacientes .....	28
<a href="#">Gráfica 7.</a> Datos clinicos; Diarrea, deshidratación, vómito y fiebre .....	29
<a href="#">Gráfica 8.</a> Actividad viral a traves de los dos años en estudio .....	30
<a href="#">Gráfica 9.</a> Aparición del Norovirus vs Rotavirus .....	30
<a href="#">Gráfica 10.</a> Aparición del Norovirus vs Rotavirus .....	31
<a href="#">Gráfica 11.</a> Tipo de deshidratación que presentaron los pacientes en estudio .....	31
<a href="#">Gráfica 12.</a> Tratamiento previamente recetado en los casos estudiados .....	32
<a href="#">Gráfica 13.</a> Tabla comparativa de la precipitacion durante el año 2016 años .....	36
<a href="#">Gráfica 14.</a> Tabla comparativa de la precipitacion durante el año 2016 .....	37

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar los tipos de virus más frecuentes causantes de diarrea aguda en menores de 5 años por edad, sexo, lugar de residencia y época del año atendidos en el servicio de Hidratación Oral, analizar los serotipos de rotavirus causantes de diarrea en estos niños, determinar la frecuencia de administración de antibióticos previo a la atención recibida en el Hospital y asociar el grado de deshidratación con el tipo de virus y con las demás manifestaciones clínicas.

**Material y métodos:** Se estudiaron los pacientes que acudieron al Servicio de Hidratación Oral del Hospital Infantil de Morelia, por enfermedad diarreica, durante el periodo 2015-2016 causada por virus los cuales se identificaron mediante pruebas rápidas y pruebas confirmatorias, y su diagnóstico se corroboró enviando muestras al Instituto Diagnóstico y Referencias Epidemiológicas.

**Resultados:** Los virus que más frecuentemente causaron diarrea fueron Rotavirus (56%), Norovirus (36%), Adenovirus (4%) y Astrovirus (4%), el sexo masculino fue el más afectado con (58%) 340 casos estudiados. La edad con mayor afección fueron los menores de 2 años con (79%). Se registró una mayor incidencia en el invierno con el (19%). Los serotipos con mayor frecuencia fueron G12, P8 con un (98%), seguido de G12 P10 (1%) y el Grupo C (1%), la mayor frecuencia de deshidratación se presentó en los casos de diarrea por Rotavirus con 53%, seguida de el Astrovirus con el 50%, después el Adenovirus con el 33% y finalmente el norovirus con un 20%. La tercera parte recibió antibiótico previo a su atención al Hospital.

**Conclusiones:** La cuarta parte (28%) de los casos fueron causados por los virus, el sexo más afectado son los hombres, más frecuente en los niños menores de 2 años y con una incidencia mayor en el invierno. El Rotavirus estuvo presente en la mitad de los casos (53%), la tercera parte fue causada por norovirus y con muy baja frecuencia Adenovirus y Astrovirus. En casi la totalidad de los casos el serotipo destacado fue la combinación G12 P8 (98%). Las principales manifestaciones clínicas fueron la diarrea (100%), La deshidratación (21%) y el vómito (42%).

**Palabras claves:** Rotavirus, Norovirus, Diarrea.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine the most frequent types of virus causing acute diarrhea in children under 5 years of age, sex, place of residence and time of year attended in the Oral Hydration Service, to analyze rotavirus serotypes causing diarrhea in these children, to determine the frequency of administration of antibiotics prior to the hospital's resuscitated care and to associate the degree of dehydration with the type of virus and with the other clinical manifestations.

**Material and methods:** Patients who attended the Oral Hydration Service of the Morelia Children's Hospital, due to diarrheal disease, were studied during the period 2015-2016 caused by viruses which were identified by rapid tests and confirmatory tests, and their diagnosis was corroborated sending samples to the Diagnostic and Epidemiological References Institute.

**Results:** Viruses that most frequently caused diarrhea were Rotavirus (56%), Norovirus (36%), Adenovirus (4%) and Astrovirus (4%); males were the most affected with (58%) 340 cases studied. The age with the greatest affection were those younger than 2 years with (79%). There was a higher incidence in the winter with (19%). The most frequent serotypes were G12, P8 with a (98%), followed by G12 P10 (1%) and Group C (1%), the highest frequency of dehydration occurred in cases of Rotavirus diarrhea with 53% , followed by the Astrovirus with 50%, then the Adenovirus with 33% and finally the norovirus with 20%. One-third received antibiotics prior to their care at the Hospital.

**Conclusions:** A fourth part (28%) of the cases were caused by viruses, the sex most affected being men, more frequent in children younger than 2 years and with a higher incidence in the winter. Rotavirus was present in half of the cases (53%), the third part was caused by norovirus and with very low frequency Adenovirus and Astrovirus. In almost all cases, the serotype highlighted was the combination of G12 P8 (98%). The main clinical manifestations were diarrhea (100%), dehydration (21%) and vomiting (42%).

**Key words:** Rotavirus, Norovirus, Diarrhea.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y UNICEF, hay alrededor de dos mil millones de casos de enfermedad diarreica a nivel mundial cada año, y 1.9 millones de niños menores de 5 años de edad fallecen a causa de diarrea anualmente, principalmente en los países en desarrollo. Esto asciende a 18% de todas las muertes de niños menores de cinco años, y significa que más de 5.000 niños mueren cada día como resultado de enfermedades diarreicas. De todas las muertes infantiles provocadas por la diarrea, 78% ocurren en África y el sudeste asiático. Cada niño menor de 5 años de edad presenta un promedio de tres episodios anuales de diarrea aguda. A nivel mundial, en este grupo etario, la diarrea aguda es la segunda causa de muerte (después de la neumonía), y tanto la incidencia como el riesgo de mortalidad por patología diarreica son mayores entre los niños de este grupo etario, particularmente en menores de 1 año, luego de lo cual las cifras van disminuyendo progresivamente. En los países de recursos limitados, entre otras consecuencias directas de la diarrea infantil se incluyen desnutrición, disminución del crecimiento y trastornos del desarrollo cognitivo. Gracias a los esfuerzos realizados en las últimas tres décadas se ha logrado disminuir la tasa de mortalidad en los países en desarrollo; se piensa que entre los factores que han contribuido a esos resultados, se incluye la distribución y el uso generalizado de Soluciones de Rehidratación Oral (SRO), el aumento de las tasas de lactancia materna, mejor nutrición, mejor estado sanitario e higiene y un aumento de la cobertura de la vacunación contra el sarampión (Hernandez, Aguilera, & Castro, 2011).

Es probable que las mejoras nutricionales y las SRO tengan un mayor impacto sobre las tasas de mortalidad que la incidencia de diarrea. Tal vez las malas condiciones de vida prevalentes y las mejoras insignificantes realizadas al agua, saneamiento e higiene personal, pese a alguna mejora de la nutrición expliquen en gran parte la falta de impacto sobre la incidencia. Se espera que intervenciones como la alimentación a pecho (que evita la diarrea), la prolongación del amamantamiento hasta los 24 meses de edad, una mejor complementación de la alimentación (al mejorar la nutrición), junto con las mejoras de la salubridad afecten simultáneamente la disminución de la morbilidad y la mortalidad. Asimismo, se espera que al generalizarse el uso del zinc que se recomienda en el manejo de la diarrea infantil, una práctica que en muchos países no se aplica a la fecha, logre reducir más la incidencia de la enfermedad. En los países industrializados, aunque los pacientes que mueren por diarrea son relativamente pocos, esta patología sigue siendo una causa importante de morbilidad y consume costos sustanciales de la salud. La morbilidad debida a enfermedad diarreica en estos países se ha

mantenido relativamente constante durante las últimas dos décadas (Gastroenteritis, 2002).

Se define como diarrea la emisión de heces líquidas o de menor consistencia, lo que ordinariamente se acompaña de un incremento en la frecuencia del ritmo deposicional. Este síntoma expresa una alteración en la función normal del intestino, que se traduce en un mayor contenido de agua en las evacuaciones (más de 200 cm<sup>3</sup> /24 h). El término diarrea aguda lleva implícita la consideración de un tiempo de evolución inferior a 2-3 semanas. Aunque existen múltiples causas que pueden ocasionarla (tabla 1), la mayoría de las veces va a tener un origen infeccioso. Básicamente se considera que existen cuatro mecanismos implicados en la fisiopatología de la diarrea: 1) aumento de la osmolaridad del contenido luminal (diarrea osmótica); 2) disminución de la absorción o aumento en la secreción intestinal (diarrea secretora); 3) alteraciones en la motilidad; 4) exudación de sangre, moco y proteínas (diarrea inflamatoria). La mayoría de las infecciones del tracto gastrointestinal van a causar diarrea por un mecanismo secretor (bacterias enterotoxígenas) o inflamatorio (bacterias enteroinvasivas, *Entamoeba histolytica*, etc.). Las toxinas bacterianas se pueden clasificar en citotónicas (*Vibrio*, *E. coli* enterotoxigénico, etc.) y citotóxicas (*Shigella*, *E. coli* enterohemorrágico, etc.).

Las primeras aumentan la secreción intestinal por activación de enzimas intracelulares (como la adenilato ciclasa) sin producir daño en la superficie epitelial, mientras que las segundas inducen la secreción por daño directo sobre el enterocito. En ocasiones, puede existir una diarrea osmótica en relación con una malabsorción de disacáridos como consecuencia de una afectación de las vellosidades intestinales (*Giardia lamblia*, virus), (Rotavirus, 2007).

En el Hospital Infantil de Morelia se lleva a cabo el programa de Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades diarreicas por el Servicio de Hidratación Oral en conjunto con el Laboratorio de Investigación de Microbiología y Parasitología, falta realizar un estudio actualizado que permita indagar la frecuencia de la etiología viral en las diarreas, los serotipos de virus mas frecuentes y las manifestaciones clínicas ordenadas de manera sistemática, por lo que en este trabajo de investigación se pretendió dar respuesta a las siguientes preguntas:

1. ¿Cual es la frecuencia de diarrea por virus en el Hospital Infantil de Morelia?
2. ¿Cual es la distribucion de los casos de etiologia viral por edad, sexo, lugar de residencia y epoca del año?
3. ¿Cuáles son los serotipos de rotavirus causantes de diarrea en estos niños?
4. ¿Existe asociacion entre el tipo de virus y el grado de deshidratación?
5. ¿Cuál es la frecuencia de administración de antibioticos previo a la atencion recibida en el Hospital?

## **JUSTIFICACIÓN**

Magnitud del problema estudiado: La enfermedad diarreica en países en desarrollo sigue siendo un flagelo de salud en menores de 5 años, ya que ocupa los primeros lugares de morbilidad en la edad pediátrica, así como un 18 % de mortalidad en este grupo etario a pesar de los esfuerzos de algunas instituciones públicas, en el ámbito privado se sigue teniendo desconocimiento de este problema.

Trascendencia: debido a la presencia de desconocimiento en la prevención y tratamiento de la enfermedad diarreica esto nos lleva a tener problemas como deshidratación, desnutrición, detención del crecimiento y sepsis.

Vulnerabilidad: Al presentarse esta enfermedad los padres de familia tienen que dejar de trabajar y por ende de tener un problema económico ya que en la actualidad los dos padres trabajan y no todos tienen la facilidad de contar con algún familiar u otra persona que se haga caso del paciente y le podemos aunar que habitualmente no es el único hijo en la familia con el consecuente descuido de los demás miembros de la misma.

Contribución de la investigación a la solución del problema estudiado: El presente trabajo tiene como objetivo contribuir para que los compañeros médicos se sensibilicen en que tienen la necesidad de conocer el programa de la THO instituida desde 1991 en nuestro país y además de que un grupo de agentes infecciosos (virus) se están presentando y que las autoridades del Sector Salud cuenten con un respaldo científico para poder establecer esquemas más amplios de inmunización.

Factibilidad: El laboratorio de Microbiología e Investigación que como Hospital Centinela de diarreas cuenta con la Certificación Nacional en el área de determinación de agentes infecciosos que producen diarrea a través de ya varios años de trabajos de este tipo, el presente contara con el respaldo del importante servicio paraclínico de esta Institución Pediátrica y con el aval del INDRE

## **HIPÓTESIS**

La enfermedad diarreica aguda producida por virus es frecuente en menores de 5 años atendidos en el Hospital Infantil de Morelia.

## **OBJETIVOS**

### *Objetivo General*

Analizar el perfil clínico y tipificación de virus causantes de diarrea en niños menores de 5 años, atendidos en el Hospital Infantil de Morelia durante el periodo 2015-2016

### *Objetivos específicos*

A.- Determinar los tipos de virus más frecuentes causantes de diarrea aguda en menores de 5 años por edad, sexo, lugar de residencia y época del año atendidos en el servicio de Hidratación Oral

B.- Analizar los serotipos de rotavirus causantes de diarrea en estos niños y determinar la frecuencia de administración de antibioticos previo a la atencion resivida en el Hospital.

C.- asociar el grado de deshidratación de la población con el tipo de virus y con las demàs manifestaciones clínicas

## **Introducción**

### *Historia de los virus causantes de diarreas agudas*

En la mayoría de los países de América latina y el caribe, las enfermedades diarreicas constituyen una de las 3 causas más comunes de enfermedades y muerte entre los niños menores de 5 años. Esto provoca una gran demanda de atención en los servicios de salud, y por lo tanto ocupan gran parte del tiempo de médicos, enfermeras y de otros miembros del equipo de salud de todos los países. Para ayudar a resolver el problema, la O M S estableció el programa de control de enfermedades diarreicas (CED) en 1978. En los últimos años, el aumento en forma extraordinaria de las investigaciones sobre los agentes etiológicos que causan la diarrea, su patogénesis y tratamiento, impulso en gran parte el desarrollo del programa CED, con fundamento en los nuevos conocimientos obtenidos de las investigaciones científicas, se desarrolló la fórmula de las sales de rehidratación oral (SRO), cuyo uso constituye la base de la terapia de rehidratación oral (TRO). La TRO comprenden las medidas para la prevención y tratamiento de la deshidratación, así como los cuidados generales del niño con diarrea, para lograrlo se requiere la participación de todos los miembros del equipo de salud. Sin embargo, esto no ha sido fácil de lograr, pues su aceptación requiere que médicos, enfermeras y nutricionistas modifiquen sus criterios sobre el manejo del niño con diarrea y apliquen las estrategias de atención primaria y de salud, para instrumentar este cambio, es necesario llevar a los estudiantes de medicina, enfermería y nutrición, los conocimientos científicos que sirvieron de base para el desarrollo de las SRO y TRO, así como información sobre su utilización, tanto en hospitales como en el hogar (Snyder & H. Merson, 1982).

Aunque la tasa de mortalidad por diarrea aguda entre los niños y niñas menores de cinco años ha descendido de 4,5 millones en 1979 a 1,6 millones en 2002, este problema sigue cobrándose muchísimas víctimas entre los niños y las niñas de los países en desarrollo (Farthing, y otros, 2012).

### *Diarrea aguda*

La diarrea aguda consiste en un aumento en el número de deposiciones y/o una disminución en su consistencia, de instauración rápida. La diarrea refleja un aumento en la pérdida a través de las heces de sus principales componentes: agua y electrolitos. El término agudo viene dado de ser habitualmente un proceso de carácter auto limitado, con una duración menor de 2 semanas La definición de enfermedad diarreica, síndrome diarreico, infección intestinal aguda es la presencia de heces líquidas o acuosas que se observan generalmente en número mayor de 3 en 24 horas (Pantoja & Camacho, 2009).

## *Definición de virus*

Las diarreas de origen vírico son las más frecuentes en los países industrializados. Los norovirus fueron los primeros virus que se visualizaron en heces, en 1972, al año siguiente se identificaron los rotavirus, y a partir de entonces otros virus se han ido asociando con infecciones intestinales, entre los que se encuentran los astrovirus, adenovirus entéricos, etc. Las diarreas víricas, además de diarrea (pérdida de agua y electrólitos en cantidad superior a la normal a través de las heces), se acompañan de náuseas, vómito, dolor abdominal, cefalea y fiebre. Se transmiten fundamentalmente de forma fecal-oral por contacto interpersonal o por ingestión de agua o alimentos contaminados, aunque también algunos de ellos, como los adenovirus entéricos, se pueden transmitir por vía aérea (De Materan, Tomat, Salvatierra, Leon, & Marcano, 2014).

## *Tipos de virus causantes de diarreas agudas*

### Rotavirus

#### Definición

Este agente afecta a todos los niveles socio-económicos y la incidencia y morbilidad es similar en países desarrollados o en desarrollo. Este escenario se modifica con la aparición de la vacuna pentavalente oral en el año 2006. También puede ocurrir en adultos, aunque es menos común y menos severa. Las condiciones de calidad del agua o de los alimentos tienen pocas probabilidades de cambiar la incidencia de la infección.

Las características de los rotavirus son virus ARN, (familia Reoviridae) y fueron descubiertos oficialmente por la Dra. Ruth Bishop en 1973 en Australia, al microscopio electrónico tienen una apariencia característica parecida a una rueda. Son virus no envueltos (desnudos) y en su cápside se observan tres capas (externa, media e interna). El genoma está compuesto de 11 segmentos de ARN doble hebra, que codifican por 6 proteínas estructurales y 6 no estructurales, el virus es estable al medio ambiente (Van, Vicuña, & Fricke, 2012).

### **Serotipos**

La clasificación de los rotavirus se basa en las proteínas VP7 (G) y VP4 (P). La determinación de la VP7 o proteína G se lleva a cabo mediante técnicas serológicas o serotipando (enzimo inmuno análisis, ELISA, látex), aunque últimamente se va recurriendo cada vez más a las técnicas de biología molecular (PCR-RT) (genotipado) indistintamente. En el caso de la VP4 o proteína P, el genotipado ha superado al serotipado y los 11 genotipos descritos en humanos no se

corresponden exactamente con los serotipos descritos previamente. Así, hablamos de P[8] para referirnos al “antiguo” P (1<sup>a</sup>) y P[4] para el P (1B).

Los serotipos G 1-4, y los genotipos P[8] y P[4] predominan en todo el mundo. una revisión de 2700 muestras mostro que el genotipo P[8] está asociado con el serotipo G2. (30) En dicha revisión, el 96% de las cepas que pudieron ser tipificadas y correspondían a muestras fecales con una sola cepa, contenían a una de estas cuatro combinaciones. P[8]G1 fue la combinación más frecuente (53%), seguida de P[8]G3 (14%), P[4]G2 (11%) y P[8]G4 (5%). Dos genotipos poco frecuentes, P[6] y P[9], fueron encontrados en combinaciones con serotipos G frecuentes, los cuales junto con la cepa P[4]G1 han sido reportados en seis países. Otros serotipos han sido descritos cada vez con más frecuencia los serotipos G5, G8, G9 y G10. Esto sugiere que los serotipos considerados como raros, quizás sean más comunes de lo que se pensaba en algunos países se han reportado una prevalencia del serotipo G9 hasta el 13%, en combinación con varios genotipos. Se han estimado que este serotipo representa hasta la quinta parte de los casos de infección rotavirus que han emergido recientemente o que antes eran poco diagnosticados. Debido a que las cepas de rotavirus pueden tener una distribución y prevalencia diferentes en los países en desarrollo, aunado al surgimiento o al mejor diagnóstico de cepas que antes se encontraban con menor frecuencia, la vigilancia epidemiológica de la infección por rotavirus debe ir acompañada de la serotipificación y genotipificación del virus. En México, de acuerdo con información emitida por la dirección general de epidemiología de la secretaria de salud, del año 2000 al 2007, el serotipo de rotavirus identificado con más frecuencia como causa de enfermedad diarreica aguda fue el serotipo G1 (hasta el 60% de los casos de enfermedad diarreica aguda); en 2007 el serotipo G3 se identificó como el segundo serotipo más común; y en 2006, posiblemente asociado con un brote de enfermedad diarreica aguda, se identificó la emergencia del serotipo G2 (hasta 70% de los casos), misma que no se repitió en el año 2007. Y finalmente en el primer semestre de 2011, el serotipo G2 fue el de mayor circulación encontrado en el 44.8%, seguido posteriormente de G9 (28.7%) y G3 (24%), (Bon, Fromantin, Aho, Pothier, & Kohli, 2000), (Cunliffe, y otros, 1999), (Gouvea , de Castro, Timenetsky, Greenberg, & Santos, 1994), (Ramachandran, y otros, 1998), (Holmes, y otros, 1999), (Leite, Alfieri, Woodss, Glass, & Gentsch, 1996), (Palombo, Masendycz, Bugg, Bogdanovic-Sakran, Barnes, & Bishop, 2000), (Santos, Lima, Pereira, & Gouvea, 1998), (Unicomb, y otros, 1999), (Aluche, Garcia , Lezana, & Lopez-Gatell, 2011).

## **Fisiopatología**

El rotavirus tiene la capacidad de adherirse al revestimiento epitelial del tracto gastrointestinal y su principal sitio de replicación son los enterocitos maduros sobre las vellosidades del intestino delgado alto. En esta fase los anticuerpos neutralizantes anti VP4 y/o VP7 pueden prevenir la unión e invasión. Si este mecanismo falla, en dos días se replican al interior del enterocito y se diseminan hasta el íleon produciendo la destrucción de las puntas de las vellosidades del intestino (Norwalk), 2014).

### Norovirus

#### **Definición**

Norovirus es la causa más común de epidemia de diarrea viral por la contaminación de comida y potable, son reconocidos con la mayor prevalencia en las causas de epidemias severas de enfermedades no bacterianas alrededor del mundo, la cual es considerada con una carga significativa en la salud pública.

El Norovirus pertenece a la familia de Caliciviridae de una sola cadena de RNA (7.4–8.3 kb). Sin envoltura que normalmente muestran una morfología superficial típica con estructuras caliciformes. Estos calicivirus incluyen los generos Norovirus y Sapovirus, los Sapovirus muestran la morfología típica de los calicivirus y se conocen como calicivirus clásicos. Los norovirus generalmente no manifiestan esta morfología típica, por lo que en el pasado se conocían como “virus esféricos de pequeño tamaño” (Berke & al, 1997). El norovirus puede ser genéticamente clasificado en 5 diferentes genotipos (GI a GV), los cuales pueden ser subdivididos en agrupaciones o genotipos. GI, GII y GIV que afectan al humano (Lee, y otros, 2013).

#### **Efecto sobre la salud humana**

Es una de las principales causas de diarrea aguda vírica, los síntomas incluyen, náuseas, vómitos, cólicos, fiebre, escalofríos, cefaleas y mialgias, esta enfermedad se le conoce como “enfermedad de los vómitos de invierno”.

#### **Epidemiología**

Norovirus son transmitidos vía fecal-oral, a través de persona a persona por agua o comida contaminada con heces. Las tasas de ocurrencia del Norovirus en aguas subterráneas han sido reportadas aproximadamente 8%–21% en todo el mundo. En particular, numerosos brotes de diarrea fueron causados por la contaminación de agua potable con Norovirus (Shen, y otros, 2012).



## Adenovirus

### **Definición**

Se estima que los adenovirus (AdV) pueden ser el segundo agente causal de las diarreas agudas después del rotavirus y que contribuye entre el 5 y 20% de los niños hospitalizados por diarrea (Hernandez, Aguilera, & Castro, 2011). Características Los AdV son el DNA de virus que pertenecen al género Mastadenovirus, de la familia Adenoviridae y se han identificado 52 serotipos que están divididos en seis especies (A-F); de los AdV denominados «entéricos», descubiertos en Holanda en 1973 se incluyen aquellos que predominantemente son de la especie F: serotipos 40 y 41 y se les relaciona con las enfermedades diarreicas de los países endesarrollado (Zaghloul, 2012), (Banyai, Martella, Meleg, Kisfaki, Peterfi, & Benko, 2009), (Qinhai, y otros, 2017). el Adenovirus tipo B (serotipos 3, 7, 14, and 55), tipo C (serotipos 1, 2, 5, and 6), tipo E (serotipo 4) son los más comúnmente encontrados en pacientes con infecciones respiratorias. Entre estos Adenovirus son las subespecies B1 son los mayores responsables de las epidemias por enfermedades respiratorias y brotes en todo el mundo (Lu, y otros, 2014), (Alkhalaf, Guiver, & Cooper, 2014), (Lai, y otros, 2013), (Lee, Jung, Cheong, & Kim, 2015).

## Astrovirus

### **Definición**

Desde su descubrimiento en 1975, en muestras de heces de niños con diarrea, el Astrovirus humanos han sido bien establecidos etiológicamente como los agentes virales de las diarreas con una distribución global (Bosch, Pinto, & Guix, 2014), (Fields, Knipe, & Howley, 2007). el Astrovirus Humano Clásico son clasificados en 8 serotipos (1-8) con 64%–84% similares a los aminoácidos en sus cápsides entre ellos. De acuerdo con el comité internacional en Taxonomía de virus, este grupo define con especies dentro del género Mamastrovirus (Jarchow-Macdonald, Halley, Chandler, Gunson, Sheperd, & Parsell, 2015).

## Otros

Dentro de la familia Picornaviridae se encuentran los parechovirus, enterovirus y kobuvirus (virus Aichi). Todos ellos, se han relacionado con la aparición de casos de diarrea aguda. El parechovirus 1 humano causa diarrea leve y sintomatología respiratoria. Estudios recientes han descrito un tercer serotipo de parechovirus como causante de diarrea y parálisis transitoria. En cuanto a los kobuvirus, en 2006 se ha publicado el primer aislamiento de virus Aichi en muestras clínicas en Alemania y Brasil; hasta ese momento se habían descrito solamente en Asia 1,5. Los picobirnavirus son virus pequeños, sin envoltura, de 30-40 nm de diámetro,

con una cápside icosaédrica y un genoma formado por dos o tres segmentos de ARN bicatenario. Recientemente se han asociado con casos de diarreas en inmunodeprimidos. Su papel en personas no inmunodeprimidas no está claro<sup>1</sup> (Johanson, Hargest, Cortez, Meliopoulos, & Schultz-Cherry, 2017), (Clark & McKendrick, 2004), (Wilhelmi, Roman, & Sanchez-Fauquier, 2003)

### *Cuadro clínico*

se caracteriza por un período de incubación de 2 días, vómitos y diarrea acuosa de 3 a 8 días, fiebre y dolor abdominal. Las heces no tienen sangre ni leucocitos. El vómito aparece como primer síntoma acompañado de un estado febril ligero, éstos van cediendo durante las 24 horas de la enfermedad y luego se inicia la diarrea, pueden aparecer otros síntomas como dolores abdominales y síntomas respiratorios y producirse deshidratación que progresa rápidamente en los lactantes (Uhnoo & Svensson, 1986), (Zaki, y otros, 1986), (Black, Lopez de Romaña, Brown, Bravo, Bazalar, & Kanashiro, 1989), (Brandt, y otros, 1983).

### *Diagnostico*

La lista de diagnósticos diferenciales deriva de textos y de la opinión de expertos y pretende ayudar al clínico a memorizarlos. Las siguientes características clínicas deben alertar al clínico a buscar otras causas diferentes a la gastroenteritis viral aguda con o sin vómito:

- Dolor abdominal con (híper) sensibilidad con o sin defensa (rebote).
- Palidez, ictericia, oligo/anuria, diarrea sanguinolenta.
- Sistémicamente mal en desproporción con el grado de deshidratación.
- Choque.

Considerar cualquiera de los siguientes como posibles indicadores de diagnósticos diferentes a diarrea :

- Fiebre: Temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  en niños < de 3 meses. Temperatura  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  en niños > de 3 meses de edad.
- Estado de conciencia alterado.
- Rigidez de nuca.
- Fontanela abombada en lactantes.
- Sangre y/o moco en la evacuación.
- Vómito biliar (verde).
- Dolor abdominal grave o localizado.
- Distensión abdominal o rebote (Sandoval, Ramos, & Ramirez, 2008).

## *Tratamiento*

El tratamiento antibiótico no debe ser dado en la vasta mayoría de los niños sanos con diarrea aguda, solamente para patógenos específicos o cuadros clínicos definidos. Hay contraindicaciones en algunas condiciones.

La diarrea en niños habitualmente se auto limita y no requiere tratamiento antibiótico. La mayoría es debida a patógenos virales y aún en los no virales no está indicado el tratamiento antibiótico. El tratamiento antibiótico está asociado con el riesgo de efectos adversos y es una causa muy común de diarrea. El coprocultivo se realiza en algunos casos seleccionados. En el espectro de patógenos comúnmente responsables de la diarrea el beneficio del tratamiento empírico de los antibióticos es poco probable. La recomendación con respecto al beneficio del tratamiento específico de entero patógenos debe de considerarse (Correa, Jeffrie, & Roman, 2010).

Evaluación y clasificación del paciente con enfermedad diarreica según las normas de la terapia de hidratación oral

El manejo adecuado de la enfermedad diarreica comprende, una serie de pasos que deben ser seguidos en forma ordenada y completa:

- Evaluación clínica, clasificando y seleccionando el plan de manejo adecuado al estado de hidratación (oral o intravenosa)
- Saber conocer los signos de alarma y factores de riesgo de los pacientes con enfermedad diarreica
- Acción a seguir según la evaluación del paciente (Plan A, B o C)
- Educación para la salud (Mota , Perez, & Velasquez, 1987).

## *Planes de tratamiento*

SIGNOS Y SÍNTOMAS: observe; estado general, ojos, boca, lengua, respiración, sed, elasticidad de la piel, pulso, llenado capilar, fontanela (lactantes).

Se valorará según 3 aspectos importantes:

- a) BIEN HIDRATADO: estado general “alerta”, ojos “normales o lágrimas”, boca “húmeda”, lengua “húmeda”, respiración “normal”, sed “normal”, elasticidad de la piel “normal”, pulso “normal”, llenado capilar “<2seg”, fontanela (lactantes) “normotensa”.
- b) DESHIDRATADO: estado general “inquieto o irritable”, ojos “hundidos o sin lágrimas”, boca “seca”, lengua “saliva espesa”, respiración “rápida o profunda”, sed “aumentada”, elasticidad de la piel “deshace pliegue con

lentitud”, pulso “rápido”, llenado capilar “3-5seg”, fontanela (lactantes) “hundida”.

- c) CHOQUE HIPOVOLEMICO: estado general “inconsciente”, ojos, boca, lengua, respiración, sed “no puede beber”, elasticidad de la piel, pulso “débil o ausente”, llenado capilar “>5seg”, fontanela (lactantes) “>5seg”.

#### Reglas plan A

- Aumentar líquidos y ofrecer suero oral.
- Continuar alimentación habitual
- Reconocer signos de alarma y factores de riesgo

#### Reglas plan B

- Hidratar con “vida suero oral”
- Dosis: 100ml x kg de peso
- Tiempo: 4 horas
- Fraccionada: cada 30 min
- Con taza o cuchara

#### Reglas plan C

- Solución Hartmann o Salina isotónica 0.9%
- Primera hora 50ml/kg
- Segunda hora 25ml/kg
- Tercera hora 23ml/kg
- Vigilar al paciente continuamente, si no mejora aumentar la velocidad de infusión
- Al poder beber (usualmente en 2-3 horas) pasar a VSO a dosis de 25ml/kg/hora mientras sigue IV
- Al completar IV evaluar al paciente para seleccionar plan B o repetir Plan C (Pantoja & Camacho, 2009).

#### **Composicion de los Electrolitos Orales**

Sodio ----- 90 mEq/l

Cloruro ----- 80 mEq/l

Citrato ----- 30 mEq/l

Potasio ----- 20 mEq/l

Glucosa ----- 111 mEq/l

### *Probióticos, prebióticos y simbióticos*

**Probióticos** Microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud del huésped cuando se los administra en cantidades adecuadas.

**Prebióticos** Ingredientes fermentados selectivamente que dan lugar a cambios específicos en la composición y/o actividad de la flora gastrointestinal, confiriendo así beneficios a la salud del huésped.

**Simbióticos** Productos que contienen tanto Probióticos como prebióticos.

en cuanto a la adición de simbióticos a las fórmulas infantiles, en la actualidad no hay datos suficientes para recomendar el uso rutinario de Probióticos y prebióticos en las fórmulas (Miñana, 2011).

### *Novedades medicas*

Recientemente se han realizado estudios para comparar la eficacia de la solución de rehidratación oral estándar (con glucosa y 60mEq/L de sodio) con diversas soluciones modificadas en base a la adición de endulzantes (sucralosa), polímeros de glucosa (arroz), zinc, prebióticos y péptidos (isoleucina). Hasta ahora no se ha demostrado mayor eficacia clínica de estas nuevas soluciones respecto a la estándar (Piescik-Lech, Shamir, Guarino , & Szajewska, 2013).

### *Profilaxis*

Las primeras vacunas diseñadas contra rotavirus se basaron en la aproximación jenneriana, es decir, utilizando cepas de rotavirus vivas, atenuadas y antigénicamente relacionadas, pero de origen no humano. Esta aproximación se basó en la teoría de que las cepas de rotavirus de origen animal y humano compartían un antígeno de grupo común, y que animales de experimentación inmunizados con cepas de otros animales presentaban un bajo riesgo de contraer la enfermedad (Villena, 2003).

#### **RotaShield**

introducida en el mercado de los Estados Unidos en octubre de 1998, estaba compuesta de la cepa del rotavirus de Macaca mulatta (en representación del serotipo G3) y tres cepas recombinantes de virus de Macaca mulatta y humanos. En menos de un año, los epidemiólogos establecieron una relación temporal entre RotaShield y la invaginación intestinal, por lo que la vacuna se retiró del mercado (de Quadros, Glass, Andrus, Santos , & Steele, 2005).

#### **Rotarix©.**

Vacuna monovalente de rotavirus humano compuesta de virus vivos atenuados serotipo G1P1, genotipo P8, cepa RIX4414, autorizada y usada inicialmente en

México desde 2004 y actualmente registrada en aproximadamente 100 países. (Phua, y otros, 2009).

#### RotaTeq®

Es indicada para la prevención de rotavirus en infantes y niños causado por los tipos G1, G2, G3, G4, y G9 cuando se administra en dosis de series de 3 en niños de entre 6 y 32 semanas. La primera dosis de RotaTeq debería ser administrada entre las semanas 6 y 12 de edad.

Manejo de reacciones alérgicas, Inmunocompresores, Intususcepción, Enfermedades gastrointestinales, enfermedad febril, régimen incompleto, limitación en la efectividad de vacunas, profilaxis post-expositora. (Information, 2006).

La primera dosis puede administrarse a partir de las 6 semanas de edad y no más tarde de las 12 semanas de edad. RotaTeq puede administrarse a niños nacidos prematuramente siempre que el periodo de gestación haya sido de al menos 25 semanas. Estos niños deben recibir la primera dosis de RotaTeq al menos seis semanas después del nacimiento, debe haber intervalos de al menos 4 semanas entre dosis. Se recomienda que la pauta de vacunación de tres dosis se complete a las 20-22 semanas de edad. Si es necesario, la tercera dosis (la última) se puede administrar hasta las 32 semanas de edad. (producto, 2014).

Hasta la fecha existen dos vacunas contra rotavirus, pero con poco éxito relativo:

- La vacuna recombinante humano – rhesus, la cual contiene una cepa de rotavirus simiesca (mono rhesus) específica para el serotipo 3 de VP7, y 3 cepas recombinantes humano – rhesus con 10 genes de la cepa simiesca y un único gen de rotavirus humano que codifica para VP7 específica de los serotipos 1, 2 o 4.
- Esta vacuna indujo una buena respuesta frente a las 4 cepas de rotavirus más importantes en términos clínicos a nivel mundial (80% de efectividad); aunque se asocia a un cuadro febril leve transitorio en un tercio de los vacunados. En una cierta proporción de los lactantes vacunados indujo trastornos intestinales graves (intususcepción) una a dos semanas después a la administración de la primera dosis, por lo que fue retirada del mercado.
- La vacuna tetravalente recombinante humano – bovino fue desarrollada utilizando cepas de rotavirus humano correspondientes a cada uno de los 4 serotipos más prevalentes a nivel mundial (G1 – 4) como donantes del gen que codifica para VP7, y la cepa bovina UK Compton como donante de los 10 genes restantes. Primero se evaluó la eficacia de las cepas recombinantes monovalentes por separado y luego del preparado tetravalente, demostrándose que resultaban seguros y capaces de inducir una buena respuesta inmune en niños menores de 6 meses (80%). Las reacciones febriles fueron menos frecuentes durante la fase de ensayos con voluntarios. Aún no se encuentra disponible.

La inmunidad completa en niños requiere de múltiples dosis vacunales en el transcurso del tiempo (o múltiples reinfecciones naturales). (Bernstein, Glass, Rodgers, Davidson, & Sack, 1995).

En México, la vacunación por rotavirus y sus posibles eventos adversos han sido evaluados en los últimos años a partir de la introducción de la vacuna monovalente oral contra el rotavirus en el esquema ampliado de vacunación realizada oficialmente a partir de 2007.

Una serie de publicaciones han demostrado la seguridad y eficacia de la vacuna, estableciendo que los problemas intestinales en general y las cifras de invaginación en particular, se mantienen dentro del número esperado de casos en la población general. A nivel mundial, el rango de presentación de la invaginación es bajo, estipulado entre 0.1 y 1.0/ 10,000 dosis distribuidas; 8, 12-24 números mayores a la cifra reportada en este estudio de 0.029/10,000 dosis distribuidas (2.9/1 millón). (Richardson, y otros, 2010), (Phua, y otros, 2009).

#### Fomento a la salud

1. Información con respecto al riesgo de enfermar para la población.
2. Mejoramiento de la higiene del agua y de los alimentos en el hogar y establecimientos públicos y privados.
3. Lavado de manos con agua y jabón antes de preparar, servir y comer los alimentos, así como después del contacto con el excremento y vomito.
4. Evitar el fecalismo al aire libre, usar letrinas o fosas sépticas y cubrir excretas con cal y enterrarla, en caso de contar con lo anterior.
5. Comer los alimentos bien cocidos o fritos lo más pronto posible después de prepararlos a temperatura mayor de 80° centígrados.
6. Cuando se utilicen alimentos recalentados es necesario llevarlos a la ebullición y hasta que todas las partes del mismo estén por arriba de los 70° centígrados.
7. Lavar con agua, estropajo y jabón las frutas y verduras, agregando cloro o yodo (2 gotas por cada litro de agua y reposar durante una hora).
8. Mantener limpios los utensilios y trastes para preparar, servir y consumir los alimentos, así como las superficies donde se elaboran y el resto de la cocina.
9. Guardar la basura en recipientes bien tapados, eliminarla, enterrándola, quemándola o depositándola en el servicio de recolección.
10. Lavar y desinfectar por los menos cada 6 meses los tambos, tanques, tinacos, cisternas, donde se almacena el agua y mantenerlos siempre tapados. (CONAGUA, 2015)

## **Metodología**

### **Tipo de estudio:**

- Retrospectivo
- Descriptivo
- Transversal
- Sin riesgo

### **Población de estudio**

Todas las muestras de heces fecales para la búsqueda de Virus causantes de diarrea aguda que lleguen al Laboratorio de Microbiología del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”, recibidos durante los años 2015 al 2016.

### **Análisis de las muestras**

Se utilizó la prueba rápida Vikia-Adeno, el cual es un inmunoensayo cromatográfico, donde los anticuerpos de ratón se fijan contra los antígenos virales. Donde pueden aparecer una o dos líneas de color en la zona de resultados dependiendo del virus presente en la muestra, obteniendo el resultado en 1 hora (Anexo 1). Luego se realizó la prueba confirmatoria mediante método de Rotaforesis el cual se basa en la detección directa del RNA viral a partir de la materia fecal, mediante un corrimiento electroforético en geles de poliacrilamida y su posterior tinción con nitrato de plata. De esta manera el RNA es separado en 11 segmentos con base en la diferencia de pesos moleculares distribuidos en cuatro bloques, dándonos el resultado en aproximadamente 2 horas (Anexo 2) y posteriormente se llevó a cabo la selección de el 10% de muestras aleatoriamente para enviarlas al Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE) el cual realizan la detección mediante la prueba RT-PCR, la cual se desarrolla en 3 pasos; el primero es la separación de las dos cadenas que forman la molécula de ADN que se quiere amplificar, por lo que se debe calentar el ADN a altas temperaturas a continuación se baja la temperatura para que cada cebador se una a su región específica dentro de la cadena de ADN y el último paso consiste en la generación de la cadena de ADN complementaria por acción de la ADN polimerasa (Anexo 3)

### **Criterios de Inclusión**

- Menores de 5 años de edad con diarrea aguda que acuden al servicio de Hidratación Oral del Hospital Infantil de Morelia.
- Pacientes atendidos durante el periodo 2015 - 2016



- Con estudios de identificación de Adenovirus, Rotavirus, Calicivirus y Astrovirus
- En caso de rotavirus que tengan estudio de serotificación

### **Criterios de exclusión**

- Mayores de 5 años de edad con diarrea aguda que acuden al servicio de Hidratación Oral del Hospital Infantil de Morelia.
- Pacientes atendidos fuera del periodo 2015 – 2016

### **Criterios de Eliminación**

- Menores de 5 años con diarrea aguda que acuden al servicio de Hidratación Oral del Hospital Infantil de Morelia y que no cuenten con datos completos en base a la Hoja de evaluación y tratamiento de pacientes para el programa nacional de enfermedades diarreicas ( Anexo 4 y 5)
- Niños mayores de 5 años de edad

### **Fuentes de Información**

- Bitacoras de Registro del Laboratorio de Investigación de Microbiología y Parasitología del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

### **Análisis de Resultados**

Porcentajes y números absolutos, utilizando el programa de excel.

### **programa de trabajo**

Actividad	Nov-dic 2016	Ene-feb 2017	Mar-abr 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017	Septiembre 2017
Diseño de protocolo	X	X						
Autorización de protocolo		X						
Ejecución		X	X	X				
Análisis de resultados				X	X			
Informes de Avances				X	X	X	X	X
Informe final								X
Presentación de examen para tesis								X

Definición de variables y unidades de medida

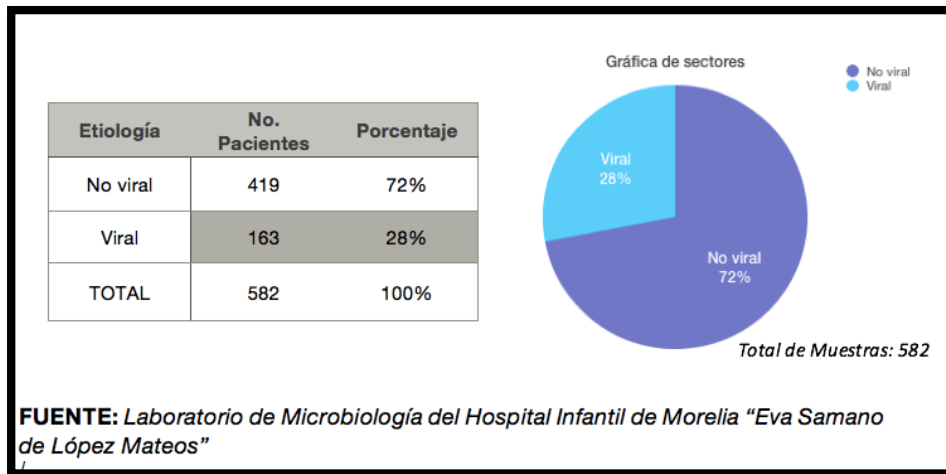
Diagnóstico de la variable	Definición de la variable	Tipo de variable	Medición de la variable
Diarrea viral	Casos de diarrea ocasionados por un virus atendidos en el Hospital Infantil	Cualitativa nominal	Identificar el virus mediante: - Prueba rápida - Rotaforesis - PCR
Edad	Tiempo de vida transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa discontinua	Neonato: niños de 0 a 28 días de vida Lactante menor: niños de 28 días a 11 meses Lactante mayor: niños de 12 a 23 meses Preescolar: niños de 2 a 5 años de edad <i>Nuevo tratado de pediatría M. Cruz</i>
Época del año	Mes del año en el que se diagnostica la diarrea	Cualitativa nominal	Cuantificación de los casos por mes y estación del año calendario
Residencia	Lugar donde ha radicado el niño en los últimos 6 meses	Cualitativa nominal	Registrar cada uno de los 113 municipios de residencia del niño y por cada una de las 8 jurisdicciones sanitarias del estado
Tipificación de rotavirus: Principales serotipos de rotavirus causantes de infección gastrointestinal	Identificar el serotipo de rotavirus causante de la diarrea	Cualitativa nominal	Identificación por PCR en muestras referidas al INDRE

## Resultados

Se estudiaron 582 casos de diarrea de los cuales el 28% correspondieron a etiología viral como se puede observar en la tabla y grafica 1

**Tabla 1 – Gráfica 1**

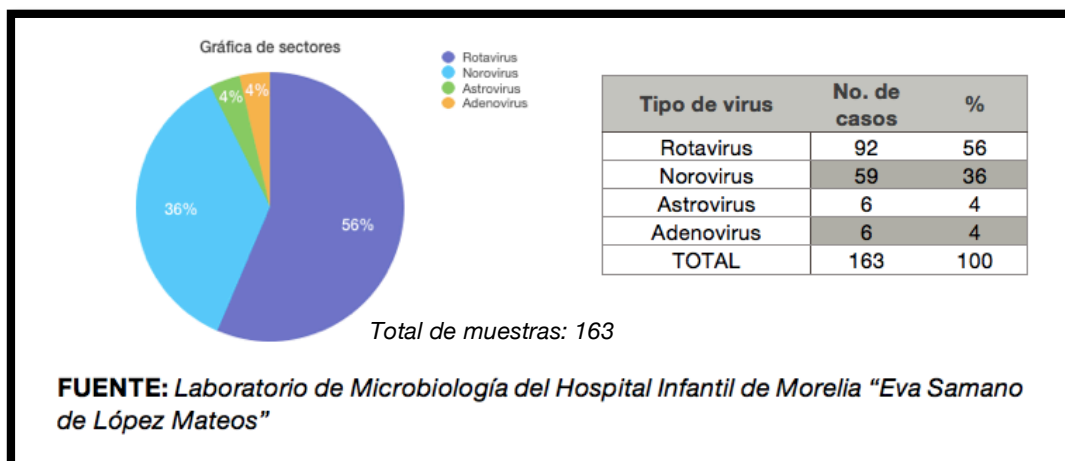
Etiología de la causa de diarrea aguda atendidos en el Hospital Infantil de Morelia



Observamos que la presencia de Rotavirus es la primera causa de diarrea viral en el Hospital Infantil de Morelia, sin embargo se muestra un incremento del Norovirus en comparación con años anteriores. Ver tabla y grafica 2.

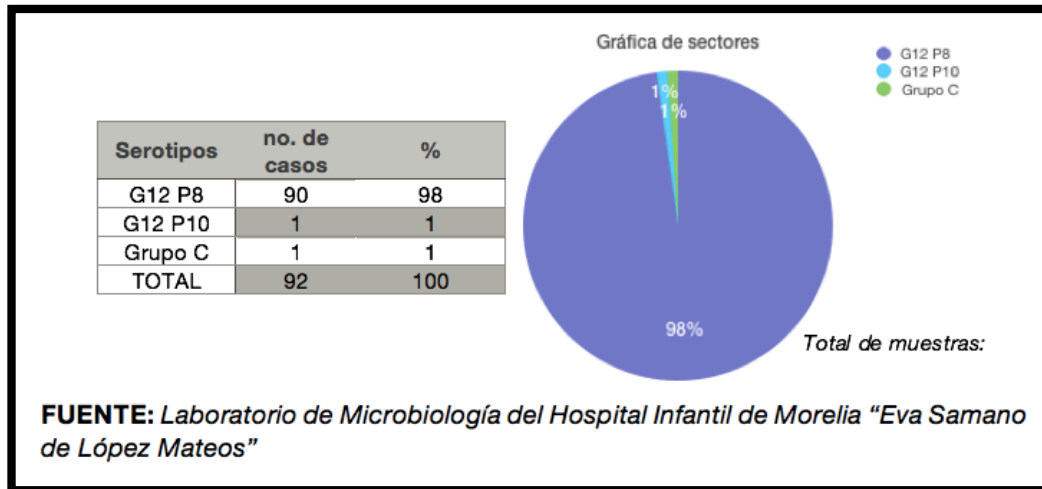
**Tabla 2 – Gráfica 2**

Tipos de virus causantes de diarrea aguda



Como se observa en ésta *Tábla y Gráfica 3*, el serotipo que predomina es el G12 P8, donde también se muestra 1 caso de G12 P10 y 1 caso de serotipo perteneciente al Grupo C

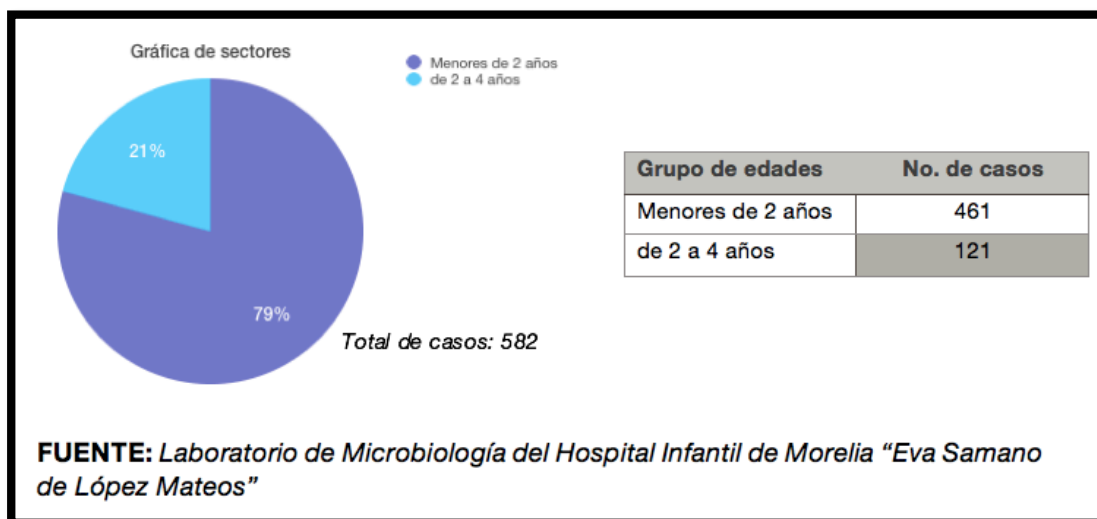
**Tabla 3 – Gráfica 3:** Serotipos de Rotavirus causantes de diarrea aguda



frecuencia en relacion de la edad fue mas frecuente en menores de 2 ños y menos frecuente en las edas entre 2 y 4 años de edad

**Tabla 4 – Gráfica 4:**

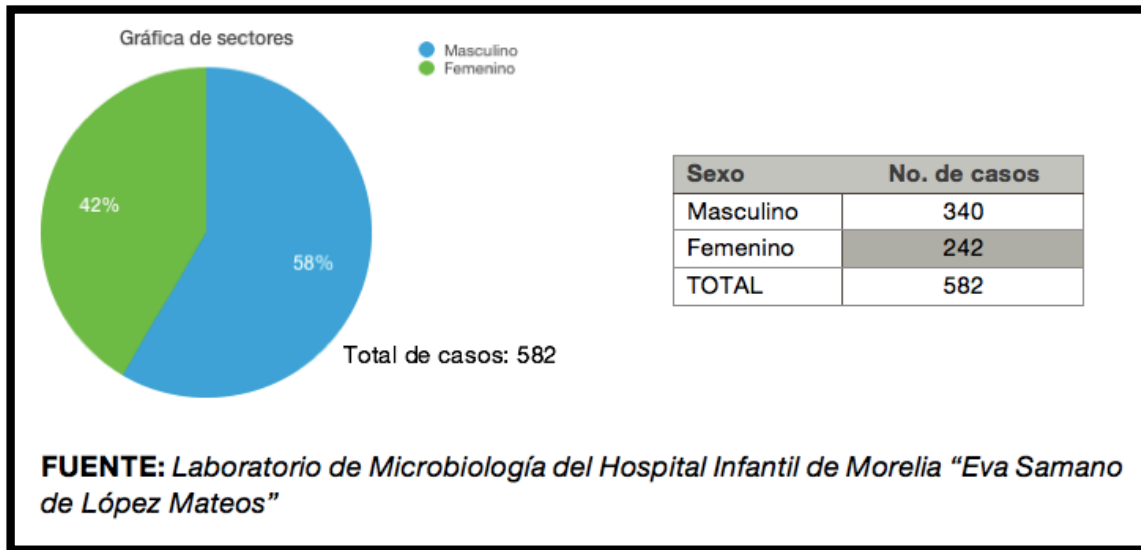
Edades de pacientes estudiados en el Hospital Infantil de Morelia



Dio como resultado el sexo masculino como mas afectado con el 58% como se ve en la tabla y grafica 5

**Tabla 5 – Gráfica 5**

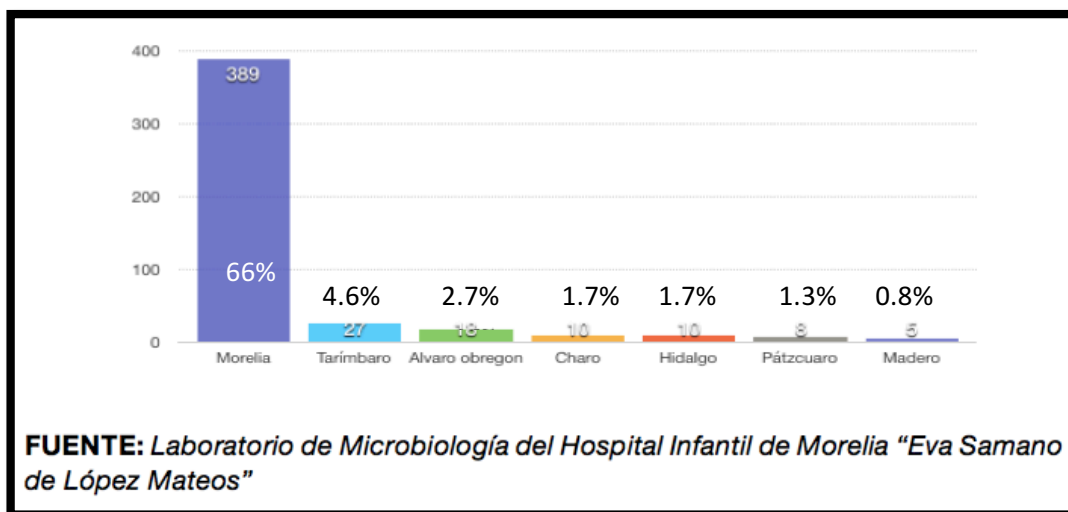
Tabla y Gráfica de genero de pacientes estudiados en el Hospital Infantil de Morelia



El 66% de los casos provienen del Municipio de Morelia, seguido de Tarímbaro y Alvaro Obregón posteriormente el resto de las comunidades cercanas al Hospital Infantil.

**Gráfica 6:**

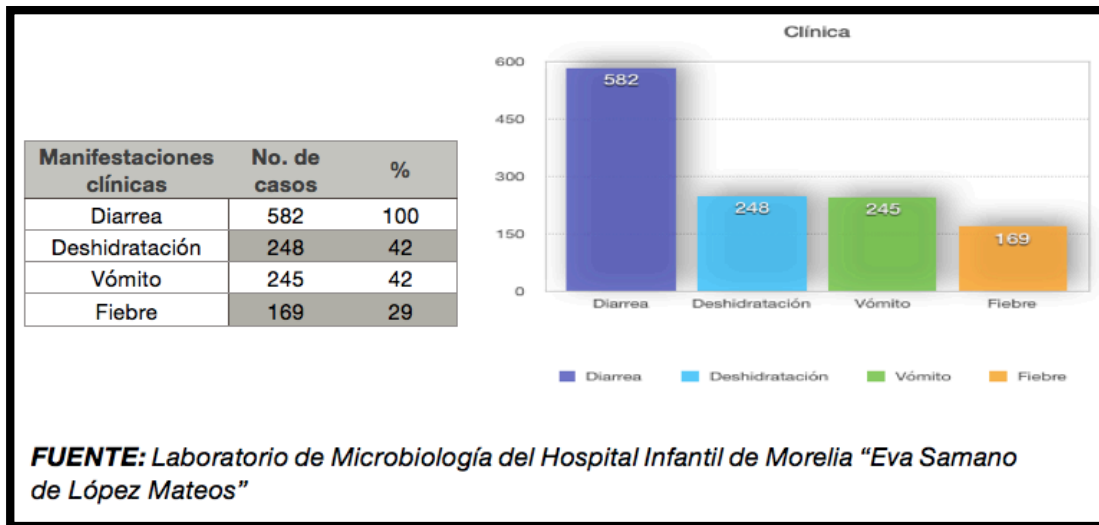
Municipios de procedencia de los pacientes



La principal manifestación clínica fue la diarrea con 100% de los casos y en menor porcentaje la fiebre con 29%.

**Tabla 6 – Gráfico 7**

Tabla y Gráfica de los datos clínicos; Diarrea, deshidratación, vómito y fiebre



En relación a la época de año predomina la mayor frecuencia en el invierno con el 19% ver tabla 7 y grafica 8.

**Tabla 7**

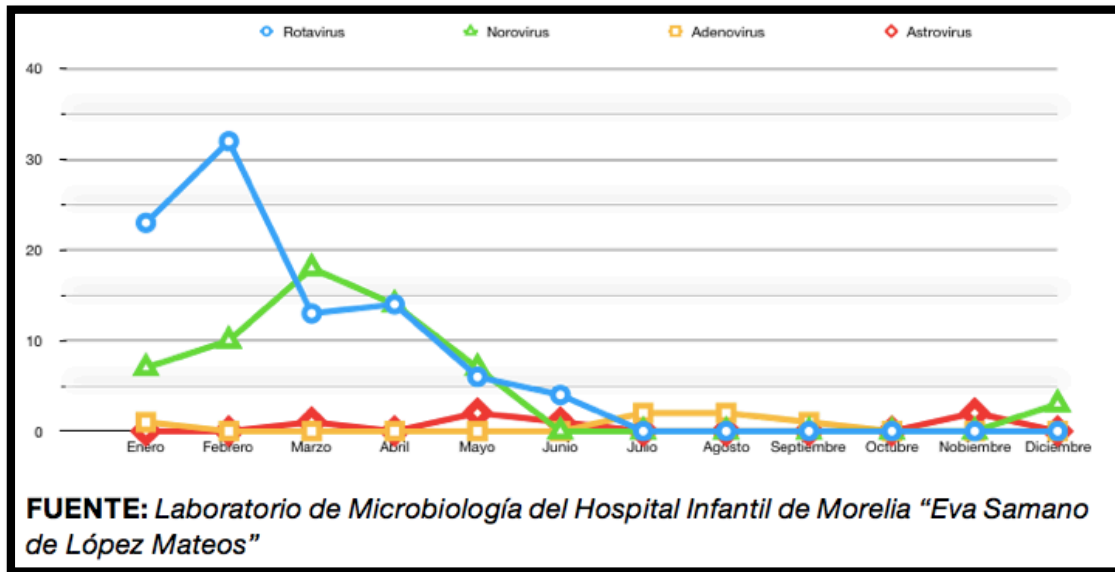
Tabla sobre actividad viral a través de los dos años en estudio

Mes	Rotavirus	Norovirus	Adenovirus	Astrovirus
Enero	23	7	1	0
Febrero	32	10	0	0
Marzo	13	18	0	1
Abril	14	14	0	0
Mayo	6	7	0	2
Junio	4	0	0	1
Julio	0	0	2	0
Agosto	0	0	2	0
Septiembre	0	0	1	0
Octubre	0	0	0	0
Noviembre	0	0	0	2
Diciembre	0	3	0	0

**FUENTE:** Laboratorio de Microbiología del Hospital Infantil de Morelia "Eva Samano de López Mateos"

### Gráfico 8

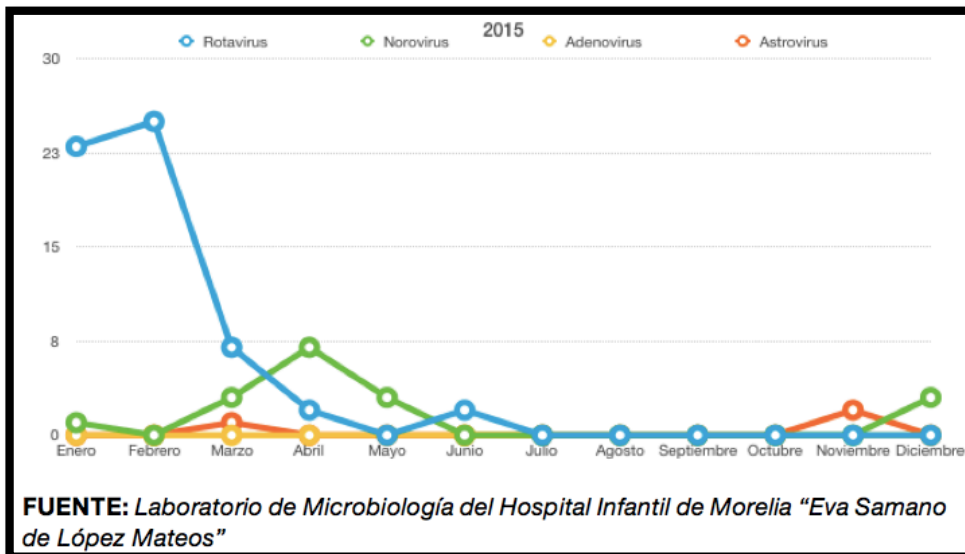
Gráfico sobre actividad viral a través de los dos años en estudio



En las gráficas 9 y 10 se muestra la comparativa en la aparición de el Norovirus tomando un mayor numero de casos en el año 2016

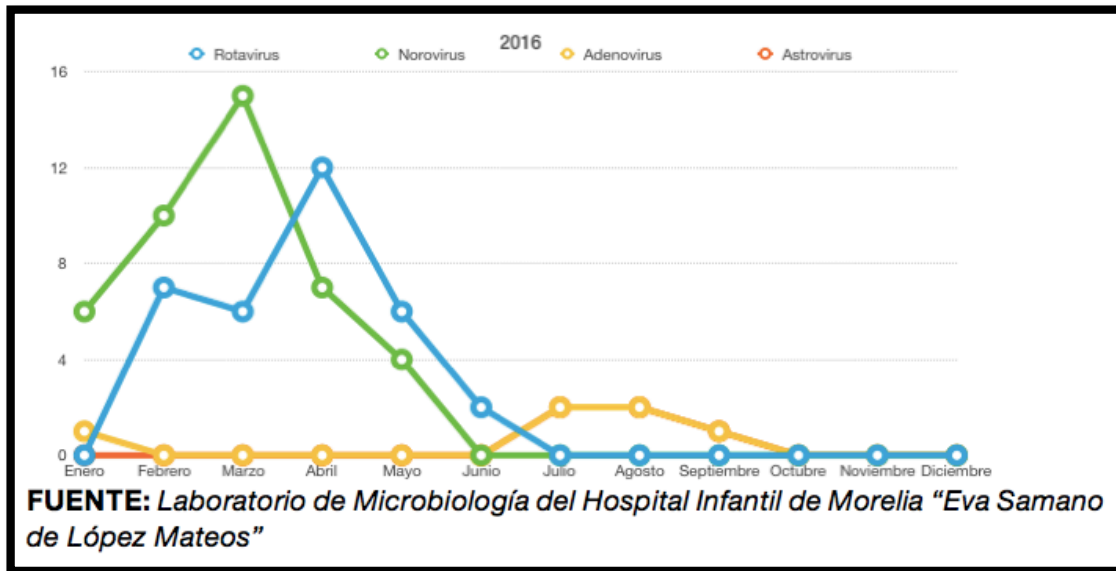
### Gráfico 9

Aparición del Norovirus vs Rotavirus año 2015



### Gráfico 10

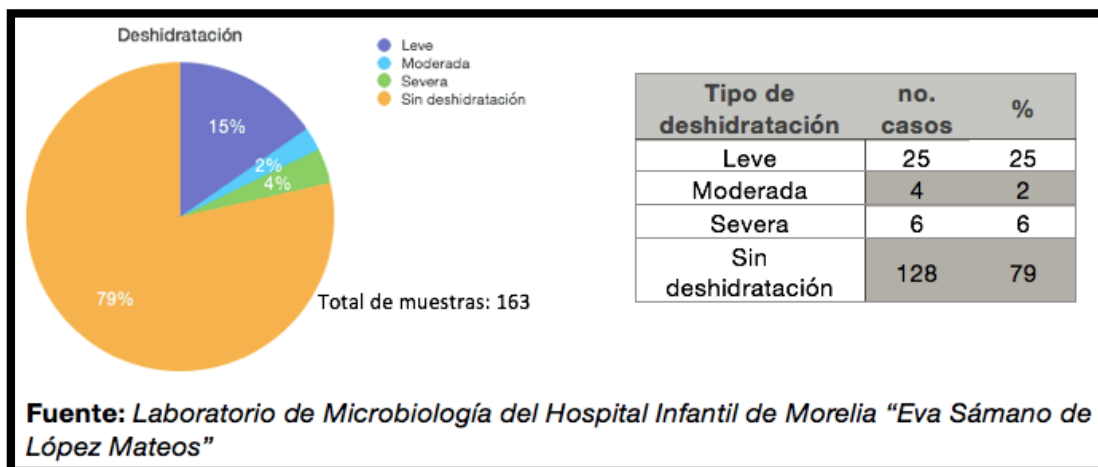
Aparición del Norovirus vs Rotavirus año 2016



En la mayoría de los casos presentó deshidratación sin embargo los niños deshidratados no recibieron previamente terapia de hidratación oral por lo que esto incrementa el riesgo de muerte.

Tabla 8 – Gráfico 11

Tabla del tipo de deshidratación que presentaron los niños estudiados

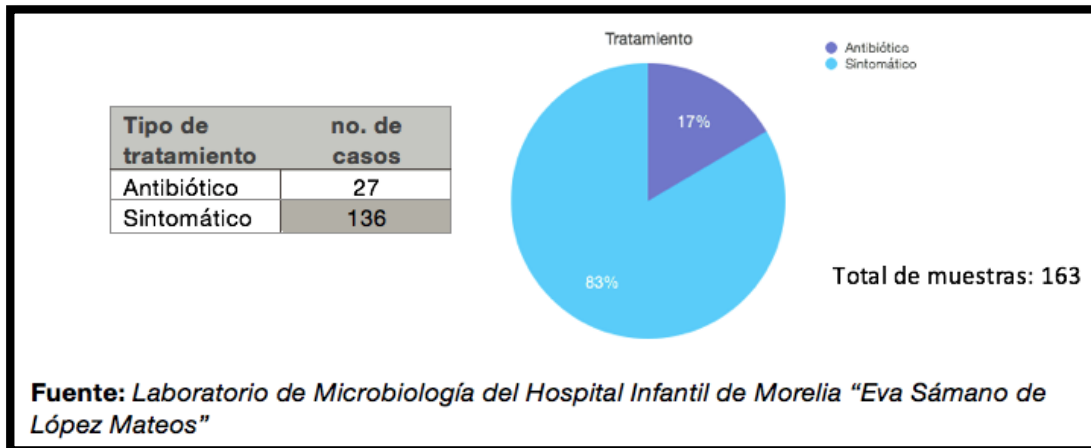




Esta gráfica nos muestra el uso de sintomáticos en un 83%, mientras que el 17% de los casos acuden al Hospital Infantil recibieron antibióticos previamente.

### Tabla 9 – Gráfico 12

Tabla del tratamiento previamente recetado en los casos estudiados



## **Conclusiones**

La cuarta parte (28%) de los pacientes con diarrea atendidos en el Hospital Infantil son causadas por los virus, el sexo mas afectado son los hombres, mas frecuente en los niños menores de 2 años y con una incidencia mayor en el invierno.

El Rotavirus estuvo presente en la mitad de los casos (53%), la tercera parte fue causada por norovirus y con muy baja frecuencia Adenovirus y Astrovirus. En casi la totalidad de los casos el serotipo destacado fue la combinación G12 P8 (98%) de los casos, la tercera parte recivio antibiotico previo a su atencion en el Hospital.

Las principales manifestaciones clinicas fueron la diarrea (100%), La deshidratación (21%), el vómito (42%) de los casos.

## **Discusión**

Una de las principales causas de consulta médica en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” es la diarrea aguda; en el estudio realizado a 582 pacientes se encontró que la etiología en el 28% de los casos fue viral [Tabla 1, Gráfico 1]. Al compararlo con un estudio a 300 pacientes en Colombia (11%) y otro con 4625 pacientes en Argentina (20%) se logró establecer que el porcentaje de la causa de diarrea aguda se asemejan, por lo que nuestro Hospital registra una frecuencia mayor a la reportada en dichos estudios, probablemente se deba que este Hospital recibe gente de bajos recursos (Pertuz, 2015) (Gentile, y otros, 2006). Se analizaron 4 tipos de virus causantes de diarrea aguda, obteniendo mayor presencia de Rotavirus con un 56%, seguido del Norovirus con un 36% y finalmente el Astrovirus y Adenovirus con un 4% cada uno.

Uno de los agentes causantes de diarrea aguda en niños menores de 5 años es el Rotavirus, serotipo que ha ido evolucionando desde el G1 hasta el G9 con el paso de los años, como se muestra en un estudio realizado en Sao Paulo Brasil en 2006, donde se presentó un 68% de presencia del serotipo G1, un 6.2% G2, 0.7% G3, 6.4% G4 y un 17% G9 de un total de 431 muestras (Compagnoli, Tavares, Guadagnucci, & Richtzenhain, 2006). En este estudio realizado en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” se obtuvo que el serotipo G12 P8 fue predominante, teniendo una alta prevalencia (98% de los 90 casos positivos a Rotavirus). Los genotipos identificados fueron: G12 (99%), Grupo C (1%), P[8] (98%), P[10] (1%) y Grupo C (1%) fueron los más frecuentes y la combinación G/P más dominante fue G12P[8] (98 %) genotipo no reportado previamente en Michoacán [Tabla 3, Gráfico 3]. Se recomienda realizar nuevos estudios para evaluar las variaciones en la diversidad de rotavirus circulantes en Michoacán. Un estudio reciente realizado en Perú arroja resultados similares al observarse que en un total de 45 muestras positivas a Rotavirus el 41% fueron G12 y en un 77.3% del tipo P8 (Oyola, 2015).

La muestra elegida para este estudio se dividió en dos grupos de edad, uno de ellos conformado por niños menores de 2 años y el otro por niños de entre 2 y 4 años con 11 meses. En el grupo en el que se encontró mayor prevalencia de enfermedad por diarrea aguda fue en el grupo de los niños menores de 2 años con un 79% [Tabla 4, Gráfico 4]. Esto nos muestra gran similitud con países de América Latina según Organización Panamericana de la Salud la prevalencia de enfermedades diarreicas aguda es mayor en menores de 2 años (Salud, 2007).

Además de la edad de los pacientes, también se tomó en consideración el sexo, hasta el momento no hay estudios que analicen este factor. Obteniendo que el 58% de los casos fueron varones y 42% mujeres [Tabla 5, Gráfico 5]. Probablemente debido a la presencia del cromosoma X las niñas son más resistentes a la infección.

En cuanto a los lugares de procedencia de los pacientes con enfermedad diarreica encontrados en el presente trabajo se concluyó que hubo mayor frecuencia en la ciudad de Morelia, y comunidades conurbanas con el Hospital Infantil “Eva Sámano de López Mateos” como Tarímbaro, Álvaro Obregón, Charo entre otros; esto puede deberse a que existe en el nosocomio un programa de Hidratación Oral instituido desde 1991 donde la atención a éste padecimiento es más especializada y por ello son referidos a éste lugar [Gráfica 6].

El cuadro clínico de los pacientes analizados en este estudio arroja que los pacientes que acuden por este padecimiento muestran deshidratación, vómito y fiebre [Tabla 6, Gráfica 7], siendo esto muy similar al de otros países como es el ejemplo de un estudio realizado en 2008 por la Sociedad Española de Pediatría donde los pacientes presentaban el mismo cuadro clínico (Diez, y otros, 2008).

La enfermedad diarreica aguda en menores de 5 años es una de las causas más frecuentes de consulta pediátrica; se pudo observar un incremento en la aparición del Norovirus, el cual en el año 2015 surgió con mayor frecuencia durante los meses de enero a mayo registrándose un total de 41 casos, para el 2016 éste agente superó al Rotavirus en un 20% siendo más frecuente en los meses de enero a mayo, elevándose la cifra de casos en el mes de marzo [Tabla 7, Gráfico 8, 9 y 10]. Se puede observar una similitud en los resultados obtenidos con algunos estudios en España los cuales refieren la estacionalidad del Norovirus durante los meses de invierno y algunos otros no refieren estacionalidad; es probable que solamente al llevarse a cabo una vigilancia adecuada de la infección y al estandarizar los procedimientos diagnósticos será posible se establezca una opinión más sólida al respecto (Turner, 2008).

Se demostró en este estudio que la deshidratación no es la complicación más frecuente como causa de mortalidad en la enfermedad diarreica aguda causada por agentes virales ya que el 57% no mostraron ésta complicación [Tabla 8, Gráfica 11].

Un estudio realizado en Colombia en el 2012 a 300 pacientes con enfermedad diarreica muestra una similitud con este estudio del Hospital Infantil ya que el 20% de sus pacientes fueron tratados previamente con antibióticos (Pertus , 2015) y de los pacientes tomados para este estudio (582 muestras) el 34% fueron igualmente tratados previamente con antibióticos [Tabla 9, Gráfica 12] .

Se obtuvieron los datos de las lluvias y las temperaturas por mes del año con respecto al periodo 2015-2016, donde se observa que no existe un cambio significativo correspondiente a la temperatura , se observa una diferencia notable en los meses de enero, febrero y marzo; otro factor a considerar es el estado de los alimentos ya que son susceptibles a cambios climáticos dando pauta a su rápida descomposición y aunado a la falta de conocimiento por parte de la población de su adecuado manejo se puede generar un aumento en la presencia de diarreas virales (Gastroenteritis, 2002) (CONAGUA, 2015) [Tabla 10, Gráfico 13 y 14].

**Tabla 10**

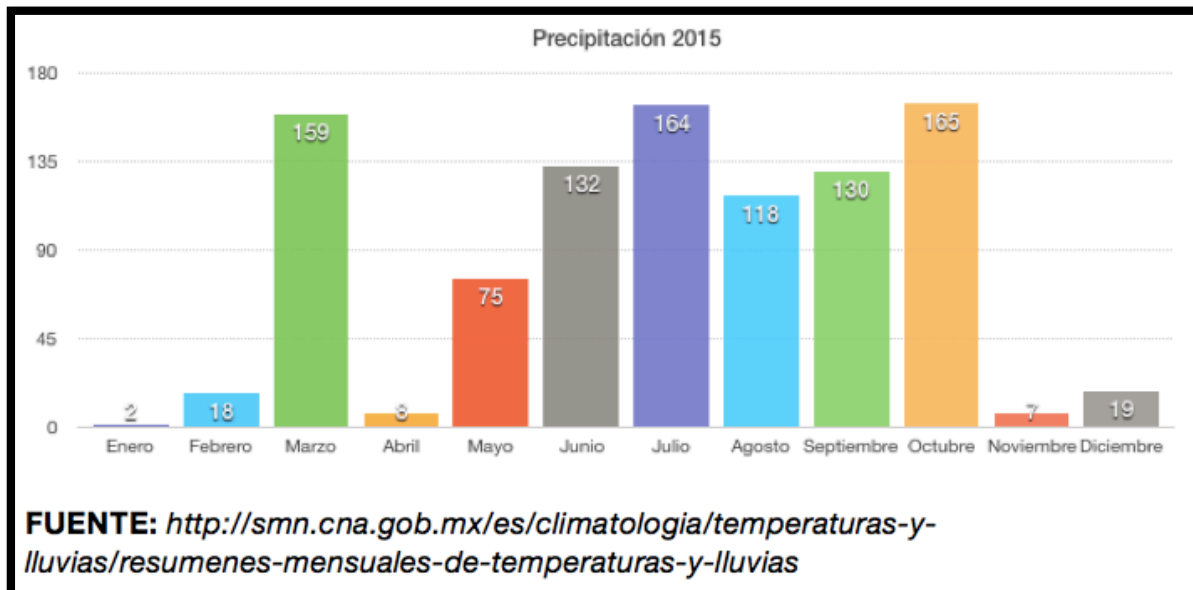
Tabla comparativa de la temperatura entre ambos años

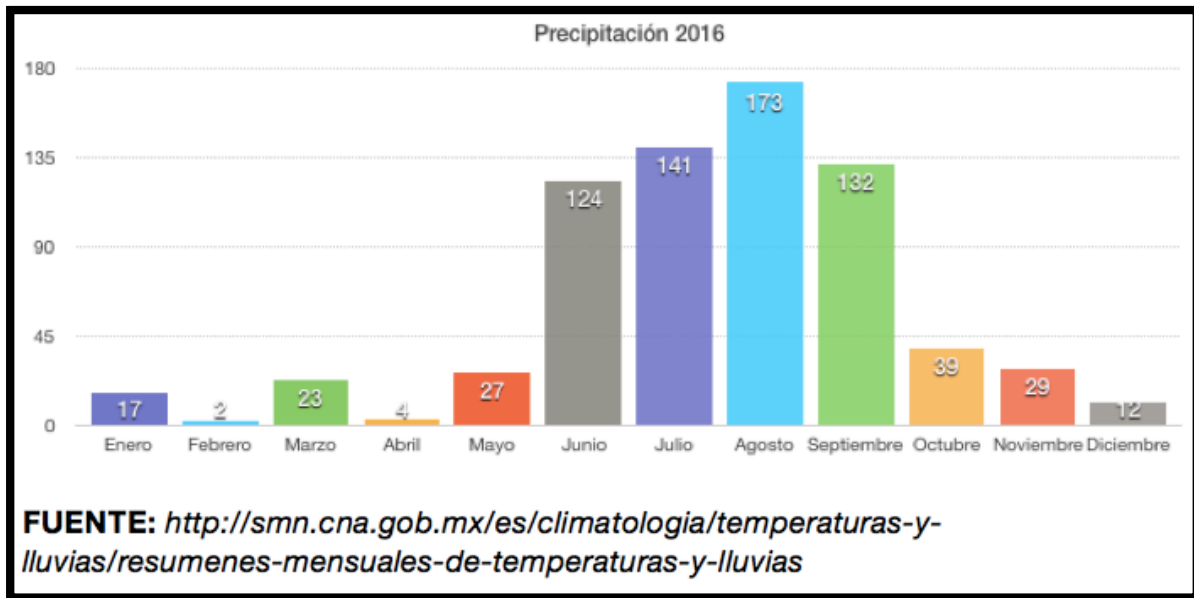
Mes (2015)	temperatura mínima	Temperatura máxima	Mes (2016)	temperatura mínima	Temperatura máxima
Ene.	11	27	Ene.	9	26
Feb.	12	27	Feb.	9	29
Mar.	12	27	Mar.	11	28
Abr.	17	33	Abr.	13	31
Mayo	16	30	Mayo	15	33
Jun.	17	30	Jun.	16	30
Jul.	16	28	Jul.	15	29
Ago.	15	29	Ago.	16	29
Sep.	16	28	Sep.	15	29
Oct.	14	28	Oct.	14	29
Nov.	13	28	Nov.	11	27
Dic.	10	25	Dic.	10	28

**FUENTE:** <http://smn.cna.gob.mx/es/climatologia/temperaturas-y-lluvias/resumenes-mensuales-de-temperaturas-y-lluvias>

**Gráfico 13 y 14**

Tabla comparativa de la precipitación durante los años 2015-2016.





**Tabla 11**

Tabla de las pruebas de detección rápida de antígenos virales comercializados

Pruebas de detección rápida de antígenos virales comercializadas					
Producto	Virus detectados	Sensibilidad	Especificidad	Precio <sup>1</sup>	Comentarios
Rota-Strip® (Coris bioConcept)	Rotavirus	88-97,3%	97,7-100%	3,27	
Combi-Strip® (Coris bioConcept)	Rotavirus	100%	91,7%	5,09	No están incluidos los tubos de ensayo y asas de siembra
	Adenovirus	100%	100%		
Gastro Strip® (Coris bioConcept)	Rotavirus	97,6%	100%	5,31	
	Adenovirus entéricos	90%	96%		
VIKIA Rota-Adeno® (bioMérieux) <sup>2</sup>	Rotavirus	92,5-100%	98,6-100%	6,20	No precisa más material
	Adenovirus	87,4-99,6%	98,6-100%		

**FUENTE:** <http://www.coris-bio.com/pdf/Science/rota/Tests%20for%20the%20rapid%20diagnostic%20of%20Rotavirus.pdf>

En el Hospital Infantil de Morelia se utiliza la VIKIA Rota-Adeno como prueba rápida de diagnóstico, la cual posee una sensibilidad de 92.5-100% y una especificidad de 98.6-100% [Tabla 11], a los casos positivos se les aplica la prueba confirmatoria Rotaforesis; al 10% de las muestras totales se les envía al Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE) para ser evaluadas una vez más por método de PCR volviendo aún más confiable el resultado (Rotavirus, 2007).

**Tabla 12**

Tabla comparativa de los perfiles clínicos de cada virus estudiado

Tabla comparativa perfil clínico								
VIRUS	NO. DE CASOS	EDAD	SEXO	DIARREA	DESHIDRATACIÓN	VOMITO	PIEBRE	TTO. PREVIO
Rotavirus	92	< 2 años 72 / 78%	Masculino 58 / 63%	92 / 100%	49 / 53%	62 / 67%	35 / 38%	Antibiótico 30 / 33%
		De 2 a 4 años 20 / 21%	Femenino 34 / 37%					Sintomático 43 / 47%
Norovirus	59	< 2 años 52 / 88%	Masculino 37 / 63%	59 / 100%	12 / 20%	50 / 85%	28 / 47%	Antibiótico 23 / 39%
		De 2 a 4 años 7 / 12%	Femenino 22 / 37%					Sintomático 36 / 61
Adenovirus	6	< 2 años 6 / 100%	Masculino 4 / 67%	6 / 100%	2 / 33%	3 / 50%	3 / 50%	Antibiótico 4 / 67%
		De 2 a 4 años 0	Femenino 2 / 33%					Sintomático 2 / 33%
Astrovirus	6	< 2 años 6 / 100%	Masculino 5 / 83%	6 / 100%	3 / 50%	3 / 50%	3 / 50%	Antibiótico 2 / 33%
		De 2 a 4 años 0	Femenino 1 / 17					Sintomático 4 / 67%

**FUENTE:** Laboratorio de Microbiología del Hospital Infantil de Morelia "Eva Samano de López Mateos"

Se buscó encontrar una similitud entre el perfil clínico del paciente con diarrea aguda con los diferentes virus analizados, sin embargo no se encontraron datos concluyentes que demuestren que el perfil clínico es determinante para la aparición de un virus específico [Tabla 12].

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Clark, B., & McKendrick, M. (2004). A Review of Viral Gastroenteritis. *Current Opinion in Infectious Diseases* , 461-469.
- Lai, C., Lee, C., Lu, C., Lee, P., Shao, P., Wu, E., y otros. (2013). Adenovirus Serotype 3 and 7 Infection With Acute Respiratory Failure in Children in Taiwan, 2010-2011. *PLOS one* , 1-7.
- Lee, B., Lee, S.-G., Park, J.-H., Kim, K.-Y., Ryu, S.-R., Rhee, O.-J., y otros. (2013). Norovirus Contamination Levels in Ground Water Treatment Systems Used for Food-Catering Facilities in South Korea. *Viruses Journal* , 1646-1654.
- Lee, W., Jung, H., Cheong, H., & Kim, K. (2015). Molecular Epidemiology of a Post-Influenza Pandemic Outbreak of Acute Respiratory Infections in Korea Caused by Human Adenovirus Type 3. *Journal Medical Virology* , 10-17.
- Leite, J., Alfieri, A., Woodss, P., Glass, R., & Gentsch, J. (1996). Rotavirus G and P types Circulating in Brazil: Characterization by RT-PCR, Probe Hybridization, and Sequence Analysis. *Archives of Virology* , 2365-2374.
- CONAGUA. (1 de 01 de 2015). CONAGUA. Recuperado el 24 de 07 de 2017, de [www.smn.cna.gob.mx](http://smn.cna.gob.mx): <http://smn.cna.gob.mx/es/climatologia/temperaturas-y-lluvias/resumenes-mensuales-de-temperaturas-y-lluvias>
- Correa, F., Jeffrie, C., & Roman, P. (2010). Addition of Severe Combined Immunodeficiency as a Contraindication for Administration of Rotavirus Vaccine. *Morbidity and Mortality Weekly Report* , 687-688.
- Lu, Q., Tong, Y., Wo, Y., Wang, H., Liu, E., Gray, G., y otros. (2014). Epidemiology of Human Adenovirus and Molecular Characterization of Human Adenovirus 55 in China. *Influenza and Other Respiratory Viruses* , 302-308.
- Cunliffe, N., Gondwe, J., Broadhead, R., Molyneux, M., Woods, P., Bresee, J., y otros. (1999). Rotavirus G and P types in Children With Acute Diarrhea in Blantyre, Malawi, from 1997 to 1998: Predominance of Novel P[6] G8 Strains. *Journal of Medical Virology* , 308-312.
- Alkhalaf, M., Guiver, M., & Cooper, R. (2014). Genome Stability of Adenovirus Types 3 and 7 During a Simultaneous Outbreak in Greater Manchester. *Journal Medical Virology* , 117-124.
- Aluche, C., Garcia , H., Lezana, M., & Lopez-Gatell, H. (2011). Genotipos de Rotavirus Asociados con la Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) en México. *Gaceta Epidemiológica SINAVE* , 4-6.
- Black, R., Lopez de Romaña, G., Brown, K., Bravo, N., Bazalar, O., & Kanashiro, H. (1989). Incidence and Etiology of Infantile Diarrhea and Major Routes of Transmission in Huascar, Peru. *American Journal of Epidemiology* , 785-799.



- Banyai, K., Martella, V., Meleg, E., Kisfaki, P., Peterfi, Z., & Benko, M. (2009). Searching for HAdV-52, the Putative Gastroenteritis-Associated Human Adenovirus Serotype in Southern Hungary. *New Microbiology* , 185-188.
- Bernstein, D., Glass, R., Rodgers, G., Davidson, B., & Sack, D. (1995). Evaluation of Rhesus Rotavirus Monovalent and Tetravalent Reassortant Vaccines in US Children. US Rotavirus Vaccine Efficacy Group. *JAMA* , 1191-1196.
- Bon, F., Fromantin, C., Aho, S., Pothier, P., & Kohli, E. (2000). G and P Genotyping of Rotavirus Strains Circulating in France Over a Three Year Period: Deteccion of G9 and P[6] Strains at Low Frecuencies. *Journal of Clinical Microbiology* , 1681-1683.
- Bosch, A., Pinto, R., & Guix, S. (2014). Human Astroviruses. *Clinical Microbiology Reviews* , 1048.
- Brandt, C., Kim, H., Rodriguez, W., Arrobio, J., Jeffries, B., Stallings, E., y otros. (1983). Pediatric Viral Gastroenteritis During Eight Years of Study. *Journal Clinical Microbiology* , 71-78.
- De Materan, M., Tomat, M., Salvatierra, A., Leon, K., & Marcano, J. (2014). Terapia de Rehidratación Oral en Pacientes Deshidratados por Diarrea Aguda Infantil. *Archivos Venezolanos de Puericultura Pediatría* , 1-10.
- de Quadros, C., Glass, R., Andrus, J., Santos, J., & Steele, D. (2005). Sexto Simposio Internacional Sobre el Rotavirus. *Rotavirus y Vacunas Contra el Rotavirus* (págs. 1-38). Washington: Instituto de Vacunas Albert B. Sabin.
- Farthing, M., Salam, M., Lindberg, G., Dite, P., Khalif, I., Salazar-Lindo, E., y otros. (17 de 2012 de 2012). *World Gastroenterology Organization*. Recuperado el 23 de 06 de 2017, de [www.worldgastroenterology.org](http://www.worldgastroenterology.org): [www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-english](http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-english)
- Fields, B., Knipe, D., & Howley, P. (2007). *Fields Virology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Gastroenteritis, A. d. (14 de 2002 de 2002). *Instituto de Higiene de la Universidad de la Republica Uruguay*. Recuperado el 25 de 07 de 2017, de [www.higiene.edu.uy](http://www.higiene.edu.uy): [www.higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%2033.pdf](http://www.higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%2033.pdf)
- Gouvea, V., de Castro, L., Timenetsky, M., Greenberg, H., & Santos, N. (1994). Rotavirus Serotype G5 Associated With Diarrhea in Brazilian Children. *Journal of Clinical Microbiology* , 1408-1409.
- hernandez C, A. M. (2011). Situación de las enfermedades gastrointestinales en México. *Inf. Microbiol* , 31 (4).
- Hernandez, C., Aguilera, M., & Castro, G. (2011). Situación de las Enfermedades Gastrointestinales en México. *Enf. Inf. Microbiología* , 137-151.

- Holmes, J., Kirkwood, C., Gerna, G., Clemens, J., Rao, M., Naficy, A., y otros. (1999). Characterization of Unusual G8 Rotavirus Strains Isolated from Egyptian Children. *Archives of Virology*, 1381-1396.
- Information, H. o. (2 de 2006 de 2006). *Merck Inventing for Life*. Recuperado el 22 de 04 de 2017, de [www.merck.com: https://www.merck.com/product/usa/pi\\_circulars/r/rotateq/rotateq\\_pi.pdf](https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/r/rotateq/rotateq_pi.pdf)
- Jarchow-Macdonald, A., Halley, S., Chandler, D., Gunson, R., Sheperd, S., & Parsell, B. (2015). First Report of an Astrovirus Type 5 Gastroenteritis Outbreak in a Residential Elderly Care Home Identified by Sequencing. *Journal Clinical Virology*, 115-119.
- Johanson, C., Hargest, V., Cortez, V., Meliopoulos, V., & Schultz-Cherry, S. (2017). Astrovirus Pathogenesis. *Journal Viruses*, 1-10.
- Miñana, V. (2011). Probióticos, Prebióticos y Simbióticos. *Pediatría Integral*, 446-455.
- Mota, H., Perez, C., & Velasquez, J. (1987). Impacto del Servicio de Hidratación Oral Sobre la Hospitalización de Niños Con Diarrea en un Hospital de Tercer Nivel de Atención. *Boletín Medico, Hospital Infantil de Mexico*, 260-264.
- Norwalk, N. (. (6 de 2014 de 2014). *Health and Human Services*. Recuperado el 10 de Abril de 2017, de [www.mass.gov: www.mass.gov/eohhc/docs/dph/cdc/factsheets/m-o/nlv-sp.pdf](http://www.mass.gov/eohhc/docs/dph/cdc/factsheets/m-o/nlv-sp.pdf)
- Palombo, E., Masendycz, P., Bugg, H., Bogdanovic-Sakran, N., Barnes, G., & Bishop, R. (2000). Emergence of Serotype G9 Human Rotaviruses in Australia. *Journal of Clinical Microbiology*, 1305-1306.
- Pantoja, J., & Camacho, R. (2009). *Manual de Diarrea Aguda y Terapia de Hidratación Oral*. Morelia: Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
- Phua, K., Lim, F., Lau, Y., Nelson, E., Huang, L., Quak, S., y otros. (2009). Safety and Efficacy of Human Rotavirus Vaccine During the First 2 Years of Life in Asian Infants: Randomized, Double-blind, Controlled Study. *Vaccine Journal*, 5936-5941.
- Piescik-Lech, M., Shamir, R., Guarino, A., & Szajewska, H. (2013). Review Article: The Management of Acute Gastroenteritis in Children. *Aliment Pharmacol Therapy*, 289-303.
- producto, A. 1. (27 de 2014 de 2014). *European Medicines Agency*. Recuperado el 18 de 05 de 2017, de [www.ema.europa.eu: http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000669/WC500054185.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000669/WC500054185.pdf)
- Qin Hai, M., Dedong, L., Shuai, S., Qintian, Y., Chunyu, S., Xuefeng, X., y otros. (2017). Comparative Study on the Antiviral Activity of Shuang-Huang-Lian Injectable Powder and Its Bioactive Compound Mixture against Human Adenovirus III In Vitro. *Viruses Journal*, 79.

- Ramachandran, M., Gentsch, J., Parashar, U., Jin, S., Woods, P., Holmes, J., y otros. (1998). Detection and Characterization of Novel Rotavirus Strains in the United States. *Journal of Clinical Microbiology* , 3223-3229.
- Richardson, V., Hernandez-Pichardo, J., Quintanar-Solares, M., Esparza-Aguilar, E., Johnson, B., Gomez-Altamirano, C., y otros. (2010). Effect of Rotavirus Vaccination on Death from Childhood Diarrhea in Mexico. *The New England Journal of Medicine* , 299-305.
- Rotavirus, T. F. (11 de 2007 de 2007). *Coris BioConcept*. Recuperado el 27 de 07 de 2017, de [www.corisbio.com](http://www.corisbio.com):  
[www.corisbio.com/pdf/Science/ruta/Tests%20for%20the%20rapid%20diagnostic%20of%20Rotavirus.pdf](http://www.corisbio.com/pdf/Science/ruta/Tests%20for%20the%20rapid%20diagnostic%20of%20Rotavirus.pdf)
- Sandoval, A., Ramos, R., & Ramirez, A. (2008). *Prevencion Diagnostico y Tratamiento de la Diarrea Aguda en Niños de 2 Meses a 5 Años en el Primer y Segundo Nivel de Atención*. México: Secretaria de Salud.
- Santos, N., Lima, R., Pereira, C., & Gouvea, V. (1998). Detection of Rotavirus Types G8 and G10 Among Brazilian Children With Diarrhea. *Journal of Clinical Microbiology* , 2727-2729.
- Shen, Q., Zhang, W., Yang, S., Yang, Z., Chen, Y., Cui, L., y otros. (2012). Recombinant Porcine Norovirus Identified From Piglet With Diarrhea. *BMC Veterinary Research* , 155.
- Snyder, J. D., & H. Merson, M. (1982). The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: a review of active surveillance data. *World Health Organization* , 60 (4), 605-613.
- Uhnoo, I., & Svensson, L. (1986). Clinical and Epidemiological Features Of Acute Infantile Gastroenteritis Associated With Human Rotavirus Subgroups 1 and 2. *Journal Clinical Microbiology* , 551-555.
- Unicomb, L., Podder, G., Gentsch, J., Woods, P., Zahid Hasan, K., Faruque, A., y otros. (1999). Evidence of High-Frequency Genomic Reassortment of Group A Rotavirus Strains in Bangladesh: Emergence of Type G9 in 1995. *Journal of Clinical Microbiology* , 1885-1891.
- Van, C., Vicuña, C., & Fricke, G. (2012). Resultados Vigilancia Centinela de Rotavirus 2007 - 2011. *Boletin Instituto de Salud Publica de Chile* , 1-3.
- Villena, C. (19 de 12 de 2003). Vigilancia ambiental Molecular de Rotavirus Grupo A humanos. *Vigilancia ambiental Molecular de Rotavirus Grupo A humanos* , 21-22. Barcelona, Barcelona, España: Universidad de Barcelona.
- Wilhelmi, I., Roman , E., & Sanchez-Fauquier, A. (2003). Viruses Causing Gastroenteritis. *Clinical Microbiology and Infections* , 247-267.
- Zaghloul, M. (2012). Adenovirus Serotypes (40,41) as a Cause of Gastroenteritis. *Air & Water Borne Diseases* , 1-2.

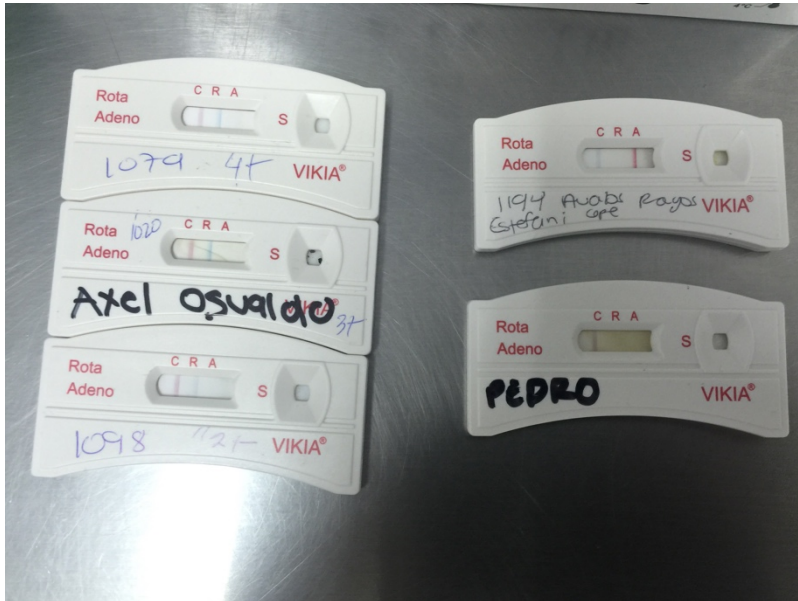
*Perfil clínico y tipificación de los virus causantes de diarrea en pacientes menores de 5 años, atendidos en el Hospital Infantil de Morelia durante el periodo 2015-2016.*

Zaki, A., DuPont, H., Alamy, M., Arafat, R., Amin, K., Awad, M., y otros. (1986). The Detection of Enteropathogens in Acute Diarrhea in a Family Cohort Population in Rural Egypt. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , 1013-1022.

## ANEXOS

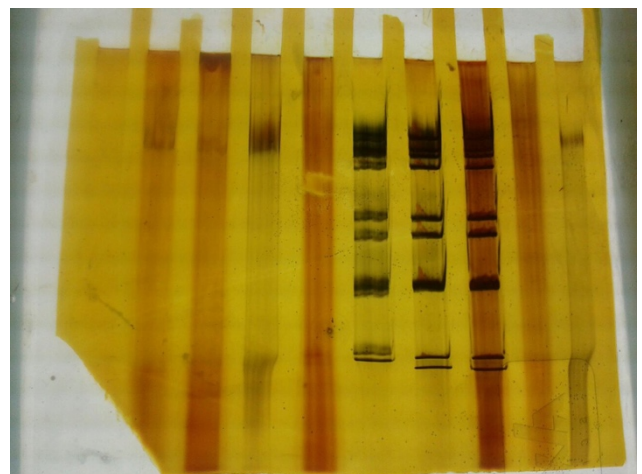
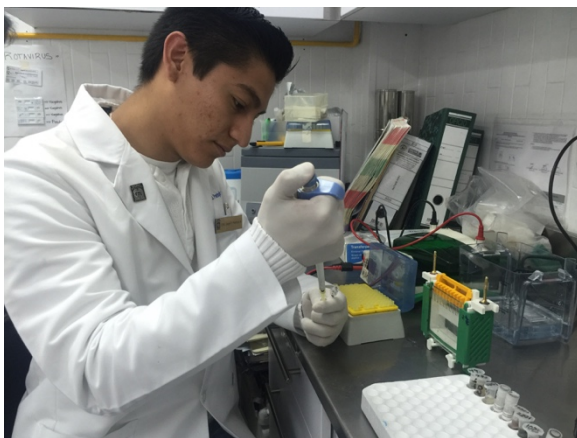
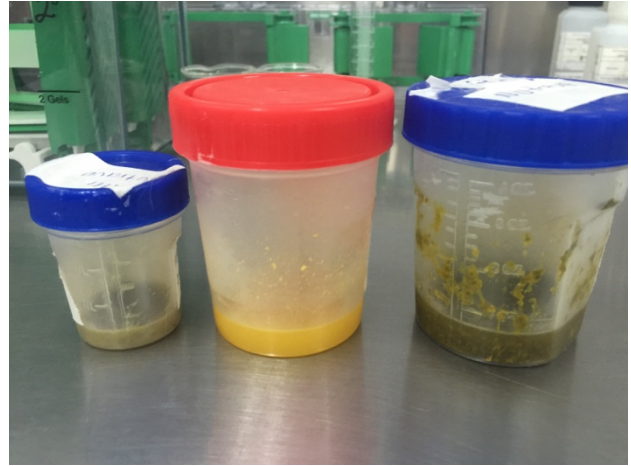
### Anexo 1

Prueba rápida VIKIA-Adeno para la detección de virus.



## Anexo 2

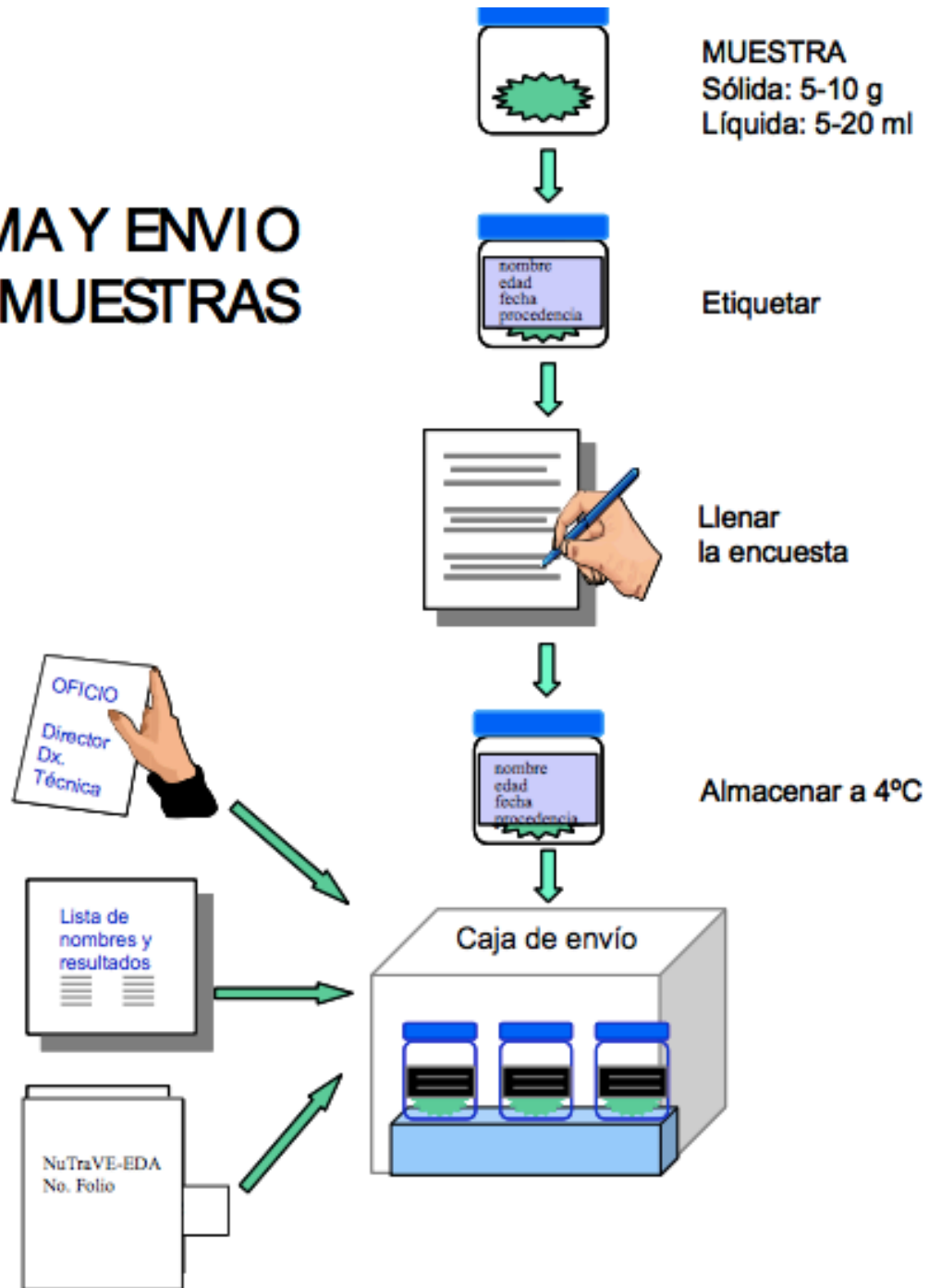
### Proceso de Rotaforesis



Anexo 3


Proceso de selección en el Instituto de Diagnostico y Referencia Epidemiológica (INDRE)

# TOMA Y ENVIO DE MUESTRAS



Anexo 4

Hoja de evaluación y tratamiento de pacientes para el programa nacional de enfermedades diarreicas anverso.


  
**HOJA DE EVALUACION Y TRATAMIENTO DE PACIENTES**  
**PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES DIARREICAS**

Nombre \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Reg. \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Libro \_\_\_\_\_  
 Domicilio \_\_\_\_\_ Peso al nacer \_\_\_\_\_ Peso actual \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ G-da. debut. \_\_\_\_\_

ANTECED. Lactancia materna exclusiva (tiempo) \_\_\_\_\_ Edad ablactación \_\_\_\_\_ Edad destete \_\_\_\_\_ Fórmula láctea actual: \_\_\_\_\_  
 Tipo \_\_\_\_\_ Cantidad y frecuencia \_\_\_\_\_ Dilución \_\_\_\_\_ Otra alimentación: a) Antes de la enfermedad: \_\_\_\_\_  
 Durante la enfermedad: \_\_\_\_\_  
 Episódios diarreicos previos \_\_\_\_\_ Con deshidratación \_\_\_\_\_

PADEC. ACTUAL: Evolución (días) \_\_\_\_\_ Evacuaciones último día \_\_\_\_\_ Líquidos  Moco y Sangre  Vómitos último día \_\_\_\_\_  
 Fiebre  $\geq 38.5$   Otros síntomas \_\_\_\_\_ Atención previa No  SI   
 Ambulatoria por médico  Servicio de hidratación oral  Hospitalización por diarrea (último mes)  Automedicación No  SI   
 Terapéutica empleada: \_\_\_\_\_ Vía Suero Oral  Otro Suero Oral  Aumento de líquidos   
 Suero oral 5% \_\_\_\_\_ tiempo \_\_\_\_\_ cantidad total \_\_\_\_\_ ml, Antidiarreicos  Antimicrobianos  Cuantos diferentes simultáneos \_\_\_\_\_

EXPLORACION FISICA Y EVALUA. Temp \_\_\_\_\_ °C FR \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ Perímetro Abdominal \_\_\_\_\_ cm Reflejos OI \_\_\_\_\_ Peristalsis \_\_\_\_\_  
 Otros signos \_\_\_\_\_

OBSERVE	ESTADO GENERAL	Alerta	Inquieto o Irritable	Inconiente o Ipotónico
	OJOS	Normales, llora con lagrimas	Hundidos, llora sin lagrimas	
	BOCA Y LENGUA	Húmedas	Secas, saliva espesa	
	RESPIRACION	Normal	Rápida o profunda	
	SED	Normal	Aumentada, bebe con avidez	No puede beber
EXPLORE	ELASTICIDAD PIEL	Normal	El pliegue se desbaca con lentitud ( $\geq 2$ segundos)	
	PULSO	Normal	Rápido	Debil o ausente
	LLENADO CAPILAR	$\leq 2$ segundos	3 a 5 segundos	$> 5$ segundos
	FONTANELAS (Lactantes)	Normal	Hundida	
DIAGNOSTICO $\longrightarrow$		El paciente ESTA BIEN HIDRATADO	Si tiene DOS O MAS de estos signos, el paciente ESTA DESHIDRATADO	Si tiene DOS O MAS de estos signos, tiene CHOQUE HIPOVOLEMICO DESHIDRATACION
TRATE $\longrightarrow$		Aplique el PLAN A para PREVENIR la deshidratación	Aplique el PLAN B para TRATAR la deshidratación	Aplique el PLAN C para TRATAR RAPIDO el choque

Otras diagnósticos: \_\_\_\_\_ Otros Trat. \_\_\_\_\_  
 SI SE DECIDE PLAN B.- Volumen a administrar (100ml/kg) = \_\_\_\_\_ ml en 4hs, = \_\_\_\_\_ c/hora, = \_\_\_\_\_ cada 30-20 minutos  
 Nombre del Médico \_\_\_\_\_ Firma del Médico \_\_\_\_\_



Anexo 5

Hoja de evaluación y tratamiento de pacientes para el programa nacional de enfermedades diarreicas reverso.

Pg. Nm. 070 2/2

TIEMPO (hora)	INGRESO	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )	5 ( )	6 ( )	7 ( )	8 ( )	ALTA ( )
Peso (kg)										
Temperatura (rectal)										
Pulso (/min)										
Respiración (/sin)										
Hiperpnea (0/+++)										
Irritabilidad (0/+++)										
Sopor (0/+++)										
Fontanela hundida(0/+++)										
Ojos hundidos (0/+++)										
Mucosa oral (S o H)										
Lagrimas (P o A)										
Signo del pliegue (seg)										
Deshidratación (0/+++)										
Diuresis (P o A o ml)										
Vomitos (g o)										
Perimetro abdominal (cm)										
Suero oral indicado (ml)										
Suero oral tomado (ml/toma)										
Leche (ml. tomadas)										
Evacuaciones (g o)										
Gasto fecal (ml/kg/h)										

Complicaciones \_\_\_\_\_ Pasó a hospitalización en \_\_\_\_\_ motivo \_\_\_\_\_

Gastrociclosis (motivo) \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_ Sala \_\_\_\_\_ Cama \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_ Peso final \_\_\_\_\_ kg. Indicaciones \_\_\_\_\_

Alta, Fecha \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_ Leche materna \_\_\_\_\_ Fórmula láctea \_\_\_\_\_ Alimentación complementaria \_\_\_\_\_

Prox. Cita \_\_\_\_\_ NOMBRE DEL MEDICO \_\_\_\_\_