

# INFECCIÓN POR VIRUS CAUSANTES DE GASTROENTERITIS AGUDA EN EL LACTANTE ¿SÓLO GASTROENTERITIS?

Cristina Salas de Miguel (residente primer año)

Supervisado por:

Dra. Ana María Grande Tejada

Servicio de Neuropediatría (Dra. Cáceres y Dra. Sardina)

## ÍNDICE

- ❖ Epidemiología  
Situación epidemiológica en el HMI
- ❖ Rotavirus, Norovirus, Astrovirus y Adenovirus
- ❖ Enfermedad sistémica
- ❖ Tratamiento. Probióticos.

# Epidemiología

- ▶ La segunda causa de morbilidad y mortalidad en la edad infantil a escala mundial. (40% en hospitalizaciones). 760 000 muertes < 5 años
- ▶ Incidencia anual de infección sintomática de 134 a 310 episodios por 1000 niños menores de 2 años.
- ▶ Europa I= 0,5-2 episodios/año en menores de 3 años<sup>(1)</sup>
- ▶ Impacto sanitario. Elevado coste directo e indirecto

80%

Microorganismos causales		
Entidad	Frecuentes	Menos frecuentes
Diarrea no inflamatoria <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotavirus<sup>4</sup>. Adenovirus entéricos (serotipos 40-41). Astrovirus. Calicivirus. Virus Norwalk<sup>5</sup></li> <li>• Staphylococcus aureus<sup>5</sup></li> <li>• Giardia lamblia<sup>6</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• E. coli<sup>5,7</sup>. Vibrio cholerae<sup>5</sup>. Bacillus cereus<sup>5</sup>. Clostridium perfringens<sup>5</sup></li> <li>• Picornavirus</li> <li>• Agentes asociados a inmunosupresión (IS)<sup>8</sup></li> </ul>
Diarrea inflamatoria <sup>9</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salmonella sp.<sup>5,10</sup>. Shigella sp. E. coli<sup>7</sup>. Campylobacter jejuni. Yersinia enterocolitica. Clostridium difficile<sup>11</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vibrio parahaemolyticus. Aeromonas hydrophila. Plesiomonas shigelloides.</li> <li>• Entamoeba histolytica. Trichinella spiralis</li> <li>• Agentes asociados a IS<sup>8</sup></li> </ul>
Toxiinfección alimentaria <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salmonella sp. C. jejuni. E. coli (ECET, ECEH). Shigella sp. S. aureus</li> <li>• Virus Norwalk y Norwalk-like. Vibrio sp.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clostridium perfringens. Botulismo. Listeria monocytogenes. Yersinia enterocolitica. Enterobacter sakazakii. Brucella sp.</li> <li>• Cyclospora. Cryptosporidium</li> </ul>

# EPIDEMIOLOGÍA

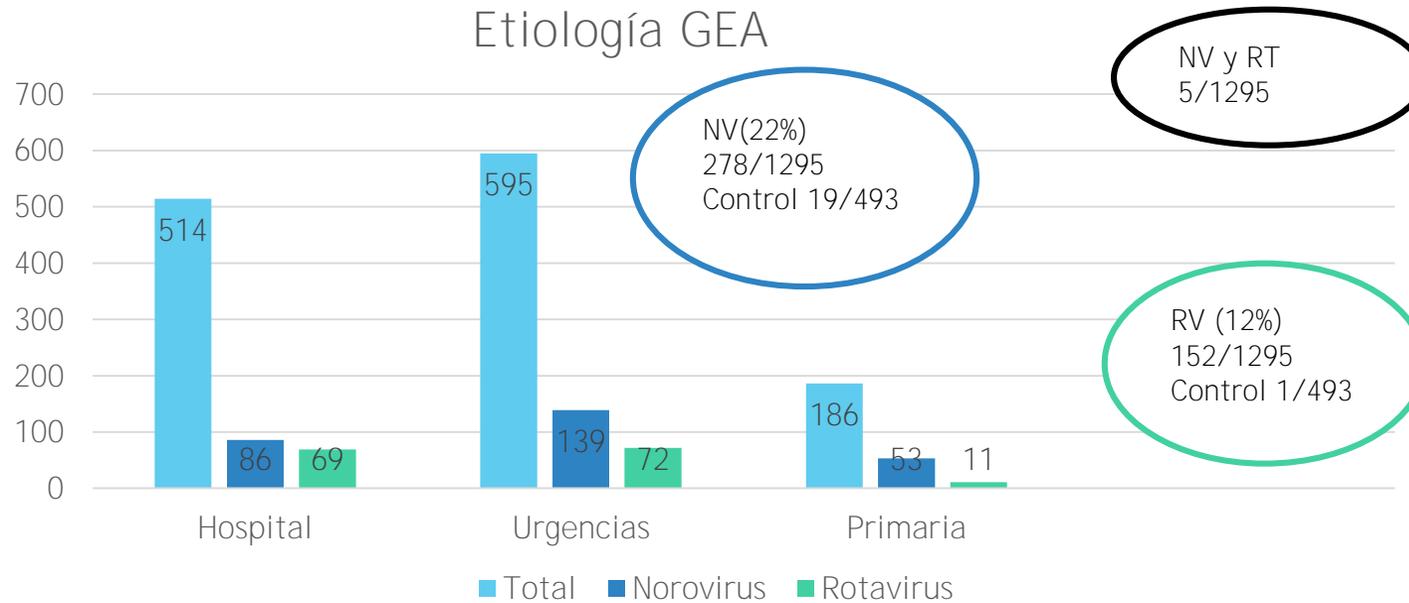
- ▶ El principal agente causal de la GEA en Europa es el RV.
  - ▶ Detectado en el 40% de las GEA que ingresan
  - ▶ Infecta prácticamente a todos los niños en los primeros cinco años de vida
    - ▶ 50% asintomática
    - ▶ Reinfecciones en los menores de 2a de vida
    - ▶ >gravedad: 3-36m de vida
    - ▶ Neonatos: leve/asintomática en el 90%:
      - ▶ Anticuerpos neutralizados de origen materno
      - ▶ Factores inhibidores inespecíficos en la leche materna
      - ▶ Inmadurez intestinal
      - ▶ Posible naturaleza atenuada e ciertas cepas neonatales
- ▶ El principal agente en EE.UU es ya el Norovirus tras la introducción de la vacuna del RV

# Norovirus and Medically Attended Gastroenteritis in U.S. Children



Daniel C. Payne, Ph.D., M.S.P.H., Jan Vinjé, Ph.D., Peter G. Szilagyi, M.D., M.P.H., Kathryn M. Edwards, M.D., Mary Allen Staat, M.D., M.P.H., Geoffrey A. Weinberg, M.D., Caroline B. Hall, M.D., James Chappell, M.D., Ph.D., David I. Bernstein, M.D., Aaron T. Curns, M.P.H., Mary Wikswo, M.P.H., S. Hannah Shirley, B.S., Aron J. Hall, D.V.M., M.S.P.H., Benjamin Lopman, Ph.D., M.P.H., and Umesh D. Parashar, M.B., B.S., M.P.H.  
N Engl J Med 2013; 368:1121-1130 | March 21, 2013 | DOI: 10.1056/NEJMsa1206589

- ▶ 141.000 niños < 5 años en la región. Oct. 2008-Sep. 2010. NVSN
  - ▶ 1897 casos y 806 control



## Norovirus in Latin America

### *Systematic Review and Meta-analysis*

*Miguel O’Ryan, MD,\* Margarita Riera-Montes, MD, MSc,† and Benjamin Lopman, PhD‡*

- ▶ Metaanálisis.
- ▶ 38 estudios desarrollados en Latinoamérica. Medline, Scielo, Lilacs
- ▶ Estudios desarrollados en Atención Primaria y Hospitalaria.
- ▶ Importante variabilidad en los resultados según el país
- ▶ Muchos de ellos la vacunación de RT sistemática:
  - ▶ Norovirus el principal agente de GEA sintomática. 50% víricas.
  - ▶ 8% en población asintomática

# Epidemiología Hospital Materno-Infantil

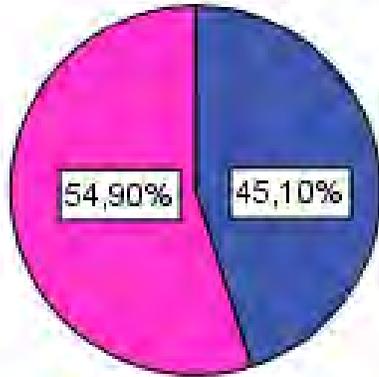


- ▶ Estudio descriptivo retrospectivo
- ▶ 51 Casos de niños <24 meses ingresados con el diagnóstico de gastroenteritis aguda.
- ▶ 1 enero 2016 hasta 31 diciembre de 2016
- ▶ Base de datos creada con Filemarker: 48 variables
- ▶ Analizados con el SPSS edición 22

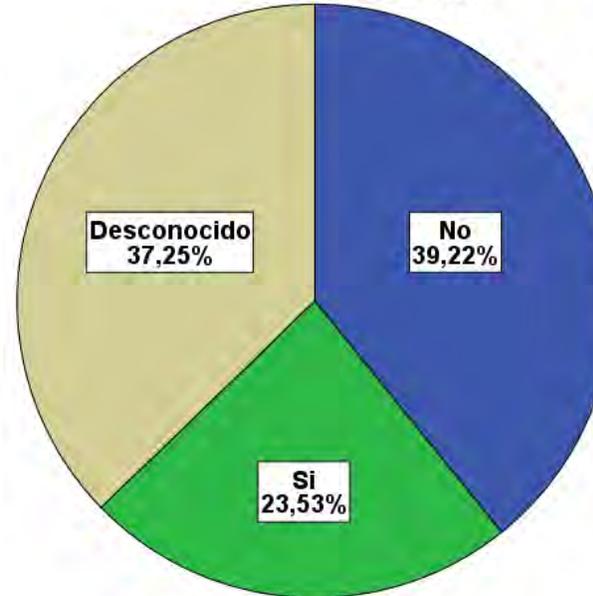
# Epidemiología



**Sexo**

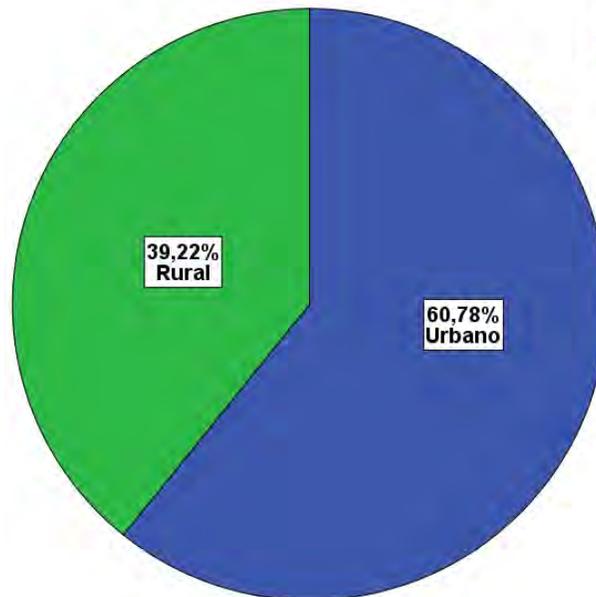


**Guardería**



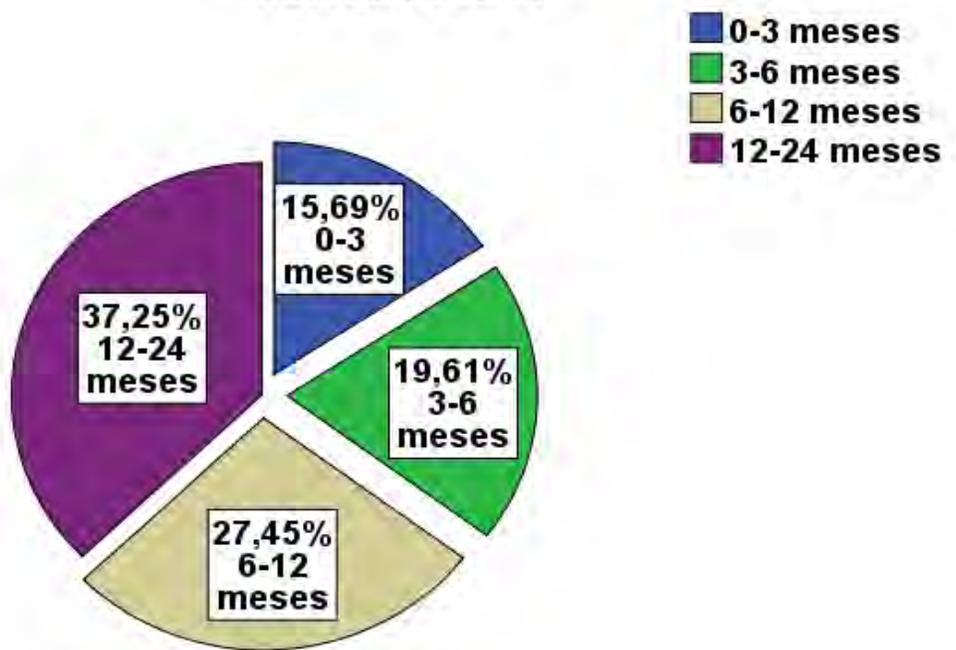
■ No  
■ Si  
■ Desconocido

**Ámbito**  
■ Urbano  
■ Rural





## intervalos edad



## Edad y días de hospitalización

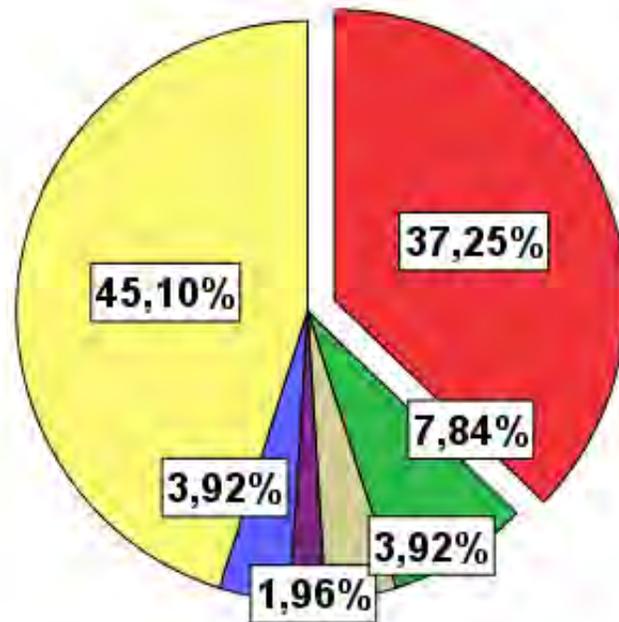
Recuento		Días de hospitalización			Total
		1-2 días	3-4 días	Más de 5 días	
intervalos edad	0-3m	4	2	2	8
	3-6m	2	4	4	10
	6-12m	4	8	2	14
	12-24m	6	7	6	19
Total		16	21	14	51

## Edad y rotavirus

Recuento		Rotavirus		Total
		No	Si	
Intervalos edad	0-3 meses	6	2	8
	3-6 meses	6	4	10
	6-12 meses	9	5	14
	12-24 meses	11	8	18
Total		32	19	51



## Etiología



- Rotavirus
- Adenovirus
- Astrovirus
- Salmonella
- Varios
- No filiado

## Etiología

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Rotavirus	19	37,3	37,3	37,3
	Adenovirus	4	7,8	7,8	45,1
	Astrovirus	2	3,9	3,9	49,0
	Salmonella	1	2,0	2,0	51,0
	Varios	2	3,9	3,9	54,9
	No filiado	23	45,1	45,1	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

# Epidemiología



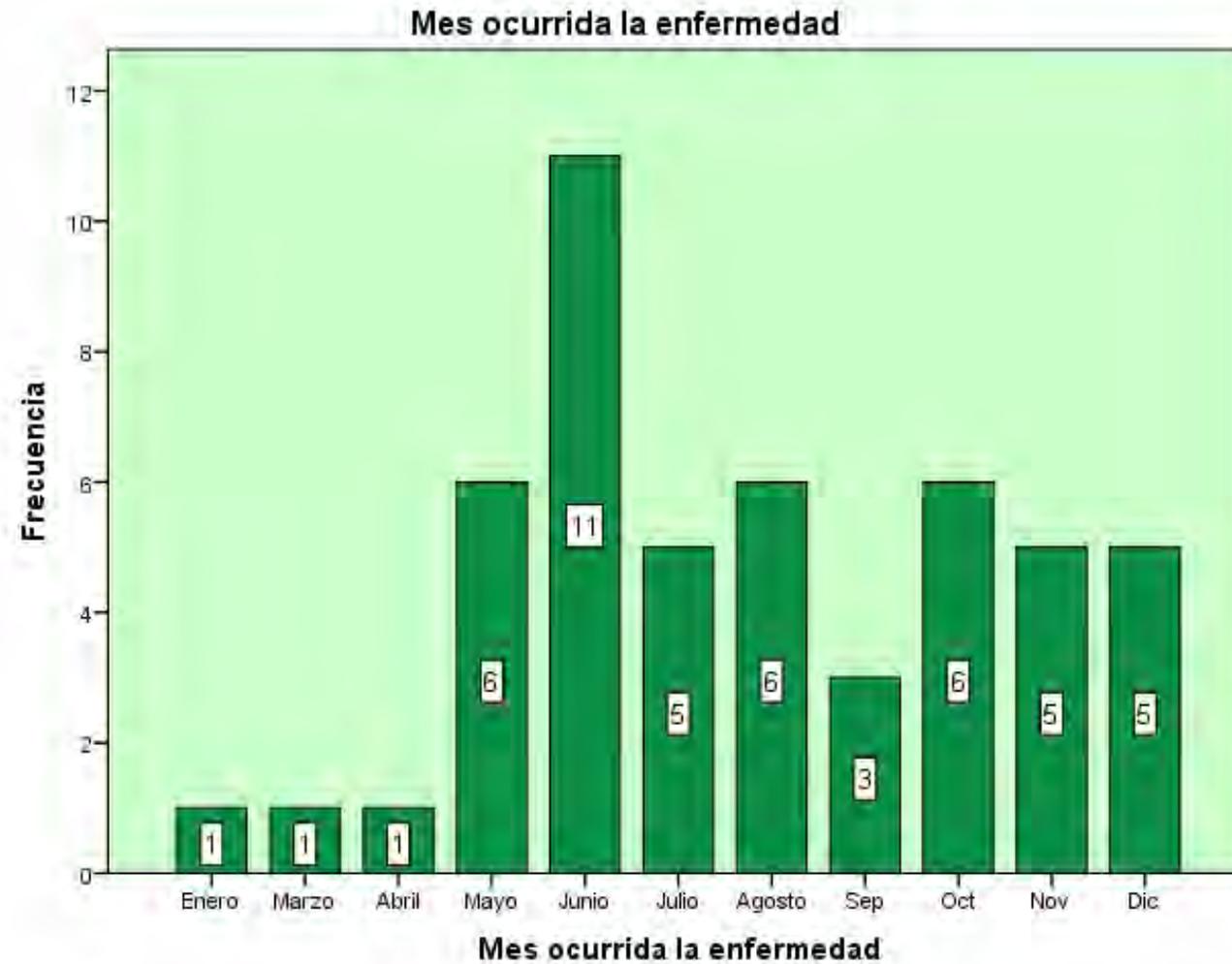
## Etiología y guardería

Recuento		Guardería			Total
		no	si	Desconocido	
Etiología	Rotavirus	8	4	7	19
	Adenovirus	1	0	3	4
	Astrovirus	1	0	1	2
	Salmonella	1	0	0	1
	Varios	2	0	0	2
	No afiliado	7	8	8	23
Total		20	12	19	51

## Vacunación y rotavirus

Recuento		Rotavirus		Total
		no	si	
Vacunación	No	22	19	41
	Sí	10	0	10
Total		32	19	51

# Epidemiología



# Epidemiología



## Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	51	1	23	10,61	6,542
Consultas previas	51	0	2	,43	,640
Días con vómitos	51	0	10	1,98	1,838
Días con diarrea	48	0	10	2,29	2,093
Días de fiebre	51	0	9	1,39	2,031
Días de hospitalización	51	1	7	3,49	1,580
Fluidoterapia IV	51	0	7	2,92	1,671
N válido (por lista)	48				

## Consultas previas

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 0	33	64,7	64,7	64,7
1	14	27,5	27,5	92,2
2	4	7,8	7,8	100,0
Total	51	100,0	100,0	

## Laboratorio

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
PCR	42	0	267	20,80	53,539
GOT	35	25	100	55,69	21,218
GPT	34	14	210	40,62	32,613
N válido (por lista)	32				



## Edad y días de hospitalización

Recuento

		Días de hospitalización			Total
		1-2 días	3-4 días	Más de 5 días	
intervalos edad	0-3m	4	2	2	8
	3-6m	2	4	4	10
	6-12m	4	8	2	14
	12-24m	6	7	6	19
<b>Total</b>		<b>16</b>	<b>21</b>	<b>14</b>	<b>51</b>

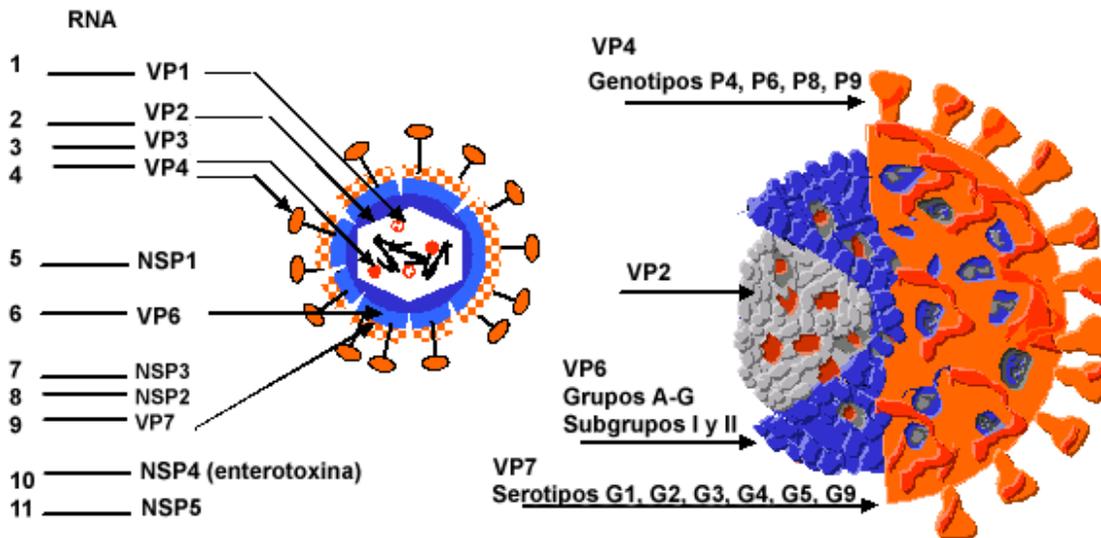
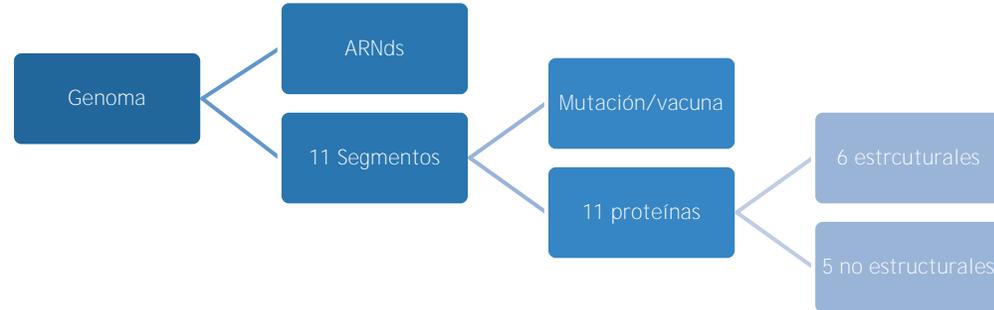
## Días de hospitalización e infección RT

Recuento

		Rotavirus		Total
		No	Sí	
Hospitalización	1-2 días	13	3	16
	3-4 días	12	9	21
	Más de 5 días	7	7	14
<b>Total</b>		<b>32</b>	<b>19</b>	<b>51</b>

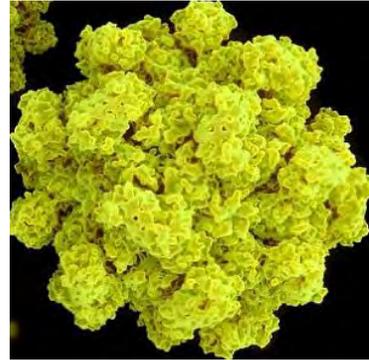
# ROTAVIRUS

- ▶ Del latín: “*rota*”
- ▶ Familia: Reoviridae

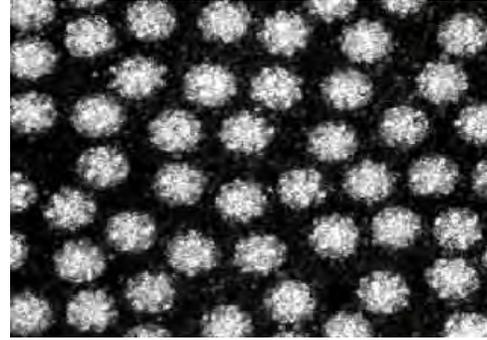


# Norovirus

- ▶ Familia: caliciviridae
- ▶ Dos géneros. Norovirus y sapovirus
- ▶ Icosaédrico
- ▶ Desnudo
- ▶ ARN monocatenario
- ▶ Genoma: 3 marcos de lectura abierta
  - ▶ ORF1: ARN polimerasa
  - ▶ ORF2: proteína mayor de la cápside (VP1). Permite diferenciar 5 genotipos (GI, GII, GIV)
  - ▶ ORF3: proteína menor de la cápside. Re infecciones sintomáticas por la variabilidad antigénica. Menos severa que RT
- ▶ Brote de GEA asociada al agua y alimentos contaminados poco cocinados.
- ▶ GEA de carácter endémico en menores de 5 años



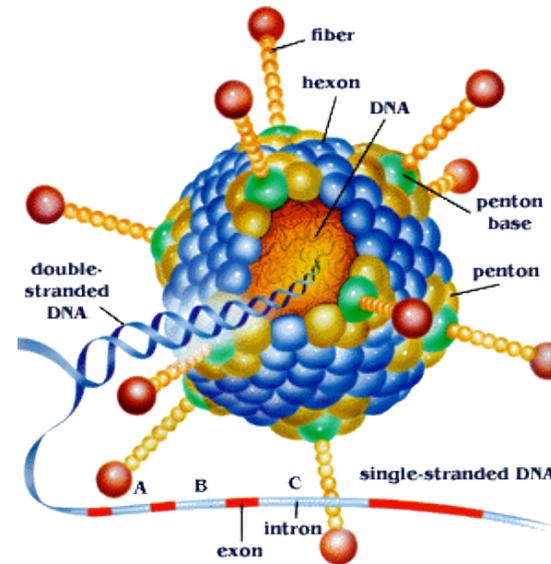
# ASTROVIRUS



- ▶ Familia: Astroviridae
- ▶ 2 géneros: mamastrovirus (mamíferos), Avastrovirus (Aves)
- ▶ Icosaédrico
- ▶ Desnudo
- ▶ ARN monocatenario.
- ▶ Genoma: 3 marcos de lectura abierta (ORFs),
  - ▶ Los ORFs 1a y 1b: proteínas no estructurales
  - ▶ ORF2: proteínas estructurales de la cápside. 8 serotipos.
    - ▶ Antigenicidad
    - ▶ Inmunogenicidad
    - ▶ Patogenia del virus.

# Adenovirus

- ▶ Familia: adenoviridae
- ▶ Icosaédrica
- ▶ Virus desnudo
- ▶ ADN bicatenario
- ▶ 7 subgéneros A-G. 55 Serotipos.
  - ▶ Subgénero f, serotipos 40-41
  - ▶ Subgénero A, serotipo 31
- ▶ Su cápside consta de 240 capsómeros
  - ▶ Hexones
  - ▶ 12 Pentones en cada vértice.
    - ▶ Proteínas de adherencias
    - ▶ Puede actuar como hemaglutinina
    - ▶ Inmunógena.



**Tabla 2.1.— Principales características epidemiológicas de las infecciones por virus causantes de gastroenteritis aguda.**

Agente infeccioso	Rotavirus	Norovirus	Astrovirus	Adenovirus
<b>Reservorio</b>	Humano	Humano	Humano	Humano
<b>Mecanismos de transmisión</b>	Contacto directo (fecal-oral) Vehículo común	Contacto directo (fecal-oral) Vehículo común Aerosoles	Contacto directo (fecal-oral)	Contacto directo (fecal-oral)
<b>Período de incubación</b>	3 días (1-4 días)	24 a 48 horas	12 a 72 horas	3 a 10 días
<b>Período de transmisibilidad</b>	Mientras dure la enfermedad y hasta ocho días después	Dos días después del fin de síntomas	Mientras dure la enfermedad	Mientras dure la enfermedad
<b>Medidas de prevención y control</b>	Lavado de manos Desinfección de materiales Vacuna (Rotateq, Rotarix)	Evitar la contaminación del vehículo común Lavado de manos Desinfección del material	Lavado de manos Desinfección del material	Lavado de manos Desinfección del material



¿No sólo GEA?

# INFECCIONES SISTÉMICAS

## ADENOVIRUS

Infecciones respiratorias  
Faringitis  
Fiebre  
Conjuntivitis  
Cistitis hemorrágicas...

## NOROVIRUS

CONVULSIONES  
EXANTEMAS  
INFECCIONES RESPIRATORIAS  
...



## ROTAVIRUS

Meningismo  
Artritis  
¿Trigger DM?  
Rash maculopapuloso  
Hepatitis aguda  
Neumonía  
CID  
Convulsiones

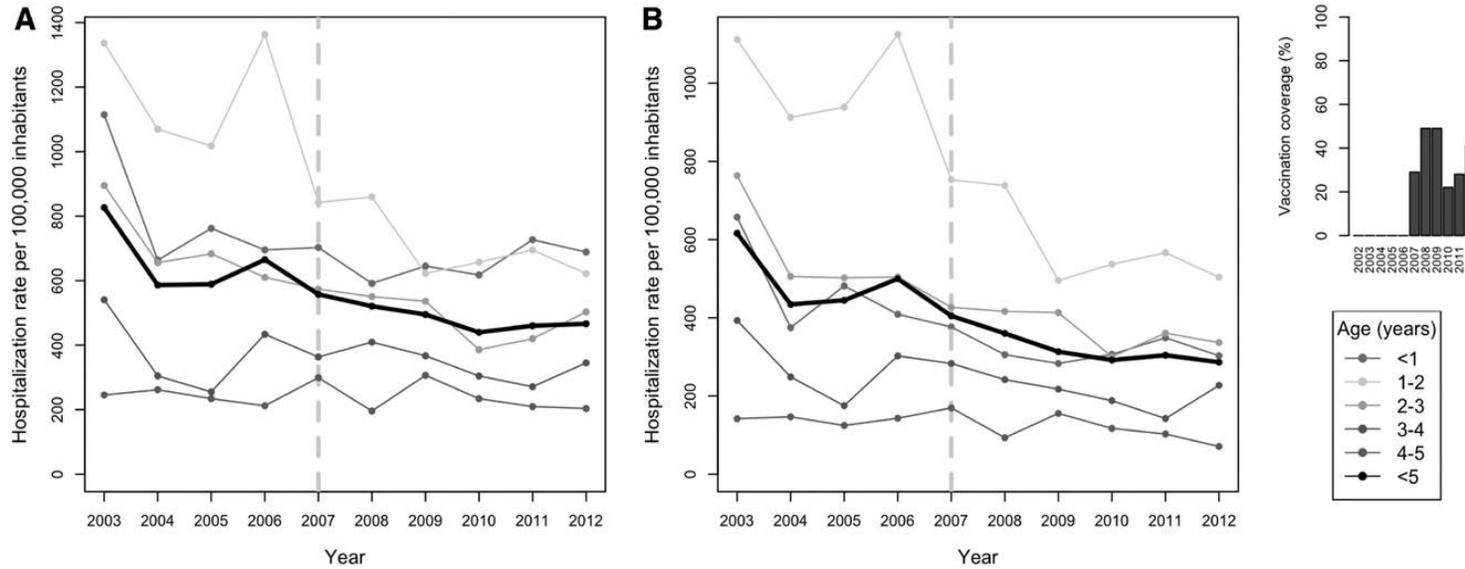
## **Impact of Rotavirus Vaccination on Childhood Hospitalization for Seizures.**

Pardo-Seco J<sup>1</sup>, Cebey-López M, Martín-Torres N, Salas A, Gómez-Rial J, Rodríguez-Tenreiro C, Martín-Sánchez JM, Martín-Torres F.



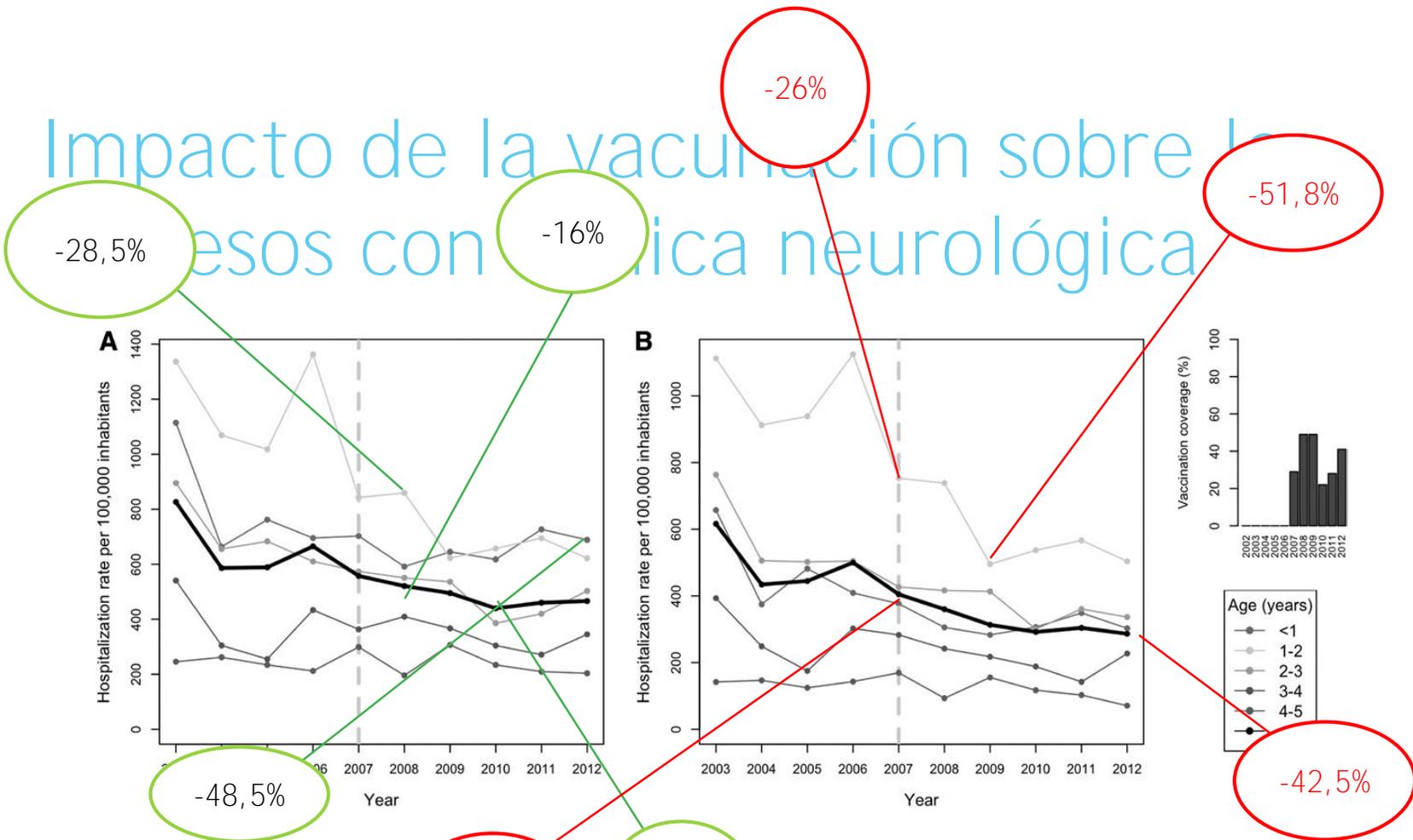
- ▶ Estudio de descriptivo, retrospectivo.
- ▶ Galicia. Población menor de 5 años: 100.000.
- ▶ Incluidos 6149 menores de 5 años
- ▶ 2003-2013 con alguno de los siguientes diagnósticos: convulsiones, convulsiones en el RN, mioclonías y epilepsia.
- ▶ Objetivos:
  - ▶ correlacionar la tasa de vacunación con la tasa de hospitalización por uno de estos Dx.

# Impacto de la vacunación sobre los ingresos con clínica neurológica



. Hospitalization rate in children <5 years old from 2003 to 2013 for (A) any kind of seizures (780.3\* + 779.0\* + 333.2\* + 345\* ICD-9-CM codes) and (B) convulsions (780.3\* ICD-9-CM codes). Rotavirus vaccine was introduced in 2007 (indicated by **discontinuous grey line**) and average vaccination coverage (%) is expressed in the **Z** axis. **Color lines** An age interval in years

# Impacto de la vacunación sobre los casos con epilepsia y enfermedades neurológicas



. Hospitalization rate in children (n = 2000) for (A) any kind of seizures (780.3\* + 779.0\* + 333.2\* + 345\* ICD-9-CM codes) and (B) any kind of neurological diseases (ICD-9-CM codes). Rotavirus vaccine was introduced in 2007 (indicated by **discontinuous grey line**) and average vaccination coverage is expressed in the Z axis. **Color lines** An age interval in years

-17,7%

-32%

Convulsiones, convulsiones en RN,  
mioclonias, epilepsia

- Inversamente correlacionado de forma significativa con el grupo de menores de 2 años y de menores de 5 años
- **Correlación fuerte entre 1-2 años**

Convulsiones

- Inversamente relacionado de forma significativa con en menores de 2 años y grupo de menores de 5 años
- **Correlación fuerte en menores de 1 año y menores de 5 años**

## Protective Association Between Rotavirus Vaccination and Childhood Seizures in the Year Following Vaccination in US Children [

Daniel C. Payne<sup>1</sup>, James Baggs<sup>2</sup>, Danielle M. Zerr<sup>3,4</sup>, Nicola P. Klein<sup>5</sup>, Katherine Yih<sup>6</sup>, Jason Glanz<sup>7</sup>, Aaron T. Curns<sup>1</sup>, Eric Weintraub<sup>8</sup>, and Umesh D. Parashar<sup>1</sup>

+ Author Affiliations

Correspondence: Daniel C. Payne, PhD, MSPH, Division of Viral Diseases, Epidemiology Branch, CDC, 1600 Clifton Rd NE, MS-A34, Atlanta, GA 30333 (dvp6@cdc.gov).



- ▶ Estudio de cohortes
- ▶ Marzo 2006- noviembre 2009 en VSD
- ▶ 250.601 incluidos. 186.502 (74%) vacunados
- ▶ Análisis de supervivencia. Hazard ratio.
- ▶ HR de una “primera crisis” =0,82 p<0,05
- ▶ HR de “crisis”= 0,79 p<0,05

Se reduce el riesgo  
de hospitalización:

18%

21%

# Norovirus in benign convulsions with mild gastroenteritis

Gun-Ha Kim, Jung Hye Byeon, Deog-Yong Lee, Hyun Ju Jeong and Baik-Lin Eun ✉

*Italian Journal of Pediatrics* 2016 42:94 | DOI: 10.1186/s13052-016-0303-2 | © The Author(s), 2016

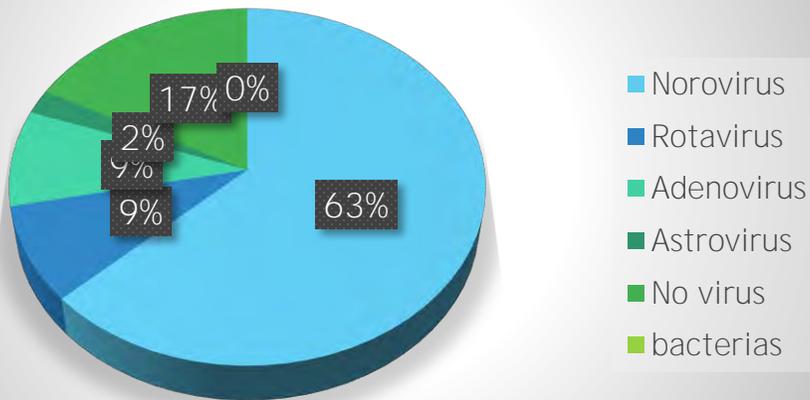
Received: 19 August 2016 | Accepted: 15 October 2016 | Published: 3 November 2016



ITALIAN JOURNAL  
OF PEDIATRICS

## ▶ Test Mann-whitney U

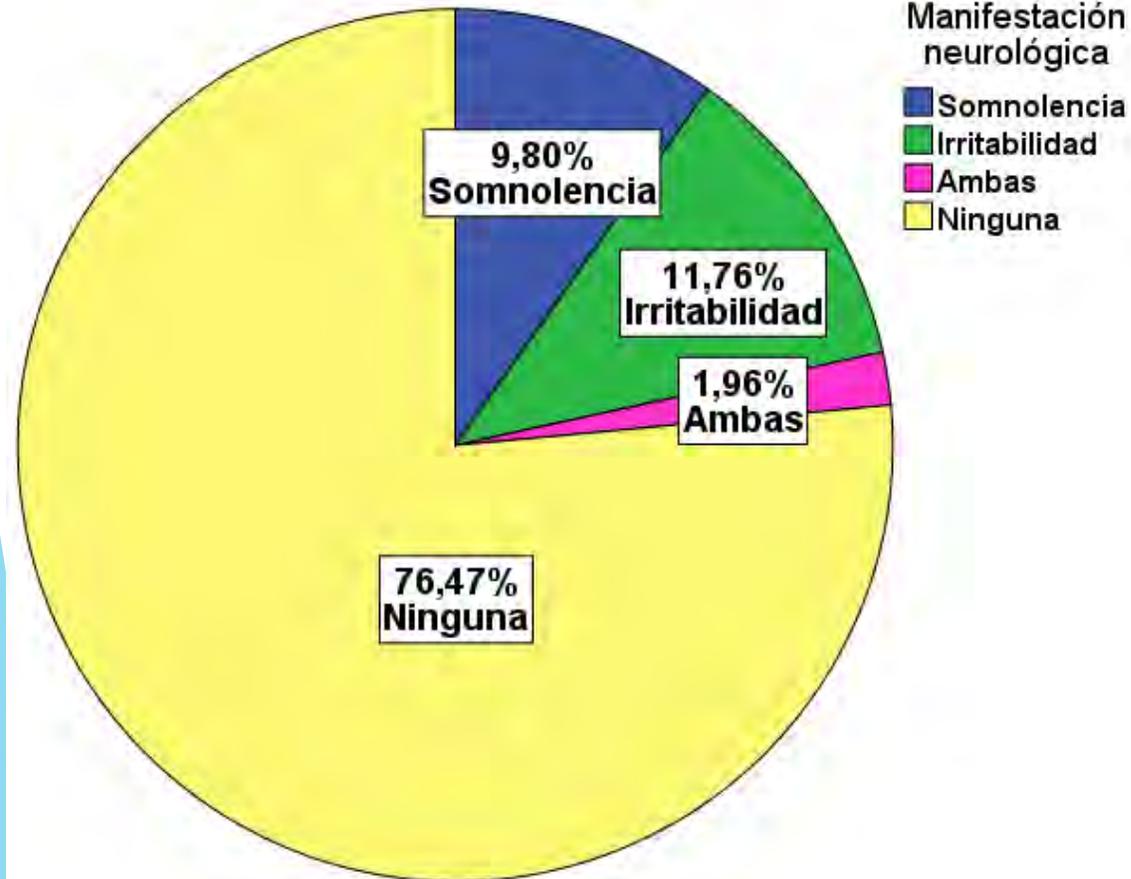
Se analizan 46/50 muestras



No hipoglucemia  
No alteraciones de electrolitos  
No focalidad neurológica  
No alteraciones específicas en EEG/RMN  
Afebril las 12 h pre y post episodio  
No recurrencia en 6 meses

Episodios:  
Número medio 2,8  
Duración: 2,4 minutos  
Hospitalización: 4,07 días  
Edad 19 meses

# Manifestaciones neurológicas Hospital Materno-Infantil



**Tipo de manifestación neurológica**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Somnolencia	5	9,8	9,8	9,8
Irritabilidad	6	11,8	11,8	21,6
Ambas	1	2,0	2,0	23,5
Ninguna	39	76,5	76,5	100,0
Total	51	100,0	100,0	

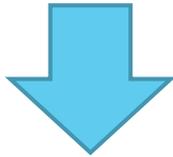
**Etiología y manifestaciones neurológicas**

Recuento

Etiología	Manifestaciones neurológicas		Total
	No	Sí	
Rotavirus	13	6	19
Adenovirus	3	1	4
<u>Astrovirus</u>	2	0	2
Salmonella	1	0	1
Varios	1	1	2
No filiado	17	6	23
Total	37	14	51

# Manejo de la gastroenteritis aguda

- ▶ DEPOSICIONES SIN PRODUCTOS PATOLÓGICOS



PENSAR EN VIRUS



¿Probióticos?

- ▶ GEA CON PRODUCTOS PATOLÓGICOS

COPROCULTIVO:

Diarrea severa o >5 días

Características inflamatorias

Sospecha de determinada etiología

Brote epidémico

Hospitalización

# TRATAMIENTO. ¿Probióticos sí o no?



## Effectiveness of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the Prevention of Nosocomial Diarrhea in Children: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial.

[Urbańska M](#)<sup>1</sup>, [Gieruszczak-Białek D](#), [Szymański H](#), [Szajewska H](#).

- ▶ Estudio multicéntrico, de casos controles, aleatorizado, doble ciego.
- ▶ 184 niños entre 1-48 meses hospitalizados, no por diarrea.
- ▶ *L. Reuteri* no mejora la tasa de infección gastrointestinal de ninguna etiología

1. *Caspian J Intern Med.* 2015 Fall;6(4):187-95.

## Efficacy of probiotic use in acute rotavirus diarrhea in children: A systematic review and meta-analysis.

[Ahmadi E](#)<sup>1</sup>, [Alizadeh-Navaei R](#)<sup>2</sup>, [Rezai MS](#)<sup>3</sup>.

- ▶ Revisión 1980-2013. 1244 primera inclusión. 14 estudios casos-controles doble ciego.
- ▶ Conclusión: probióticos disminuyen la duración de la diarrea.

Item 1 of 1 ([Display the citation in PubMed](#))

1. *J Trop Pediatr.* 2016 Jun 9. pii: fmw032. [Epub ahead of print]

## Efficacy and Safety of *Saccharomyces boulardii* in Acute Rotavirus Diarrhea: Double Blind Randomized Controlled Trial from a Developing Country.

[Das S](#)<sup>1</sup>, [Gupta PK](#)<sup>2</sup>, [Das RR](#)<sup>3</sup>.

AP&T Alimentary Pharmacology and Therapeutics

## Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for diarrhoeal diseases in children

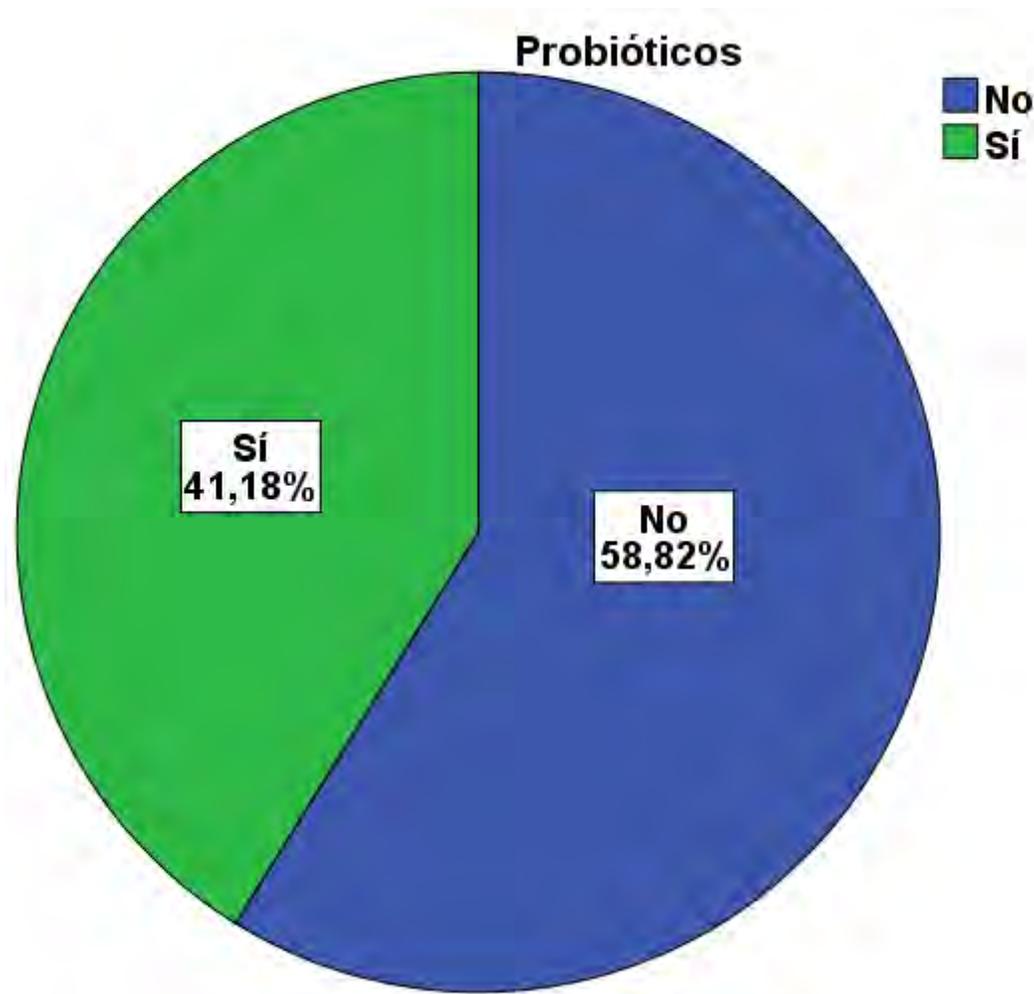
M. Urbańska, D. Gieruszczak-Białek & H. Szajewska

[European Journal of Nutrition](#)

pp 1-14

A combination of scGOS/lcFOS with *Bifidobacterium breve* M-16V protects suckling rats from rotavirus gastroenteritis

# Uso de probióticos en el Hospital Materno Infantil.



Antimicrobianos de elección según agentes causantes de la GEA (tras resultado del coprocultivo)				
Agente	Indicaciones de uso	Primera elección	Alternativas	Observaciones
<i>Aeromonas</i>	•Diarrea persistente	•Cotrimoxazol <sup>23</sup>	•Ciprofloxacino <sup>20</sup> , cloranfenicol, aminoglucósidos	•Infección generalmente autolimitada
<i>Campylobacter</i>	•Diarrea persistente •Reducir contagio en hospitales de día e instituciones	•Azitromicina <sup>21</sup> , eritromicina <sup>22</sup> •Ciprofloxacino <sup>20</sup>	•Tetraciclina, doxiciclina <sup>19</sup>	•Infección generalmente autolimitada •El tratamiento precoz puede acortar la duración y prevenir la recaída
<i>Clostridium difficile</i>	•Diarrea persistente después de interrumpir los antibióticos	•Metronidazol	•Vancomicina (en los cuadros más floridos)	
<i>E. coli</i> (O157:H7)	•Antibióticos contraindicados			•Incrementan el riesgo de SHU
<i>Salmonella</i>	•Bacteriemia •Formas invasoras •Factores de riesgo: edad menor de 3 meses, asplenia, neoplasia, inmunodeficiencia, enfermedad inflamatoria intestinal, <a href="#">hemoglobinopatía</a>	•Cefotaxima, ceftriaxona <sup>25</sup>	•Ampicilina, cotrimoxazol <sup>19</sup> , ciprofloxacino <sup>20</sup>	•Elección según antibiograma
<i>Shigella</i>	•Control de brotes •Diarrea persistente •Enfermedad grave •Se recomienda siempre con cultivo positivo o sospecha epidemiológica fundada	•Cefotaxima, ceftriaxona <sup>25</sup> •Azitromicina <sup>21</sup> •Ciprofloxacino <sup>20</sup>	•Cefixima <sup>25</sup>	•Infección generalmente autolimitada •Elección según perfil de sensibilidad local a ampicilina y cotrimoxazol
<i>V. cholerae</i>	•Diarrea persistente •Para disminuir las necesidades de líquidos •Control de brotes	•Tetraciclina, doxiciclina <sup>19</sup>	•Cotrimoxazol <sup>19</sup> , azitromicina <sup>21</sup> , eritromicina, ciprofloxacino <sup>20</sup>	
<i>Yersinia</i>	•Bacteriemia •Enfermedad invasiva •Inmunosupresión	•Cotrimoxazol <sup>19</sup> •Tetraciclina, doxiciclina <sup>19</sup>	•Ciprofloxacino <sup>20</sup> , cefotaxima, aminoglucósidos	

# IDEAS PARA LLEVAR A CASA:

- ▶ En Badajoz al igual que en el resto de Europa la etiología más frecuente de GEA es rotavirus
- ▶ Ante una convulsión debemos pensar en los virus clásicamente relacionados con GEA. En muchas ocasiones es el primer síntoma.
- ▶ Los probióticos disminuyen la duración e intensidad de los síntomas.
- ▶ Los probióticos no han demostrado tener efecto profiláctico.
- ▶ No hemos visto en nuestra serie datos suficientes para afirmar una menor estancia hospitalaria en relación con el uso de probióticos.
- ▶ Su vía de transmisión es fecal-oral.
- ▶ Para evitar nuevos casos nosocomiales es fundamental el AISLAMIENTO DE CONTACTO Y LAVADO DE MANOS.



Promocionar el lavado de manos es la acción más económica y efectiva que ayuda a prevenir enfermedades

**¡Las manos limpias  
salvan Vidas!**

Sesión Pediatría HMI. 2017

