



**Organización Panamericana de la Salud
Organización Mundial de la Salud**

**Área de Salud Familiar y Comunitaria
Unidad de Inmunización**

***Reunión regional
sobre la implementación de la vigilancia
epidemiológica de Rotavirus***

Generando información para la toma de decisiones

Informe Final

Lima, Perú

4 y 5 de septiembre del 2003

INTRODUCCIÓN

La reunión regional sobre la implementación de la vigilancia epidemiológica de Rotavirus se realizó en Lima, Perú, el 5 y 6 de septiembre del año 2003. La reunión fue inaugurada por el Sr. Ministro de Salud del Perú, Dr. Alvaro Vidal, y contó con la presencia del Dr. Luis Eliseo Velásquez, Representante a.i. de la OPS/OMS en Perú, de la Dra. Gina Tambini, Gerente del Área de Salud Familiar y Comunitaria de la OPS, del Dr. Duncan Steele, en representación de la OMS/Ginebra, del Dr. Ciro A. de Quadros, en representación del Instituto Albert Sabin, de la Dra. Julie Jacobson, en representación de Children Vaccine Program (CVP), del Dr. Joe Bresee, en representación del Rotavirus Vaccine Program (RVP) y del Dr. Jon Andrus, Jefe a.i. de la Unidad de Inmunización de la OPS.

Se reunieron profesores y investigadores de los diferentes países de las Américas; representantes del CDC, de la Universidad de Emory y de la Industria Farmacéutica; los Gerentes PAI y de vigilancia epidemiológica de las sub-Regiones Andina y del Cono Sur y de Brasil; y funcionarios de la Unidad de Inmunización de la OPS.

El Dr. Ciro A. de Quadros ejerció la Presidencia de la reunión y el Dr. Jon Andrus actuó como secretario.

El Dr. Carlos Castillo-Solórzano hizo una introducción y presentó los objetivos de la reunión.

OBJETIVOS DE LA REUNIÓN

- Compartir el conocimiento sobre rotavirus, los avances en el desarrollo de nuevas vacunas, las experiencias sobre vigilancia e información de los trabajos realizados en la Región con los Gerentes PAI y de vigilancia de los MS.
- Profundizar el conocimiento de la epidemiología por rotavirus en los países de la región.
- Discusión de temas comunes a los proyectos de vigilancia a iniciarse en la Región para determinar la carga de enfermedad, utilizando el protocolo genérico.
- Desarrollar estrategias para apoyar la evaluación de la seguridad y eficacia de las nuevas vacunas contra rotavirus en la Región.
- Revisar el proceso de coordinación, participación y acompañamiento de los socios

TEMAS GENERALES SOBRE VIGILANCIA POR ROTAVIRUS

Epidemiología de rotavirus y carga de enfermedad: estimaciones global y regional

Rotavirus (RV) es una causa importante de diarrea a nivel mundial. Es una enfermedad democrática afectando a todos, tanto ricos como pobres. Pero afortunadamente es una enfermedad prevenible mediante una vacuna.

El virus fue descubierto hace 30 años. Está compuesto por ácido ribonucleico en doble cadena dividido en 11 segmentos y cubierto por una cápsula doble que presenta tres proteínas virales (VP). Éstas inducen una respuesta inmune en el huésped que infectan y forman a base del sistema de clasificación usado hoy en día. La VP6 determina el grupo y subgrupo, la VP4 el tipo P, y la VP7 el serogrupo G. La variedad de estas proteínas virales impactan sobre la inmunidad, los métodos de detección y el desarrollo de vacunas efectivas.

La infección por RV se presenta con un rango de ser una infección asintomática a producir una diarrea severa. El virus destruye la arquitectura normal de las microvelocidades intestinales explicando la asociación de esta infección con deshidratación. A menudo niños tendrán varias infecciones por RV pues la primer infección, por lo general la más severa, no provee protección completa contra infecciones subsiguientes; aunque sí confiere alguna protección contra enfermedad severa.

El RV afecta principalmente a menores de 5 años causando diarrea y vómito súbito acompañado por fiebre en 30-50% de los casos, tras un periodo de incubación de unos dos días. Durante la infección, aún la asintomática, el virus es vertido en las heces a niveles de 100 billones de partículas virales por mL de heces. Al ver que solo se necesitan unas 10.000 a 10 millones de las mismas para causar enfermedad clínica, es fácil ver que el modo de transmisión principal es el fecal-oral. Otros mecanismos de transmisión se sospechan.

RV es la causa más frecuente de gastroenteritis severa, sea en países desarrollados ó en los que están en vías de desarrollo. Sin embargo, la epidemiología en las dos situaciones difiere. En países en vías de desarrollo los niños adquieren la infección más temprano en la vida; las infecciones parecen ocurrir a todo lo largo del año y ser causadas por una mayor diversidad de cepas que las que se identifican en países desarrollados. También en países en vías de desarrollo la coinfección y la co-morbilidad son comunes, conduciendo al la más alta mortalidad observada.

Examinando los eventos asociados a la enfermedad severa por RV – la hospitalización y la muerte, se ve que RV afecta tanto a países ricos como a pobres. Aunque muchos buenos estudios se han realizado a nivel mundial y en Latinoamérica, son pocos los que han durado suficiente tiempo para controlar por algún efecto estacionario y nos dan resultados comparar. Sin embargo, basado en los que existen se aprecia la relación entre el nivel económico de un país y el numero de hospitalizaciones y muertes por rotavirus.

Tomando en cuenta esta relación y usando datos publicados sobre proporciones de rotavirus, un equipo de CDC encabezado por Umesh Parashar actualizó las estimaciones de carga de enfermedad a nivel mundial. Se presentan estos tanto como el riesgo de tener un evento asociado

a rotavirus que un niño tenga para el tiempo que cumpla los 5 años de edad, como el número total de eventos a nivel mundial. El riesgo de tener una infección por rotavirus es de 1:1; de tener que buscar consulta de 1:5; de ser hospitalizado de 1:65; y de morir es de 1:293. En total a nivel mundial esto suma a 111 millones de casos de diarrea, 25 millones de consultas, 2 millones de hospitalizaciones, y 440.000 muertes por rotavirus. El 82% de estas muertes ocurren en países en vías de desarrollo.

En la región panamericana, usando los mismos métodos para estimar carga, RV es la causa de unas 75.000 y 15.282 muertes. Estos números son solamente estimaciones.

La enfermedad por rotavirus es una de las causas más importantes de morbi-mortalidad por diarrea a nivel mundial y según los datos de los estudios realizados hasta la fecha en Latinoamérica también es una enfermedad muy importante en nuestros países, sin embargo necesitamos más datos de alta calidad sobre la enfermedad, estandarizados de manera que puedan ser comparables, así como estudios sobre la carga de enfermedad en la región para que cada país pueda tomar las medidas de prevención más adecuadas y poder decidir sobre la introducción de la vacuna cuando esté disponible.

Perspectivas de los costos económicos por rotavirus

Los aspectos económicos son importantes por la carga en la morbilidad, mortalidad en los niños, la carga en los sistemas de salud en la familia y en la sociedad en general.

Existen dos tipos de análisis económicos:

1. Impacto económico, costo a nivel social se obtiene a través de información epidemiológica y de costos por eventos los cuales permiten estimar los costos por cohortes en un año, los costos de la familia, costos de los sistemas de salud.
2. Evaluación económica de costo/efectividad, evalúa el valor de la intervención en salud, se obtiene combinando el costo de la vacunación, con los beneficios de salud. El costo/beneficio compara la inversión económica con el beneficio económico.

Impacto económico: Existen 3 tipos generales de costos:

- Costo médico directo, relacionado con costos médicos, hospitalización, consulta, pruebas diagnósticas y tratamiento (pago por el sistema de salud y la familia).
- Otros costos directos: están dados por el pago que tiene que hacer la familia, relacionado con visitas hospitalarias, además de los costos médicos incluyendo el transporte.
- Costos Indirectos, en términos de producción perdida por la sociedad en general por ausentismo laboral.

Para estimar el impacto nacional se necesita información sobre la tasa de hospitalizaciones, visitas externas, también información sobre costos promedio por cada tipo de evento.

Como evaluar una vacuna:

Tipo de información de la vacuna, cobertura esperada, efecto para la prevención de la hospitalización, visitas y mortalidad, costos de administración, se permite la estimación de estimación del impacto y costo de la vacunación.

El beneficio en un programa de vacunación nacional y en el sistema de salud, se debe comparar el costo ahorrado como resultado de la vacunación. Para la toma de decisiones se debe tener en cuenta lo limitado de los recursos en todos los países, por lo cual se requiere contar con buena información que permita conocer si la intervención es una buena inversión?, si vale la pena?, (el costo medico ahorrado debe ser mayor de lo que se esta gastando, costos totales para la sociedad, los costos prevenidos son mayores que los del programa de vacunación y comparación con intervenciones específicas).

Si el costo de vacunación es menor que el de los costos evitados, se tendría un valor económico muy alto, pero la mayoría de las intervenciones en salud no llegan a esta meta, si el costo de vacunación es mayor que el costo evitado, (es decir que requiere una inversión neta), puede ser que todavía represente una buena inversión en salud. Con estudios de costo efectividad se puede comparar una vacuna de rotavirus a otras intervenciones en salud para priorizar en la asignación de recursos.

Vigilancia por el laboratorio de rotavirus

El desarrollo de vacunas contra la diarrea severa por rotavirus se basa, en parte, en el concepto de que la protección homotípica y heterotípica se genera bien sea contra un serotipo G común (vacunas monovalentes) o contra múltiples serotipos (vacunas multivalentes).

Por esta razón, es una prioridad importante en la vigilancia la caracterización de los serotipos G y P mas comunes para considerar su inclusión en vacunas. De igual forma, después de la introducción de vacunas, se necesita realizar seguimiento de las cepas circulantes para determinar si las vacunas son efectivas contra todos los serotipos y si existe entrecruzamiento de las cepas vacunales con rotavirus salvajes humanos.

Los métodos patrones de caracterización, tales como RT-PCR para genotipificación y anticuerpos monoclonales para serotipificación, identifican mas del 95% de las cepas circulantes de rotavirus. Sin embargo, debido a la presencia de cepas nuevas no comunes y a variantes genéticas y antigénicas de algunos serotipos, algunas cepas no pueden ser caracterizadas con los métodos propuestos. Por lo anterior, los métodos moleculares de secuenciamiento de nucleótidos y los métodos virológicos tradicionales como neutralización con antisueros específicos, se requieren para la caracterización de tales cepas.

DESARROLLO DE UNA VACUNA CONTRA ROTAVIRUS

GSK - Vacuna de rotavirus humano:

Resumen sobre el Desarrollo clínico de la vacuna en América Latina para el periodo 2003-2005:

Los estudios están orientados hacia la caracterización preliminar de las vacunas para conocer:

- El efecto de la vacuna HRV sobre la inmunogenicidad de la vacuna polio oral (OPV);
- Excreción del rotavirus vacunal;
- Transmisibilidad de los rotavirus excretados;
- La estabilidad genética de los virus vacunales.

Además, se está trabajando en el desarrollo de un plan de investigación de fase 3 de la prueba de campo de la vacuna y efectuar estudios económicos y epidemiológicos.

Los principales hallazgos de estos estudios pueden resumirse de la siguiente manera:

1. La vacuna OPV mantiene su inmunogenicidad luego de administrar la vacuna contra rotavirus conservando entre ambas dosis al menos dos semanas de intervalo (estudio Latinoamericano).
2. El efecto de la vacuna OPV sobre la eficacia de la vacuna contra Rotavirus esta siendo evaluado.
3. Hay evidencia preliminar de excreción y transmisibilidad de rotavirus vacunal luego de la vacunación.
4. Hay evidencia preliminar que sugiere que la vacuna excretada mantiene su estabilidad genética.
5. Los estudios de fase 3 se efectuaran en Argentina, Chile, Colombia, Costa Rica, República Dominicana, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Perú, y Venezuela y tienen como objetivo conocer la seguridad de la vacuna y su eficacia.
6. En México, Brasil, Argentina y República Dominicana se están realizando estudios destinados a conocer la epidemiología de la enfermedad (incidencia, edad, distribución estacional, etc. y estarán basados en sitios centinelas así como en estudios de base poblacional. Los estudios económicos, a ser efectuados en Argentina, Brasil, Chile, República Dominicana, Honduras, México, Panamá y Venezuela tienen como objetivos conocer el numero de eventos prevenidos (muertes, hospitalizaciones, diarreas severas, así como los costos evitados por tipo de costo y por fuente de pago. Los análisis de costo-beneficio y de costo-efectividad tomarán en cuenta los eventos evitados, los costos por muertes prevenidas y los costos por años de vida salvados o años de vida salvados ajustados según invalidez.

Merck - Vacuna contra rotavirus:

RotaTeq™¹ es una vacuna antirrotavírica pentavalente a base de 5 cepas reagrupadas humanas y bovinas (designadas G1, G2, G3, G4 y P1). Las cepas reagrupadas se basan en un esqueleto del rotavirus bovino WC3 (Wistar Calf 3) en el que los genes que codifican las proteínas de superficie se han reemplazado con los genes equivalentes de los serotipos de rotavirus humano indicados. RotaTeq™ es un preparado líquido, estabilizado por amortiguador, que se almacena a una temperatura entre 2 y 8 °C. La vacuna se administra por vía oral en una pauta de 3 dosis que empieza a la edad de 2 meses, con intervalos de 1 a 2 meses entre dosis.

Hasta la fecha, varios estudios clínicos indican que la vacuna antirrotavírica de Merck se tolera bien en general y es eficaz contra los serotipos que contiene, los cuales representan más de 80% de las enfermedades rotavíricas que ocurren en el mundo. En un ensayo preliminar de evaluación, por el método de doble ciego, controlado y con placebo y de la fase IIa, se evaluaron la inocuidad y la eficacia de una vacuna tetravalente (G1, G2, G3 y P1) en 439 lactantes. La vacuna tuvo una eficacia de 75%, aproximadamente, contra cualquier enfermedad rotavírica, independientemente de la gravedad o el serotipo, y una eficacia de 100% contra la enfermedad rotavírica grave. La vacuna se toleró bien, sin aumento estadísticamente significativo de la incidencia de fiebre, vómitos, diarrea o irritabilidad en los niños vacunados, por comparación con los que recibieron el placebo, durante los 14 días siguientes a una dosis.

Como resultado de la asociación informada de invaginación intestinal con otra vacuna antirrotavírica, RotaShield® (Wyeth), se inició en 2001 un estudio para evaluar el riesgo de que esta experiencia adversa grave (EAF) pero rara pudiera relacionarse con RotaTeq™. Este ensayo de fase III en gran escala se denomina REST (sigla de *Rotavirus Efficacy and Safety Trial*). Se trata de un ensayo aleatorizado, controlado y con placebo diseñado para examinar la seguridad de RotaTeq™ con respecto a las EAF, en particular la invaginación intestinal.

En el estudio REST, un grupo de lactantes de 6 a 12 semanas de edad recibieron 3 dosis de la vacuna o del placebo por vía oral a intervalos de 4 a 10 semanas. Los sujetos fueron vigilados activamente para detectar experiencias adversas graves, incluida la invaginación intestinal, durante al menos 42 días después de cada dosis. El Comité de Asignación de Criterios de Valoración de la Seguridad evalúa los posibles casos de invaginación intestinal que ocurren. Los casos que se consideran positivos se notifican al Consejo de Datos y de Monitoreo de la Seguridad (CDMS), que retira el anonimato de la rama de tratamiento de los casos y formula las recomendaciones acerca de la continuación del estudio. Se han proporcionado al CDMS gráficos de los límites de interrupción para representar gráficamente los casos relacionados con la vacuna y con el placebo que ocurren en los 7 y los 42 días siguientes a cualquier dosis. Los gráficos incorporan un límite de interrupción del estudio basado en un aumento estadísticamente significativo de la incidencia de invaginación intestinal en los niños que reciben la vacuna frente a los que reciben el placebo. Si los límites de interrupción se llegan a alcanzar en cualquier momento del estudio y el CDMS lo considera adecuado desde el punto de vista clínico, el ensayo se interrumpe. Para declarar en última instancia la seguridad con respecto a la invaginación intestinal, deben cumplirse dos criterios: 1) durante el monitoreo provisional de seguridad no se detecta ningún aumento del riesgo de invaginación intestinal, y 2) al final del estudio se observa

¹ RotaTeq es marca registrada de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., EE. UU.

una razón clínicamente aceptable de casos de invaginación intestinal entre los niños vacunados frente a los que recibieron el placebo. El diseño secuencial de grupos de este estudio requiere una evaluación de la incidencia de la invaginación intestinal entre los niños vacunados y los que reciben el placebo después de que 60.000 sujetos han recibido las dosis completas y finalizado 42 días de seguimiento después de la última dosis. Si se cumple el segundo componente de los criterios estadísticos para declarar la seguridad, se detendrá la incorporación de sujetos al estudio. Si el segundo componente de los criterios estadísticos no se cumple, se incorporará al estudio otro grupo de 10.000 sujetos y, una vez que estos hayan recibido las dosis completas y finalizado el seguimiento, se reevaluará la incidencia de la invaginación intestinal en los vacunados y los del grupo de placebo.

EL REST actualmente está incorporando lactantes en 11 países del mundo, incluidos varios latinoamericanos. Al 2 de octubre de 2003, más de 57.000 lactantes se habían incorporado al estudio y habían recibido al menos una dosis de la vacuna o el placebo.

Al Equipo de Desarrollo se le oculta la decisión final de adjudicación (caso positivo frente a caso negativo) y la rama de tratamiento (placebo o vacuna) de posibles casos de invaginación intestinal que han ocurrido en el estudio hasta la fecha. Aunque han ocurrido varios casos posibles, por sus características y la relación en el tiempo con la vacunación se cree que son casos espontáneos y no están relacionados con la vacuna. La incidencia observada de posibles casos es de aproximadamente 1/2500 a 1/3000 años-lactante, cifra similar a la tasa de casos espontánea prevista de 1/2000 años-lactante que se usó para planificar el estudio. No se ha observado ningún posible caso en las 2 semanas siguientes a ninguna dosis.

En resumen:

- En los estudios realizados hasta la fecha, la vacuna antirrotavírica pentavalente en fase de investigación de Merck ha demostrado una eficacia de ~100% contra la enfermedad grave y una eficacia de ~70% contra cualquier gastroenteritis por rotavirus.
- Está en marcha un ensayo en gran escala, el REST, para evaluar la eficacia e inocuidad de la vacuna en su forma farmacéutica final, en particular con respecto a la invaginación intestinal.
- Datos preliminares del REST indican que la vacuna final se tolerará bien en general.
- El REST se ha diseñado para demostrar que el riesgo de la invaginación intestinal con la vacunación es clínicamente aceptable.

EXPERIENCIAS EN VIGILANCIA POR ROTAVIRUS

Vigilancia regional para rotavirus en Asia

La vigilancia de rotavirus en Asia se inició en 2001, pero desde 1999 ya se había iniciado la discusión de los protocolos, finalizados en el año 2000 con el apoyo de CVP, OMS, Merck, GSK y CDC. Las metas establecidas para la red de vigilancia son: definir la epidemiología y estimar la carga de enfermedad en la región; describir la distribución de las cepas; obtener datos para toma de decisión sobre la introducción de la vacuna y desarrollar vigilancia que puede ser usada para la evaluación, post-licencia, del impacto de la vacunación. El sistema de vigilancia está compuesto por 36 hospitales centinelas distribuidos por 9 países (Corea, China, Taiwán, Hong-Kong, Vietnam, Myanmar, Tailandia, Malasia e Indonesia), incluyendo zona urbana y rural, diferentes niveles socioeconómicos y climas tropicales y templados. Un resumen de los datos es reportado mensualmente al CDC. La red cuenta con la colaboración de varias instituciones y con el apoyo del CVP, OMS, Merck, GlaxoSmithKline y CDC. Los datos colectados, de agosto de 2001 a julio de 2002, demuestran una tasa de detección para rotavirus de 45%, variando de 18 a 67%. Entre los logros alcanzados con la red se puede destacar: la definición de la epidemiología del rotavirus; incremento de la capacidad del laboratorio; mayor atención al rotavirus en Asia e identificación de sitios para futuras evaluaciones de vacunas.

Vigilancia regional para rotavirus en África

La vigilancia de rotavirus en África y Asia fue impulsada a partir de los acuerdos del taller organizado por OMS en 1997, donde se discutió la necesidad de conocer la epidemiología del rotavirus en África y Asia. Ya en 1998, se realizaron 4 talleres para la capacitación de personal provenientes de 18 países de África. El sistema de vigilancia, iniciado en 1998, estructurado con base en muestras ingresadas en laboratorios y muestras tomadas de pacientes ingresados en hospitales, que utiliza el Protocolo Genérico de la OMS, analizó hasta 2003, aproximadamente 30.000 muestras diarreicas en las cuales se aislaron aproximadamente 7000 cepas de rotavirus. La técnica recomendada es tamizaje de las muestras utilizando el test de ELISA y genotipificación por RT-PCR. Los resultados demuestran que en África: el rotavirus es responsable por 20% a 40% de las enfermedades diarreicas en niños; es más común en niños hospitalizados en relación a no ingresados; la infección afecta 17% de los menores de 6 meses, 75% de los menores de 12 meses y 83% bajo los 18 meses; la distribución estacional presenta un pico en los meses fríos y secos. En cuanto a la frecuencia de las cepas G aisladas: G1, aproximadamente 50%; G3, aproximadamente 30%; G2, ocurre de manera intermitente a cada 3 o 4 años; G4 y G8 fueron aisladas esporádicamente; G9 es una cepa emergente en todo continente. La mezcla de serotipos es muy común. El genotipo P[6] es el más común, 50% a 60%; el P[8] es encontrado en 35% a 40%. El VP4 es inusual. Para el futuro se espera: mantener los estudios de carga de enfermedad basada en red de hospitales; desarrollar laboratorios regionales para la tipificación de cepas; incorporar a la vigilancia la recolección de datos adicionales para estudios específicos, tales como, estimación de costos, invaginación y otros; identificar sitios para ensayos clínicos de vacunas; mantener el esfuerzos de cooperación conjunta entre OMS, CVP y RVP (CDC).

VIGILANCIA DE ROTAVIRUS EN LATINOAMERICA

Diez años de hospitalizaciones por diarrea en Perú.

En el período comprendido entre enero de 1992 y diciembre del 2002 (exceptuando todo el año 1993), como parte de un estudio de vigilancia epidemiológica de la gastroenteritis por rotavirus en niños hospitalizados, se colectaron muestras fecales de niños admitidos al hospital por diarrea aguda acuosa y deshidratación. Las muestras se obtuvieron de la primera deposición diarrea presentada por el niño desde su ingreso al hospital. No se usó hisopado rectal en ningún caso. Las muestras fecales fueron inmediatamente colocadas a -20°C hasta su procesamiento.

Los niños fueron elegibles para este muestreo si tenían de 2 a 24 meses de edad, historia de diarrea acuosa sin sangre visible (sea este dato proporcionado por la madre o visto por el médico que ingresa al niño), no más de 72 horas de enfermedad desde la primera deposición acuosa notada por la madre y presencia de signos clínicos de deshidratación que catalogan al niño como “algún grado de deshidratación” o “deshidratación grave”, según las normas de la OMS. La presencia de partículas de rotavirus en las muestras fecales se examinó mediante la técnica de ELISA utilizando un “kit” comercial (Rotaclone[®], Meridian, USA). Los resultados de este examen se informaron simplemente como positivo o negativo, siguiendo las instrucciones del fabricante.

Se examinaron en total 1391 muestras fecales, de las cuales 574 (41%) resultaron positivas para rotavirus. En el período 1992-1996 el muestreo promedio fue de 151 muestras por año. En 1997 se experimentó una fuerte distorsión de los casos de diarrea atendidos en el hospital, asociado al fenómeno cálido que ocurrió ese año como parte de los ciclos del Fenómeno del Niño: la temperatura media de ese año fue considerablemente más alta que los años precedentes, virtualmente desapareciendo la estación de invierno que normalmente se presenta entre mayo y agosto. Esta distorsión se extendió hasta el primer semestre de 1998. En el período 1999-2002, el muestreo se redujo a 88 muestras por año en promedio debido, al menos en parte, a la implementación de la atención por niveles derivada de la aplicación del Seguro Integral de Salud. En conclusión, en los 10 años de observación de niños hospitalizados, no menos del 40 % de las admisiones al hospital por diarrea acuosa y deshidratación es por rotavirus y en todos los años examinados se constata una homogénea estacionalidad de la gastroenteritis por rotavirus en niños hospitalizados, con una mayor tasa de casos durante los meses más fríos del año (mayo a agosto).

Impacto económico de una vacuna, un estudio en Perú

El objetivo del presente estudio fue evaluar la carga de morbilidad de la diarrea por rotavirus en el Perú, la necesidad de una vacuna y el ahorro que esta podría proporcionar en este país. Para evaluar la carga de morbilidad de la diarrea por rotavirus en el Perú, se revisaron los estudios publicados y no publicados sobre rotavirus como causa de diarrea en niños. Las tasas de detección de rotavirus en estos estudios se combinaron con las tasas de incidencia de diarrea

procedentes de varias encuestas nacionales, con el fin de estimar tanto la carga de morbilidad de la diarrea por rotavirus como sus costos médicos.

Los rotavirus son un importante causa de morbilidad y mortalidad en los niños peruanos. Se estima que en sus primeros cinco años de vida, 1 de cada 1,6 niños sufre un episodio de diarrea por rotavirus, que 1 de cada 9,4 busca atención médica, 1 de cada 19,7 necesita ser hospitalizado y que 1 de cada 375 muere por esta causa.

Cada año, esto representa aproximadamente 384.000 casos, 64.000 consultas, 30.000 hospitalizaciones y 1600 muertes. El costo anual únicamente de la atención médica de estos niños es de aproximadamente 2,6 millones de dólares estadounidenses, sin tener en cuenta los costos indirectos o sociales de la enfermedad y las muertes.

La vacunación contra los rotavirus permite albergar la esperanza de reducir la morbilidad y mortalidad de la diarrea en el Perú, pero el régimen de vacunación debería ser relativamente barato. En el futuro, los análisis de costo efectividad deberían investigar los costos totales (tanto los médicos como los indirectos o sociales) de la diarrea por rotavirus, y las vacunas que se aprueban deberían ser probadas en lo que se refiere tanto a su capacidad para evitar las muertes como a su eficacia con menos de tres dosis. Estos tres factores podrían incrementar el ahorro proporcionado por la vacuna contra los rotavirus.

Estimaciones de carga de enfermedad de Argentina, Chile y Venezuela.

Durante 1997–1999 se realizó un estudio colaborativo para determinar prospectivamente la carga de la enfermedad por rotavirus como una causa en las visitas médicas y hospitalizaciones por diarrea no sanguinolenta en tres grandes hospitales centinela pediátricos de Chile, Argentina y Venezuela en niños menores de 36 meses.

Se analizó la información de visitas médicas se captó de las consultas en el Servicio de Urgencias en Chile y Venezuela; en Argentina se tomó las consultas en el Consultorio Externo del Hospital.

Se tomaron un total de 7057 muestras de heces de diarreas no sanguinolentas de niños menores de 36 meses y fueron examinados para rotavirus por ELISA.

Las visitas médicas y hospitalizaciones por enfermedad diarreica asociada a rotavirus representaron un 4%/4%, 5%/6% y 9%/13% del total de visitas médicas y hospitalizaciones en Argentina, Chile y Venezuela respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas entre los sitios.

Las tasas de detección de rotavirus en las 5801/1256 muestras de heces examinadas provenientes de visitas médicas/hospitalización fueron 39%/72% en Argentina, 34%/47% en Chile y 29%/38% en Venezuela. La estacionalidad estuvo presente para visitas médicas en los tres sitios centinelas, con un pico entre en noviembre y mayo. El rotavirus asociado a hospitalización tiene

un marcado pico en Venezuela, representado por una corta estancia hospitalaria, pero no en Argentina y Chile.

Se hicieron estimaciones nacionales extrapolando datos basados en este estudio y se estimó un total nacional de 106.000/20.590 en Argentina, 53.042/8.036 en Chile y 97.000/31.000 visitas medicas / hospitalizaciones de diarreas por rotavirus.

Argentina

Además, se presento los resultados de un estudio de carga de enfermedad en Argentina. Con base en estudios previos se desarrollo un estudio de vigilancia epidemiológica de rotavirus con base en un protocolo unificado de trabajo y una red 7 Unidades Centinelas (UC). El estudio se llevó a cabo entre Octubre de 1996 y Septiembre de 1998 en menores de 3 años. Las muestras fueron tomadas en las primeras 24 horas y contó además con un sistema de control de calidad de los laboratorios.

El estudio identifica un 42% de rotavirus en los 1312 niños con diarrea analizados y un patrón estacional con pico entre los meses de Abril y Junio. El 60% de los casos se dio en niños menores de 1 año y el 90% en los menores de 2 años. En las 490 muestras analizadas se identificó durante el primer año principalmente: rotavirus G1P(8) y G2P(4), mientras que durante el segundo año rotavirus G1P(8) y G4P(8). Se encontró un 8% de infecciones mixtas y un 2% de muestras no tipificadas para G. En cambio, durante el año 1999 se encontró rotavirus G9P(8) en 16 de los 88 cepas de rotavirus analizadas, con un pico de 41% en el sur del país.

Diversidad de serogrupos de rotavirus en Brasil

Se observa en Latinoamérica una gran diversidad de serogrupos de Rotavirus. La vigilancia virológica para Rotavirus tipifica básicamente los genotipos G y P, a través de métodos laboratoriales de PCR (múltiplex), considerado hoy día el patrón de oro y recomendado por el protocolo genérico de la OMS.

Varios grupos de investigación, con el apoyo del Ministerio de Salud y diversas organizaciones nacionales e internacionales, desarrollan investigaciones en las 5 distintas regiones geográficas del país: Instituto Evandro Chagas SVS/MS, Universidad Federal de Goiânia, Universidad Federal Bahia, Universidad Federal de Rio de Janeiro, Fundación Oswaldo Cruz/MS, Universidad Estadual de São Paulo y Universidad Estadual de Londrina.

La infección por Rotavirus en el país tiene una distribución estacional, ocurriendo con mayor incidencia durante los meses de abril y septiembre. Siguiendo el patrón observado en muchas partes del mundo, en Brasil circulan varios genotipos del virus. Aunque el genotipo G5 hasta fines de los años 90 fue muy importante, estudios recientes han demostrado que actualmente el genotipo G9, el cual no se identificaba previamente, es muy frecuente.

Un estudio reciente (1998-2003) en la región Norte del país, área metropolitana de Belém (área tropical) demostró que los genotipos G1 (12%) y G2 (20%) fueron los mas frecuentes, seguidos

del genotipo G9 (10%). Una gran proporción de cepas no tipificables por PCR y anticuerpos monoclonales también fueron identificadas (50%). En cuanto al genotipo P, los más frecuentes fueron P4 y P8, seguido de P6. Asimismo, cepas P no tipificables representan una gran proporción de las cepas analizadas. El G9 debe ser considerado como un genotipo emergente en esta región.

En las ciudades de Goiânia y Brasília, en la región Centro-Oeste del país, los genotipos G1, G9, P8 y P6 fueron los más frecuentes, durante 1998-2002. Infecciones mixtas y muestras no tipables también fueron frecuentes.

En Salvador (región Nordeste), durante el periodo de 2001-2003, se observó en comunidades urbano-precarias una baja prevalencia de infecciones por Rotavirus (7%). De las 40 muestras analizadas, los genotipos más frecuentes fueron el G1, G9, P8 e P6. Algunas infecciones mixtas y muestras no tipificables también fueron observadas.

En las ciudades de Rio de Janeiro y Niteroi, región Sudeste del país, durante 1996 a 1997, los genotipos G1 y G5 eran frecuentes en cuanto a los genotipos G8, G10 así como infecciones mixtas fueron también observados. Dos años después, durante 1997-1999, nuevos estudios demostraron que los genotipos G1P8, G2P4, G3P8 e G4P8, representan casi el 70% de los genotipos. También se ha demostrado el apareamiento del genotipo G9 (15%).

Otros estudios recientes en Rio de Janeiro (2000-2001) han demostrado que en niños hospitalizados los genotipos más comunes fueron los G1, G2, G3 y G4 (representando el 50%). Genotipos menos comunes incluyendo el G5 y G9, infecciones mixtas y cepas no tipificables representan el restante 50%. También, se evidenció que genotipos diferentes circulan simultáneamente en una misma unidad de salud y que el genotipo G9 fue el segundo más frecuente.

El mismo patrón se pudo observar en el estado de Espírito Santo, también en la región Sudeste de Brasil. Durante un brote de infección por Rotavirus, el análisis de 55 muestras positivas reveló que el genotipo G1P8 era el más frecuente, el G9P8 también estuvo presente. Así que se concluye que en los estados de Rio de Janeiro y Espírito Santo hay co-circulación de diferentes genotipos, siendo que el genotipo G9 fue el segundo más común.

En la ciudad de Sao Paulo (abril 2000–mayo 2001), se observó principalmente los genotipos G1 (39%), G2 (17%), G9 (14%) y G4 (9%). Sin embargo, el genotipo poco común P10 fue observado en un 25% del total de cepas caracterizadas.

Para finalizar, datos de un brote de infección por Rotavirus ocurrido entre junio y julio 2003 en la ciudad de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, región Sul del país (zona temperada), indican que el genotipo responsable por el brote fue el G9, solo o en asociación con el G1.

Se concluye que en Brasil el genotipo G9 es una cepa emergente. Así mismo, los genotipos más comunes representan entre 50 e 80% de los genotipos circulantes. La circulación del G5 está disminuyendo dramáticamente. El P6 y P10 pueden ser considerados también emergentes.

El Rotavirus sigue siendo un gran desafío, puesto que infecta una gran diversidad de animales y el hombre, permitiendo la recombinación y el apareamiento de nuevos genotipos emergentes. Así, la implementación y mantenimiento de una vigilancia con calidad es fundamental para monitorear la emergencia de nuevos genotipos.

Factores de riesgo para hospitalización por diarrea en niños <5 años en Colombia

Con el objetivo de establecer la relación entre la infección por Rotavirus y la severidad de la diarrea, así como de determinar los factores socioeconómicos, ambientales y de acceso a los servicios de salud, que favorecían la deshidratación por diarrea en niños menores de 5 años, el Instituto Nacional de Salud realizó un estudio entre 2000 y 2001.

Para esto se diseñó un estudio de casos y controles. Se seleccionaron 290 menores de 5 años por criterios clínicos, de acuerdo con recomendaciones de la OMS. La razón caso-control fue 1:1. A todos se les realizó ELISA para Rotavirus. Se hizo análisis descriptivo y logístico, seleccionando las variables por valores de p y razones de log-likelihood menores de 0,05.

Entre los factores de riesgo encontrados se destacan: desconocimiento de la madre sobre la diarrea (OR=4,05; IC: 2,21–7,46); desconocimiento de los signos de deshidratación (OR=18,26; IC: 8,78–38,72); y bajo peso al nacimiento (OR=6,07; IC: 3,07-12,13), además de otros conocimientos, actitudes y prácticas, particularmente los relacionados con el lavado de manos antes y después de ir al baño y antes de dar los alimentos del niño, entre otros factores que reflejan el acceso y calidad de los programas de promoción y prevención que tiene implementados el Gobierno. El Rotavirus se asoció con riesgo de deshidratación (OR= 3,46; IC: 1,71–7,00).

Los resultados muestran que las complicaciones por diarrea pueden ser disminuidas sensiblemente con estrategias de atención primaria; es preocupante que las madres carecieran de conocimientos básicos de prevención, particularmente porque la población que se encontraba afiliada al sistema de seguridad en salud y tenía fácil acceso a los servicios de salud. Estos hallazgos invitan a reflexionar sobre la importancia de evaluar sistemáticamente los programas de salud pública para garantizar las metas.

Igualmente, se encontró asociación entre la infección por Rotavirus y la deshidratación por diarrea. Por esta razón, se considera necesario implementar un sistema de vigilancia que se articule con otros países de la región, con el fin de evaluar la costo-efectividad de introducir una vacuna específica contra este agente viral, una vez se encuentre disponible en el mercado.

Incidencia de enfermedad por rotavirus e invaginación intestinal (Datos Preliminares de un Estudio Prospectivo)

El objetivo del estudio es estimar la carga de enfermedad de infecciones por rotavirus en menores de 3 años e estimar la incidencia de intususcepción intestinal en niños y niñas menores de 2 años, en algunos países de Latinoamérica. Es un estudio prospectivo, multicéntrico, con

base hospitalar, el cual utilizó la definición de caso de intususcepción del “Brighton Working Group”, con duración de 1 año.

En este estudio fueron captados 7520 niños y niñas que presentaban episodio diarreico de los cuales 73% estaban hospitalizados.

Los resultados preliminares revelan que de un total de 5856 muestras examinadas, el 49% (2878) fueron positivas para rotavirus.

Los resultados preliminares de la incidencia de invaginación, en los países que participan del estudio, son los siguientes:

País	Incidencia por 100.000 personas-año
Panamá	56
Argentina	54
México	54
Costa Rica	39
República Dominicana	15

Obs: La incidencia calculada con base en la definición de Brighton incluye casos confirmados, probables, posibles o sospechosos.

Estudios retrospectivos realizados en otros países de Latinoamérica encontraron las siguientes prevalencias: en Chile con menores de 2 años, 32 por 100.000 personas-año; Venezuela, en menores de 1 año, 35 por 100.000 personas-año; y Panamá, en menores de 1 año, una incidencia que varó de 16 a 54 casos por 100.000 personas-año.

Estudios de rotavirus en México:

Se presentan estudios desarrollados en unidades de segundo y tercer de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

En el periodo de 1990 al 2001, México experimentado una importante reducción en la frecuencia de diarrea en menores de 5 años, de un promedio mensual de alrededor de 1200 a 300 casos. Entre 1990 y 1994, en todas las unidades del IMSS, se hospitalizaban cada mes alrededor de 2000 menores de cinco años por diarrea, de los cuales cerca de 1000 son menores de un año.

Un estudio realizado en hospitales de la Ciudad de México, revela que el 40% de los cuadros son provocados por Rotavirus.

En cuanto a la eficacia de la vacuna, se encontró que con una dosis de vacuna previenen el 38% de las infecciones, el 77% de las diarreas y 87% de las diarreas graves, con dos dosis los porcentajes se incrementan a 60, 83 y 100%, mientras que con tres dosis la eficacia protectora es de 66, 92 y 100% respectivamente.

Otro estudio se refiere al costo económico de los casos en Instituto. El costo promedio por episodio es de \$670.00 USD; el costo erogado por la Institución corresponde al 86% (615.00 USD), mientras que la familia paga

Rotavirus e invaginación intestinal en Venezuela

La primera vacuna licenciada contra el rotavirus fue eliminada de los esquemas de vacunación debido a que fue asociada a casos de invaginación intestinal. Consecuentemente los estudios con nuevas vacunas requieren del conocimiento de las características epidemiológicas y clínicas de la invaginación intestinal.

En tal sentido, en el Estado Carabobo, Venezuela, se realizó un estudio retrospectivo y prospectivo de estos casos. Para el estudio retrospectivo se revisaron los datos clínicos y epidemiológicos de pacientes con invaginación intestinal admitidos en ocho hospitales del Estado Carabobo entre enero de 1998 y diciembre de 2001. El estudio prospectivo se inició en el año 2002. Las características clínicas y epidemiológicas de la invaginación intestinal en el Estado Carabobo es similar a la descrita por otros estudios: es más frecuente en los varones que en la mujeres ($P < 0.05$) y en los estratos socioeconómicos bajos y marginales ($P < 0.05$). La distribución estacional de los casos de invaginación no muestra un patrón característico. La tasa (en el período 1998–2003) es de 38 por 100.000 infantes por año. El estudio muestra información sobre la incidencia de invaginación intestinal y su epidemiología, con datos muy útiles en un país donde se está probando una nueva vacuna contra el rotavirus.

Actualización de las actividades de rotavirus en Latinoamérica.

GSK ha completado sus estudios de fase 2 de su vacuna viva, atenuada, monovalente, oral, de la vacuna de Rotavirus humano (tipo G1, P8). En esos estudios, efectuados en 5 países de Latinoamérica, 3 países de Norte América y Europa y 3 países de Asia y África, mas de 7200 niños recibieron la vacuna HRV, la cual se administro entre 6-12 semanas y una segunda dosis aproximadamente dos meses mas tarde.

Los resultados de esos estudios preliminares indican que la vacuna HRV es bien tolerada y muestra tal nivel de seguridad que permite ser considerada para pasar a los estudios de gran escala de fase 3.

Los resultados preliminares de eficacia vacunal hechos en Latinoamérica muestran que dos dosis previenen cerca del 85 % de las diarreas severas causadas por RV (92 % de diarreas severas debidas a RV G1 y 80 % de diarreas severas causadas por RV diferentes del G1).

Toda esta información proporciona una base sólida para dar inicio a estudios de fase 3 de gran escala.

Estudios clínicos de una vacuna contra rotavirus

Actualmente, dos vacunas contra Rotavirus se encuentran en fase de estudios clínicos: Rotarix™ (GSK) y Rotateq™ (Merck). Ambas ya realizaron ensayos clínicos de fase I y II y se preparan para iniciar estudios de fase III en diversos países.

Rotarix™ (GSK), RIX 4414 - vacuna viva atenuada, oral, monovalente (genotipo G1, P1A[P8]). Esta vacuna comparte epitopos neutralizantes con los genotipos G3, G4, y G9. La administración es en 2 dosis, empezando a los 6-12 semanas de edad.

Un estudio fase IIb fue realizado en Brasil (n=900), Venezuela (n=920) y México (n=900), para evaluación de eficacia, inmunogenicidad, reactogenicidad, seguridad y dosificación. Este estudio prospectivo, doble-ciego, controlado con placebo incluyó 569 personas. Los resultados en cuanto a reactogenicidad, no demostraron incremento de reacciones adversas cuando la primera y segunda dosis fueron comparadas con placebo, con incremento de la concentración, o con administración concomitante de otras vacunas.

En cuanto a seguridad, no se observó diferencia en eventos adversos graves pos vacunales cuando comparado al grupo placebo ni tampoco hubo un incremento de tasas de invaginación intestinal comparado con tasas basales. Sin embargo el tamaño de la muestra no nos permite sacar conclusiones cuanto a la ocurrencia de invaginación intestinal.

Los estudios clínicos demostraron que la vacuna es bien tolerada, segura y inmunogénica en países en desarrollo y desarrollados. Además es altamente eficaz, confiriendo protección cruzada. El estudio de fase III esta iniciándose en Latinoamérica en 12 países, incluyendo 60.000 niños y deberá ser concluido en septiembre del 2004.

Brote de gastroenteritis por rotavirus en Jamaica.

Un brote de gastroenteritis afectando todos los grupos etareos comenzó en la semana epidemiológica 22 del año en curso registrándose una disminución del número de casos en la semana 36, con tendencia a la resolución.

El numero total de casos entre las semanas 23 a la 31 fue de 4054 casos los cuales 93% (3771) se concentraron en las parroquias de Kingston y St. Andrews. En este mismo periodo fueron investigadas 12 defunciones, de las cuales 8 se asociaron a gastroenteritis.

Los casos de gastroenteritis en menores de 5 años se asociaron a rotavirus, ya que de 54 muestras analizadas por ELISA, 25 (46%) mostraron evidencia de rotavirus. La caracterización genotípica inicial que las cepas comunes de rotavirus fueron las mas prevalentes.

Desde marzo del 2002 se está conduciendo un estudio con la vacuna Merck en la parroquia de Kingston, sin embargo no existe actualmente ninguna asociación de la cepa vacunal con este brote de gastroenteritis por rotavirus. La investigación del brote la caracterización de cepas y la ocurrencia aun esta en proceso.

La existencia de un sistema eficiente de vigilancia de gastroenteritis ha permitido la detección de casos de los casos fuera del patrón estacional esperado en este país.

PROYECTOS DE VIGILANCIA EN LATINOAMERICA

Brasil

En Brasil hay un sistema de vigilancia de casos de diarreas que permite la captura de informaciones, con base en datos agregados. Para diagnóstico de Rotavirus, las muestras clínicas son enviadas para los laboratorios estatales que realizan serología y tiene como referencia para PCR 2 laboratorios nacionales (FIOCRUZ e Instituto Evandro Chagas).

Desde 1994 se ha desarrollado un sistema nacional de información para captura, consolidación y envío de los datos de vigilancia de enfermedad diarreica, que ya está implantado en 3854 municipios (lo que corresponde a un 70% de los municipios del país).

Cuanto a datos de hospitalización, desde 1984 hay un sistema de información de base nacional, informatizado, que captura los datos de todas las internaciones que fueran pagadas con presupuesto público, incluyendo las internaciones en la red privada. También para datos de mortalidad, desde 1979 hay un sistema nacional informatizado que captura datos de todos los certificados de defunciones del país.

En el año 2002 el sistema de información ha registrado 880.388 casos de enfermedades diarreicas en menores de 5 años en todo el país.

En cuanto a la mortalidad aun que tenga habido una reducción constante en toda la serie histórica, hubo un registro de 3596 defunciones por enfermedad diarreica en menores de 5 años en el 2000 (último año con información definitiva). Esto ha representado un coeficiente de 22 defunciones por 100.000 menores de 5 años. En los últimos 2 años hay un registro de 282.500 hospitalizaciones por enfermedad diarreica en menores de 5 años, en promedio anual, lo que ha representado 17,12/1000 menores de 5 años. En relación a los costos, hubo un gasto hospitalario medio anual de U\$ 18.923.118,00 en los últimos 3 años, para las hospitalizaciones por diarrea en menores de 5 años y esto representó un gasto medio de U\$ 66,22 por hospitalización.

En cuanto a la proporción de casos de diarrea causados por Rotavirus en relación al total de casos de diarrea en menores de 5 años, una publicación reciente en el Estado de Minas Gerais demostró una proporción de 32,6% para pacientes hospitalizados y 3,4% para pacientes externos. En otros 3 estudios realizados en otras regiones, esta última proporción (pacientes externos) es más alta, con registro variando entre el 8,5% y 29,6%.

En el 2003 empezó la implementación del Proyecto de Vigilancia de Rotavirus en Sitios Centinela localizados en unidades hospitalarias en las 5 regiones del país.

La selección de las unidades y municipios cumplen con la recomendación de la OMS para estudios de vigilancia y carga de enfermedad por Rotavirus. Capacitación en los laboratorios estatales de referencia ya fueron realizadas desde el año de 2001, y la capacitación del personal de las unidades de salud para identificación de casos y recolección de muestras se llevará a cabo hasta diciembre del 2003.

El Salvador:

Los objetivos del estudio son conocer los siguientes aspectos de la epidemiología del Rotavirus en El Salvador:

- Serotipos G y genotipos P de los rotavirus circulantes.
- Estacionalidad de la infección por rotavirus.
- Frecuencia de infecciones concurrentes con más de un serotipo o genotipo.
- Posible sustitución de un serotipo o genotipo por otro a lo largo del año.
- Definir la epidemiología de la infección rotaviral en niños menores de 5 años
- Determinar el impacto económico por la enfermedad rotaviral a fin de evaluar el costo beneficio de la aplicación de la futura vacuna antirotavirus.
- Carga de la enfermedad rotaviral.
- Incidencia de intususcepción intestinal en niños <5 años.
- Incidencia de intususcepción intestinal asociada a infección rotaviral (HNNBB) .
- Posible estacionalidad de la intususcepción intestinal.

El estudio será realizado en los 2 hospitales siguientes:

- Hospital Nacional Zacamil “Dr. Juan José Fernández” (Hospital Zacamil)
- Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (Hospital Bloom)

Las características de los hospitales donde se realizará el estudio son las siguientes:

Hospital Bloom: 3º Nivel de Atención, 280 camas, población cubierta: 171.145 niños <5 años de edad. Estimado de ingresos por diarrea 2001: 639 niños <5 años por año.

Hospital Zacamil: 2º Nivel de Atención, 255 camas (55 en el área de pediatría), población cubierta: 69.185 niños <5 años de edad. Ingresos por diarrea 2001: 900 niños <5 años por año.

Paraguay

En Paraguay la diarrea es reconocida como un grave problema de salud pública, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil. La atención de la salud en el país es responsabilidad de dos subsectores: subsector público y el subsector privado. El subsector público está conformado por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS), Instituto de Previsión Social (IPS), Sanidad Militar y policial y Universidad Nacional de Asunción de quien depende el Hospital de clínicas.

No existe en Paraguay un sistema de vigilancia para caracterizar el comportamiento de las diarreas por rotavirus y la diversidad del virus circulante por lo que se hace necesario establecer un sistema de vigilancia centinela que genere información para el establecimiento de políticas públicas de prevención cuando la vacuna esté disponible.

Propósito de la propuesta:

Establecer un sistema de vigilancia centinela para monitorear el impacto de la vacuna cuando esta sea introducida a través de los siguientes objetivos:

- Incorporar un método laboratorial de diagnóstico rápido para la confirmación de casos de rotavirus
- Estimar la incidencia de las hospitalizaciones asociadas a rotavirus en la población vigilada.
- Caracterizar el comportamiento de las diarreas por rotavirus en la población bajo vigilancia según grupos etáreos y estacionalidad.
- Estimar la proporción de todas hospitalizaciones por diarrea atribuibles a rotavirus.
- Identificar la prevalencia de tipos de rotavirus en la población bajo vigilancia.

El estudio se realizará en la población menor de 5 años con diarrea que acude para tratamiento hospitalario a las 4 instituciones centinelas seleccionadas.

La estimación de la carga de la enfermedad se hará para cada centro centinela. La participación en este estudio no conlleva ningún riesgo físico para el paciente y el proyecto fue sometido al comité de bioética de la Universidad Nacional de Asunción.

Su ejecución está proyectada para un período de dos años consecutivos.

Venezuela

En Venezuela, el Ministerio de Salud y Desarrollo Social y el Instituto Nacional de Higiene han elaborado un proyecto para la vigilancia epidemiológica del rotavirus en tres Estados del país, seleccionados de acuerdo al perfil de morbilidad y a la factibilidad operativa: Distrito Capital, Carabobo y Falcón. El estudio tiene como propósito desarrollar la vigilancia laboratorial del rotavirus para determinar prevalencia, distribución estacional y edad de los grupos afectados. La población a investigar serán los menores de 5 años que acudan, por presentar diarrea, a los hospitales seleccionados en los Estados incluidos en el estudio, y que cumplan con la definición de caso establecida (un episodio de diarrea con tres o más evacuaciones semilíquidas o líquidas en 24 horas, o una con moco y sangre).

En cada Estado se incluirán en la vigilancia 25 casos de diarrea por mes (300 casos por año), durante dos años. Las muestras se las tomará, en forma aleatoria, hasta completar 6 casos/semana.

Se recolectarán datos demográficos, clínicos y de laboratorio, que serán registrados en la ficha epidemiológica diseñada para el efecto, a ser llenada por el médico tratante y completada por el personal de laboratorio. La determinación del rotavirus se hará mediante ELISA, habiéndose ya realizado la capacitación al personal del Instituto Nacional de Higiene de Caracas.

Periódicamente, el 10% de las muestras se enviarán al Instituto de Biomedicina–Fuvesin para el control de calidad. Las muestras que resulten positivas a rotavirus serán remitidas al laboratorio de referencia seleccionado por OPS para determinar serotipo G y P.

Países Miembros del CAREC

En 4 países de la Comunidad del Caribe de habla inglesa (Trinidad y Tobago; Guyana; Surinam y San Vicente y las Granadinas) se propone la realización de un estudio para fortalecer la vigilancia de gastroenteritis asociada con rotavirus. De acuerdo al protocolo genérico de la OPS/OMS, el estudio propuesto se basa en la vigilancia activa e investigación de rotavirus en muestras fecales en niños menores de 5 años de edad que son atendidos por diarrea en hospitales centinelas.

Estos hospitales son:

- Hospital General Georgetown, Guyana
- Hospital Universitario, Surinam
- Hospital General de Kingstown, San Vicente y las Granadinas
- Hospital General de niños Eric Williams, Trinidad y Tobago

Las características demográficas de la población y los patrones epidemiológicos de gastroenteritis asociadas con rotavirus serán determinados conjuntamente con la determinación de grupos y serotipos de rotavirus prevalentes en estos países.

Los datos colectados serán analizados para determinar las tasas de incidencia, tendencias estacionales, serotipos prevalentes, para diseñar futuros programas de vigilancia en los países miembros del CAREC

PARTICIPACION FUTURA DE PAISES

Ecuador:

El único estudio sobre incidencia de rotavirus fue realizado durante 28 meses del período 1978–1980 en paciente ingresados a un hospital de la Junta de Beneficencia de Guayaquil por un grupo de investigadores de la Universidad de Akita de Japón y del Instituto Nacional de Higiene “Leopoldo Izquieta Pérez” de Ecuador que utilizó la microscopía electrónica para identificar el rotavirus y determinó que había una variación estacional dependiendo de cambios climáticos medidos por la temperatura y humedad relativa. La mayor frecuencia de casos y porcentaje de diarreas con identificación de rotavirus ocurrían durante la época de verano caracterizada por menor temperatura y temporada seca o menos lluviosa. El estudio fue publicado en la Revista Ecuatoriana de Higiene y Medicina Tropical, Vol 34, en el número correspondiente a enero–junio de 1984.

La morbilidad y mortalidad por diarrea ha descendido en los últimos quinquenios, pero continúa representando una causa importante de enfermar y morir con una distribución muy heterogénea entre las 22 provincias con diferente grado de subregistro en la notificación de casos y certificación de la defunciones debidas a diarrea aguda. Los datos de 1997 muestran las tasas de casos registrados más altas en la región amazónica tanto en menores de un año (209,9 por cien mil) como en preescolares (37,8). La Costa acusa las segunda tasa para infantes (136,1) y la tercera para los niños (19,1) mientras la Sierra experimenta la tasa infantil registrada más baja (94,6) y la segunda en los preescolares (24,7).

Propuesta

Implementar la vigilancia epidemiológica de las diarreas agudas acuosas con deshidratación que ingresen a los hospitales públicos pediátricos de Quito y Guayaquil con la participación de las sociedades científicas. Se utilizará la prueba de micro Elisa para identificar los casos de rotavirus en los laboratorios zonal de Quito y nacional de Guayaquil del INH. Las muestras serán conservadas y enviadas al laboratorio de referencia de Guayaquil para ser procesadas en PCR para identificación del serotipo. También se estimará la línea de base de la frecuencia de la intususcepción a través de un estudio retrospectivo en los mismos hospitales.

Necesidades

Capacitación del personal de Quito y Guayaquil y suministro de los reactivos. Realización de un taller de discusión del protocolo entre los funcionarios del PAI de orden nacional y provincial, hospitales pediátricos participantes, laboratorio del INH y OPS/OMS.

Argentina

El país está completando el desarrollo de un sistema de vigilancia epidemiológica de diarrea en base a una red de unidades centinelas en el marco de un programa de vigilancia global llevado adelante por el SINAVE, el VIGIA y el ANLIS. Se compromete a considerar el protocolo

genérico de vigilancia de Rotavirus elaborado por OMS y también intentara desarrollar la encuesta de Servicios de Salud según las recomendaciones que surgen del mismo protocolo. Será importante el apoyo de la OPS y de las Agencias Internacionales para poder completar algunos de estos objetivos.

Tipo de muestreo: En los dos hospitales el muestreo será no probabilístico de casos consecutivos que incorporará al estudio, en cada uno de los hospitales, 5 niños <5 años ingresados por diarrea por semana epidemiológica.

Chile:

En 1992 se estimó la frecuencia de 1,5 episodios anuales de diarrea en los menores de cinco años. La frecuencia ha descendido al punto que no figura entre las primeras cuatro causas de morbilidad en los menores de cinco años. La mortalidad ha presentado una importante caída, desde 3,8 por cien mil niños en 1990 hasta 0,5 en el 2001. La diarrea hace parte del grupo de patología de notificación obligatoria y se ha establecido la estrategia de centros centinela para la vigilancia de casos de la enfermedad y la vigilancia etiológica. El primer componente arroja datos de incidencia por edad y sexo a través 32 centros centinela que corresponde a una población de 100.473 menores de cinco (7% del total nacional de esa edad) que notifican diariamente y utiliza un sistema informático específico. Para el año 2003 se notificaron 6340 casos de diarrea en menores de cinco años con una tasa de 61 por mil niños menores de cinco, que aumenta en los menores de un año a 89 por mil niños. El segundo componente ha identificado al rotavirus como uno de los principales agentes en hospitalizados. Un estudio colaborativo con Argentina y Venezuela observó que el 34% de los casos atendidos en servicios ambulatorios se debía al rotavirus. Los datos de egresos hospitalarios según diagnósticos de la CIE-X señalan que la “Enteritis por rotavirus” ocupa el segundo lugar.

Investigadores de la Universidad de Chile y otros grupos de investigación han realizado o desarrollan proyectos que han documentado la variación estacional de la incidencia del rotavirus, han identificado los serotipos prevalentes y sus variaciones en el tiempo.

El Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública, el Laboratorio de Referencia Nacional del Instituto de Salud Pública y la Universidad de Chile han mantenido contactos en el abordaje del tema y podrían coordinar la vigilancia centinela.

Además, el país hace parte de los ensayos clínicos de fase III para probar las vacunas candidatas contra el rotavirus.

Propuesta

Reforzar la vigilancia epidemiológica de las diarreas agudas acuosas con deshidratación atendidos en los centros centinela con el apoyo de la red de laboratorios del Instituto de Salud Pública (ISP) y la Universidad de Chile y el de referencia nacional. La vigilancia permitirá identificar la magnitud y variaciones de la gastroenteritis acuosa debida la rotavirus y conocer la distribución de los serotipos que permitan en un futuro evaluar el impacto de la introducción de

la vacuna. Fortalecer la capacidad y homogeneizar las técnicas de laboratorio para diagnóstico por Elisa en los hospitales de la red pública de los servicios.

Necesidades

Asesoría y apoyo financiero para garantizar la disponibilidad de reactivos para el diagnóstico laboratorial de los hospitales, de los serotipos del rotavirus en el ISP y Universidad de Chile y obtención de recurso humano para el laboratorio nacional de referencia para la tipificación de las cepas de rotavirus.

Uruguay:

La enfermedad diarreica (ED) sigue determinando importante morbilidad y mortalidad, fundamentalmente en menores de 5 años. Si bien desde que se promueve y aplican las pautas de rehidratación oral las internaciones han disminuido, se siguen hospitalizando niños con ED graves. Esta representa alrededor del 6% de los ingresos anuales al Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell, único hospital de referencia pediátrica del país para los niños asistidos en el sector público.

Actualmente en Uruguay la enfermedad diarreica aguda (EDA) ocupa el décimo lugar como causa de muerte en menores de 1 año.

De los agentes etiológicos investigados, Rotavirus se presenta como una de las principales causas.

A partir de 1982, en que se comenzó a investigar Rotavirus en niños con diarrea, los distintos trabajos muestran frecuencias variables, dependiendo de diversos factores: periodo estacional observado, número de pacientes incluidos, diferentes nivel socio-económicos, diarrea extrahospitalaria o intrahospitalaria, la técnica de diagnóstico utilizada, etc.

Es así que los estudios muestran prevalencias que van desde el 13-19% hasta el 70%. Para conocer el verdadero impacto de la infección por Rotavirus, así como los serotipos y genotipos, será necesario realizar estudios, que contemplen diferentes variables, en forma sistemática y permanente.

Por todo lo expuesto, en nuestros planes está incorporar la vigilancia de las diarreas virales en forma centralizada con el objeto de conocer mejor la realidad de país en este aspecto e integrar adecuadamente la red regional.

Esto trae como consecuencia la incorporación de nuevas técnicas diagnósticas (RT-PCR) para estar acorde con la situación regional, así como participar en forma conjunta con los otros integrantes de la región en la formación de recursos humanos y técnicos, entrenamientos, reuniones de discusión, etc. y en la disponibilidad de los recursos económicos para fortalecer la red de vigilancia regional.

En vista de que en Uruguay no existe un laboratorio para la vigilancia de la polio, sin perjuicio de la recomendación hecha por OPS de integrar la vigilancia laboratorial de los rotavirus dentro de la red de laboratorios ya establecida en la región para la vigilancia de la polio, el país propone el desarrollo de un laboratorio nacional de referencia para rotavirus, justificado por los datos epidemiológicos nacionales.

Bolivia:

En 2004 y 2005 se prevé realizar estudios para determinar la carga de la enfermedad por rotavirus y su epidemiología en niños hospitalizados menores de cinco años en hospitales de la ciudad de La Paz. También está previsto realizar un estudio piloto en hospitales de Cochabamba, Santa Cruz y Beni para establecer a corto plazo una red de vigilancia de rotavirus.

Colombia:

Acciones a seguir:

1. Determinación de la carga de la enfermedad por Rotavirus: en octubre de 2003 se iniciará un estudio para determinar la carga de la enfermedad por Rotavirus, acorde al protocolo genérico de la OMS, versión de diciembre de 2002. El estudio se llevará a cabo en tres ciudades del país -Bogotá, Cali y Cartagena- ubicadas en 3 de las regiones de mayor densidad poblacional de Colombia. Como se observó en el análisis presentado en este documento, cada una de estas regiones presenta diferencias en la tendencia de la mortalidad por diarrea en los últimos 3 años y características socioeconómicas, geográficas y culturales específicas.

2. Sistema de vigilancia centinela por el Laboratorio de Salud Pública: la vigilancia centinela que actualmente se realiza en 8 municipios de Colombia, será fortalecida por el ingreso de las 3 ciudades capitales que son sede del estudio de carga de la enfermedad por Rotavirus. En este sistema de vigilancia se determinará estacionalidad y proporción de agentes etiológicos causantes de EDA –parásitos, bacterias y Rotavirus.

3. Fortalecimiento del sistema de vigilancia de la diarrea: se fortalecerán los sistemas de vigilancia centinela para los principales agentes etiológicos de la entidad, así como para la morbilidad y hospitalización por diarrea y el SIVIGILA. Por último, se gestionará la prioridad política local para la entidad.

CONCLUSIONES

- Entre los principales resultados destaca que aproximadamente el 50% de las hospitalizaciones por diarrea son debidos a Rotavirus, que estos episodios ocurren en general antes de los 12 meses de edad, a menudo acompañados de deshidratación moderada a grave. Identificándose como un problema de salud pública.
- Los diferentes estudios de vigilancia epidemiológica ya realizados y disponibles en algunos países de Latinoamérica, aunque parciales en la mayoría de los casos, muestran datos muy sólidos y similares en la incidencia de la enfermedad por Rotavirus en muchos países de la región.
- La industria farmacéutica tiene dentro de su mas alta prioridad el desarrollo de dos nuevas vacunas contra Rotavirus actualmente en fase III estarán registradas y estarán disponibles próximamente en el mercado. Ambas son muy promisorias en términos de eficacia.
- Se requiere de mejores datos económicos para los estudios de costo-beneficio y costo-efectividad, para lo cual será necesario disponer del costo de la vacuna (no se puede determinar actualmente).
- La identificación de genotipos y serotipos del rotavirus nos va ayudar a entender mejor la vacuna que necesitamos.

RECOMENDACIONES

Generales:

- Comenzar lo antes posible los estudios epidemiológicos sobre rotavirus que ya han sido aprobados en la región y acelerar los que ya han sido iniciados y están pendientes de presentar para su aprobación.
- Crear una base de datos similar a la que existe para la vigilancia de Polio, Sarampión y Rubéola a fin de poder comparar los resultados de los diferentes estudios que se estarán realizando en los países de la región.
- Estandarizar la metodología para realizar estudios económicos que sean comparables y se puedan realizar los estudios de costo-beneficio y costo-efectividad.
- Una vez que los países dispongan de información epidemiológica de la enfermedad deberán realizarse estudios de carga de enfermedad que puedan servir para tomar las medidas preventivas necesarias, incluyendo la probable introducción de la vacuna.

Laboratorio:

- Integrar la red de laboratorios para rotavirus dentro de la red ya establecida en la región para la vigilancia de la Polio.
- De cada caso de EDA se debe recolectar una muestra de heces, aproximadamente 5mL, colocarla en un envase plástico estéril tapa rosca, rotulado adecuadamente. Esta debe recolectarse preferiblemente el día de ingreso del caso al hospital.
- Todas las muestras de heces deben transportarse al laboratorio refrigeradas (4-8°C), y pueden conservarse a esta temperatura si van a ser procesadas dentro de los 7 días siguientes a su recolección; de otra forma se recomiendan almacenar a -20°C si las pruebas de laboratorio se realizan en un par de meses. Si el procesamiento de las mismas se propone realizar en un termino mayor a 2 meses, se deben conservar a -70°C. Es importante recordar que los ciclos de congelación/descongelación son indeseables debido a que disminuyen la viabilidad del virus.
- Para que los resultados de los países de la región puedan ser comparables, en la vigilancia por laboratorio de rotavirus todas las muestras de heces recolectadas deben ser analizadas para detectar la presencia de antígeno rotavirico, utilizando alguno de los estuches comerciales (ELISA) recomendados en el Protocolo Genérico.
- Para la genotipificación de los virus se utilizará la técnica de RT-PCR.

**REUNION REGIONAL SOBRE LA IMPLEMENTACIÓN
DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL ROTAVIRUS**
Generando información para la toma de decisiones
Lima, Perú - 04 - 05 de setiembre de 2003

Borrador 4 y 5/9

	Nombres	Cargo	Institución	Dirección de la Institución	País	Teléfono/Fax	E-mail
1	Andrus, Jon				USA		
2	Barrezueta, Oswaldo	Consultor PAI	OPS/OMS Venezuela	3º. Av. Entre 3º y 4º Transversal, Palos Grandes - Caracas	Venezuela	(58 212) 2671622: 2836759	obarrezo@ven.ops-oms.org; oswaldobarrezueta@cantv.net
3	Bezerra Borba, Cesar	Enfermero	Secretaría de Saude de Rondonia	Av. Transversal 5 s/n Prolg.Velino Rondonia	Brasil	(69)2165488 (telefax); 2275886	borba-imv@yahoo.com.br
4	Bresee, Joe				USA		
5	Burga Vega, Ana María	Directora de Epidemiología	Ministerio de Salud, Dirección Regional de Salud - La Libertad	Las Esmeraldas 403, Urb. Santa Inés, Trujillo, La Libertad	Perú	Oficina 044- 220425 Anexo 497; Casa: 044- 425934 ;Telefax 044-220425 Anexo 123	aburga@oge.sld.pe aburgavega@hotmail.com
6	Cáceres, Diana Carolina	Investigador Asociado	Instituto Nacional de Salud	Av. El Dorado 51-60	Colombia	2539148 (Casa); 2207700 Ext. 160 (Telefax trabajo)	deaceres@ins.gov.co
7	Camacho Cenzano, Consuelo Elvira	Jefe Departamento Niño	Ministerio de Salud, DIRESA - Huancavelica	Av. Andrés Avelino Cáceres s/n, Huancavelica	Perú	067-752788; 752991 (telefax)	
8	Cardoso de Welles, Rosa María	Epidemióloga	OPS/OMS	Marcelo T. Alvear 684, 4to. Piso, Buenos Aires	Argentina	(5411) 43121428; 43119151 (Fax)	ricardoso@arg.ops-oms.org
9	Carrión, Verónica	Jefe de Enf. Prev.por Vacunación	Secretaria de Salud de México	Fco. De P. Miranda 177, 6to. Piso, Unidad Lomas de Plateros del Alvaro Obregon	México, D.F. 01480	(52)5555934399; 5556601767; 5555930713	cveronica@epi.org.mx
10	Carvajal, Adriana	Profesional Asignado	OPS - Ecuador	Buenos Aires 340 y Manuel Larrea, Quito	Ecuador	593-2-2507763; 2972900 Ext. 2826; 2437279; 2507763 (Fax)	acarvaja@ecu.ops-oms.org
11	Castillo Pabón, José Orlando	Epidemiólogo /Vigilancia Sarampión	Instituto Nacional de Salud	Av. Calle 26/ 51-60, 2º Bloque, 2º Piso	Colombia	220-77-00 Ext. 325; 680-26-66	ocastillo@ins.gov.co
12	Castillo Solórzano, Carlos	Asesor Regional de Vacunas e Inmunización, HVP OPS/OMS	OPS/OMS	525 23rd St, N.W. Washington DC.	USA	202 974 3269 Fax 202 974 3635	castilsc@paho.org
13	Cerna Silva, Carolina	Miembro Equipo Técnico DEAIS - DGSP	Ministerio de Salud	Av. Salaverry s/n, Jesús María	Perú	Oficina 315-6600 Anexo 2662 - 2664 (Fax)	ccernas@minsa.gob.pe

	Nombres	Cargo	Institución	Dirección de la Institución	País	Teléfono/Fax	E-mail
14	Coluchi Mareco, Norma Beatriz	Coordinador de Proyecto	Laboratorio Central de Salud Pública	Venezuela y Florida	Paraguay	294-999 (telefax) 292-653; 204-604; 373-302; 0961 772629; 204-604	ncoluchi@usp.br ; ncoluchi@rieder.net.py
15	Chiparelli, Héctor	Encargado Unidad de Virología, Departamento de Laboratorios de Salud Pública	Ministerio de Salud Pública	8 de Octubre 2720, 1er. Piso	Uruguay	4872516; 4872616; 2152694; 4807014	chipar@adinet.com.uy; jerussi@adinet.com.uy
16	Choqueticlla R., David	Médico Jefe PAI (Sede Potosí)	Ministerio de Salud - Sede Potosi	Potosí, Bolivia	Bolivia	6243943; 6222551 (telefax)	
17	Chuecas, Eduardo	Profesor Principal	Universidad de la Amazonía Peruana	Av. Colonial s/n, Maynas, Iquitos	Perú	233820; 264206	educhv@terra.com.pe
18	De Oliveira, Lucia	Asesora en Inmunizaciones	OPS/OMS Perú	Los Cedros 269, San Isidro, Lima 27, Perú	Perú	421-3030 Fax: 222-6405	loliveir@per.ops-oms.org
19	De Quadros, Ciro	Director Programas Internacionales	Instituto de Vacunas Albert B. Sabin	1718, Connecticut Ave. Suite 700, Washington, DC 30009	USA	202-265-6515; 965-1723; 785-3849	ciro.dequadros@sabin.or
20	De Sousa Maia, María de Lourdes	Coordinadora General Programa Nacional de Inmunizaciones	Ministerio de Salud - Brasil	SAS Quadra 04/ Bloco N, Brasilia Distrito Federal	Brasil	55-61-2267738; 3146522; 3221548	lourdes.maia@fumasa.gov.br; lourdes.maia@brturbo.com
21	Fernández, Hugo Roberto	Director de Epidemiología	Ministerio de Salud Argentina	9 de Julio 1925	Argentina	54 1143799043	hfernandez@msal.gov.ar
22	Flores Menéndez, Carlos	Catedrático Microbiología Médica	Universidad Dr. José Matias Delgado, Escuela de Medicina	Krm. 8.5 Carretera a Santa Tecla	El Salvador	503-278-1011 Ext. 163	careflome@yahoo.com
23	Franco, Fátima	Jefe PAI Guayas	Ministerio de Salud Pública	Julian Coronel 506 y Ximena	Ecuador	593-04.2564002; 2307338	delgafra@gye.satnet.net; msvigua@ecu.ops-oms.org
24	Gagliardi Leite, José Paulo	Pesquisador	Ministerio de Salud, Instituto Oswaldo Cruz - Fimdadción Oswaldo Cruz	Av. Brasil 4365, 21045-900 Río de Janeiro	Brasil	55-21-25984417; 55-21-25984491; 55-21-25984215; Casa: 55-21-2246-3054; 55-21-2246-3092	jpgleite@ioc.fiocruz.br
25	García, Salvador		OPS		El Salvador		
26	Gentile, Angela	Jefa de programa de Inmunizaciones	Ministerio de Salud Argentina	Beauchef 214, 6to. Piso (1424), Buenos Aires	Argentina	(54-11) 4379 9043; 49640189	angelagentill@fibertel.com.ar
27	Gentsch, Jon	Ph. D.	Centres for Disease Control and Prevention - CDC	1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30333	USA	404-639-2860; 404-636-8128; 404-6393645 (Fax)	jrg4@cdc.gov
28	Ghisays, Gladys	Consultora	OPS/OMS - Paraguay	Av. Perú c/ de la Residenta Apto. 1502, Asunción	Paraguay	223278; 450495; 450498	gghisays@par.ops-oms.org

	Nombres	Cargo	Institución	Dirección de la Institución	País	Teléfono/Fax	E-mail
29	Gómez, Jorge A.	Jefe del Servicio de Gastroenteritis Virales	Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas	Av. Velez Sarsfield 563, Buenos Aires	Argentina	54-11-4301-7428; 4302-5064 (telefax)	igomez@anlis.gov.ar
30	Gonzalez M., Julio	Consultor	OPS/OMS - Uruguay		Uruguay		gonzalez@uru.ops-oms.org
31	Halkyer, Percy	Consultor Nacional	OPS/OMS	Calle Víctor Sanjines N° 2678, Ed. Barcelona P6, Sopocachi, La Paz	Bolivia	(591-2)2412465; 2412313; 2412598	Phalkyer@bol.ops-oms.org
32	Izurieta, Héctor S.	Asesor en Vacunas HVP	OPS/OMS	525 23rd St, N.W. Washington DC.	USA	202 974 3753 Fax 202 974 3635	izurieth@paho.org
33	Jacobson, Julie						
34	Kohler, Kathryn Alexis	Epidemióloga	OPS	525 23rd Street NW, Washington, DC 20037	USA		kohlerka@paho.org
35	Landaverde, Mauricio		OPS		USA		
36	Larrea, Francisco	Coordinador Unidad Respuesta Inmediata	Ministerio de Salud y Desarrollo Social CSB	La Torre Sur, Of. 733, El Silencio, Caracas	Venezuela	408-01-84	coordcuri@msds.gov.ve; farreaf@msds.gov.ve
37	Laurani, Hilda	Médico Jefe Departamento Vacunaciones	Nivel Central Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes CHLA EP.	18 de Julio 2175, Montevideo	Uruguay	Oficina 403 1974 Casa 711 2116 Fax 401 4775	hildalaurani@hotmail.com haurani@montevideo.com.uy
38	Leal, Irene	Consultora OPS/OMS	OPS/OMS - Guatemala	Av. La Reforma 13-70 Zona 9, Guatemala Ciudad	Guatemala	502-3322032; 4406349; 440978 (FF)	lealiren@gut.ops-oms.org
39	López, Noelva				Venezuela		
40	Maita, Elizabeth	Enfermera de Salud Pública IV	Ministerio de Salud y Desarrollo Social	Centro Simón Bolívar - Caracas - El Silencio, Torre Sur Piso 7, Of. 733	Venezuela	0212-4080188; 4080189; 4080176 (Fax)	vigepivac@msds.gov.ve; elizabethmaita@hotmail.com
41	Mast, Christopher	Epidemiólogo	Merck Research Laboratories	P.O. Box 4, BL 1-7, West Pont, PA 19486-0004	USA	484-344.2504	
42	Matos, Marlene	Consultor Técnico	Ministerio de Salud, Secretaría de Vigilancia Epidemiológica en Salud, Coordinación General de Laboratorios	Setor de Amfarfias Sul Quadra 4 BI N Saba 619, Brasilia	Brasil	55 - 61-3146351; 3146556; 2264314	marlene.matos@funase.gov.br
43	Medrano Galoc, Jorge	Integrante Equipo DERIS/DGSP	Ministerio de Salud Perú	Av. Salaverry Cdra. 8, Jesús María	Perú	3156600-Anexo 2662; cel.96655444; 3156600 -Anexo 2705	jmedranog@minsa.gob.pe; jmedranoperu@yahoo.com
44	Mongenot Barbosa Lima, Kátia	Coordinadora Estatal de Inmunizaciones	Secretaría de Estado de Salud	Cimmanuel Ignacio de Souza 1773	Brasil	67-3269569; 67-3264075	mouge@ud.com.br

	Nombres	Cargo	Institución	Dirección de la Institución	País	Teléfono/Fax	E-mail
45	Montesano, Raúl	Consultor	OPS/OMS - Nicaragua	Complejo Nacional de Saldu	Nicaragua	289-4200; 088-17294; 289-4999	montesar@nic.ops-oms.org
46	Nakamura, Miguel Angel	Director	Secretaria de Salud, México	Francisco P. Miranda 177, México D.F.	México	56-518294; 56-512455 (Fax)	mnakamura@salud.gob.mx
47	Narváez, Beatriz	Coordinadora Nacional del PAI	Ministerio de Salud y Desarrollo Social	Edificio Sur, Centro Simón Bolívar. El Silencio, Caracas	Venezuela	4080188; 40801189; 4080176	vigepipai@nesds.gov.ve; beatriznaevaz@cautv.net
48	O'Rayan, Miguel				Chile		
49	Ortiz, Claudia		OPS/OMS				
50	Paparamborda Amodio, María del Carmen	Directora del PAI	Ministerio de Salud Pública	18 de Julio 1892, Of. 422, Montevideo	Uruguay	Oficina 408 02 80 /099 186 668 / 408 02 80 Fax	paparamborda@hotmail.com; mpaparamborda@mosp.gov.uy
51	Passeggi, Carlos	Lab. De Referencia	Ministerio de Salud	Santa Fe	Argentina	54-42-4579238; 4579227 (Fax)	labeen@ar.inter.net
52	Pastor, Desiree	Asesora PAI	OPS/Colombia	Carrera 7, 74-21; Piso 9, Bogotá	Colombia	(571) 347-8373; (571) 254-7070	dpastor@col.ops-oms.org
53	Pedreira, Cristina	Epidemióloga	OPS/OMS	Apartado 1464, Santo Domingo	República Dominicana	809-5621519; 4827436; 5440322	cpedreir@dor.ops-oms.org
54	Penny, Mary	Directora, Investigadora	Instituto de Investigación Nutricional	Av. La Molina 685, La Molina	Perú	3496023; 4495510; 3496025(Fax)	mpenny@iin.sld.pe
55	Pinto, Belkys				Venezuela		
56	Quintanilla Flores, Mary	Supervisora Nacional PAI	Ministerio de Salud	Cap. Ravelo 2199	Bolivia	2442473 (telefax); 2456758; 71584502	haguila@sns.gov.bo
57	Rangel Osorio, Raquel	Asesora GT-Exantemáticas	Ministerio de Salud	Res. Bouganville, Rua dos Girassóis Nº 24, Río Branco - Acre	Brasil	55(68) 9984-0403; 55(68) 227-3204	raquelrangel-oc@uol.com.br; manuel.cesario@ud.com.br
58	Rey Benito, Gloria J.	Coordinadora Laboratorio Virología	Instituto Nacional de Salud	Avenida Calle 26, 51-60, Zona 6, Bogotá	Colombia	(57-1) 220-7700 Ext. 439/443/541; 315-5342; 220-0928	grey@inss.gov.co
59	Rheingans, Richard		Emory University				
60	Ribeiro de Barros, Fernando				Brasil		
61	Rodríguez Fernández, Rodrigo	Consultor PAI OPS/OMS Ecuador	OPS/OMS	Wimper 403 y Noboa, Quito	Ecuador	(5932)2460332 ;2238785 Fax: 2460325	rrodrigu@ecu.ops-oms.org danarogo@interactive.net.ec
62	Ropero, Alba Lic.	HVP Paraguay		Edificio Faro del Río Mcal. López 957 Esq. Estados Unidos, Asunción Paraguay	Paraguay		

	Nombres	Cargo	Institución	Dirección de la Institución	País	Teléfono/Fax	E-mail
63	Russi, José				Uruguay		
64	Salas, Rosa	Virologa	CAREC / PAHO / WHO	16 - 18 Jamaica Boulevard Federation Park Por of Spain	Trinidad y Tobago	(1-868) 622 2324; 628 9074	salassos@carec.paho.rg
65	Samudio Dominguez, Gloria	Director de Vigilancia de Emfermedades Trasmisibles	Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social	Av. Pettirosi y Brasil	Paraguay	(595-21) 300444 / 203998 / 208217	emp@rieder.net.py ; opsmsvi@pla.net.py
66	Siqueira, Marilda		FIO		Brasil		
67	Steele, Duncan	IVR/BAC	WHO - OMS / GINEBRA		Suiza	41-22-791-3752; 41-79 213 9938; 41-22 791 4860	steeled@who.int
68	Suárez Jara, Magna Aurora		Instituto Nacional de Salud	Cápac Yupanqui 1400, Jesús María	Perú	(01)4719920 Anexo 180; 4835292	msuarez@ins.gob.pe; hepateles@ins.gob.pe
69	Tambini, Gina	Gerente del Area Salud Familiar y Comunitaria	OPS/OMS	525 23rd St, N.W. Washington DC. 20037	USA	(202) 974 3247 Fax: 202 974 3635	tambinig@paho.org
70	Toledo Hidalgo, Washington	Profesional Nacional PAI	OPS/OMS Perú	Los Cedros 269, San Isidro	Perú	421-3030 Fax: 222-6405 Teléfono casa: 522-7066	wtoledo@per.ops-oms.org
71	Torres Amarilla, Carlos Daniel	Jefe PAI Paraguay	Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social	Av. Pettirosi y Brasil	Paraguay	(595-21) 203998 / 208217 (Telefax	opsmspai@webmail.com.py
72	Torrice Queralta, Lorena	Biotecnologa	INLASA	Ríos de Salud, Pasaje Zubieta (Miraflores), La Paz	Bolivia	2226670; 2488681	inmuno2002@yahoo.es; mltq2002@yahoo.es
73	Toscano, Cristiana	Consultora Internacional OPS Bolivia	OPS/OMS - Bolivia	SEN - Lote 19 70800-400, Brasilia, DF	Brasil	(55-61) 426-9513; 9970-4354; 426- 9591	toscanoc@bra.ops-oms.org
74	Turcios, Reina		CDC		USA		
75	Vallebuona, Clelia	Epidemióloga Vigilancia Diarréicas, Santiago de Chile	Ministerio de Salud - Chile, Dpto. Epidemiología	Mac Iver 541, Santiago	Chile	562-6300891; 6300494:6300505	crallebu@minsal.ch
76	Vásconez, Nancy	Jefe PAI Ecuador	Ministerio de Salud Ecuador	Buenos Aires 340	Ecuador	5932224443; 59322972900 Ext.2944; 59322414455; 59322972900 Ext. 2717 (Fax)	pol_ecu@rdyec.net; nanvasconez@yahoo.com
77	Velandia Gonzales, Martha	Subdirectora Epidemiología	Instituto Nacional de Salud	Calle 26 Kic 50 Zona 6, Bogotá	Colombia	57-1-2207700 (541); 57-1- 2200902; 57-1- 2200934	mvelandia@ins.gov.co

	Nombres	Cargo	Institución	Dirección de la Institución	País	Teléfono/Fax	E-mail
78	Velázquez, Raúl	Investigador Principal	I.M.S.S. / Hospital Pediatría CMN S XXI	Av. Cuahatemac N° 33, Delegación Cuahatemac, México D.F.	México	52-5556276940; 56545292; 5556276949	fraulv@infosel.net.mx
79	Venczel, Linda	Consultora Internacional OPS Bolivia	OPS/OMS Bolivia	Calle Víctor Sanjines N° 2678, Plaza España, La Paz	Bolivia	Oficina: (591-2)2412465 Casa: (591-2) 2799028	lvenczel@bol.ops-oms.org
80	Vian, Inés	Asesora G-T Exantemáticas	SESA / PARANA / BRASIL	Curitiba - Paraná	Brasil	41-264-1116; 41- 9117-6389; 41-333- 3836	vian@pr.gov.br
81	Volga Iñiguez	Directora del instituto Biología Molecular	UMSA	Casilla 9690, La Paz	Bolivia	591-2-2712867; 2791117; 2797511	volgavir@yahoo.com
82	Yarleque Dioses, Vilma	Miembro del Equipo Técnico de la Red de Laboratorios de Salud Pública	Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud	Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima	Perú	471-9920 Anexo 132 Casa 257-0088	vyarleque@yahoo.com vyarleque@ins.sld.pe
83	Zapata Torres, Rogger B.	Coordinador Area Vigilancia de Enfermedades Inmunoprevenibles	Ministerio de Salud, Oficina General de Epidemiología		Perú	4330081 ; 3590361	zapata@oge.sld.pe



**Reunión Regional Sobre la Implementación de
Vigilancia Epidemiológica de Rotavirus
Lima, Peru; 4-5 de Septiembre, 2003**

Jueves 4 de Septiembre, 2003		
8:00	Registro de participantes	
Apertura de la Reunión		
8:30	Dr. Luis Eliseo Velásquez, Represente de OPS, Perú (a.i) Dr. Jon Andrus, Jefe IM/OPS, Washington, DC Dr. Duncan Steele, OMS/Geneva Dr. Alvaro Vidal, Ministro de Salud, Perú	
9:00	CVP: Dr. Julie Jacobson RVP: Dr. Joe Bresee Sabin: Dr. Ciro de Quadros	
9:15	Introducción y objetivos de la reunión	Carlos Castillo-Solórzano OPS
Sesión I: Temas Generales sobre Vigilancia por Rotavirus		
9:30	Epidemiología de Rotavirus y Carga de Enfermedad: Estimaciones Globales y Regionales	Duncan Steele OMS
9:45	Epidemiología de Rotavirus en las Americas	Salvador García OPS
10:00	Perspectivas de los costos por Rotavirus	Richard Rheingans Emory University
10:30	Resumen de Vigilancia de Laboratorio	Jon Gentsch CDC
10:45	Discusión	
11:00 Receso		
11:15	Actualización del Desarrollo de una Vacuna Contra Rotavirus	SueAnn Costa Clemens
11:30	Actualización del Desarrollo de una Vacuna Contra Rotavirus	Chris Mast
11.45	Discusión	
Sesión II: Experiencias en Vigilancia por Rotavirus		
12:00	Experiencias en Vigilancia Regional por RV: Asia	Joe Bresee CDC/ADIP
12:15	Experiencias en Vigilancia Regional por RV: África	Duncan Steele OMS
12:30 Almuerzo		
	Vigilancia por Rotavirus en Latinoamérica	
14:00	10 años de Hospitalizaciones por Diarrea en Perú	Eduardo Salazar Lindo
14:15	Impacto Económico de una Vacuna, un Estudio en Perú	Mary Penny
14:30	Estimación de Carga de Enfermedad en Argentina y Chile	Jorge Gomez
14:45	Diversidad de Serogrupos de Rotavirus en Brasil	Jose Paulo Leite
15:00	Factores de Riesgo para Hospitalización por Diarrea en Niños < 5 años en Colombia	Diana Carolina Cáceres
15:15	Incidencia de Rotavirus e Invaginación Intestinal, Datos Preliminares de un estudio prospectivo	Miguel O' Ryan
15:30 Receso		
15:45	Costos de la enfermedad de Rotavirus en Mexico	Raúl Velásquez
16:00	Rotavirus é Invaginación Intestinal en Venezuela	Rosabel Gonzalez
16:15	Actualización de Actividades sobre Rotavirus en Latinoamérica	Bruce Ines
16:30	Resultados de Estudio Clínicos de la Vacuna Contra Rotavirus	Alexandre Linhares
16:45	Brote de Gastroenteritis en Jamaica	Erica Reynolds
17:00	Discusión	
17:30	Cierre del día	

Viernes, 5 de Septiembre, 2003		
Sesión III: Agendas sobre Rotavirus		
8:30	Agendas sobre Rotavirus: Programa de Vacunación Contra Rotavirus de OMS	Duncan Steele OMS
8:45	Agendas sobre Rotavirus: Actividades de CVP sobre Rotavirus	Julie Jacobson CVP
9:00	Agenda de Actividades sobre Rotavirus de la OPS	Salvador García OPS
Sesión IV: Discusión de Temas Comunes de los Proyectos de Vigilancia en Latinoamérica		
9:15	Protocolo Genérico para Vigilancia por Rotavirus y Estimaciones de Carga de Enfermedad	Reina Turcios CDC/ADIP
9:30	Venezuela	Francisco Larrea
9:45	El Salvador	Carlos Flores
10:00	Paraguay	Norma Coluchi
10:15	CAREC	Rosa Salas
10:30	Brasil	Eduardo Hage Carmo
10:45 Receso		
11:15	Discusión: Definición de Caso Temas de Ética Métodos de Laboratorio Coordinación	Salvador García / Reina Turcios
Sesión V: Participación de Países		
11:30	Enfermedad Diarreica en Niños Menores de 5 años , Investigaciones sobre Rotavirus y Perspectivas Futuras sobre Vigilancia por Rotavirus en Otros Países: Argentina, Chile, Uruguay, Bolivia, Perú, Ecuador, Colombia, México:	Representantes de Ministerios de Salud é Investigadores
Sesión VI: Resumen		
12:00	Direcciones Futuras: Recursos para Vigilancia Proyectos sobre Otros Resultados	OMS, OPS, CVP, ADIP, Instituto Sabin, Industria
Sesión VII: Sesión Final		
12:45	Reporte Final: Conclusiones y Recomendaciones	
13:00	Comentarios de Clausura y Almuerzo	