

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**IMPACTO DE LA VACUNACIÓN CONTRA ROTAVIRUS EN LA
HOSPITALIZACIÓN POR ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA
EN NIÑOS DE 0-59 MESES**

NIMCY YUDITH DOMINGO JIMÉNEZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Enero 2018



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.344.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Nimcy Yudith Domingo Jiménez

Registro Académico No.: 200210575

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **IMPACTO DE LA VACUNACIÓN CONTRA ROTAVIRUS EN LA HOSPITALIZACIÓN POR ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN NIÑOS DE 0-59 MESES**

Que fue asesorado: Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz de Juárez MSc.

Y revisado por: Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz de Juárez MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 30 de septiembre de 2016.

Doctor

OSCAR FERNANDO CASTAÑEDA ORELLANA MSc.

Coordinador Específico

Escuela de Estudios de Posgrado

Universidad de San Carlos de Guatemala

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente

Respetable Doctor Castañeda Orellana:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora Nimcy Yudith Domingo Jiménez, carné 200210575 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría el cual se titula "IMPACTO DE LA VACUNACION CONTRA ROTAVIRUS EN LA HOSPITALIZACION POR ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN NIÑOS DE 0-59 MESES".

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Domingo Jiménez, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de estudios de posgrado de la Facultad de Ciencias Medicas.

Atentamente,

Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz
MEDICO PEDIATRA
COL. No. 7,093

Dra. Ana Marilyn Ortiz de Juárez, MSc.
Asesora de Tesis

Guatemala, 30 de septiembre de 2016.

Doctor

OSCAR FERNANDO CASTAÑEDA ORELLANA MSc.

Coordinador Específico

Escuela de Estudios de Posgrado

Universidad de San Carlos de Guatemala

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente

Respetable Doctor Castañeda Orellana:

Por este medio informo que evalué con su respectivo instrumento (anexo No. 4) y Revisé a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora Nimcy Yudith Domingo Jiménez, carne 200210575 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría el cual se titula "IMPACTO DE LA VACUNACION CONTRA ROTAVIRUS EN LA HOSPITALIZACION POR ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN NIÑOS DE 0-59 MESES".

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Domingo Jiménez, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de estudios de posgrado de la Facultad de Ciencias Medicas.

Atentamente,

Dra. Ana Marilyn Ortiz de Juárez
MEDICO PEDIATRA
COL. No. 7,093

Dra. Ana Marilyn Ortiz de Juárez, MSc.
Revisora de Tesis
Docente de Investigación



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Post-grado
Unidad de tesis



A: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana, MSc.
Coordinador específico de los programas de Maestría, IGSS

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudio de Post-grado



Fecha de recepción del trabajo para revisión: 4 de Octubre de 2016

Fecha de dictamen: 6 de Octubre 2016

Asunto: Revisión de Informe final de:

NIMCY YUDITH DOMINGO JIMENEZ

**IMPACTO DE LA VACUNACION CONTRA ROTAVIRUS EN LA HOSPITALIZACION POR ENFERMEDAD
DIARREICA AGUDA EN NIÑOS DE 0-59 MESES**

Sugerencias de la revisión:

- Solicitar la realización de examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis de Post-grad



INDICE DE CONTENIDOS

Pag

INDICE DE TABLAS

INDICE DE GRAFICAS

RESUMEN

I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1. Contextualización del área de estudio.....	2
2.2. Rotavirus.....	4
2.3. Patogenia de la diarrea.....	6
2.4. Epidemiología.....	9
2.5. Clínica de Diarrea por Rotavirus	9
2. 6. Tratamiento y Prevención	11
2.7. Vacunas	13
2.8 Programa Ampliado de Inmunizaciones	22
2.9 Impacto de la vacunación contra Rotavirus	23
III. OBJETIVOS	27
3.1 General	27
3.2 Específico.....	27
IV. MARCO METODOLÓGICO	28
4.1 Tipo y diseño de Estudio.....	28
4.2 Unidad de análisis	28
4.3 Población y muestra	28
4.4 Selección de sujetos a estudio.....	28
4.5 Operacionalizacion de Variables.....	29
4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos.....	30
4.7 Alcances y limites	31
4.8 Aspectos éticos de la investigación.....	32
V RESULTADOS	33
VI DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	42
6.1 Conclusiones.....	44

6.2 Recomendaciones.....	45
VII REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS.....	46
VIII ANEXOS.....	50
8.1 Anexo No. 1 Boleta de recolección de datos.....	50

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1	33
Tabla 2	36
Tabla 3	37
Tabla 4	38
Tabla 5	39
Tabla 6	40
Tabla 7	41

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Pág.
Gráfica 1	34
Gráfica 1.1	34
Gráfica 1.2	34
Gráfica 1.3	35
Gráfica 2	36
Gráfica 3	38
Gráfica 4	39
Gráfica 5	40

RESUMEN

Se efectuó estudio observacional comparativo ambispectivo de corte transversal , con el objetivo de establecer el impacto de la vacunación contra Rotavirus en la hospitalización por enfermedad diarreica aguda en niños de 0-59 meses; comparando a los niños ingresados con diagnóstico comprobado de rotavirus por pruebas de laboratorio durante el año 2012, se elige dicho año porque en el segundo semestre se inicia la vacunación contra rotavirus en el Seguro Social y se compara tres años después con los ingresos hospitalarios por rotavirus que corresponde al año 2015. Se obtiene la información a través de la Vigilancia Epidemiológica de enfermedad diarreica aguda por rotavirus que se lleva en el departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del IGSS, revisándose el expediente clínico de cada paciente con rotavirus positivo para obtener por medio de la boleta de recolección de datos las variables de edad, sexo, procedencia, tiempo de estancia hospitalaria, estado de vacunación y letalidad por rotavirus. Obteniéndose los siguientes resultados comparativos: para el año 2012 se ingresan 481 pacientes para el año 2015 se ingresan 100 pacientes con enfermedad diarreica aguda por rotavirus respectivamente, la estancia hospitalaria para el año 2012 fue de 3.58 días y para el año 2015 fue de 2.06 días la mortalidad para el año 2012 fue de 4 pacientes y para el año 2015 no se reporta mortalidad. Se concluye por tanto que el impacto de la vacunación contra rotavirus fue positivo disminuyendo los ingresos, la estancia hospitalaria y la morbimortalidad por enfermedad diarreica aguda causada por rotavirus.

Palabras clave: Enfermedad Diarreica Aguda, Rotavirus, Impacto, Vacunación, Estancia Hospitalaria.

I. INTRODUCCION

Guatemala es un país en vías de desarrollo, cuya base demográfica se encuentra en la niñez con predominio en niños menores de cuatro años, en el cual la enfermedad diarreica aguda sigue siendo la segunda causa de morbimortalidad especialmente en el rango de edad de 0 a 5 años, y como se mencionó nuestra población, es una población joven cuyo mayor porcentaje se encuentra en la base de la pirámide demográfica que corresponde a niños menores de cuatro años. (6) El rotavirus constituye el principal agente etiológico productor de diarrea en la infancia y se asocia a una forma de enfermedad más agresiva e infecta a los niños menores de 5 años y principalmente al grupo etario de 6 a 24 meses. (1)

Por lo anterior expuesto se decide ampliar la cobertura de inmunizaciones en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el año 2012 con el inicio de la vacunación contra el Rotavirus. El objetivo de esta investigación fue determinar el impacto de la vacunación contra Rotavirus, el impacto se midió de acuerdo a número de ingresos por periodo, morbilidad, mortalidad, así como tiempo en días de estancia hospitalaria según las estadísticas generales del IGSS en base a la Vigilancia Epidemiológica de enfermedad diarreica aguda y de casos positivos para rotavirus que se efectuó en el departamento de Pediatría del Hospital General de enfermedades realizada desde enero 2006 a mayo 2011 se documentan 7,025 casos de ingresos hospitalarios por enfermedad diarreica aguda, de estos el 80% fue por rotavirus. (4, 5, 7,9)

Se realiza un estudio observacional ambispectivo, de corte transversal tomando como periodo prevacunal al año 2012 y como post vacunal al año 2015, obteniendo resultados que documentan un impacto positivo en dicha intervención preventiva, puesto que en el año 2012 se ingresan 1310 casos por enfermedad diarreica aguda de los cuales 481 casos fueron positivos por rotavirus, obteniendo una tasa de morbilidad de 30.71% con una tasa de letalidad para el año 2012 de 0.83%, con un promedio de estancia hospitalaria de 3.58 días en comparación con el año 2015 presenta una tasa de letalidad de cero y presenta 2.06 días de estancia hospitalaria, con dichos datos concluimos que el impacto fue positivo para el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

II. ANTECEDENTES

2.1 Contextualización del área de estudio.

Como una consecuencia de la segunda guerra mundial y la difusión de ideas democráticas, se derroco al gobierno del General Ponce Valdés y se eligió un gobierno democrático, bajo la presidencia del Dr. Juan José Arévalo. El gobierno de aquella época, gestiona la venida al país de dos técnicos en materia de Seguridad Social. Ellos realizaron un estudio de las condiciones económicas, geográficas, étnicas y culturales de Guatemala. El resultado de este estudio lo publicaron en un libro titulado Bases de la Seguridad Social en Guatemala. Al promulgarse la Constitución de la República el pueblo encontró entre las garantías sociales el artículo 63, “se establece el seguro social Obligatorio”, el 30 de octubre de 1946, se emite la “Ley Orgánica del instituto Guatemalteco de Seguridad Social”.

El 6 de junio de 1968 se creó el Hospital de Enfermedades, incluyendo un área de Pediatría como un beneficio a los afiliados al seguro social. Con el tiempo la atención Pediátrica se ha visto incrementada, inicialmente la población cubierta era hasta los dos años, incrementándose a los 5 años en 1989, cubriendo las enfermedades congénitas hasta los 15 años desde un inicio y los hijos de miembros del personal hasta los 12 años, únicamente por enfermedad común, no teniendo derecho a hospitalización después de los 5 años. En 2009 con el Pacto colectivo los hijos de los miembros del personal adquiriendo el derecho a hospitalización y cirugía. El Departamento de pediatría ubicado en la 7ma y 9 calle 7.55 zona 9, ciudad capital, es un edificio de 4 niveles, para hijos de trabajadores que aporten al Seguro Social, estos niños son cubiertos de 0 a 7 años, cubriendo las enfermedades congénitas hasta los 15 años desde el inicio y los hijos de miembros del personal hasta los 12 años únicamente enfermedad común no teniendo derecho a hospitalización después de los 5 años. El 2 de septiembre del año 2010 se amplía la cobertura de atención a todos los hijos de beneficiarios hasta los 7 años de vida. (27).

2.1.1 Generalidades

La infección por rotavirus es responsable de alrededor de 600.000 muertes anuales y aproximadamente 40% de las hospitalizaciones por diarrea en menores de 5 años de edad en todo el mundo, lo que la convierte en la causa más importante de diarrea en este grupo de población. El rotavirus puede provocar desde una infección asintomática en menores de 3

meses, hasta una diarrea grave con deshidratación que puede ocasionar la muerte. Según los datos disponibles, en la Región de las Américas el rotavirus causa aproximadamente 75.000 hospitalizaciones y cerca de 15.000 muertes anuales.

La incidencia de la infección por rotavirus es similar en los países en desarrollo y en los desarrollados, donde ni la calidad del suministro de agua ni las condiciones higiénicas y sanitarias han demostrado influir en el control de la infección. Sin embargo, en los países más pobres la letalidad es mayor, producto de la desnutrición y de las dificultades para acceder oportunamente a los servicios de salud.

En países en desarrollo, la tasa de infección más alta ocurre entre los 3 y 11 meses de vida y en los países desarrollados durante el segundo año de vida. Además del elevado costo social, los aspectos económicos son importantes por la excesiva demanda a los centros asistenciales debido a la alta tasa de morbilidad.(2)

2.1.2 Mortalidad Infantil:

De acuerdo a los registros del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y el reporte de UNICEF para el 12 de septiembre de 2012 la Mortalidad infantil a pesar que ha presentado un descenso progresivo en los últimos 20 años, de 79 muertes por cada 1.000 n.v. en 1987 a 34 en 2008- 2009 y a 30 en el 2011, que significa una reducción del 61 % (UNICEF), ésta continúa siendo la tasa más elevada de la región. Además, persisten importantes diferencias entre el área rural y urbana y entre la población indígena y no indígena (UNICEF, 2011). El 80% de las muertes se presentan en el primer año de vida y se deben principalmente a problemas diarreicos, neumonías y enfermedades inmunoprevenibles; todas enfermedades que pueden evitarse con adecuadas medidas de salubridad pública y prevención (10). Por causa diarreica se reportan 6.6 muertes por cada 10,000 nacidos vivos en el año 2008. (11)

En Guatemala según el Reporte Epidemiológico Vigilancia laboratorial de Rotavirus del laboratorio Nacional de Salud quien realiza el control de calidad y confirmación de diagnóstico de los sitios centinela del país, que son el Hospital de Enfermedad Común IGSS, Hospital Nacional de Chimaltenango, Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, Hospital Roosevelt y Hospital San Juan de Dios, en su informe para el año 2010 indican que de las muestras presentadas el 48% fueron positivas para rotavirus, el porcentaje de concordancia diagnóstica general del año 2009 fue del 75% con un 11% de falsos positivos y

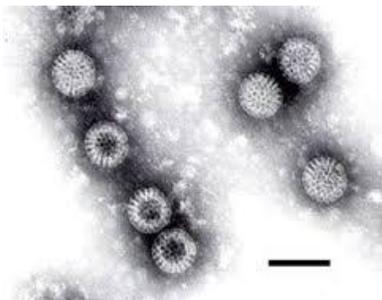
del 135 de falsos negativos, el porcentaje de positividad general por sitio centinela es de 47% para el año 2009 y 72% para el periodo analizado del 2010. Datos correspondientes a laboratorio. Y en el hospital santa Rosa se documentaron 5,932 casos de rotavirus en menores de 5 años, con tasa de incidencia de 716 por 100.000 habitantes.

En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se realiza al mismo tiempo vigilancia epidemiológica reportando en el año 2011, 1082 casos sospechosos de rotavirus, para el año 2012 se documentaron 481 casos confirmados de rotavirus, los cuales fueron ingresados a encamamientos del Hospital General de Enfermedades. Debido a los datos anteriores en Guatemala se amplía la cobertura de inmunizaciones, para abril 2010 se inicia en el MSPAS y para junio 2012 se amplía la cobertura a nivel de Seguro Social. (5)(7)(8)(12)

A continuación, presentaremos generalidades con respecto al agente etiológico, fisiopatología, clínica, y tratamiento de la diarrea causada por rotavirus:

2.2. Rotavirus

El Rotavirus en humanos fue inicialmente descrito en 1973 por Ruth Bichop en Australia quien describió “partículas Virales” al observar al microscopio electrónico biopsias de intestino delgado de niños con diarrea severa de origen no bacteriano. En base a la morfología de estos virus, cuya apariencia al microscopio electrónico era la de una rueda de carreta antigua estos virus fueron bautizados con el nombre de Rotavirus, del latín rota, que quiere decir Rueda.(13)(14)



El Rotavirus constituye un género dentro de la familia Reoviridae, misma que tiene nueve géneros disimiles y comparte las siguientes características con los miembros de esta familia, las partículas virales tienen una geometría icosaédrica, no presentan envoltura lipídica y su genoma está compuesto por 11 segmentos de RNA bicatenario, que no es infeccioso en ausencia de proteínas virales. La partícula viral contiene todas las enzimas necesarias para la producción de sus RNA mensajeros y la replicación viral se lleva a cabo exclusivamente

en el citoplasma de la célula del enterocito, este virus presenta tres tipos de partículas de distintos tamaños: triple, de doble y simple, cubierta proteica en cuyo interior se halla su genoma.(13) (14)

El Genoma consta de 11 segmentos que codifican las proteínas estructurales (SP) que forman parte del virus y las proteínas no estructurales (NSP) las cuales son parte de la estructura viral, pero participan en la formación de nuevos virus dentro del enterocito. En su estructura se describen tres capas: la capa interna en su estructura presenta 60 dímeros de proteínas, dentro las cuales encontramos a la VP2 (102kd), que encierra 11 segmentos de RNA de doble cadena y dos proteínas minoritarias, VP1 y P3. La capa intermedia constituida por 260 trimeros de VP6 (41kda) ordenado como un enrejado, hace contacto con VP2 por su lado interno y con las proteínas externas VP4 y VP7. La capa externa conformada por la VP7 (37kda) conformada por 780 copias de glicoproteína y 60 picos o ganchos formados por dímeros de proteínas virales de adherencia VP4 (87kda). En su superficie se hallan 132 canales acuosos que unen el medio externo viral con el core para la transcripción de partículas; realizada por la RNA polimerasa puede ser expulsada por estos canales. Los Rotavirus tienen tres importantes especificidades antigénicas: El grupo está determinado por la proteína ubicada en la capa intermedia (VP6) con características antigénicas que permiten la clasificación del rotavirus en 7 grupos (de A hasta G) que son indistinguibles al microscopio electrónico pero se diferencian antigénicamente por la técnica de Elisa. Los grupos de rotavirus A, B, y C han sido encontrados en humanos y animales; los grupos D, E, F y G infectan solamente a los animales. El grupo A es el más común y el de mayor importancia epidemiológica. El subgrupo se establece a partir de dos tipos de patrones de migración electroforética de sus genes (patrón corto y largo) confirmado por estudios de hibridación molecular de ARN. Y de acuerdo a su homología genética se clasifican en: subgrupo I (estándar DS-1) y subgrupo II (Wa). El serotipo se determina mediante la tipificación serológica de la glicoproteína de la cápside externa, VP7 que se conoce como serotipo "G" (glicoproteína), y el serotipo "P" que es una proteína de la cápside externa, VP4. No obstante, la diversidad del rotavirus en seis continentes, reconoce más de 40 cepas según la combinación de las proteínas de superficie. En la capa más externa se encuentran las proteínas VP4 y VP7 que tienen actividad neutralizante y definen la clasificación binaria de los rotavirus del grupo A en serotipos y genotipos. Se ha determinado 14 serotipos G y 21 genotipos P, de los cuales 10 serotipos G y 7 genotipos P son humanos.

Dentro del estudio genético del rotavirus la asignación genética inicial se realizó con el rotavirus de simio SA11. De los genes virales seis (genes 1, 2, 3, 4, 6 y 9) se codifican por las proteínas VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 y vP7, respectivamente y los restantes cinco (5, 7, 8, 10, y 11) se codifican por seis proteínas no estructurales (NSP). Estas proteínas, que no forman parte del virión, se sintetizan en la célula (enterocito) durante el ciclo explicativo del virus. (13)(14)

2.3. Patogenia de la diarrea por rotavirus

2.3.1 Ingreso al Enterocito:

El paso inicial es el contacto del virus con el enterocito y su posterior ingreso al citoplasma. Se han descrito dos maneras por el cual el rotavirus puede ingresar al enterocito: por endocitosis o por penetración directa. En el primer caso en la endocitosis, el VP4 juega un papel. En el primer caso, en la endocitosis, el VP 4 juega un rol muy importante ya que esta molécula, una vez activada, es la que va a reconocer a un receptor de membrana (el cual aún no ha sido determinado) en los enterocitos humanos. Diversos estudios experimentales en animales han identificado dos tipos de receptores: a) Glicoesfingolípidogangliotetraosliceramida, que fue descubierto en 1990 en enterocitos de ratones, simio y ovino y está compuesto por, Caramida, Glucosa, Galactosa (2 moléculas), Acetilgalactosamida y A. Siálico (NAcetilneuramínico) y b) Gangliósido GM 3 el cual fue descubierto en 1998 en enterocitos de cerdos y está compuesto por Galactosa, Glucosa, Esfingosina, A. Siálico. Esta última puede ser de dos tipos: 1.- Ac. NGlicolineuramínico (NEU Gc y 2.-AC. Acetilneuramínico (NEU Ac). Para que el VP4 sea activado tiene que ser clivado a nivel del aminoácido arginina en las posiciones 241,231 y 247, por la tripsina pancreática dando como resultado el VPS y VP8 proporcionándole mayor infectividad y ocurriendo luego la endocitosis. En el segundo caso, mediante el mecanismo de penetración directa, el virus ingresa a través de la membrana con su cápside interna y el core, el VP 7 se queda localizado en la membrana.(13)(14)(15)

2.3.2. Fusión Endosoma Lisosoma:

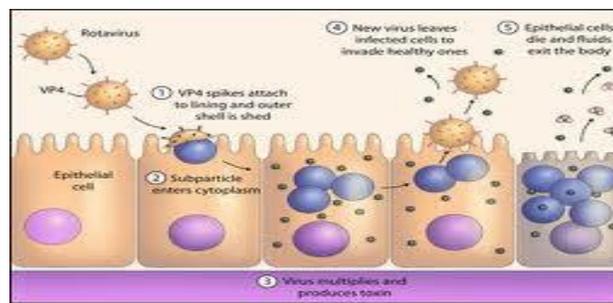
Al ingresar el virus por Endocitosis se forman los endosomas conteniendo a los virus. Estos endosomas se fusionan con los lisosomas vertiendo éstos últimos sus enzimas proteolíticas en los primeros causando hidrólisis de la capa proteica (VP 6), dejando libre en el citoplasma al Core viral.

2.3.3. Replicación:

Para que se inicie la replicación viral es necesario que se active la RNA polimerasa viral (Transcriptasa) que es la VP 1 contenida en el core viral. Esta va a producir RNA mensajeros, los cuales van a realizar copias de cada uno de los 11 segmentos del RNA viral, que son los que finalmente van a contener los genes que van a codificar cada una de las moléculas estructurales y no estructurales. Al microscopio electrónico se puede evidenciar en el citoplasma del enterocito a las 8 horas una estructura granular o fibrilar moderadamente electrodensa denominada VIROPLASMA el cual está conformado por las proteínas sintetizadas y el RNA virales. Dentro de las proteínas no estructurales que se van sintetizando, la NSP 1 y la NSP 3 se van a acumular en el citoesqueleto y van a servir para el ensamblaje del PRECORE, a esta estructura se une la VP 2 en el viroplasma con intervención de la NSP 2 y la NSP 5 formándose el CORE concomitantemente ocurre replicación del RNA y ensamblaje del VP 6 que va a conformar una cápside al cual se denomina partícula "Inmadura". Estas partículas virales inmaduras van a migrar desde el viroplasma hacia el R.E.R. donde van a completar su maduración. Simultáneamente se sintetizan el VP 7 y la NSP 4 en el R.E.R. y son transportadas luego a aquellas donde se está completando la maduración del virus. La NSP 4 se constituirá, en el R.E.R., en una proteína transmembrana que servirá como un receptor de virus inmaduros trastocándolos al interior del R.E.R. Es en el R.E.R. donde el rotavirus termina de madurar y se ha visto que las chaperonas GRP 78 y GRP 94 cumplirían un papel fundamental en dicho proceso. El VP 7 se constituirá posteriormente, conjuntamente con el VP 4, en la cápside externa del rotavirus completando de esta manera su maduración.

2.3.4 Lisis Celular:

El ciclo de replicación termina cuando el virus es liberado al lumen intestinal por lisis celular. Al respecto se ha visto en estudios experimentales que la NSP 4 produciría cambios en la permeabilidad de la membrana del R.E.R. y eventualmente muerte celular. Se ha podido observar que habría un incremento en la permeabilidad al calcio. (13)(14)(15)



2.3.5 Mecanismo de Producción de Diarrea:

Los mecanismos por los cuales el rotavirus produce diarrea no han sido completamente elucidados, se han propuesto los siguientes: Malabsorción secundaria a la destrucción de los enterocitos, alteración en el balance de fluidos transepiteliales, isquemia vellosa local. Estos mecanismos, sin embargo, no explicarían porqué muchas veces la diarrea se presenta mucho antes que aparezcan cambios histológicos. En vista de esto se han propuesto otros mecanismos patogénicos.

El efecto "Toxina viral-like" se produciría durante el contacto del virus con el enterocito, es decir, que el sólo hecho de entrar en relación con la membrana del enterocito o su ingreso a las células es suficiente para inducir diarrea, esto se comprobó cuando genéticamente se inactivaron a rotavirus, y que a pesar de tener una replicación defectuosa y causar pocos cambios histológicos, inducían diarrea en un modelo animal.

Se ha demostrado que la NSP 4 se comporta como una "Entero toxina viral" . Actuaría sobre un receptor a nivel de membrana aún no identificado, produciendo incremento de calcio intracitoplasmático, activación de AMPc y aumento en la secreción de cloruro y diarrea secretoria. En 1996 J.M. Ball y col. publicaron en Science su trabajo realizado en ratones de 6 a 10 días de edad a quienes administró NSP4 intraperitonealmente o directamente en el lumen intestinal (siendo mayor la respuesta en esta última, causando diarreas en 1 a 4 horas post administración. Este efecto fue edad y dosis dependiente. En tal sentido el NSP 4 expresado en células infectadas sería liberado dentro del lumen intestinal y se ligaría a un receptor sobre células adyacentes provocando una diarrea secretoria.

En ratones neonatales el rotavirus provoca cambios en la microcirculación a nivel de las vellosidades intestinales. A las 18-48 horas postinfección hay una marcada isquemia (hipoxia) y atrofia de las vellosidades concomitantemente hay incremento pasajero de la división celular necesaria para reconstruir las vellosidades, induciendo hipersecreción. A las 72 horas hay recuperación de las vellosidades y microcirculación hiperémica incipiente. A las 96 horas hay microcirculación hiperémica marcada, alterando el sistema de contracorriente, disminuyendo la osmolalidad de la zona hiperosmótica localizada en la punta de la vellosidad, empeorando la absorción de agua y prolongando la diarrea. A las 168 horas hay recuperación de la microcirculación y cese de la diarrea. .(13)(14)(15)

2.3.6 Cambios histológicos del intestino por rotavirus:

Los cambios histopatológicos pueden dividirse en dos periodos basados en los hallazgos al microscopio óptico y al microscopio electrónico. En las primeras 72 horas al Microscopio

Óptico se evidencia vacuolización de la superficie del epitelio, atrofia de las vellosidades, disminución de la altura del borde en cepillo, hiperplasia de las células de la cripta, infiltrado linfocitario en los espacios intraepileliales, e infiltración de la lámina propia con linfocitos, células plasmáticas y granulocitos. Cabe mencionar que el compromiso de la mucosa intestinal se da en parches, es decir alternando con áreas de mucosa indemne. Al Microscopio Electrónico se observa replicación viral en enterocitos, micro vellosidades distorsionadas e irregulares, incremento de la concentración de ribosomas, mitocondrias hinchadas, R.E.R. distendido y aparición de matrices de VIROPLASMA. Luego de 72 horas ya no se observan partículas virales y se aprecia un reemplazo de enterocitos por células inmaduras. En 4 - 8 días la histología se normal. (13)(14)(15)

2.4. Epidemiología.

La patogenicidad de los rotavirus varía según la edad del huésped. Los lactantes de 6 a 24 meses de vida suelen contraer una enfermedad más grave, caracterizada por una diarrea muy acuosa que presenta súbitamente. Puede presentar fiebre, vómitos, deshidratación isotónica y acidosis metabólica compensada. El virus se transmite por vía fecal-oral. Infecta y daña las células que recubren el intestino delgado y causa gastroenteritis. A pesar de que el rotavirus se descubrió en 1973 y causa cerca del 50% de las hospitalizaciones por diarrea grave infantil, todavía no se conoce ampliamente entre la comunidad de salud pública de los países en desarrollo. El rotavirus es un virus de fácil cura, pero en todo el mundo aún mueren cada año cerca de 450.000 niños menores de cinco años por su infección, la mayoría de ellos en países en vías de desarrollo, y casi dos millones más caen gravemente enfermos. En los Estados Unidos, antes de la iniciación del programa de vacunación contra el rotavirus, se dieron aproximadamente 2,7 millones de casos graves de gastroenteritis, cerca de 60.000 hospitalizaciones y alrededor de 37 muertes al año. Se han realizado diferentes campañas públicas para combatir el rotavirus con la prestación de terapia de rehidratación oral a los niños infectados y vacunación para prevenir la enfermedad. La incidencia y gravedad de las infecciones de rotavirus ha descendido significativamente en países que han añadido la vacuna contra este virus en las políticas de vacunas inmunizadoras para la infancia.(13)(14)(15)

2.5 Clínica de Diarrea por Rotavirus:

La infección por rotavirus puede ser asintomática. La severidad de las manifestaciones clínicas dependen del serotipo o subtipo y también de la edad; los prematuros pueden tener

cuadros severos que llegan incluso hasta la enterocolitis, asignándole hasta un 40%. Los signos clásicos son:

- ✓ Fiebre usualmente dura no más de dos días, puede presentarse fiebre de más de 39 grados centígrados.
- ✓ Malestar General, causado por la viremia presentada.
- ✓ Vómitos se han reportado como síntoma importante en la infección con una duración aproximada de 2 a 4 días. Con frecuencia aparecen primero que la diarrea. Se han presentado en el 75% de los casos.
- ✓ Dolor Abdominal
- ✓ Distensión Abdominal
- ✓ Evacuaciones acuosas en cantidad de 2 a 8 veces por días, que se mantienen con una duración de 3 a 6 días,
- ✓ Dermatitis en el área del pañal
- ✓ Deshidratación: sin signos de deshidratación

Con algún signo de deshidratación

dos o más signos de deshidratación

Los signos y síntomas más importantes que se deben tomar en cuenta en un niño con diarrea aguda, sea por rotavirus o por cualquier otro agente son los signos de deshidratación, el PALTEX enseña como clasificar y como dar el tratamiento correcto para evitar que la deshidratación sea letal para los niños. (17)(18)

Cuadro No. 1: Evaluación del paciente con Deshidratación:

EVALUACION DE LA DESHIDRATAACION EN PACIENTES CON DIARREA			
	A	B	C
OBSERVACION:			
Estado General:	Normal, alerta	Intranquilo,	Letárgico o
OJOS	Normales	irritable	inconsciente
SED	Bebe normalmente,	Hundidos	Hundidos
	no está sediento	Sediento, bebe ávidamente	Bebe muy poco o no es capaz de beber

PLIEGUE CUTANEO	Recuperación instantánea	Recuperación lenta	Recuperación muy lenta
DECISIÓN	El paciente No presenta Signos de Deshidratación	Si el paciente presenta dos o más signos en B, se clasifica como Algún Grado de Deshidratación	Si el paciente presenta dos o mas signos en C, se clasifica con Deshidratación Grave
TRATAMIENTO	Seguir el tratamiento del plan A	Pesar al paciente, si es posible, y seguir el tratamiento del plan B	Pesar al paciente y seguir el tratamiento del plan C urgentemente

Fuente: Manual PALTEX 2008

Cuadro 2. Déficit hídrico

	DEFICIT HIDRICO COMO PORCENTAJE DEL PESO CORPORAL	DEFICIT HIDRICO EN ML/KG DE PESO CORPORAL
Sin signos de deshidratación	≤ 5%	≤ 50ml/kg
Con algún signo de deshidratación	5-10%	50 -100ml /kg
Deshidratación grave	≥10%	≥100 ml/kg

Fuente: Manual PALTEX

2.6 Tratamiento y Prevención

No existe tratamiento para eliminar el rotavirus de las vellosidades intestinales durante la enfermedad aguda, el tratamiento de esta patología consiste en tratar los síntomas, según el

estado en el que se encuentre el paciente, se debe evaluar el mismo y clasificarlo según las recomendaciones del manual PALTEX, si no tiene ningún signo de deshidratación, algún signo de deshidratación o con deshidratación severa.

existe el plan A,B y C para el manejo del paciente con cuadro diarreico agudo, los cuales se presentan a continuación.

2.6.1 PLAN A:

Tratamiento en el hogar, para prevenir la deshidratación y la desnutrición.

Se les debe enseñar a los padres o encargados del niño las siguientes reglas;

Regla Uno: Dar al niño más líquidos que habitualmente para prevenir la deshidratación. Líquidos que normalmente contienen sal: SRO, sopas de verduras o pollo con sal, bebidas con sal como agua de plátano o arroz con sal, yogurt con sal.

Líquidos que normalmente no contienen sal: agua pura, agua donde se cocieron cereales, jugos de frutas sin azúcar, yogurt sin sal.

Evitar: gaseosas, jugos comerciales, café, té comercial, sopas comerciales.

Cuanto liquido debe tomar: lo que el niño pida hasta que desaparezca la diarrea.

Niños menores de dos años: 50 a 100ml

De dos a 10 años: 100 a 200ml

Mayor de 10 años: tanto como quiera tomar

Regla Dos: Suplementar con Zinc, por 10 a 14 días. Reduce la duración y gravedad del episodio diarreico y el riesgo de deshidratación.

Dosis de 10mg a menores de 6 meses, 20mg a mayores de 6 meses de edad.

Regla Tres: Continuar dando alimentos al niño para prevenir la desnutrición

Que alimentos dar: los que normalmente consumía antes de enfermar.

Regla Cuatro: llevar al niño a la consulta con un profesional sanitario si hay signos de deshidratación u otros problemas.

2.6.2 PLAN B:

Tratamiento de rehidratación oral para niños con algún grado de deshidratación

Los niños que se encuentran en este estado deben recibir un tratamiento de rehidratación oral con solución SRO en un establecimiento de salud. Para calcular la dosis de SRO se debe multiplicar el peso del niño en kilogramos por 75 mililitros. No se debe administrar en

biberón, se debe administrar por medio de cuentagotas, jeringa, cucharada directamente a la boca, cada uno o dos minutos.

A las cuatro horas se debe evaluar y determinar si necesita pasar a plan C de hidratación, continuar con plan B, o si mejoro se egresa a casa con plan A, enseñando las cuatro reglas de hidratación ambulatorio.

2.6.3 PLAN C:

Tratamiento de los pacientes con deshidratación grave

La hidratación es intravenosa. Se debe ingresar al niño al hospital. La forma adecuada de hidratar es la siguiente:

Rehidratación Intravenosa		
Edad	30ml/kg	70mlkg
Menores de un año	1 hora	5 horas
Mayores de un año	30 minutos	2.5 horas

Fuente: Manual PALTEX 2008

Solución intravenosa a utilizar de elección es el Lactato de Ringer, la cual contiene 130mm/l de sodio, potasio 4mmol/l, cloro 109mm/l, lactato 28 mm/l, glucosa 0. Contiene suficiente lactato que se metaboliza a bicarbonato que favorece en la acidosis metabólica.

Se debe evaluar cada hora y corroborar estado hemodinámico del paciente. .(17)(18)

2.7 VACUNAS

2.7.1 Historia

Hace más de 20 años, el Dr. Timo Vesikari de la Facultad de Medicina de la Universidad de Tampere, en Finlandia, evaluó la primera vacuna contra el rotavirus en los seres humanos.

Vesikari presentó “una visión personal de la historia” con un resumen de los pasos principales en el desarrollo de las vacunas contra el rotavirus y las lecciones aprendidas. El descubrimiento de rotavirus animales, en particular el virus de la diarrea en terneros de Nebraska (NCVD, por sus siglas en inglés), fue esencial para el desarrollo de una vacuna infantil contra el rotavirus. A finales de la década de 1970, con cepas del NCDV, los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés) demostraron

protección cruzada contra los rotavirus humanos. RIT, una compañía belga, introdujo la vacuna bovina RIT4237. A continuación, se vacunó oralmente a niños de 2 años de edad, lo cual obtuvo una respuesta de los anticuerpos en casi 70% de los sujetos.(19) . Sin embargo, los investigadores se interesaron en los recién nacidos y se sentían alentados por un estudio australiano dirigido por la Dra. Bishop se demostró que los niños que padecieron infección por rotavirus neonatal estaban protegidos contra la enfermedad grave por rotavirus en un período de tres años. Un estudio de dosis única de la cepa RIT4237 en los recién nacidos reveló que la vacunación justo antes de la estación epidémica del rotavirus ofreció 100% de protección contra la enfermedad grave, si bien no incidió en la cantidad general de infecciones. En 1983, la vacunación de un grupo de niños de 8 a 11 meses de vida demostró que la inmunidad inducida por la vacuna disminuía la gravedad de la enfermedad por rotavirus y que podría haber protección cruzada entre las cepas. No obstante, al cabo de un ensayo clínico infructuoso con RIT4237 en niños de Rwanda, se publicó un artículo en TheLancet donde se consideraba a RIT4237 un fracaso. “Eso acabó todo, por así decirlo”, recordó Vesikari. Otra vacuna de una cepa bovina, WC-3, ingresó en desarrollo clínico precisamente cuando se retiró RIT. Si bien suministró protección en un estudio en los Estados Unidos, no demostró protección adecuada en niños en África o en América Latina. “Este virus de la vacuna sobrevive hasta la fecha como la piedra angular de la vacuna recombinante de virus bovinos y humanos de Merck” afirmó Vesikari. Luego a mediados de la década de 1980, se desarrolló una vacuna contra el rotavirus de cepa de Macaca mulatta que contenía concentraciones más bajas del virus y dependía en gran medida de la multiplicación en el anfitrión para inducir una respuesta inmunitaria. Si bien RRV probó ser más inmunogénica que la vacuna de virus bovinos, fue por último menos protectora. De acuerdo con Vesikari, se silenció la respuesta de la comunidad sanitaria internacional a estas vacunas potenciales. “Las condiciones eran que las vacunas antirrotavíricas debían proteger no solo contra las enfermedades severas sino contra toda enfermedad. Esto fue un argumento muy contundente y fue muy difícil de defender el concepto de que la prevención de la enfermedad grave es suficiente”, agregó Vesikari. Sin embargo, muchos principios de vacunación contra el rotavirus que conocemos en la actualidad ya estaban establecidos hace 20 años. Vesikari resumió estas lecciones:

- 1) Usar una vacuna de título alto;
- 2) Usar una solución tampón para proteger la vacuna contra el ácido gástrico; y
- 3) Evitar la administración simultánea con la vacuna oral contra la poliomielitis (VOP), dado que la VOP inhibe la captación de la vacuna contra el rotavirus.(19)(20)

2.7.2. RotaShield

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

En la sesión, Simons informó sobre una reevaluación inédita aún del riesgo incrementado de invaginación intestinal en relación con RotaShield. Determinó que la edad a la cual los niños recibieron la vacuna fue importante esencialmente en relación con el riesgo de invaginación intestinal. Estableció también el riesgo atribuible poblacional (RAP) de un episodio de invaginación intestinal en 40.000 vacunados, un riesgo drásticamente más bajo que el aceptado anteriormente de 1 en 10.000. Pero la causa biológica básica de ese riesgo elevado, independientemente de la causa real, continúa siendo desconocida, con lo cual es “difícil, sino imposible, predecir si las vacunas futuras producirán o no invaginación intestinal”, expresó el Dr. Paul Offit del Hospital Infantil de Filadelfia. Offit analizó los conocimientos actuales sobre la biología de la invaginación intestinal en relación con RotaShield. Comenzó con la presunción aceptada generalmente de que la infección natural no produce invaginación intestinal, lo cual sugiere que la vacuna RotaShield debe tener una característica que se diferencia críticamente de la infección natural. Afirmó que el problema puede ser la cepa de RRV misma, dado que RRV es la única característica de RotaShield que se diferencia de la infección natural. RRV tiene propiedades biológicas únicas. A diferencia del rotavirus humano, se reproduce en cultivo de células ante la falta de tripsina, produce enfermedad hepática en ciertas cepas de ratones endocriados y especies cruzadas de diarrea. Aún así, se desconoce el vínculo entre estas características únicas y la invaginación intestinal. Offit sugirió que RRV en los seres humanos puede causar la liberación de una citoquina o citoquinas que incrementan la motilidad intestinal y los edemas intestinales, con lo cual los niños se enfrentan al riesgo de invaginación intestinal. “Dado que tanto RotaTeq como Rotarix contienen proteínas de superficie del rotavirus humano y no poseen ciertas características biológicas similares a RRV, me voy a aventurar y pronosticar que ninguna de las dos producirá invaginación intestinal”.(19)(20)(21)

2.7.3 RotaTeq La vacuna RotaTeq de la compañía Sanofi Pasteur MSD, fue autorizada por procedimiento centralizado en junio de 2006 RotaTeq es una vacuna antirrotavirus, de virus vivo y de administración oral en la que la dosis de 2 ml contiene:

- rotavirus serotipo G1 no menos de 2.2x10 UI
- rotavirus serotipo G2 no menos de 2.8x10 UI
- rotavirus serotipo G3 no menos de 2.2x10 UI
- rotavirus serotipo G4 no menos de 2.0x10UI
- rotavirus serotipo P1[8] no menos de 2.3x10 UI

Los virus son reasortantes de rotavirus humanos-bovinos producidos en células Vero y están en una suspensión que contiene sacarosa. (UI (unidades infecciosas) límite inferior.

2.7.3.1 Indicaciones

RotaTeq está indicado para la inmunización activa de niños a partir de las 6 semanas a 32 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a la infección por rotavirus. RotaTeq debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

2.7.3.2 Posología

Deben administrarse tres dosis. La primera a partir de las 6 semanas de edad y no más tarde de las 12 semanas de edad.

Debe haber intervalos de al menos 4 semanas entre dosis. Es preferible que las tres dosis se administren antes de las 20-22 semanas de edad. Si es necesario, la tercera dosis (la última) se puede administrar hasta las 32 semanas de edad.

Solo por vía oral.

2.7.3.3 Estudios de compatibilidad

La co-administración de RotaTeq con otras vacunas con otras vacunas conteniendo 1 o más de los siguientes antígenos aproximadamente a los 2, 4 y 6 meses de edad demostró que las respuestas inmunes y los perfiles de seguridad de las vacunas administradas no se vieron afectadas:

- vacuna frente a difteria-tétanos-pertusisacelular (DTPa)
- vacuna frente a Haemophilusinfluenzaetipo b (Hib)
- vacuna frente a poliomeilitisinactivado u oral (VPI)
- vacuna frente a la hepatitis B (VHB)
- vacuna antineumococidae conjugada (PnC)

La co-administración de RotaTeq e Infanrixhexa (DTPa-VPI-VHB-HiB) a los 2, 3 y 4 meses dio respuesta inmune y perfil de seguridad similar a la administración por separado. La co-administración de RotaTeq con una vacuna de meningococo del grupo C conjugada con toxoide tetánico a los 3 y 5 meses de edad seguida de una tercera dosis de RotaTeq a los 6 meses de edad no parece afectar a la respuesta inmune de RotaTeq y MenCC ni al perfil de seguridad. La administración concomitante de RotaTeq con vacuna antipoliomelitis oral (VPO) no afecta a la respuesta inmune a polio pero disminuye ligeramente la respuesta a los rotavirus aunque sin afectar aparentemente a la protección contra las gastroenteritis graves por rotavirus. Si se administra la VPO dos semanas después de RotaTeq la respuesta inmune no se ve afectada.

2.7.3.4 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a los excipientes, a una administración anterior de vacuna de rotavirus, o historia previa de invaginación intestinal. También en sujetos con malformación congénita del tracto gastrointestinal que podría predisponer a una invaginación intestinal o niños con inmunodeficiencia. Se debe posponer la vacunación con RotaTeq en personas con enfermedad aguda grave que cursa con fiebre y en sujetos que padezcan diarrea o vómitos.

2.7.3.5 Eficacia e Inmunogenicidad

La eficacia protectora de RotaTeq fue evaluada de dos formas en el Ensayo Clínico de Eficacia y Seguridad frente a Rotavirus (REST), controlado con placebo:

En 5.673 niños administrados (2.834 en el grupo de la vacuna) la eficacia protectora se midió como una reducción en la incidencia de gastroenteritis por rotavirus (RV) causada por los serotipos de la vacuna (G1-G4) que se encontraron al menos 14 días después de la tercera dosis de vacuna durante toda la primera temporada de rotavirus después de la vacunación.

En 68.038 niños administrados (34.035 en el grupo de la vacuna) la eficacia protectora se midió como una reducción en el índice de hospitalizaciones y visitas a los servicios de urgencias por gastroenteritis por RV desde los 14 días después de la tercera dosis. La reducción en la incidencia de gastroenteritis por RV causada por G1-G4 durante la segunda temporada de rotavirus después de la vacunación fue del 88,0% [IC 95% 49,4-98,7] para enfermedad grave y del 62,6% [IC 95% 44,3-75,4] para enfermedad de cualquier gravedad.

2.7.3.6 Inmunogenicidad

No se comprende completamente el mecanismo inmunológico por el cual RotaTeq protege frente a la gastroenteritis por rotavirus. Actualmente no se ha identificado la correlación inmunológica de protección para las vacunas de rotavirus. En los ensayos de fase III, entre el 92,5% y el 100% de los receptores de RotaTeq alcanzaron un incremento significativo de la IgA sérica anti-rotavirus después de un régimen de tres dosis. La vacuna induce una respuesta inmune (por ejemplo, aparición de anticuerpos sérico neutralizantes) a las cinco proteínas humanas de rotavirus expresadas en los reasortantes (G1, G2, G3, G4 y P1[8]).

2.7.3.7 Seguridad

En un subconjunto de niños incluidos en 3 ensayos clínicos controlados con placebo (n=6.130 recibieron RotaTeq y 5.560 recibieron placebo), se evaluaron todos los efectos adversos de RotaTeq en los 42 días posteriores a la vacunación con o sin uso concomitante de otras vacunas pediátricas. En términos generales, el 47% de los niños a los que se administró RotaTeq experimentó una reacción adversa comparado con el 45,8% de los niños a los que se administró placebo. Las reacciones adversas notificadas más comúnmente y que ocurrieron con mayor frecuencia con la vacuna que con el placebo fueron fiebre (20,9%), diarrea (17,6%) y vómitos (10,1%)

2.7.3.8 Invaginación intestinal

El riesgo de invaginación intestinal ha sido evaluado en un ensayo controlado con placebo en niños. Durante el conjunto de periodos de 42 días posteriores a cada dosis, se produjeron 6 casos de invaginación intestinal en 34.837 receptores de RotaTeq en comparación con 5 casos en 34.788 receptores de placebo. El intervalo de confianza (IC) del 95% para el riesgo relativo fue 0,4-6,4. No hubo acumulación de casos entre los receptores de RotaTeq en ningún momento después de ninguna dosis. No se ha observado ningún aumento en el riesgo de invaginación intestinal entre los niños que recibieron RotaTeq en un amplio estudio post-comercialización observacional de vigilancia de seguridad.

2.7.3.9 Periodo de validez

El periodo de validez de RotaTeq es de 2 años.

2.7.3.10 Conservación

Se debe conservar en nevera entre 2°C y 8°C.

Utilidad de la vacuna RotaTeq

RotaTeq está indicado para la inmunización activa de niños a partir de las 6 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a infección por rotavirus. La eficacia en la prevención de la gastroenteritis debida a rotavirus de los serotipos G1P1 [8], G2P[4], G3P1, G4P1[8] y G9P1 se ha demostrado en ensayos clínicos. (22)(23)

2.7.4 RotaRix

La vacuna Rotarix de la Compañía Glaxo Smith klineBiologicals S.A. fue autorizada por procedimiento centralizado en febrero de 2006 .Rotarix es una vacuna antirrotavirus preparada en la cepa de rotavirus humano RIX 4414 (virus vivos atenuados) crecida en células Vero. La vacuna es una suspensión oral con sacarosa con no menos de 10CCID 50 (dosis infecciosas de cultivos celulares del 50%) en una dosis de 1.5 ml.

2.7.4.1 Indicaciones

Rotarix está indicada para la inmunización activa de niños entre las 6 y las 24 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a una infección por rotavirus.

El uso de Rotarix debe estar basado en las recomendaciones oficiales.

2.7.4.2 Posología

El esquema de vacunación consta de dos dosis. La primera debe de administrarse a partir de las 6 semanas de edad. Debe de haber un intervalo de al menos 4 semanas entre dosis. La pauta de vacunación debería ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, pero debe estar finalizada las 24 semanas de edad.

2.7.4.3 Forma de administración

La vacuna se administra solo por vía oral.

2.7.4.4 Estudios de compatibilidad

Rotarix puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluyendo vacunas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib): vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussis de célula completa (DTPw), vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussisacelular (DTPa), vacuna anti-Haemophilusinfluenzae tipo b (Hib), vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI), vacuna antihepatitis B (VHB), vacuna

antineumocócica conjugada y vacuna antimeningocócica conjugada del serogrupo C. La administración concomitante de Rotarix con la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) no modifica la respuesta inmunitaria de los antígenos de polio, aunque puede reducir ligeramente la respuesta inmunitaria a la vacuna de rotavirus, no obstante, parece mantener la protección clínica frente a gastroenteritis grave por rotavirus.

2.7.4.5 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a los excipientes, a una administración anterior de vacuna de rotavirus, o historia previa de invaginación intestinal. También malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal que podría predisponer a un invaginación intestinal o sujetos con inmunodeficiencia combinada grave. Se debe posponer la administración de Rotarix en personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves y en sujetos que padezcan diarrea o vómitos.

2.7.4.6 Eficacia e inmunogenicidad

Eficacia protectora Se han realizado ensayos clínicos en Europa, Latinoamérica y África para evaluar la eficacia protectora de Rotarix frente a cualquier gastroenteritis y frente a gastroenteritis grave por rotavirus.

Un ensayo clínico realizado en Europa evaluó la administración de Rotarix de acuerdo a diferentes esquemas europeos (2, 3 meses; 2, 4 meses; 3, 4 meses; 3, 5 meses) en 4.000 sujetos. Se definió la gravedad de la gastroenteritis de acuerdo a la escala de 20 puntos de Vesikari que evalúa el cuadro clínico de gastroenteritis por rotavirus de forma completa teniendo en cuenta la gravedad y la duración de la diarrea y los vómitos, la intensidad de la fiebre y la deshidratación así como la necesidad de tratamiento.

Tras dos dosis de Rotarix, la eficacia protectora de la vacuna observada durante el primer año de vida aumentó progresivamente junto con la gravedad de la enfermedad, alcanzando el 100 % (95% CI: 84,7; 100) para una puntuación de Vesikari ≥ 17 puntos.

Un ensayo clínico realizado en Latinoamérica evaluó Rotarix en más de 20.000 sujetos. La gravedad de la gastroenteritis se definió de acuerdo a los criterios de la OMS. La eficacia protectora de la vacuna frente a gastroenteritis grave por rotavirus que requirió hospitalización y/o rehidratación en un centro médico y la eficacia tipo específica de la vacuna después de dos dosis de Rotarix ha mostrado una eficacia del 71,4% (20,1;91,1: IC 95%) frente a gastroenteritis grave por rotavirus (escala de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus del tipo G2P[4], durante el primer año de vida.

Un ensayo clínico realizado en África (Rotarix: N = 2.974; placebo: N = 1.443) evaluó la administración de Rotarix aproximadamente a las 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) o a las 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue del 61,2% (IC 95%: 44,0;73,2).

2.7.4.7 Inmunogenicidad

El mecanismo inmunológico por el cual Rotarix protege frente a gastroenteritis por rotavirus no está totalmente claro. No se ha establecido una relación entre respuesta de anticuerpos a la vacunación frente a los rotavirus y protección frente a gastroenteritis por rotavirus.

2.7.4.8 Seguridad

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de los ensayos clínicos realizados tanto con la formulación liofilizada como con la formulación líquida de Rotarix. En un total de cuatro ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 3.800 dosis de la formulación líquida de Rotarix a aproximadamente 1.900 lactantes. Estos ensayos han mostrado que el perfil de seguridad de la formulación líquida es comparable al de la formulación liofilizada. En un total de veintitrés ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 106.000 dosis de Rotarix (formulación liofilizada o líquida) a aproximadamente 51.000 lactantes.

En tres ensayos clínicos controlados frente a placebo (Finlandia, India y Bangladés), en los que Rotarix se administró sola (la administración de las vacunas pediátricas sistemáticas fue escalonada), la incidencia y la gravedad de los acontecimientos solicitados (recogidos 8 días después de la vacunación), diarrea, vómitos, pérdida de apetito, fiebre, irritabilidad y tos/goteo nasal no fueron significativamente diferentes en el grupo que recibió Rotarix cuando se comparó con el grupo que recibió placebo. No se observó un aumento en la incidencia o la gravedad de estos acontecimientos tras la administración de la segunda dosis. En un análisis conjunto de diecisiete ensayos clínicos controlados frente a placebo (Europa, Norteamérica, Latinoamérica, Asia, África), incluyendo ensayos en los que Rotarix fue coadministrada con vacunas pediátricas sistemáticas (ver sección 4.5), se consideró que las siguientes reacciones adversas (recogidas 31 días después de la vacunación) estaban posiblemente relacionadas con la vacunación. El riesgo de invaginación intestinal ha sido evaluado en un ensayo clínico de seguridad a gran escala realizado en Latinoamérica y Finlandia, en el que se incluyeron 63.225 lactantes.

2.7.4.9 Periodo de validez

El periodo de validez de Rotarix es de 3 años.

2.7.4.10 Conservación

Se debe conservar en nevera ente 2°C y 8°C.

2.7.4.11 Utilidad de la vacuna Rotarix

La vacuna Rotarix está indicada para la vacunación de niños de 6 a 24 semanas para la prevención de gastroenteritis debida a infección por rotavirus. En ensayos clínicos la eficacia fue demostrada frente a gastroenteritis debida a rotavirus de los tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] (24)

2.8. Programa Ampliado de Inmunizaciones departamento de medicina preventiva sección de higiene materno-infantil, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

La Sección de Higiene Materno Infantil La Sección de Higiene Materno Infantil, forma parte del Departamento de Medicina Preventiva, que a su vez depende de la Subgerencia de Prestaciones en Salud, tiene como función principal planificar y coordinar el diseño de las directrices técnico normativas de los servicios que apoyan la prevención y atención médica de la población materno infantil; así como supervisar y evaluar su efectivo cumplimiento a nivel nacional. Contribuye a la disminución de la morbimortalidad materna infantil en Guatemala impulsando programas de prevención, promoción y educación en salud con un enfoque de riesgo y de género que cumpla con los procesos técnicos el bienestar integral de la población afiliada y beneficiaria al Régimen de Seguridad Social

Las vacunas constituyen, sin lugar a dudas un pilar fundamental de la medicina preventiva, consideradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una actividad de gran efectividad en la Salud Pública, ya que ha permitido una disminución importante en la mortalidad infantil y preescolar.

El Programa de Inmunizaciones del Seguro Social Guatemalteco, tiene como objetivo principal lograr disminuir la morbi-mortalidad de las enfermedades inmunoprevenibles, mediante la vacunación sostenida de los niños que nacen anualmente, así como las cohortes sucesivas que ingresaran al Instituto. El Programa de Inmunizaciones del Seguro Social se propone lograr coberturas nacionales de inmunización iguales o superiores al 95%, con el fin

de sostener el nivel inmunitario de la población susceptible y eliminar o erradicar aquellas patológicamente inmunoprevenibles, de reservorio únicamente humano. (9)

Para lograr los objetivos del presente programa, el Instituto adquiere las vacunas que corresponden para cada grupo de edad, asegurando su acceso y calidad del producto biológico. Entre las principales acciones de programas se encuentran:

- ✓ Adquisición y distribución de vacunas
- ✓ Asegurar la cadena de frío
- ✓ Seguimiento de coberturas de vacunación
- ✓ Supervisión del programa de inmunizaciones central y local
- ✓ Asesoría y asistencia técnica a los 24 programas jurisdiccionales.
- ✓ Realización de campañas de vacunación, para grupos específicos
- ✓ Capacitación a los distintos niveles del programa de inmunizaciones
- ✓ Vigilancia epidemiológica de enfermedades Inmunoprevenibles
- ✓ Vigilancia de los ESAVI (Efectos Adversos Posiblemente Relacionados a la Vacunación o Inmunización)

De acuerdo a las anteriores acciones de programas, podemos mencionar que el Instituto guatemalteco de Seguridad social, presenta en su boletín informativo número 30, de enero 2011 a enero 2012, el reporte de la Vigilancia Epidemiológica Centinela de Diarrea por Rotavirus con los siguientes resultados:

Durante el año 2011 se han registrado en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica Centinela de Rotavirus 1,157 casos de diarrea sospechosa por rotavirus en el servicio de emergencia del Hospital General de Enfermedades.

2.9. IMPACTO DE LA VACUNACION CONTRA ROTAVIRUS

Según el Boletín informativo número 40, correspondiente a la vigilancia centinela de Rotavirus, con un total de 1310 casos sospechoso de rotavirus, de ellos en relación a sexo se identificó a 41% femenino y 59 % masculino, la edad promedio para ambos sexos fue de 15.4 meses, 89% procedentes de Guatemala, zona de procedencia 7,12,6,5,1,4,3 y 2. Con motivo de ingreso 74% por diarrea y vómitos, 53% de ellos había tenido atención medica previa, el 95% con tiempo de evolución de dos días, 46% ya había recibido terapia con SRO, y 24% ya había recibido antibioticoterapia, 90% ingreso con grado de deshidratación moderada, prueba positiva de rotavirus fueron el 55%, y en cuanto a la estacionalidad anual del rotavirus el cambio de la estacionalidad del rotavirus en el Instituto Guatemalteco de

Seguridad Social ya que ha cambiado de la semana epidemiológica 44 que corresponde al mes de octubre, corriéndose a la semana epidemiológica número cinco y seis que corresponde a finales de enero y principios de febrero. En este boletín se presentan 1310 casos de ingresos por cuadro diarreico, de ellos 405 fueron positivos para rotavirus, ninguno se reporto inmunizado.

Con estos datos se puede considerar que los niños que fueron inmunizados no han presentado cuadro diarreico o que los síntomas que han presentado no han sido relevantes como para consultar a un centro de asistencia de salud del seguro, o han consultado a otro centro. No se tienen datos significativos en cuanto al tiempo del inicio la inmunización hasta hoy, por lo que se tomaran datos de los años 2012 y del año 2015 para poder evaluar de una manera confiable el Impacto de la Vacunación contra Rotavirus en la hospitalización por enfermedad diarreica aguda en niños/as menores de 59 meses. (9)

Se han realizado estudios a nivel internacional con respeto al tema del impacto de la inmunización contra rotavirus en la hospitalización por dicho diagnóstico, citaremos algunos resultados como antecedente para mi investigación.

- Hospitalizaciones infantiles por diarreas e impacto de la vacunación nacional, con vacuna anti rotavirus. Hospital Universitario de Caracas Venezuela. Julio Diciembre 2013, el objetivo es conocer la epidemiología y etiología de las Enfermedades Infecciosas intestinales, en los niños menores de 5 años hospitalizados y evaluar el impacto de la inclusión de la vacuna anti rotavirus en el programa nacional de inmunizaciones sobre las hospitalizaciones por diarrea. Materiales y Métodos; estudio descriptivo de las hospitalizaciones por enfermedad diarreica en el Hospital Universitario de Caracas, de referencia nacional, durante el 2003-2010. Se evaluó la frecuencia y características de los hospitalizados: edad, sexo, diagnóstico de egreso, etiología, días de hospitalización, motivo de egreso. Análisis estadístico con Excel y SPSS, estadísticas descriptivas con promedios, percentiles y distribuciones de frecuencia. Pruebas del chi cuadrado, T, de la mediana, regresión lineal simple con límites de confianza del 95%. Resultados: 419 hospitalizaciones, 42.7% correspondes al sexo femenino y los menores de un año, fueron el 71% del total. 20% tuvo diagnóstico etiológico de egreso, predominio de infecciones entero bacterianas, seguido de infecciones por Salmonella o Shigella e intoxicaciones alimentarias, luego otros protozoarios, amebiasis y virales. 80% egreso con diagnóstico de presunto

origen infeccioso. La mediana de hospitalización fue de 9 días, con variaciones importantes según etiología. Letalidad del 2.2%. Importante descenso (28.4%) de las hospitalizaciones entre pre y post inclusión de la vacuna anti rotavirus. Conclusiones: El impacto de la incorporación de vacuna anti rotavirus ha logrado descender las hospitalizaciones por diarrea en menores de 5 años. (25)

- Evaluación del impacto de la vacuna contra el rotavirus en el PAI en la región de las Américas. Lima, noviembre 2012 Efectividad de la vacuna de rotavirus en niños del El Salvador. Vacuna monovalente introducida en Octubre 2006. Metodología; estudio caso control realizados de enero 2007 a junio 2009. Objetivo evaluar la efectividad de la vacuna RV1 en niños menores de 5 años utilizando el protocolo de la OMS, adaptado al país caso identificados de 7 hospitales del sistema de vigilancia centinela. Controles, 3 controles por cada caso, vigilancia centinela establecida en enero 2006. 7 hospitales centinela en diferentes ciudades del país. Dos dosis de vacuna contra diarreas, hospitalizados: 76% de efectividad, una dosis de vacuna 51% de efectividad, niños entre 6 y 12 meses, 83% de efectividad y niños mayores de 12 meses 59% de efectividad. Las diarreas han disminuido un 48% durante el periodo estacional de rotavirus, 35% en el 2009 comparado con los años anteriores
- . En Nicaragua, la vacuna de rotavirus pentavalente RV5 fue introducida en octubre 2006, metodología; caso-controles realizados de junio 2007 a junio 2008, objetivo evaluar la asociación entre la vacuna RV5 y las hospitalizaciones por diarrea. Casos: identificados de 4 hospitales a través de vigilancia activa. Controles: hospital u vecinos que fueron pareados individualmente a los caso todas las diarreas que fueron hospitalizadas o recibieron hidratación endovenosa tienen una efectividad de la vacuna del 46%, diarreas severas 58%. En 2007 el número de gastroenteritis agudas disminuyó 23% durante el periodo de estacionalidad de rotavirus comparado niños hasta de 11 meses y un 6% de 12 a 59 meses.
- Efectividad de la vacuna de rotavirus en niños de Bolivia, la vacuna fue RV1 en Agosto 2008. Metodología: estudio caso control realizado de Marzo de 2010 a junio 2011. Objetivo de evaluar la efectividad de la vacuna en niños menores de 5 años, Casos: identificados de 6 hospitales del sistema de vigilancia centinela, controles 3

controles para cada caso. Resultados; con una dosis de la vacuna tuvieron 45% de efectividad con dos dosis de la vacuna tuvieron una efectividad del 75%. Conclusión; todos los estudios en diferentes diseños, han demostrado una importante disminución de la morbimortalidad por rotavirus.

- Evaluación del Impacto de la Vacuna contra Rotavirus en Colombia usando métodos rápidos de evaluación octubre 2010. objetivo; Estimar la efectividad de la vacuna monovalente antirrotavírica para prevenir la hospitalización por enfermedad diarreica aguda en niños menores de 2 años en cinco ciudades de Colombia. Métodos :Se realizó una encuesta poblacional sobre una muestra probabilística de niños mayores de 2 meses y menores de 24 meses de edad en cinco ciudades de Colombia en el período de agosto a octubre de 2010. La vacuna fue introducida en el Programa Ampliado de Inmunizaciones en enero de 2009. Se estimaron las coberturas de vacunación contra rotavirus por grupos de edad y la incidencia acumulada de hospitalización por diarrea severa, y se evaluó la magnitud de la asociación entre la vacunación con una o dos dosis de vacuna antirrotavírica y la hospitalización por diarrea, utilizando la razón de probabilidades (RP) ajustada por edad y otros factores de importancia epidemiológica. La efectividad de la vacunación se estimó usando la expresión $1 - RP$. Resultados: La cobertura de vacunación con una dosis de vacuna fue de 87,3%. En los 12 meses previos a la encuesta 43,2% (1 453 niños) de menores de 24 meses presentaron diarrea, y de ellos, 5,2% (174 niños) fueron hospitalizados por esta causa. La efectividad de dos dosis de vacuna antirrotavírica para prevenir la hospitalización por diarrea severa fue de 68% (intervalo de confianza de 95%: 55%–77%). Conclusiones: La vacunación contra rotavirus en Colombia protege contra la hospitalización por diarrea por cualquier causa. El uso de encuestas transversales se mostró adecuado para evaluar rápidamente la efectividad de un programa de vacunación con una nueva vacuna. (26)

Estos estudios demuestran que la inmunización contra el Rotavirus es efectiva, disminuyendo la gravedad de la enfermedad como la hospitalización, en Guatemala no tenemos investigaciones en el Seguro Social con respecto al tema, razón por lo cual se realiza esta investigación.

III. OBJETIVOS

3.1. General:

3.1.1. Evaluar el impacto de la vacunación contra Rotavirus en las hospitalizaciones por enfermedad diarreica aguda, en los niños de 0-59 meses

3.2. Específicos:

3.2.1. Identificar edad, sexo y procedencia de los pacientes ingresados por enfermedad diarreica aguda causado por Rotavirus antes y después de la vacunación.

3.2.2. Conocer el número de ingresos, promedio de días de estancia hospitalaria por enfermedad diarreica aguda por rotavirus antes y después de la vacunación.

3.2.3. Establecer la mortalidad por enfermedad diarreica aguda por rotavirus antes y después de la vacunación

3.2.5. Determinar el promedio de días de estancia de los pacientes con enfermedad diarreica aguda por rotavirus inmunizados y no inmunizados contra rotavirus

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo y diseño de Estudio

Observacional comparativo, ambispectivo de corte transversal

4.2 Unidad de Análisis

4.2.1. Unidad Primaria de Muestreo: Pacientes ingresados en el Hospital General de Enfermedades, Departamento de Pediatría, con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda.

4.2.2. Unidad de Análisis: Datos epidemiológicos y clínicos registrados en el instrumento diseñado para el efecto (ver anexo No.1)

4.2.3. Unidad de información:

Datos clínicos de los expedientes de los pacientes menores de dos años ingresados en el Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del IGSS con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda durante el 01 de enero al 30 de diciembre de 2012 como también del 01 de enero de 2015 al 30 de diciembre de 2015.

4.3 Población y Muestra:

4.3.1. Población o Universo: *Todos los* niños/as menores de 59 meses ingresados al Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades, con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda durante los años 2012 y 2015

4.3.2. Muestra: No se tomó muestra porque se tomó el total de la población con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda por rotavirus en niños menores de 59 meses, el grupo con el que se comparó es un grupo histórico, previo a la administración de la vacuna.

4.4. Selección de sujetos a estudio.

4.4.1. Criterios de Inclusión:

- ✓ Pacientes masculinos y femeninos
- ✓ menores de 59 meses de vida.

- ✓ Ingresados durante el 01 de enero al 30 de diciembre de 2012 y del 01 de enero al 30 de diciembre de 2015 .
- ✓ Con diagnóstico de síndrome diarreico agudo causado por Rotavirus.

4.4.2. Criterios de Exclusión

Pacientes con diagnóstico de Rotavirus pero que tengan expedientes incompletos.

4.5 Operacionalización de variables.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento
Edad	Conteo de tiempo que ha vivido un individuo desde su nacimiento hasta un tiempo de corte. Puede ser medido en años, meses, días y horas.	Edad en meses anotado en la papeleta clínica	Cuantitativa continua	Razón	Boleta de Recolección de Datos. Edad en meses.
Sexo	Conjunto orgánico que distingue a los hombres de las mujeres.	Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal	Boleta de Recolección de Datos.
Hospitalización	Ingreso de un individuo enfermo a un centro hospitalario.	Si hubo necesidad de ingresar al paciente	Cualitativa	Nominal	Boleta de Recolección de Datos. Si/No
Tiempo en días de hospitalización	Tiempo que un paciente necesita para estabilizarse dentro de un centro asistencial.	Número de días desde el ingreso hasta el egreso de paciente .	Cuantitativa Continua	Razón	Boleta de Recolección de Datos. Tiempo en días.
Diarrea por Rotavirus	Síndrome diarreico agudo en el cual se halla aislado el germen Rotavirus.	Prueba de Rotavirus positivo.	Cualitativa	Nominal	Boleta de Recolección de Datos. Si/No
Vacuna Rotavirus	Inmunidad inducida contra las cepas del	Adquisición de la vacuna.	Cualitativa	Nominal	Boleta de Recolección de

	virus del Rotavirus.				datos. Si/No
Dosis de Vacuna de Rotavirus	La primera dosis se puede administrar desde las 6 semanas de vida pero antes de 16 semanas, con intervalo de 4 semanas entre dosis.	En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social se utiliza Rotarix dos dosis, a los dos meses y a los 4 meses de vida.	Cuantitativa continua	Razón	Boleta de Recolección de Datos. Numero de dosis
Tipo de vacuna contra Rotavirus	Existen dos tipos de vacunas aceptadas, cada una con diferente cantidad de dosis	Rotarix dos dosis. Rotateq tres dosis.	Cualitativo	Nominal	Boleta de Recolección de Datos. Tipo
Letalidad	La tasa de letalidad es la proporción de personas que mueren por una enfermedad entre los afectados por la misma en un periodo y área determinados	Paciente con diagnostico de rotavirus, fallece o no fallece.	Cualitativo.	Nominal	Boleta de Recolección de Datos.
Procedencia	Lugar de origen o vivienda de los individuos	Departamentos, municipios o zonas en las que viven los individuos en estudio	Cualitativa	Nominal	Boleta de Recolección de Datos.
Lugar de administración de la Vacuna	Centro asistencial donde se adquirió el servicio	IGSS, Público o Privado.	Cualitativo	Nominal	Boleta de Recolección de Datos.

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizar en la recolección de datos:

4.6.1 Técnica:

Se diseñó una Boleta de recolección de datos, para la recolección de las variables del estudio. (Ver anexo)

4.6.2. Procedimientos:

En el departamento de Pediatría se encuentra activa la vigilancia epidemiológica del paciente con diarrea aguda por rotavirus, por lo que por semana epidemiológica se solicitó al personal encargado las estadísticas y las hojas de vigilancia de los pacientes con rotavirus, al obtener esta información se solicitaron los expedientes clínicos a registro médicos para la obtención de las variables del estudio.

4.6.3 Instrumentos:

Boleta de recolección de datos en la que se incluye datos generales del paciente de acuerdo a las variables planteadas edad, sexo, procedencia, fecha de ingreso y egreso, tipo de vacuna administrada, dosis administradas y lugar de adquirió de las mismas.

4.6.4 Plan de procesamiento y análisis de datos

Se tomo la totalidad de pacientes ingresados durante el periodo establecido, luego de la recolección de datos de las variables se elaboro una base de datos en el programa Microsoft Excel 2007 de acuerdo a estos datos se obtuvieron tablas, graficas, porcentajes y tasas para el análisis del estudio.

4.7. Alcances y límites de la investigación

4.7.1. Alcances:

Este estudio determina el beneficio de la adquisición de la Vacuna contra el Rotavirus en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en respuesta a la disminución de hospitalizaciones, del tiempo de estancia hospitalaria y de disminución de tasa de mortalidad de los pacientes ingresados por síndrome diarreico agudo.

4.7.2. Límites:

Este estudio se limita a la población pediátrica beneficiaria que asiste a esta unidad hospitalaria del seguro social.

4.8. Aspectos Éticos de la Investigación

Este estudio de investigación se encuentra en la Categoría I, puesto que es un estudio que utiliza técnicas observacionales, no se va a realizar ninguna intervención o modificación intervencional con las variables en estudio, para recopilar dicha información se utilizara una boleta de recolección de datos, los cuales se obtendrán de las papeletas clínicas de los niños ingresados desde 01 de enero al 30 de diciembre de 2012 como también del 01 de enero al 30 de diciembre de 2015 , con datos obtenidos del departamento de Estadística y Epidemiología de este centro asistencial.

De acuerdo a los principios básicos que corresponden a las personas, beneficencia y justicia, No se invadirá la intimidad de la persona objeto de estudio.

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

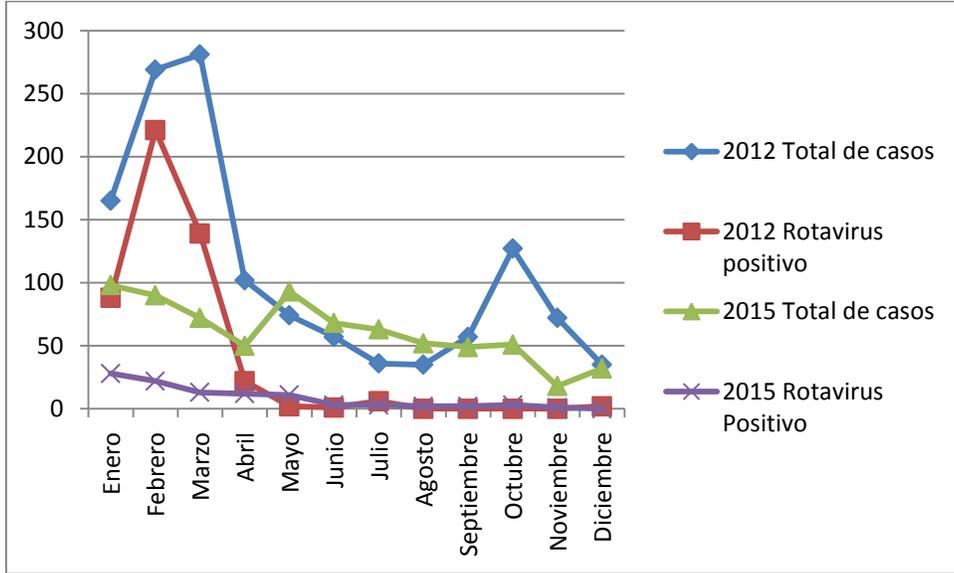
Pacientes de 0-59 meses ingresados por enfermedad diarreica aguda y los Ingresados por Rotavirus

MES	2012		2015	
	Total de casos	Rotavirus Positivo	Total de casos	Rotavirus Positivo
Enero	165	88	98	28
Febrero	269	221	90	22
Marzo	281	139	72	13
Abril	102	22	50	12
Mayo	74	02	93	11
Junio	57	01	68	03
Julio	36	06	63	03
Agosto	35	00	52	02
Septiembre	57	00	49	02
Octubre	127	00	51	03
Noviembre	72	00	18	01
Diciembre	35	02	32	00
TOTAL	1310	481	736	100

Fuente: Boletas de recolección de datos.

GRÁFICA No. 1.1

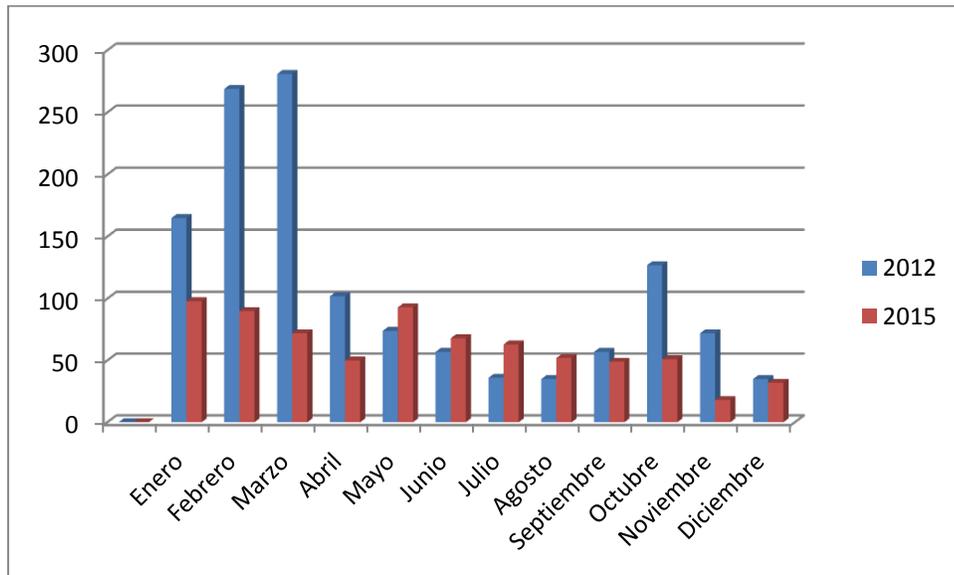
Total de casos de diarrea aguda y de rotavirus positivo



Fuente: Cuadro No. 1

GRÁFICA No. 1.2

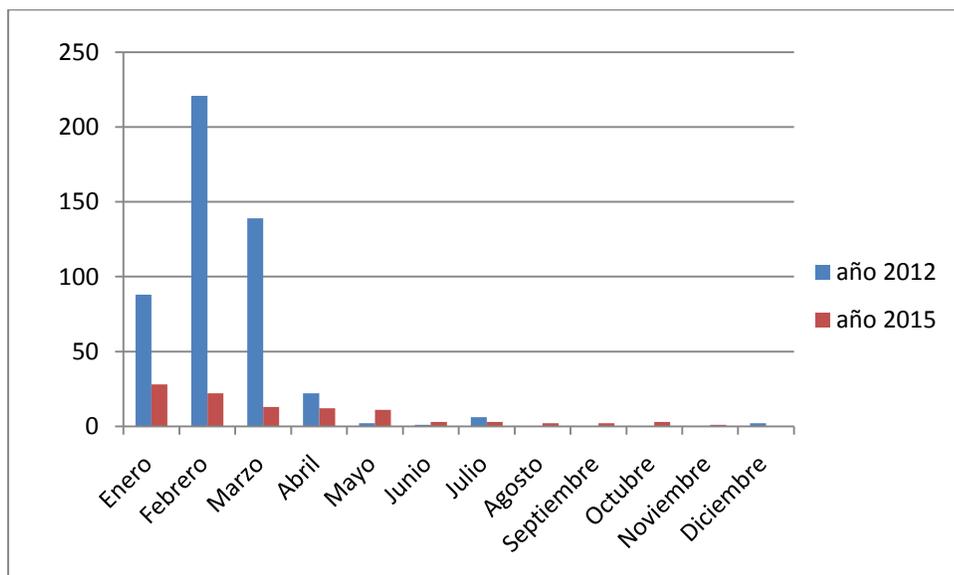
Comparativo de los ingresos por enfermedad diarreica aguda



Fuente: Cuadro No. 1

GRÁFICA No. 1. 3

Comparativo de los ingresos por enfermedad diarreica aguda por Rotavirus



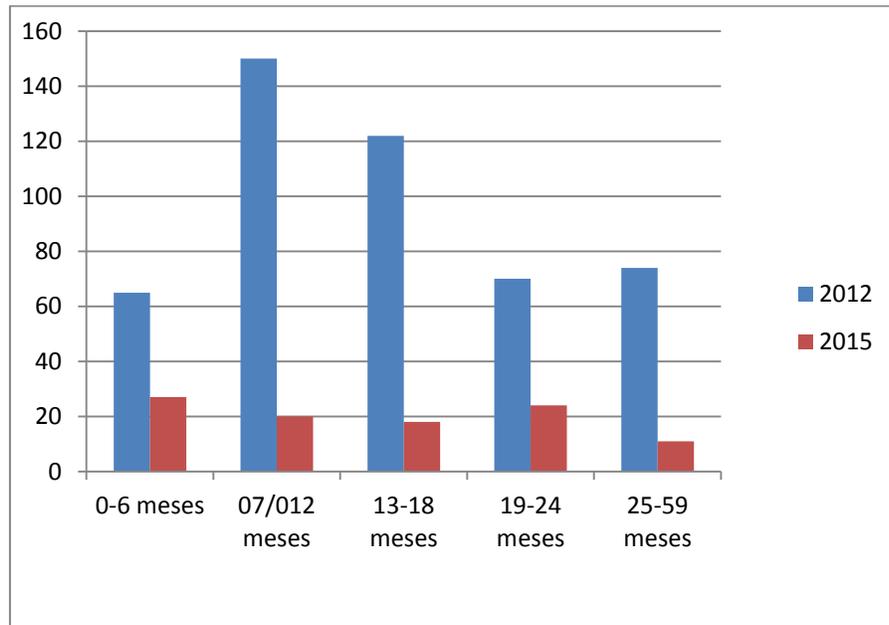
Fuente: Cuadro No. 1

Tabla No. 2
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR EDAD Y SEXO

Edad En Meses	2012				2015			
	M	F	Total	%	M	F	Total	%
0-6	41	24	65	13.5	17	10	27	27.00%
7-12	104	46	150	31.2	15	5	20	20.00%
13-18	66	56	122	25.3	12	6	18	18.00%
19-24	41	29	70	14.5	17	7	24	24.00%
25-59	45	29	74	15.5	6	5	11	11.00%
Total	481				100			

Fuente: Boletas de recolección de casos.

GRÁFICA No. 2
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR EDAD Y SEXO



Fuente: Tabla 2

Tabla No. 3
PROCEDENCIA DE PACIENTES

Procedencia	2012		2015	
	No.	%	No.	%
Ciudad Capital	134	27.86	42	42.00
Municipios de Guatemala:	319	66.32	49	49.00
Mixco	87	18.08	21	21.00
Villa Nueva	83	17.25	09	09.00
San José Pínula	39	8.10	10	10.00
San Miguel Petapa	36	7.48	04	04.00
Amatitlan	26	5.40	01	01.00
Santa Catarina Pinula	21	4.36	00	00.00
Villa Canales	14	2.91	04	04.00
San Juan Sacatepéquez	11	2.28	00	00.00
Fraijanes	2	0.41	01	01.00
Departamentos	28	5.82	09	09.00
1. Sacatepéquez	9	1.87	01	01.00
2. Escuintla	6	1.25	04	04.00
3. Santa Rosa	6	1.25	01	01.00
4. Chimaltenango	2	0.41	00	00.00
5. Jutiapa	2	0.41	00	00.00
6. Sololá	2	0.41	00	00.00
7. Zacapa	1	0.21	00	00.00
Total	481	100	100	100.00

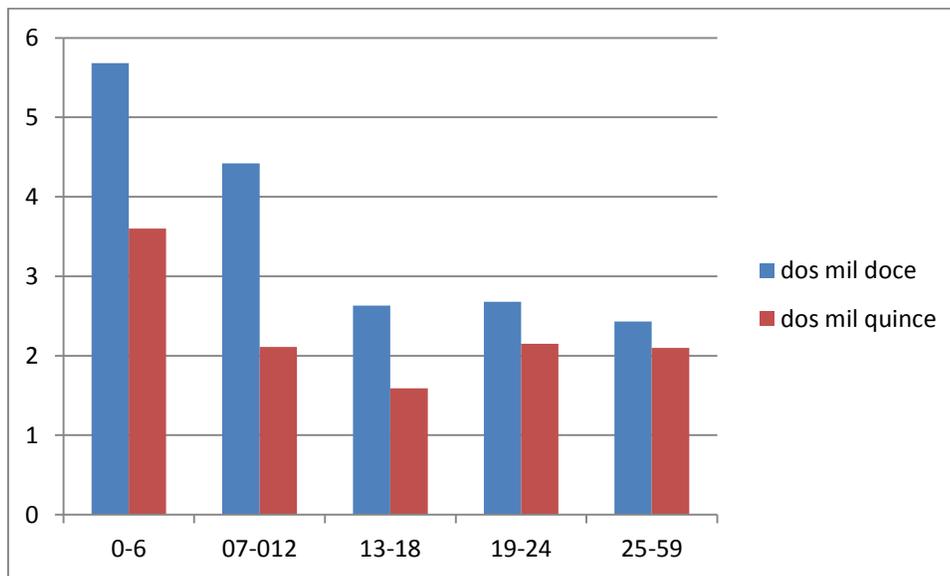
Fuente: Boletas de recolección de casos.

Tabla No. 4
PROMEDIO DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

Edad en meses	Promedio de días estancia	
	Año 2012	Año 2015
0-6	5.68	3.60
07-12	4.42	2.11
13-18	2.63	1.59
19-24	2.68	2.15
25-59	2.43	2.10
Promedio General	3.58	2.31

Fuente: Boletas de recolección de casos.

GRÁFICA No. 3
PROMEDIO DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA



Fuente: tabla 4

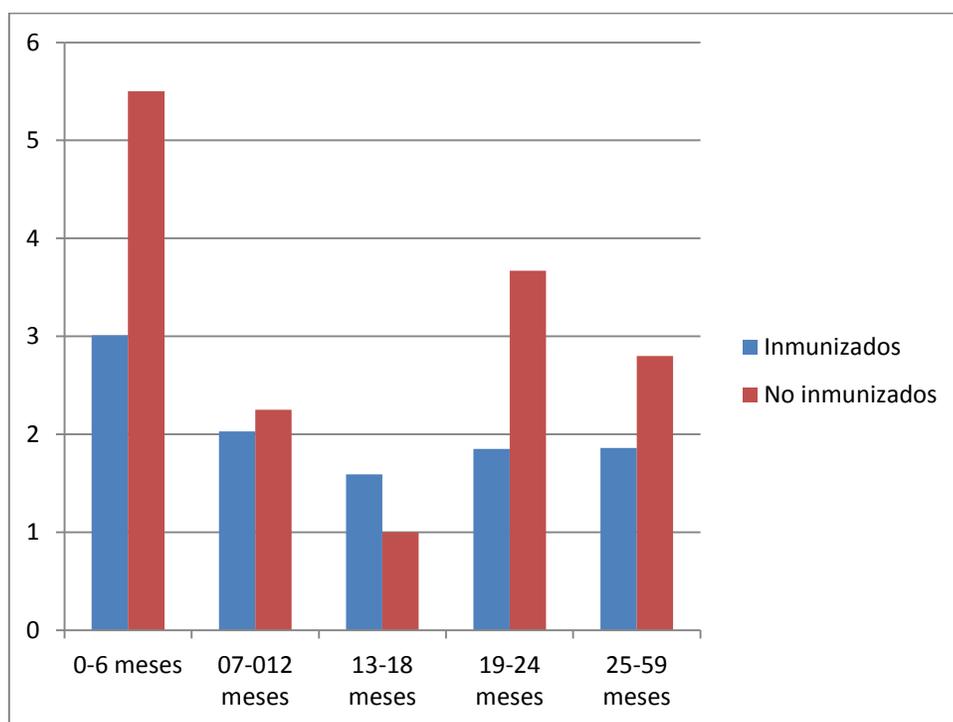
Tabla No. 5
PROMEDIO DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA,
INMUNIZADOS Y NO INMUNIZADOS 2015

Edad en meses	Inmunizados	No inmunizados
0-6	3.01	5.50
07-12	2.03	2.25
13-18	1.59	1.00
19-24	1.85	3.67
25-59	1.86	2.8
Promedio General	2.06	3.04

Fuente: Boletas de recolección de casos.

GRÁFICA No. 4

Promedio de días de estancia hospitalaria pacientes inmunizados vrs no inmunizados 2015



Fuente: tabla Numero 5

Tabla No. 6

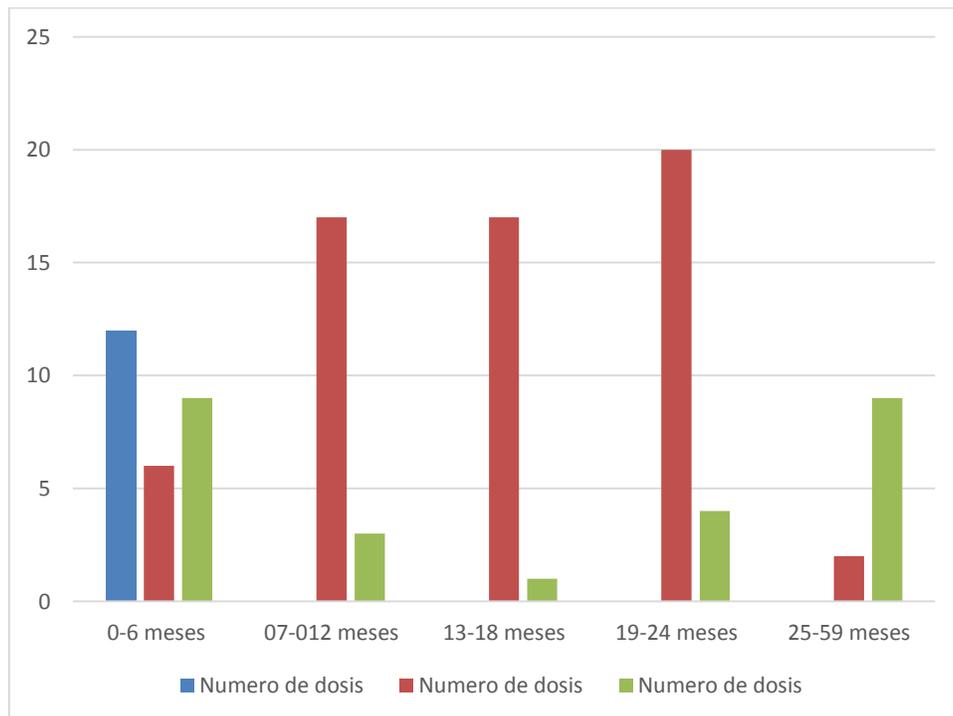
ESTADO DE VACUNACIÓN DE PACIENTES CON ROTAVIRUS POSITIVO 2015

Edad en meses	Numero de dosis			Total
	1	2	Ninguna	
0-6	12	6	9	27
7-12	0	17	3	20
13-18	0	17	1	18
19-24	0	20	4	24
25-59	0	2	9	11
Total	12	62	26	100

Fuente: Boletas de recolección de casos.

GRÁFICA No. 5

NUMERO DE DOSIS DE VACUNA CONTRA ROTAVIRUS EN PACIENTES CON ROTAVIRUS POSITIVO 2015



Fuente: Tabla no. 6

Tabla No. 7
MORTALIDAD CAUSADA POR ROTAVIRUS

AÑO	NÚMERO DE PACIENTES
2012	4
2015	0

Fuente: Boletas de recolección de casos.

VI.DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Guatemala es un país en vías de desarrollo que presenta la enfermedad diarreica aguda como una de las principales morbilidades en la edad infantil, a nivel mundial los países en desarrollo presentan la tasa mas alta de infección por diarrea en los meses 3 y 11 de edad, dato que se corrobora en el presente estudio teniendo un 27% de la población estudiada que corresponde a la edad de 0 a 6 meses. (2)El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades, lleva por lo tanto Vigilancia Epidemiológica de diarrea por Rotavirus, se toman en cuenta los niños de 0 a 59 meses de vida, y se toma el año 2012 como prevacunal puesto que fue el año donde se inicia la inmunización contra rotavirus utilizando la vacuna Rotateq, que son 3 dosis, sin embargo a partir del año 2013 se inicia la Vacuna Rotarix iniciando según recomendaciones de la OMS a partir de los 2 meses de edad finalizando el esquema a los 4 meses de edad.(23) y como comparativo al año 2015 como post vacunal para evaluar el Impacto de la inmunización contra rotavirus en este grupo etario.

En el año 2012se reportan 1310 ingresos por enfermedad diarreica aguda en niños de 0 a 59 meses de edad, de los cuales el 36.71% correspondió a 481 pacientes que fueron casos reportados como positivos para Rotavirus, para el año 2015 se reportan 736 ingresos por diarrea de los cuales el 13.58% es decir 100 pacientes son positivos para rotavirus, datos que nos demuestra la eficacia de la vacuna en nuestro centro hospitalario y que apoya a los datos publicados en el Ensayo Clínico de Eficacia y Seguridad frente a Rotavirus (REST)(22)(23). En cuanto a morbilidad podemos concluir que la tasa de rotavirus para el año 2012 fue de 36.71% comparando con la tasa para el año 2015, que fue de 13.58%, lo que nos indica una disminución del 55.79% dato que nos orienta a concluir que el impacto de la inmunización contra Rotavirus agregado a nuestro esquema de vacunación fue de carácter exitoso. Asimismo en cuanto a tiempo de estancia hospitalaria por enfermedad diarreica aguda por rotavirus que es uno de los pilares para medir el impacto de la inmunización en nuestro esquema de vacunación se reportaron en el año 2012 un promedio de 3.58 días, para los ingresados en el año 2015 fue de 2.06 dias, disminuyéndose 1.52 días de estancia hospitalaria.

En cuanto a letalidad asociada a enfermedad diarreica aguda por Rotavirus, para el año 2012 se documentan 4 pacientes, que corresponde a una tasa de letalidad de 0.83 % para el año 2015 no se reporta ningún caso de letalidad asociado a Rotavirus, con esta información podemos concluir que la intervención preventiva de agregar al esquema de vacunación a la población pediátrica beneficiaria del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social nuestro centro asistencial la vacuna contra Rotavirus fue efectiva reduciendo a una tasa de mortalidad por dicho germen a cero, así como se documenta en el estudio realizado en el año 2013 en Caracas Venezuela al evaluar una tasa de letalidad por rotavirus prevacunal de 28.4% y post vacunal a 2.2%. (25)

El departamento de Guatemala presento el 94% y 91% de los ingresos por Rotavirus para los años 2012 y 2015 respectivamente, de los cuales el 29.80% y el 46.15% correspondieron a la ciudad capital que es donde se encuentra ubicado dicho centro asistencial. Para el año 2015 dentro de los pacientes ingresados por rotavirus positivo se cuenta con datos de diferente tiempo de estancia hospitalaria en los inmunizados versus los no inmunizados, dentro de los pacientes inmunizados se documenta 2.6 días de estancia hospitalaria y para los no inmunizados 3.04 días, para el año 2012 se documenta un promedio de 3.58 días de estancia hospitalaria.

Así mismo para el año 2015 se documenta 74% de pacientes con alguna dosis de rotavirus, 62% de ellos con dos dosis de la vacuna contra rotavirus. De los pacientes inmunizados 92% se administró la vacuna en la Clínicas de las unidades metropolitanas y departamentales del Seguro Social. Según estudios realizados en África en cuanto la eficacia protectora que fue medida por la escala de Vesikari, se encontró una eficacia protectora del 100% en el primer año de inmunización con la segunda dosis de Rotarix.(19)

6.1. CONCLUSIONES

- 6.1.1 Se documentó un impacto positivo en la vacunación contra rotavirus en la hospitalización por enfermedad diarreica aguda en los niños de 0-59 meses de edad que se ingresaron durante el año 2015 que fue el año comparativo post vacunal con el año 2012 pre vacunal, obteniendo una disminución tanto en el tiempo de hospitalización como en el número de ingresos por enfermedad diarreica aguda por rotavirus.
- 6.1.2 En cuanto al sexo de los pacientes evaluados podemos concluir que el sexo mayoritario fue masculino con una relación de hombre-mujer de 2:1, en cuanto a la edad en el periodo pre vacunal fue de 7-12 meses con un 31.2% y para el año post vacunal de 0-6 meses con un 27%. Asimismo en cuanto a la procedencia documentamos para ambos años de estudio que los municipios del Departamento de Guatemala fueron lo que mayor porcentaje presentaron en las consultas.
- 6.1.3 Para el año 2012 se documentan 1310 niños ingresados por enfermedad diarreica aguda, de los cuales 481 fueron diagnosticados con rotavirus, con un promedio de estancia hospitalaria de 3.58 días en comparación con los niños del año 2015 que fueron 736 ingresos por enfermedad diarreica aguda de los cuales 100 pacientes fueron ingresados por rotavirus positivo, con una estancia hospitalaria de 2.06 días.
- 6.1.4 La tasa de mortalidad por Rotavirus en el año 2012 fue de 8.31 por cada mil pacientes ingresados por rotavirus en comparación de cero por cada mil durante el año 2015 que es el tiempo tomado como periodo post vacunal.
- 6.1.5 El promedio de días de estancia hospitalaria en niños inmunizados para el año 2015 fue de 2.06 días y para los no inmunizados del mismo año de 3.04 días de estancia hospitalaria.

6.2.RECOMENDACIONES

Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

- 6.2.1 Continuar con la vigilancia Epidemiológica de los Pacientes pediátricos con diarrea aguda y diarrea por rotavirus

- 6.2.2 Continuar con el esquema de vacunación contra el rotavirus, alcanzado coberturas del 100% en la población diana, en todas las unidades tanto metropolitanas como departamentales del IGSS.Manteniendo un abastecimiento constante.

- 6.2.3 Implementar medidas de prevención, mediante el fomento de la vacunación a nivel País y de todas las Unidades metropolitanas y departamentales del IGSS, educando a las madres de nuestros pacientes, desde las clínicas de niño sano.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tamayo Menenes Luis, Moreno Logos Berti. Actualización de Rotavirus. Docente Emérito UMSA. Hospital del Niño. La Paz Bolivia. 2006 págs. 1-10.
2. Pan American Health Organization. Introducción de la Vacuna contra Rotavirus en América Latina. 2008 (accesado 4 marzo 2014) Disponible en www.scielosp.org/pdf/rpsp/v24n3/a05v24n3.pdf
3. Bruno M. Vacunas para Rotavirus, Actualización en inmunizaciones. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez. 2009 págs. 1-13
4. Informe Guatemala, Departamento Materno Infantil IGSS. Boletín epidemiológico de vacunación Rotavirus. 2010 informe 9 Págs. 1-9
5. Informe Guatemala, Departamento Materno Infantil IGSS. Boletín epidemiológico de vacunación Rotavirus. 2011 informe 26. Págs. 1-16
6. Demografía de Guatemala. MINECO. (en línea). *Guatemala 2013* (fecha de acceso 13 de febrero 2014) <http://uim.mineco.gob.gt/web/invest-in-guatemala/demografia>
7. Informe Guatemala, Departamento Materno Infantil IGSS. Boletín epidemiológico de vacunación Rotavirus. 2012 informe 33 págs. 1-12
8. Informe Guatemala, Departamento Materno Infantil IGSS. Boletín epidemiológico de vacunación Rotavirus. 2012 informe 35 pags. 1-12
9. Informe Guatemala, Departamento Materno Infantil IGSS. Boletín epidemiológico de vacunación Rotavirus. 2013 informe 40 págs. 1-12
10. UNICEF, varios países están logrando rápidos progresos en la supervivencia infantil. Nueva York, 13 de septiembre de 2012 págs. 1-5

11. Paredes S A. Costos directos por enfermedad diarreica moderada y severa asociada a rotavirus menores de 5 años, hospitalizados en el hospital regional de Cuilapa Santa Rosa. Tesis. 2010
12. Reporte Epidemiológico, Vigilancia laboratorial de Rotavirus del Laboratorio Nacional de Salud, Guatemala 2010 págs. 1-5
13. Hernández H. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Fisiopatología de la infección por Rotavirus (2009). Págs 1-25.
14. Aplicación universal de la vacuna de rotavirus: impacto en la mortalidad y hospitalizaciones por diarrea, Revista Sociedad Venezolana. Impresa ISSN 1315-2556 Rev. Soc., Ven Microbiol. V31 n2. Caracas dic 2011
15. Silva M. Costo beneficio de la vacunación y hospitalización en niños menores de 5 años con diagnóstico de rotavirus. Tesis. Guatemala, 2012. Pags.1-78
16. Efecto de la vacunación frente a rotavirus en la mortalidad por diarrea. Tomas de decisiones clínicas basadas en pruebas científicas. evidencias en pediatría. Volumen 7 numero 4. 2011
17. Centro Para el Control y Prevención de Enfermedades. Rotavirus. Enfermedades y vacunas que lo previenen.(en línea) Febrero 2013.(accesado 2 de marzo 2014) disponible en:<http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/rotavirus/fs-parents-sp.html>
18. Organización Panamericana de la salud. Manual Clínico para el tratamiento de la diarrea. Washington DC. 2008 págs. 11-20.
19. Vesikari T, Matson D, Dennehy P y col Safety an Efficacy of a Pentavalente. Human Bovine Reassortant Rotavirus Vaccine- New England Journal of Medicine 2006. 354:2323
20. Rotavirus, Vacuna oral viva con cinco cepas de rotavirus (en línea) Sanofi. 16 abril 2013(accesada 12 marzo 2014). Disponible:smhaem@aemps.es

21. Efectividad de la vacuna contra rotavirus en la hospitalización por diarrea en niños menores de dos años en cinco ciudades de Colombia (en línea) (accesada 12 de marzo 2014) Disponible: <http://hdl.handle.net/10336/2660> noviembre 2011. Págs. 220-225
22. Pediatra al día. Rotavirus, Nueva Vacuna. Guatemala. 2007.(en línea) (accesado febrero 2014). Disponible: www.pediatriaaldia.gt
23. Informe de utilidad terapéutica vacuna frente a la gastroenteritis por rotavirus. (accesado febrero 2014) Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2014/12/2/80319.pdf>
24. Vacunas oral viva con vinco cepas de rotavirus rotateq .Ministerio de sanidad, política social e igualdad. Abril 2013. Págs. 1-7.
25. Informe de utilidad terapéutica vacuna frente a la gastroenteritis por rotavirus. Vacunas oral viva de la cepa RIX4414 (atenuada) RotaRix. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. Abril 2013. Págs. 1-9
26. Hospitalizaciones infantiles por diarrea e impacto de la vacunación nacional con vacuna antirrotavirus hospital universitario caracas Venezuela. Cuadernos de la escuela de salud pública. Volumen uno No. 86. Caracas julio dic 2013 pags.1-15
27. Evaluación del impacto de la vacuna contra el rotavirus en el PAI en la región de las Américas. Panamericanhealthorganization. Noviembre de 2012.pags. 1-22
28. Junta Directiva del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Acuerdo No. 1247. Artículo 1 y 2. Dos de septiembre de 2010.
29. Aguilar M, Bautista A, Gonzales M, Richardson V. Mortalidad por Enfermedad Diarreica en menores antes y después de la introducción de la Vacuna contra Rotavirus Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia, Secretaria de la Salud de México. Salud Pública Mex. Vol. 51 No. 4. Cuernavaca jul/ago. 2009.

30. Nieto J, López O, Gonzales G. Impacto de la introducción de la vacuna contra el rotavirus en la hospitalización por gastroenteritis aguda grave, en el Hospital del Niño de la Ciudad de Panamá. Revista Panamericana de Salud Pública. Vol. 24 No. 3 Washington sep. 2008. (accesado 8 de marzo de 2014). Disponible en: <http://www.paho.org>
31. Cotes C, Guzmán N, Rico A, Porras A, Cediel N, Choconta L, De la Hoz F. Evaluación del Impacto de la Vacuna contra rotavirus en Colombia usando métodos rápidos de Evaluación.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo No. 1 Boleta de Recolección de Datos

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRIA EN PEDIATRIA IGSS

IMPACTO DE LA VACUNACIÓN CONTRA ROTAVIRUS EN LA HOSPITALIZACIÓN POR ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN NIÑOS/AS MENORES DE DOS AÑOS

Investigadora: Dra. Nimcy Domingo

Numero de Boleta _____

a. Datos Generales:

Nombre: _____ Afiliación _____
Fecha de Ingreso: _____ Fecha de Egreso: _____
Edad _____ Sexo _____
Procedencia _____

b. Inmunidad

Vacuna contra Rotavirus?

SI _____ No _____

Tipo de Vacuna:

ROTARIX _____ ROTATEQ _____

Cuántas dosis de vacuna tiene a su ingreso?

Una _____ Dos _____ Tres _____

Lugar de adquisición de la Vacuna:

IGSS _____ Publico _____ Privado _____

Condición de Egreso: Vivo _____ Muerto _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la Tesis titulada: *Impacto de la Vacunación contra Rotavirus en la hospitalización por enfermedad diarreica aguda en niños de 0 a 59 meses*, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.