

**Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula  
Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud  
Postgrado de Pediatría**



Tesis Previa a Opción al Título de Especialista en Pediatría:

Efectividad de la vacuna monovalente de rotavirus en niños con  
diarrea aguda atendidos en el Hospital Mario Catarino Rivas

Presentado por: Dra. Sully María Escobar Alberto

Asesor Técnico: Dr. Héctor Fonseca

Asesor Metodológico: PhD Marvin Rodríguez

Dr. Carlos Fuentes

San Pedro Sula, Cortes

Honduras, C.A.

## **CAPITULO I INTRODUCCIÓN**

En la historia de la medicina las vacunas forman parte de las innovaciones más importantes de la medicina moderna. La diarrea es hoy una de las más importantes causas de carga global de enfermedades transmisibles en niños menores de 5 años. Un estimado de 3,2 episodios de diarrea por niño-año ocurren en menores de 5 años <sup>(1)</sup>. Una de las principales causas de mortalidad en niños se da secundario a diarrea, especialmente en niños de países en desarrollo. Se estima que en el mundo el porcentaje de muertes en menores de 5 años por diarrea es del 21% (Rango intercuartílico [RIC],16%-32%) <sup>(1)</sup>. Los diferentes estudios de causas de enfermedad por diarrea han revelado que el rotavirus es uno de los principales agentes etiológicos de diarrea severa con alta letalidad. Se estima que la diarrea rotavírica causa un estimado del 8% (RIC; 4-12) de diarreas atendidas en los hogares, 18,8% (RIC, 15–22) en pacientes ambulatorios, y un 21,3% (RIC, 17-29) en pacientes hospitalizados <sup>(2)</sup>.

En Honduras las enfermedades diarreicas continúan siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil. Es la primera causa básica de muerte en los menores de cinco años y la tercera causa de muerte hospitalaria en menores de un año.

La enfermedad diarreica es ocasionada por diferentes causas; siendo el rotavirus uno de los agentes etiológicos más frecuentes de cuadro de gastroenteritis severos, que de acuerdo a datos estadísticos de la vigilancia centinela a nivel de seis hospitales en el período 2006-2007 representa más del 40% de los cuadros severos de diarrea en menores de cinco años.

Considerando que la vigilancia epidemiológica es la base para conocer el comportamiento de las enfermedades en la fase previa a la introducción de una vacuna, la Secretaría de Salud a través de la Dirección General de Vigilancia de la Salud y en coordinación con el Programa Ampliado de inmunización inició desde el año 2005 la vigilancia de las gastroenteritis en general y de rotavirus en particular, lo que le ha permitido proveer información a quienes toman decisiones sobre el comportamiento epidemiológico de este evento. Siendo uno de estos

hospitales centinelas el Hospital Mario Catarino Rivas desde el año 2008, contamos con datos de la situación epidemiológica de las diarreas por rotavirus previo la introducción de la vacuna, hecho que ocurre en el año 2011.

Esto nos permite Evaluar la eficacia de la vacuna oral monovalente contra rotavirus en la reducción de diarrea aguda en niños menores de dos años atendidos en la emergencia pediátrica del Hospital Nacional Mario Catarino Rivas del 1 de Enero 2014 al 30 de Junio 2016.

La importancia de este estudio radica en que no hay ningún estudio previo a nivel nacional que mida la efectividad de la vacuna rotavírica, en cuanto a estancia hospitalaria y su papel como factor protector para la prevención de los casos más severos de diarrea.

## **CAPITULO II OBJETIVOS**

### **A. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la efectividad de la vacuna oral monovalente contra rotavirus en la reducción de severidad diarrea aguda en niños menores de dos años atendidos en la emergencia pediátrica del Hospital Nacional Mario Catarino Rivas del 1 de Enero 2014 al 20 de mayo 2016

### **B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar las características sociodemográficas, síntomas predominantes y el estado vacunal de los niños ingresados por diarrea aguda en la observación de urgencias pediátricas del Hospital Mario Catarino Rivas.
2. Calcular la efectividad de la vacuna monovalente de rotavirus en todo niño ingresados a la sala de urgencias pediátricas del Hospital Mario Catarino Rivas que se les practicó Pruebas serológicas para rotavirus.
3. Conocer la relación del estado vacunal de los niños con la estancia hospitalaria en los casos rotavirus positivos.
4. Estimar la Frecuencia de diarrea aguda por rotavirus en las diferentes épocas del año en los niños atendidos en urgencias del Hospital Mario Catarino Rivas.
5. Cuantificar el número de casos de gastroenteritis aguda positivos para rotavirus y su estado vacunal ingresados en la sala de urgencias pediátrica del Hospital Mario Catarino Rivas.
6. Asociar la severidad de los síntomas con el estado vacunal en los pacientes ingresados con ELISA positivo para rotavirus en la sala de urgencias del Hospital Mario Catarino Rivas.

### **CAPITULO III JUSTIFICACIÓN**

Las nuevas vacunas que se han desarrollado en las últimas dos décadas tienen el potencial de reducir aún más el número de muertes en la población infantil. En Honduras, la enfermedad diarreica representa una importante causa de morbilidad y mortalidad. En el país en los últimos años se sigue hospitalizando niños con enfermedad diarreica grave, estas se sitúan como la tercera causa de muerte hospitalaria en menores de 1 año y son consideradas una importante causa de enfermedad severa entre niños menores de cinco años. A siete años de implementado el sistema de vigilancia de las gastroenteritis, desarrollado bajo la modalidad de sitios centinela ubicados en seis hospitales, siendo estos 2 hospitales nacionales el Hospital Escuela y el Hospital Mario Catarino Rivas, 3 hospitales regionales Atlántida, Regional de Occidente y Hospital de Sur y el hospital de Especialidades del Seguro Social, este sistema de vigilancia nos ha permitido conocer que rotavirus es el agente etiológico responsable del brote de enfermedad diarreica que ocurre en el primer trimestre del año encontrando para este periodo una positividad en las muestras tomadas de hasta un 90%, en algunos sitios centinela y afectando a menores de cinco años con formas graves de enfermedad diarreica y sus complicaciones <sup>(3)</sup>. En vista de que solo existen estudios sobre caracterización clínica de los pacientes con rotavirus como el realizado por la Dra. Claudia López en Instituto Hondureño de Seguridad Social en el año 2013, decidimos hacer este estudio para valorar la efectividad de la vacuna en la severidad del cuadro diarreico rotavírico en el escenario de uno de los Hospitales centinela de vigilancia para rotavirus como lo es el Hospital Mario Catarino Rivas.

## **CAPITULO IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las enfermedades diarreicas constituyen un problema de salud pública, en el mundo según la Organización Panamericana de la Salud, especialmente por su relación con la desnutrición y los altos costos que implica para los sistemas de salud por su alta demanda de atenciones ambulatorias y hospitalizaciones. Se estima que cada año entre 1,6 y 2,5% de los niños menores de cinco años mueren por causas relacionadas con la diarrea. El rotavirus es uno de los agentes infecciosos más importantes asociados a la diarrea y se ha estimado que causa entre el 30 y el 50% de casos de diarrea en busca de atención de salud en todo el mundo <sup>(4)</sup>. De aquí emerge la necesidad de la monitorización de la efectividad de la vacuna contra el rotavirus en diferentes países, y la evaluación de su rendimiento se centra en la valoración del impacto que ésta tiene sobre la diarrea severa y su potencial letalidad.

En el Salvador se realizó un estudio de casos y controles sobre la efectividad de la vacuna monovalente rotavírica en el año 2010 que fue con la participación de 323 niños menores de 2 años como los casos con 969 controles encontrando que la eficacia de la vacuna fue de 76% para las hospitalizaciones por diarrea rotavirica al aplicar 2 dosis de la vacuna y que reduce a 51% con la aplicación de 1 dosis <sup>(5)</sup>. La eficacia de la vacuna rotavirica varía de 90% en Europa y 85% en Asia, en Latinoamérica un 72%, en sur África un 49%. Esta variabilidad de la protección vacunal es desconocida, se supone es debido a la diversidad antigénica, malnutrición y la coinfección de otros patógenos entéricos. En Brazil en el 2014 se realizó un estudio casos y controles con 215 casos y 1961 controles de niños de 4 a 24 meses donde encontraron una efectividad vacunal para 2 dosis de un 76%, y 62% para una dosis. Siendo para el Genoripo vacunal G1 89%, y G2 75% <sup>(6)</sup>.

En 2009, la OMS recomendó la incorporación de las vacunas RotaTeq® y Rotarix® en los programas nacionales de inmunización en forma universal, es decir para los 5 continentes <sup>(7)</sup>. En Honduras se incorporó al Programa ampliado

de inmunizaciones en el año 2009 la vacuna monovalente Rotarix®. Dada la variabilidad en la frecuencia de la cepa G1P en regiones del país, y el efecto de la vacuna monovalente contra rotavirus es desconocida actualmente en el escenario del uso rutinario en Honduras. En tal sentido, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la efectividad de la vacuna monovalente oral de rotavirus (Rotarix) en niños menores de 2 años en la disminución de la severidad en los casos de diarrea aguda en la sala de urgencias del Hospital Mario Catarino Rivas?

## **CAPITULO V ANTECEDENTES**

A 10 años de la aplicación masiva de la vacuna de rotavirus, su impacto ha sido evaluado en 10 países: Bélgica, Brasil, El Salvador, Francia, México y Panamá en donde se aplica la vacuna Rotarix®; en Nicaragua, donde fue incorporada la vacuna RotaTeq® y en Austria, Australia y EE.UU. en donde se utilizan ambas vacunas <sup>(7)</sup>.

Los programas de inmunización para prevenir la enfermedad por rotavirus han tenido un impacto considerable en la mortalidad por diarrea. Por ejemplo, en México, después de aplicar la vacuna monovalente, se redujeron las muertes anuales por gastroenteritis en 41% (95% IC: 36-47) en los niños < 1 año y 35% (95% IC:29-39) en los niños < 5 años. En Brasil, donde también fue aplicada la vacuna monovalente, se observó una disminución de la tasa de mortalidad por diarrea entre 30% (95% IC:19-41) y 39% (95% IC:29-49) en el primer año de vida y entre 29% (95% IC:10-49) y 33% (95% IC:15-52) en los niños con edades de 1 a 4 años. El impacto de la vacuna también ha sido evidente en las hospitalizaciones por diarrea. Un ejemplo de ello lo son también Brasil y México. En el primero, se observó una disminución de los ingresos hospitalarios por gastroenteritis de 26% en 2006 y 48% en 2007 en la población menor de 1 año, analizando los datos del sistema de información nacional. Como sucedió en el caso de la mortalidad, el impacto fue mayor en los lugares con mayor cobertura (Idem).

Otro estudio realizado en un hospital en Sao Paulo apoya estos resultados al mostrar una reducción de 59% en los ingresos por rotavirus y de 29% en todos los episodios de diarrea en niños < 5 años, siendo mayor el impacto en los menores de 1 año (69%; 95% IC: 25-87). En México, las hospitalizaciones por diarrea decrecieron 11% en el año 2008 y 40% en el 2009. Aunque también el impacto se observó en los niños mayores de 1 año, éste fue mayor en el primer año de vida. En Panamá, la vacuna monovalente también ha sido eficaz en disminuir las hospitalizaciones por diarrea en niños < 5 años, en 22% y 37% en los años 2007 y 2008, respectivamente. Sin embargo, en este país, la reducción fue similar en todas las edades. En El Salvador, en los menores de 5 años, la vacuna monovalente redujo los ingresos hospitalarios por diarrea en 81% (95% IC: 78-84) en 2008 y 69% (95% IC: 65-73) en 2009, comparados con el año 2006 (7).

En Honduras en el Hospital Mario Catarino Rivas para el año 2008 el informe mensual de vigilancia de gastroenteritis por rotavirus en el HMCR reporto un número de admisiones por diarrea en niños < 5 años un total de 1,362 casos y el número de muestras de heces positivas en porcentaje de captación fue de 191 y el porcentaje de positividad de 29,4. Para el 2009 el informe reporto un número de casos de diarrea atendidos en consulta externa y emergencia de 4,021, el número de admisiones por diarrea <5 años 1170, y el número de muestras de heces positivas para rotavirus fue de 45. Ya para el año 2010 se obtuvieron los siguientes datos: número de hospitalizaciones en <5 años 28,794, numero de hospitalizaciones por diarreas en <5 años 1,280, el número de muestras de heces positivas para rotavirus con fichas fue de vacunado 45, no vacunado 78 y sin información 16, finalmente el número de defunciones fue en vacunados 1 y en no vacunados y sin información de 0. Para el año 2014 el número de hospitalizaciones por diarrea en <5 años fue de 1421 del total de 4030 de niños hospitalizados en ese año. En el 2015 se hospitalizaron 4302 niños <5 años donde 2164 niños <5 años fueron ingresados por diarrea.

Para el año 2011 se obtuvo un número de muestras de heces positivas para rotavirus con fichas de vacunado 17, no vacunado 18 y sin información 11. En



cuanto a la vigilancia del evento invaginación en menores de 1 año en el Hospital Mario Catarino Rivas se obtuvo un número de casos confirmados según su estado vacunal de: vacunado 7, no vacunado 0 y sin información 13. En el año 2012 el total de atenciones por diarreas fue de 5,133, el grupo de edad de menores de cinco años es el que tiene mayor porcentaje (67%) de casos. El 95% de los casos proceden del depto. De Cortes, de esos el 78% son de San Pedro, Sula, el 2% de Sta. Bárbara y el 1% de colon, Islas de la bahía, Comayagua y Lempira. En la vigilancia de las gastroenteritis por rotavirus en el 2012 se obtuvo que el porcentaje de cumplimiento en la captación de casos para rotavirus fue de 20% entonces, de 764 casos hospitalizados como sospechosos, solo se tomó muestra al 20% (157/764). Y el número de casos positivos fue de 21.

Para el año 2013 las enfermedades intestinales como diarrea se presentaron 3,760 casos, el porcentaje está en las edades de 1-4 y los mayores de 15 años. el predominio con similar porcentaje, el 96% proceden del depto. De Cortes y de esos el 81% son de San Pedro, Sula, el 1% de Santa. Bárbara, 1% de Yoro, 1% no está consignada la dirección y el resto 1% de Copán, Atlántida, etc.

## **CAPITULO VI MARCO TEÓRICO**

### **A. Historia**

A lo largo de los siglos, la gastroenteritis aguda ha sido una de las principales causas de muerte alrededor del mundo en la infancia, fue hasta 1973, que ningún agente infeccioso se había podido aislar en al menos el 80% de los niños admitidos en los hospitales con cuadro gastroentérico agudo con deshidratación severa. En 1973 los señores Ruth Bishop, Geoffrey Davidson, Ian Holmes y Brian Ruck después de años de investigación logran identificar abundantes partículas de un virus en el citoplasma de células epiteliales maduras de revestimiento duodenal, bilis y heces, en algunos de los niños admitidos en el Royal Children's Hospital, Melbourne<sup>(8)</sup>.

En 1974, Thomas Henry Flewett sugirió nombrarlo rotavirus al observarlo al microscopio electrónico y notaron que parecía una rueda. Los serotipos del rotavirus fueron descritos por primera vez en 1980, y al siguiente año se obtuvieron cultivos celulares derivados de riñones de simio mediante la adición de tripsina. Hoy en día se sabe que el rotavirus es el agente causal del 40-50% de las diarreas agudas en niños alrededor del mundo y más de 600,000 muertes causadas por rotavirus en África Subsahariana y el sudeste asiático. El rotavirus afecta el 95% de los niños de 5 años de edad no vacunados con gastroenteritis aguda alrededor del mundo y lidera como principal causa de deshidratación severa por diarrea en ese grupo de edad, de igual forma en un estudio de la Unión Europea se dio a conocer que de los 23.6 millones de niños menores de 5 años en la Unión Europea se estima que 3.6 millones de episodios de gastroenteritis por rotavirus ocurren anualmente <sup>(9)</sup>.

La búsqueda de una vacuna eficaz contra el rotavirus empezó en los años 70. Los intentos iniciales para desarrollar una vacuna contra el rotavirus estaban basados en el uso de un virus vivo atenuado, antigénicamente relacionado de un huésped no humano (el llamado abordaje Jenneriano). Este abordaje fue impulsado por el hallazgo de que la mayoría de los rotavirus animales y humanos

compartían los principales antígenos comunes, en particular VP6. Se encontró que animales de experimentación inmunizados con cepas animales de rotavirus tenían un riesgo significativamente más bajo de enfermar y de excretar el virus cuando, después, se enfrentaban a los rotavirus humanos. Sumado a esta evidencia experimental, los virus animales han sido utilizados porque se propagan fácilmente en los cultivos celulares <sup>(10)</sup>.

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. 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. 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. 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 <sup>(11)</sup>.

La primera vacuna licenciada para rotavirus fue la RRV-TV (Rotashield, Wyeth). Esta era una vacuna recombinante humano-rhesus que contenía una mezcla de cepas con especificidades para los cuatro serotipos G más comunes en los humanos (G1-G4). Se daban tres dosis por vía oral a los 2, 4 y 6 meses de edad, demostrando una eficacia protectora del 49% para todas las diarreas por rotavirus y 80% para la diarrea severa por este virus, disminuyendo la necesidad

de intervención médica en un 73% y prácticamente eliminando los casos de deshidratación por rotavirus. Por estos resultados, la vacuna fue licenciada para su uso en los Estados Unidos en 1998 e incorporada al esquema rutinario de inmunización. Infortunadamente, menos de un año después, la CDC suspendió el uso de esta vacuna al demostrar su asociación frecuente con intususcepción. En los Estados Unidos, el riesgo atribuible a la vacuna ha sido estimado en un caso extra de invaginación intestinal por cada 10.000 vacunados. Esta incidencia fue considerada inaceptablemente alta en un país donde la enfermedad por rotavirus raramente causa la muerte en lactantes.

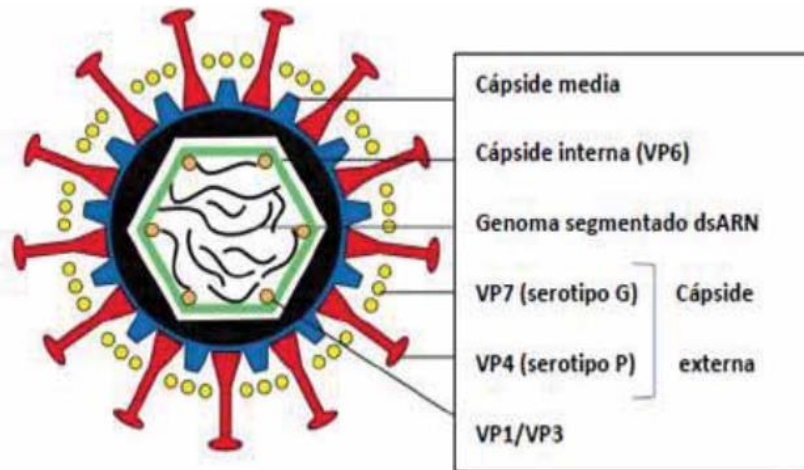
## **B. Epidemiología**

Los brotes de rotavirus expresan un patrón estacional. En climas templados la enfermedad es más prevalente en otoño e invierno. Antes de la introducción de la vacuna en el sureste de estados Unidos Noviembre y diciembre avanzando hacia el norte de la nación en los meses de abril y mayo. El reservorio es el tracto gastrointestinal y las heces de los niños infectados El rotavirus es altamente transmisible con dosis infecciosas pequeñas menores a 100 partículas del virus. Los niños almacenan gran cantidad de virus en las heces desde 100 a 1000 partículas por mililitro de heces. El almacenamiento del virus ocurre 2 días antes del inicio de la diarrea hasta 10 días después del comienzo de los síntomas. Solo se requieren de 10 a 100 partículas del virus para adquirir la infección. En los inmunodeficientes se detecta hasta 30 días después de la infección <sup>(12)</sup>.

El rotavirus es la principal causa de gastroenteritis en niños atendidos en guarderías. En los meses de invierno es una causa común de diarrea nosocomial, 1 de cada 5 niños hospitalizados durante esta época se infecta con rotavirus prolongando su estancia hospitalaria.

## **C. Agente infeccioso: inmunobiología del rotavirus**

El rotavirus pertenece a la familia Reoviridae. Posee 11 segmentos de ARN en su núcleo, y luego una cápside interna y otra externa. La cápside externa está formada por dos proteínas principales denominadas VP7 (proteína G) y VP4 (proteína P). Hay 15 tipos de proteína G y 26 tipos de proteína P.



Las posibles combinaciones entre los tipos de proteínas G y P son las que definen la clasificación del rotavirus en serotipos. Los cinco serotipos que a la fecha son responsables de la mayor parte de las infecciones humanas son: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8]. Se ha reportado que el G1P[8] representa el 53% de las cepas productoras de diarrea. El G9 se considera un serotipo emergente. Estos serotipos se han convertido en el blanco más importante para el desarrollo de las vacunas. Las proteínas G y P inducen inmunidad serotipo específica y anticuerpos neutralizantes con actividad cruzada para serotipos. La cápside interna tiene una proteína principal denominada VP6, esta proteína determina la clasificación de rotavirus en grupos y subgrupos. Hasta la fecha se han clasificado siete subgrupos principales de rotavirus que se denominan con letras que van de la A a la G y dos subgrupos: I y II. Solamente los grupos A, B, y C producen infección humana. Los rotavirus del grupo A son los responsables de la mayoría de las infecciones infantiles <sup>(13)</sup>.

## D. Transmisión

La transmisión es de forma fecal oral ambas a través de contacto de persona a persona y por fómites como las superficies, los juguetes, ya se sabe que el virus puede sobrevivir en el entorno por días a semanas y en las manos de una persona por un periodo un poco más de 4 horas. También puede propagarse a través de gotitas respiratorias. Rotavirus es probable que se transmita a través de agua y comida contaminada por el virus, que son infrecuentes en países industrializados.<sup>(12-13)</sup>

La propagación dentro del núcleo familiar, hospitales, instituciones y guarderías es muy común. Un 30-50% de los adultos en contacto con los niños con rotavirus se infectan, y en su mayoría son asintomáticos <sup>(12)</sup>.

En un estudio realizado en Nigeria encontraron como posible factor de riesgo para infección por rotavirus aquellos niños que usan juguetes que pueden ser fácilmente contaminados por niños mayores que son portadores asintomáticos del virus de rotavirus en sus manos, uñas, etc, los niños suelen meterse estos juguetes en la boca mientras juegan, sirviendo de fuente de infección, la mayor frecuencia de niños infectados resultó en niños que asisten a una escuela o son atendidos en guarderías donde son privados de la lactancia materna <sup>(14)</sup>.

El Periodo de incubación es de 1-4 días con un pico de ocurrencia de la enfermedad de los 4-36 meses de edad en primavera y otoño. De forma general para la edad de los 5 años todos los niños del mundo ya han tenido una infección por rotavirus. Es muy raro encontrar infección por rotavirus en niños menores de 2 meses por la transmisión de los anticuerpos maternos.

Según publicaciones recientes, la transmisión de esta infección en Panamá ocurre fundamentalmente entre los meses de enero a abril, con tasas de incidencia que fluctúan entre 4% y 67% <sup>(16)</sup>. En países de clima templado las infecciones predominan en invierno, mientras que en los países tropicales los casos suelen ocurrir durante todo el año, aunque pueden registrarse picos más altos en invierno. Por lo tanto, un niño que nazca en un país de clima templado, después de la estación de invierno, no estará expuesto al virus hasta el siguiente año, en tanto que un niño que nazca en un país tropical estará expuesto al virus

durante todo el año. Es por esto que el promedio de edad de las infecciones es más bajo en los países de clima tropical, donde los niños se enferman en su primer año de vida, en comparación con el promedio de aquellos que viven en países de clima templado, quienes suelen infectarse entre los dos y tres años de edad. En comparación un estudio realizado en China a diferencia de Panamá el pico de los casos ocurren en otoño e invierno de estos en su mayoría en niños menores de 5 años siendo un 69.9% menores de 2 años con una media a los 24.2 meses <sup>(17-18)</sup>.

## **E. Inmunidad**

Una primera infección induce una respuesta inmune local y sistémica al serotipo causal (inmunidad homotípica) y a un alto porcentaje de otros serotipos (inmunidad heterotípica). Por eso, después de la primera infección, 88% de los niños están protegidos contra una infección grave. Tras la segunda infección, 100% han desarrollado inmunidad contra infecciones graves y la mayoría de ellos contra cualquier enfermedad por rotavirus <sup>(12)</sup>.

Según la organización mundial de la salud en los países en desarrollo, 65% a 80% de los niños tienen anticuerpos contra el rotavirus a la edad de 12 meses y 95% a la edad de 24 meses. Por este motivo, la incidencia de la enfermedad sintomática disminuye rápidamente después de los 24 meses de edad. Estos hallazgos fundamentan la factibilidad de inducir inmunidad protectora utilizando vacunas orales con virus vivos atenuados.

Un estudio realizado en Atlanta Estados Unidos, compara el papel que ejerce la vacunación contra el rotavirus en países desarrollados en comparación a los países en desarrollo, encontraron que la respuesta inmune frente a la vacunación para rotavirus en los infantes de países en desarrollo era menor. Aunque la respuesta inmune no se correlaciona directamente con la eficacia nos ofrece evidencia para poder comparar la respuesta inmune de los niños de las regiones más pobres. Por ejemplo después de la inmunización con RV1, en niños de países desarrollados presentaron una eficacia de vacunación de 85%

acompañado de una sustancial concentración alta de anticuerpos IgA (títulos medios=206 U/ml; seroconversión 86%) comparado con los niños vacunados en países en vías de desarrollo (títulos medios=68 U/ml; seroconversión 63%) con una eficacia de 51%. Esta variación en el sistema inmune de países desarrollados y en vías de desarrollo no debe sorprender por las diferencias existentes entre la epidemiología y factores del hospedador entre ambas poblaciones <sup>(15)</sup>.

## **F. Patogénesis**

Respecto al mecanismo de patogénesis, se ha estudiado en roedores y puede resumirse que el rotavirus tiene la capacidad de adherirse al revestimiento epitelial del tracto gastrointestinal y su principal sitio de replicación son los enterocitos maduros sobre las vellosidades del intestino delgado alto. En esta fase los anticuerpos neutralizantes anti VP4 y/o VP7 pueden prevenir la unión e invasión. Si este mecanismo falla, en dos días se replican al interior del enterocito y se diseminan hasta el íleon produciendo la destrucción de las puntas de las vellosidades del intestino. El virus también produce aumento de la concentración de calcio intracelular aumentando la permeabilidad paracelular, disminuye la absorción de sal y agua y lleva al reemplazo de las células epiteliales de absorción por células secretoras de las criptas vellosas. Este daño es reversible, aunque la diarrea persiste hasta que las vellosidades se han regenerado. Algunos autores señalan que además, una glicoproteína no estructural del rotavirus (NSDP4) puede actuar como una enterotoxina viral. La producción de NSP4 produce elevaciones de calcio e induce diarrea secretora con aumento de la motilidad intestinal, como en la shigelosis y cólera <sup>(19-20)</sup>.

## **G. Manifestaciones Clínicas**

En los niños produce diarrea acuosa profusa con deshidratación (11-71%), vómitos 77-99%), y alteraciones del sensorio e irritabilidad ( 59-89%) como síntomas mas frecuentes. Las deposiciones son generalmente acuosas presentando 5-10 deposiciones por día, y sin sangre aunque a veces puede



observarse algunas estrías sanguinolentas. Los primeros días puede haber fiebre que cede en las primeras 48-72 hrs, al igual que los vómitos, mientras la diarrea se prolonga por 4-8 días <sup>(20)</sup>.

## H. Vacunas contra el rotavirus

Desde el año 2006 las vacunas contra rotavirus tienen licencia y son utilizadas a nivel mundial, Rotarix (GlaxoSmithKline Beecham) y Rotateq (Merck and Co. Inc). Rotarix es una vacuna de virus vivos atenuados humano contra un solo serogrupo G1P[8], Rotateq es una vacuna pentavalente de virus vivos atenuados bovino contiene 5 serogrupos G1P7[5], G2P7[5], G3P7[5], G4P7[5] Y G6P1A[8]. Ambas vacunas se administran vía oral, con una edad mínima para su aplicación de 6 semanas con un intervalo mínimo de 4 semanas entre cada dosis (esquema de 2 dosis para Rotarix y de 3 dosis para Rotateq). Para ambas vacunas los estudios clínicos a nivel de Asia; Europa y América, han demostrado una efectividad de la vacuna del 72-100% en la prevención de la enfermedad rota vírica severa en un periodo de seguimiento de 3 años, a su vez se demostró que en países en vías de desarrollo de África y Asia su efectividad es menor de 49-72% (ver tabla 1) <sup>(21)</sup>.

**Tabla 1. Vacunas rota víricas con licencia a nivel mundial <sup>(21)</sup>**

Características	Vacuna Rotavirus	
	Rotarix	Rotateq
<b>Nombre</b>	Rotarix	Rotateq
<b>Manufactura</b>	Glaxon Smith kline Beecham	Merck and Co. Inc.
<b>País de manufactura</b>	Bélgica	EUA
<b>Composición</b>	Cepa de virus vivo atenuado humano de rotavirus G1P1A[8]	Cepa de virus vivo atenuado bovino G1P7[5], G2P7[5], G3P7[5], G4P7[5] Y G6P1A[8].

<b>Presentación farmacéutica</b>	Líquido, liofilizado + diluyente	líquido
<b>Forma administración</b>	oral	oral
<b>Esquema de administración recomendado</b>	<p>Edad mínima de administración: 6 semanas.</p> <p>2 dosis con 4 semanas de diferencia entre cada una.</p> <p>Previamente la OMS decía que la edad límite para su aplicación era a las 15 semanas límite inferior y de 32 semanas límite superior, recomendación que ya fue removida.</p>	<p>Edad mínima de administración: 6 semanas.</p> <p>3 dosis con 4 semanas de diferencia entre cada una.</p>
<b>Contraindicaciones del fabricante</b>	<p>Hipersensibilidad a cualquiera de sus sustancias o excipientes, hipersensibilidad a la aplicación de vacuna previa para rotavirus, historia de invaginación, historia de malformación intestinal congénita que puede predisponer a invaginación, historia de combinación de</p>	<p>Hipersensibilidad demostrada contra la vacuna o cualquier componente de la vacuna. Historia de enfermedad inmunodeficiente. Historia de invaginación.</p>

	enfermedades inmunodeficientes.	
<b>Volumen por dosis</b>	1.5 ml (tubo con aplicador) 1ml (liofilizado + diluyente)	2ml
<b>Costo por dosis</b>	GAVI elegibles: \$2.43 (precio 2014 UNICEF) Países No-GAVI: Variable	GAVI elegibles: \$ 3.5-5 (precio 2014 UNICEF). Países No GAVI: Variable.
<b>Fecha de aprobación de la vacuna por la OMS</b>	Marzo 2009 (tubo y aplicador) Junio 2007 (vial)	Octubre 2008
<b>Status de la licencia</b>	Licencia >100 países	Licencia >100 países
<b>Series de completas estudios sobre la eficacia de la vacuna de rotavirus contra casos severos de gastroenteritis. (intervalo confianza 95%)</b>	3 años de seguimiento: 97% (88-100) (Hong Kong, Singapur, Taiwán) 2 años seguimiento: 81% (71- 87) Latinoamérica 90% (85-94) Europa 72% (74-84) China 92% (62-99) Japón 1 año de seguimiento: 49% (11-72) Malawi 72% (40-88) Sudáfrica.	3 años de seguimiento: 94% (84-97) Finlandia 1 año de seguimiento: 98% (88-100) EUA/Finlandia 51% (13-73) Bangladesh/Vietnam 64% (40-79) Kenya/Ghana/Mali Mas de 1 año de seguimiento: 100% (55-100) Japón

## I. Status actual de la introducción de la vacuna contra rotavirus

Para Abril 2014 ya 56 países habían incluido la vacuna contra rotavirus en su programa de inmunización Nacional otros 4 países la habrían introducido de

forma regional, y 3 países más la introdujeron a nivel mercado privado (Ver figura 2). Sin embargo Australia, Europa y América fueron las primeras regiones en introducir la vacuna para el rotavirus antes de que su licencia fuera avalada. Otros países en otras regiones con el apoyo de la alianza GAVI una organización pública y privada cuya misión es cuidar la vida de los niños y proteger a las personas incrementando el acceso a las inmunizaciones en los países pobres (21).

Figura 2. Introducción de vacuna rotavirus a nivel mundial 56 países para abril 2014(21)

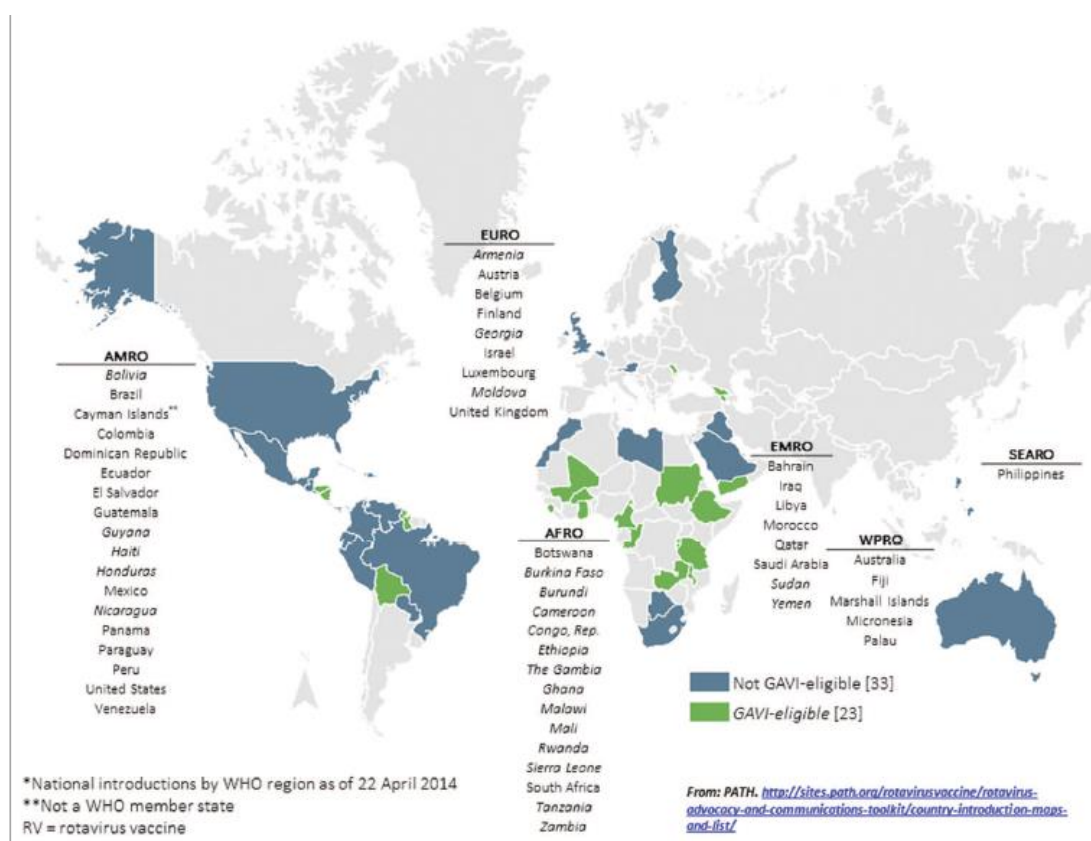


Figure 2. National rotavirus vaccine introductions, by geographic region—56 countries\*

## J. Eficacia de la vacuna, panorama mundial

Los estudios de eficacia con la vacuna RRV-TV demostraron unas tasas de eficacia del 48% al 68% para la prevención de la diarrea causada por rotavirus, del 38% al 91% para la prevención de la enfermedad moderada y del 70% al

100% para la prevención de la enfermedad grave. Sin embargo en un estudio de casos controles realizado en Bélgica en el año 2012 encontraron que de 99 (48%) niños ingresados por gastroenteritis por rotavirus y los controles fueron 244 (91%), todos ellos recibieron al menos una dosis de cualquiera de las vacunas para rotavirus disponibles, de estas la vacuna monovalente para rotavirus represento el 92% de todas las dosis de vacunas que se aplicaron; en estos el genotipo G2P[4] representó el 52% de los casos confirmado por reacción en cadena de la polimerasa. La efectividad de la vacuna fue de 85% contra G2P[4] y 95% contra G1P[8] y la efectividad de por lo menos una dosis de cualquiera de las vacunas contra el rotavirus fue de 91% <sup>(19)</sup>. Mientras tanto un estudio realizado años atrás justo en el 2010 en Baltimore Estados Unidos encontraron que la eficacia de la vacuna rotavirica en niños vacunados comparado con el placebo fue de 89% para casos severos de rotavirus con un 93% de efectividad para las hospitalizaciones por rotavirus <sup>(22)</sup>.

Un estudio que se realiza sobre el impacto de la vacuna RV1 de rotavirus en múltiples países encuentra que en Brazil la efectividad de la vacuna fue de un 85% contra rotavirus G2P[4] en lactantes de 6 a 11 meses, con una disminución de 22% en mortalidad por diarreas y un 17% en la tasa de hospitalización. En El Salvador la efectividad fue de 74% contra las formas graves de rotavirus (vesikari>11) y 88% contra las formas muy severas (vesikari >15) y reduce de un 61-82% la tasa de hospitalización. En Panamá se redujo de un 22-37% la tasa de hospitalización <sup>(21)</sup>.

## **K. Vacuna Pentavalente bovino- humana recombinante contra el Rotavirus (RotaTeq® [RV5])**

Rotateq® (Merck Research Laboratories, New Jersey, Estados Unidos), recibió la autorización para su aplicación en los Estados Unidos en febrero de 2006. Esta vacuna viva atenuada está compuesta por cinco cepas reagrupadas a partir de aislamientos en humanos y bovinos. Cuatro de ellas expresan las proteínas exteriores G1, G2, G3 y G4 de la cápside viral de los rotavirus parentales humanos correspondientes y la proteína de fijación VP7 del rotavirus parental

bovino. El quinto virus reagrupado expresa la proteína de fusión P1AP[8] del rotavirus parental humano y la proteína G6 de la cápside viral del rotavirus parental bovino (13). Se estudiaron niños sanos de 6 a 12 semanas de edad, designados en forma aleatoria y doble ciego, a recibir tres dosis orales de esta vacuna o placebo con intervalos de 4 a 10 semanas. Este estudio se realizó en países desarrollados como Estados Unidos, Bélgica, Alemania, Italia, Finlandia y Suecia. En el área latinoamericana se incluyeron Guatemala, México y Puerto Rico. Dentro del diseño del estudio, uno de los criterios de exclusión era haber recibido la vacuna oral de polio (OPV) en un período de 42 días antes de la administración de la vacuna WC3, o si se anticipaba, que la primera dosis de OPV se administraría durante el estudio. Se monitorizaron los efectos adversos serios de los 34.035 niños en el grupo vacunado y de los 34.003 niños en el grupo placebo.

En un período de 1 año después de la primera dosis, ocurrió invaginación intestinal en 12 de los niños que recibieron la vacuna y en 15 de los que recibieron placebo. Las hospitalizaciones se redujeron 14 o más días después de la vacuna y las visitas al departamento de emergencia, asociadas con gastroenteritis por los serotipos G1-G4 de rotavirus, en un 94.5% (intervalo de confianza del 95%: 91,2 a 96,6 %).

La eficacia contra cualquier gastroenteritis por rotavirus G1-G4 durante la primera temporada de rotavirus después de la administración de la vacuna fue del 74% (intervalo de confianza del 95%: 66,8-79,9%); la eficacia contra gastroenteritis severa fue del 98% (intervalo de confianza del 95%: 88,3-100%). La vacuna redujo las consultas por gastroenteritis causada por rotavirus G1-G4 en un 86% (intervalo de confianza del 95%: 73,9-92,5%). Con este estudio se concluyó que esta vacuna es efectiva para prevenir la gastroenteritis por rotavirus disminuyendo las enfermedades severas. El riesgo de intususcepción es similar en los niños que recibieron placebo *versus* los que recibieron la vacuna (10).

## **L. Vacuna monovalente humana contra el Rotavirus (Rotarix® [RV1])**

GlaxoSmithKline obtuvo una vacuna a partir de rotavirus humano vivo atenuado (HRV) que contiene la cepa RIX4414 de especificidad G1P[8]. Para su desarrollo se realizaron múltiples estudios de fase I y II en Europa (Bélgica, Alemania y Finlandia), Estados Unidos, Latinoamérica (Costa Rica, Brasil, México y Venezuela), Singapur, Bangladesh y Sudáfrica. En un estudio fase IIb, Vesikari y Col evaluaron la vacuna para demostrar su eficacia, inmunogenicidad y seguridad en un ensayo clínico randomizado, doble ciego y controlado por placebo. Se encontró que la vacuna fue bien tolerada sin eventos adversos serios. La tasa de seroconversión de IgA, medida por ELISA, fue del 80% después de dos dosis. La vacuna RIX4414 disminuyó significativamente la ocurrencia de la infección por rotavirus al compararla con placebo. La eficacia durante todo el período de seguimiento fue del 72% contra cualquier gastroenteritis y del 85% contra gastroenteritis severas <sup>(10)</sup>.

Simultáneamente se evaluó la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la misma vacuna a través de otro estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo en lactantes latinoamericanos (Brasil, México y Venezuela). Las tasas de seroconversión del antirrotavirus IgA, 2 meses después de la segunda dosis oscilaron entre 61% y 65% y la mayoría de lactantes tuvieron niveles seroprotectores de anticuerpos a las vacunas rutinarias administradas. El perfil de reactogenicidad de RIX4414 fue similar al del placebo y no se reportaron efectos adversos serios relacionados con la vacunación <sup>(10)</sup>.

En América, Rotarix® ha sido incorporada masivamente en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en Brasil (2006), Bolivia (2008), Ecuador (2007), Colombia (2009), El Salvador (2006), Guatemala (2009), Honduras (2009), México (2007), Panamá (2006), Paraguay (2010), Perú(2009) y Venezuela (2006); EE.UU. (2008).

La carga económica estimada para la diarrea por rotavirus varía sustancialmente entre los países por ejemplo el costo percapita anual para una diarrea por rotavirus en República Dominicana es de \$US 0.07 en cambio en Estados Unidos

es por encima de \$US 0.97 por persona <sup>(23)</sup>. En un estudio de costos realizado en la Universidad de Utah se encontró que con la vacunación contra el rotavirus se disminuyeron los costos en las hospitalizaciones de niños con rotavirus en un 78% produciendo un ahorro anual de US\$790 000 por cada Hospital infantil <sup>(24)</sup>.



## **Capítulo VII: Metodología**

El capítulo describe detalladamente las fases o etapas que se realizaron para desarrollar la investigación y alcanzar los objetivos planteados.

### **A. ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN**

Cuantitativo: Se hace énfasis en la medición numérica y análisis estadístico (Sampieri, 2010).

### **B. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Observacional: se estudió una situación ya existente que ocurre en la naturaleza donde no se tiene control de las variables y tampoco se puede influir o manipular las mismas. Kerlinger (1985) lo define como “una indagación empírica y sistemática en la cual el investigador no tiene un control directo sobre las variables debido a que sus manifestaciones ya han ocurrido porque son inherentemente no manipulables”.

La investigación es de corte transversal porque se recolectaron los datos en un solo momento y en un período de tiempo determinado.

### **C. ALCANCE DE LA INVESTIGACIÓN**

Explicativo: va dirigido a determinar la asociación estadística que existe entre un factor considerado como de riesgo y un evento de salud. Es un estudio profundo sobre los eventos que trata de verificar hipótesis de asociación causal (Zacarias Ortez, 2001).

### **D. ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES**

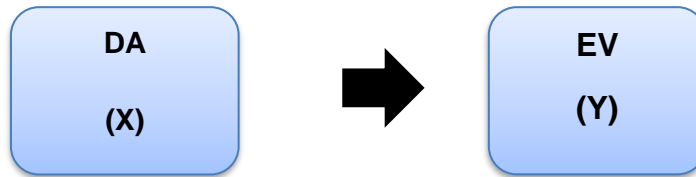
Variable: es una propiedad, característica, atributo o cualidad de una persona u objeto que puede variar, que puede adquirir diversos valores y cuya variación es susceptible de medirse

Se identificaron dos tipos de variables de acuerdo al alcance correlacional de la investigación:

1. Variable Independiente (X) = Diarrea aguda (DA)
2. Variable Dependiente (Y) = Efectividad de la vacuna rotavirica (EV)

3. Contexto: Sala de emergencia de pediatría Hospital Mario Catarino Rivas (EP)

E. DIAGRAMA SAGITAL



C: EP

F. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Consiste en especificar las características fundamentales de las variables, describiendo sus cualidades, relaciones, formas de medición, dimensiones e indicadores a través de un proceso de abstracción de la general a lo particular.

Tabla 1

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
<b>Efectividad de la vacuna de rotavirus</b>	Valor protector conferido por la vacunación en condiciones habituales de aplicación. (L.SALLERAS, 2011)	A través de la selección de casos y controles relación 1:1 para cada caso y control apareados por edad y sexo.	a. Medición del Odd Ratio  b. Cálculo de Efectividad de la Vacuna	a. <1 es factor protector b. >1 factor de riesgo  EV= (1-OR)100 IC 95%
Diarrea Aguda por rotavirus	Se define como diarrea por la deposición, tres o más	Identificación de los signos, síntomas y	Deshidratación	A. Moderada (Plan B) B. Severa (Plan C)

veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas (OMS, 2013)	detección de rotavirus a través de ELISA para el antígeno de rotavirus en heces.	Vacunado contra rotavirus ELISA para rotavirus Estancia Hospitalaria	A. Si B. No  A. Positivo B. Negativo  A. 1-3 días B. 3-7 días C. >7 días
---	--	--	--

## G. HIPÓTESIS

Son proposiciones acerca de la relación entre dos o más variables y que pueden ser comprobadas empíricamente para dar respuesta al problema de investigación (Landeró Hernández, 2011)

### FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS:

Se formularon hipótesis de investigación de asociación causal (basadas en una relación de causa – efecto) entre dos variables para explicar el evento de salud objeto de estudio, que se convirtieron en hipótesis estadísticas para su contraste:

Hipótesis nula (H0):  $\beta_1 = 0$  (se establece que no hay asociación o influencia entre el factor considerado de riesgo y el evento de salud)

Hipótesis alternativa (H1):  $\beta_1 \neq 0$  (se establece que hay asociación o influencia entre el factor considerado de riesgo y el evento de salud)

H0: No hay diferencia significativa entre el promedio de días estancia hospitalaria entre los niños <2 años con diarrea vacunados y no vacunados contra el rotavirus

H1: Si hay diferencia significativa entre el promedio de días estancia hospitalaria entre los niños <2 años con diarrea vacunados y no vacunados contra el rotavirus.

H0 No hay diferencia significativa en el grado de severidad de la diarrea entre los niños menores de 2 años vacunados y no vacunados contra el rotavirus

H1 Si hay diferencia significativa en el grado de severidad de la diarrea entre los niños menores de 2 años vacunados y no vacunados contra el rotavirus.

H0 La vacuna de rotavirus no tiene efecto protector aplicada en condiciones habituales

H1 La vacuna de rotavirus si tiene efecto protector aplicada en condiciones habituales

## H. POBLACIÓN Y MUESTRA

### I.

#### 1. Población o Universo

Selltiz (1974) la define como el conjunto de todos los casos que concuerdan como una serie de especificaciones.

La población de estudio fue constituida por pacientes menores de 2 años ingresados por Gastroenteritis aguda cumpliendo con una definición de caso estandarizada.

#### 2. Unidad de análisis : “Quienes van hacer medidos ” (Sampieri, Fernandez Baptista, 2010)

La unidad de análisis fue constituida por los lactantes <2 años con diarrea positivos para rotavirus.

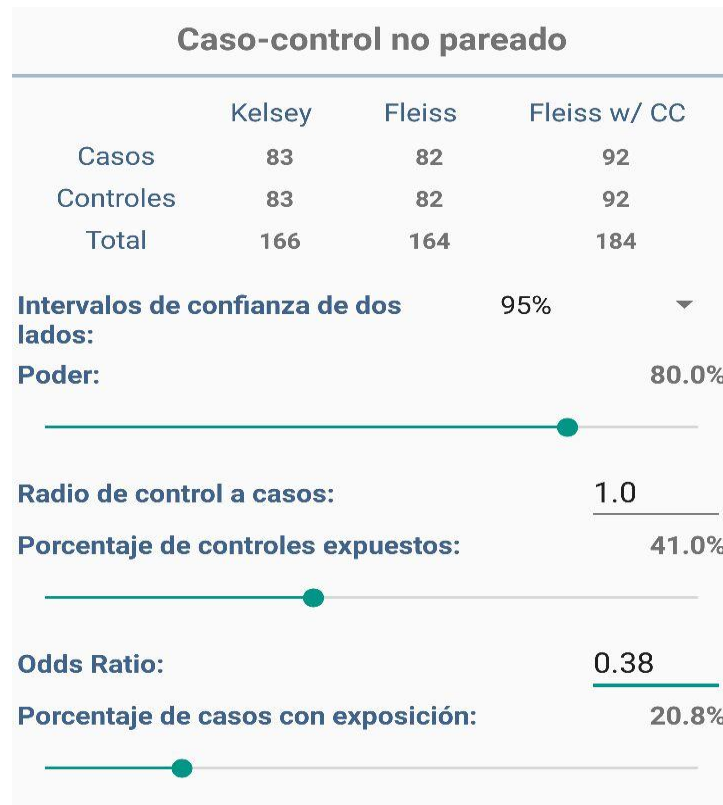
3. Tamaño de la muestra: 166 pacientes, que resulta significativa basada en el teorema central del límite o la ley de los grandes números que indica que la varianza de la distribución se asemeja a la distribución normal cuando la suma de los elementos que integran la muestra es lo suficientemente grande (> 100).

#### 4. Método de muestreo

Probabilístico, porque todos los casos tenían la misma probabilidad de participar en la investigación.

5. Técnica de Muestreo: Se utilizó la fórmula de Kelsey para caso control no pareado.

Figura 3.



#### 6. Criterios de Inclusión

**Casos:** Todo niño menor de 2 años con diarrea aguda que sea hospitalizado en la sala de urgencias pediátricas del Hospital Mario Catarino Rivas que se le haya llenado de forma completa su ficha de vigilancia de gastroenteritis aguda y su ELISA en heces para rotavirus sea positivo.

**Controles:** Todo niño menor de 2 años ingresado sin diarrea que sea hospitalizado por otras patologías en la sala de urgencias pediátricas del Hospital Mario Catarino Rivas que porten su carnet de vacunación.

#### 7. Criterios de exclusión:

**Casos:** Todo niño mayor de 2 años con diarrea aguda que sea hospitalizado en la sala de urgencias pediátricas. Los lactantes con ELISA negativo para rotavirus y todo aquel niño rotavirus positivo con ficha de gastroenteritis incompleta.

**Controles:** Todos los niños >2 años ingresados por diarrea y que no porten su carnet de vacunación.

## J. PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 1. Método de recolección

Se utilizó la encuesta que es un “procedimiento que consiste en hacer las mismas preguntas a la población en estudio obteniéndose información sobre un hecho de interés a través de la interrogación escrita”. (Zacarias Ortez, 2001).

### 2. Técnica de recolección

La técnica de la encuesta es el cuestionario, es un conjunto de preguntas preparadas cuidadosamente sobre los hechos y aspectos que interesan en una investigación.

### 3. Instrumento de recolección

Es la herramienta del método, tiene como propósito recolectar la información en forma organizada y que ésta sea útil para alcanzar los objetivos de la investigación (Zacarias Ortes, 2001)

Para recolectar los datos se utilizó la ficha de vigilancia de gastroenteritis aguda que contiene 45 preguntas dividido en 3 secciones en la sección 1 apartado A datos generales, apartado B información del paciente, apartado C información clínica. Sección 2 información de laboratorio y Sección 3 información epidemiológica. Consta de 35 pregunta abiertas y 10 preguntas categorizadas.

Las variables y sus dimensiones se midieron de la siguiente manera:

Variabes demográficas y estado vacunal: Sección1 apartado A Y B .

Variabes características clínicas de la diarrea: Sección 1 apartado C

Variable Estancia hospitalaria: Sección 3

Variable ELISA Rotavirus: Sección 2

### 4. Validez del instrumento:

Es el grado en que un instrumento realmente mide la variable que pretende medir (Hernandez Sampieri, 2010).

Se determinó la evidencia relacionada con la validez de contenido, que es el grado en que la medición representa el concepto medido, mediante el juicio de expertos que evaluaron y analizaron las preguntas del cuestionario, basándose en una matriz de adecuación que contiene los criterios:

- a. Induce a una respuesta determinada
- b. Sencillez en la redacción
- c. Ambigüedad

- d. Relación con el tema
- e. Claridad
- f. Adaptada al contexto de aplicación

Sin propuesta de cambios por parte de los jueces, el instrumento antes de su aplicación fue aprobado por el asesor metodológico.

#### 5. Confiabilidad

Se refiere al grado en que la aplicación repetida del instrumento al mismo sujeto u objeto produce iguales resultados (Hernandez Sampieri, 2010). Se determinó la confiabilidad en relación con el calificador, donde dos expertos calificaron los resultados obtenidos y se calculó la proporción de coincidencia entre ambos observadores que fue de 0.85.

### J. PLAN DE ANÁLISIS

#### 1. Procesamiento de los datos

Los datos recolectores se organizaron, clasificaron y resumieron mediante una base de datos que se construyó con el programa estadístico SPSS versión 23

#### 2. Presentación de los datos

Los datos se presentan en tablas de distribución de frecuencias y gráficos: para las variables cualitativas gráficos circulares y para las variables cuantitativas gráficos de barra.

#### 3. Análisis e interpretación de la información

- a. Descripción de la Población: se utilizaron medidas de resumen estadístico descriptivas de acuerdo a lo siguiente :
  - i. Para las variables cualitativas: medidas de frecuencia como el porcentaje.
  - ii. Para las variables cuantitativas: Se realizan medidas de Frecuencia de prevalencia y medidas de asociación para lo que se calcula la razón de Odds que es la medida de asociación propia de los estudios de caso y controles.
- b. Estadística Inferencial: nos permite conocer características de la población (parámetro) estudiada a partir de los datos recolectados de una muestra (estadístico). Es un proceso que pretende estimar el valor de un parámetro a partir del valor de un estadístico.

- i. **Contraste de hipótesis:** implica someter las hipótesis a una prueba de significancia estadística (Modelo de Regresión Logística Binaria) que conlleva la decisión de aceptar o rechazar la hipótesis.  
La comprobación será considerada como una predicción sobre el problema planteado en la investigación.
- ii. **Nivel de Confianza (P):** es la probabilidad de que el parámetro o estadístico a estimar se encuentre en el intervalo de confianza.  
Se designa mediante la fórmula  $P = 1 - \alpha$   
Los niveles de confianza más utilizados en la investigación clínica y epidemiológica son:
- NC 95 % para los estudios observacionales
  - NC 99 % para los estudios experimentales
- iii. **Nivel de Significación ( $\alpha$ ):** es un concepto matemático, asociado a la verificación de una hipótesis, se define como la probabilidad de tomar la decisión de aceptar o rechazar una hipótesis poniendo de manifiesto si existe o asociación entre las variables estudiadas.  
Es el riesgo o la probabilidad que asume voluntariamente el investigador de equivocarse o cometer un error al aceptar o rechazar la  $H_0$   
Un resultado se considera estadísticamente significativo cuando no es probable que haya sido producto del azar, de la presencia de sesgos o de la presencia de variables de confusión.
- NC 95 %  $\alpha = 0.05$
  - NC 99 %  $\alpha = 0.01$
- **Valor de P:** probabilidad de error en que se incurre en caso de rechazar  $H_0$  con los datos de que se disponen.  
Indica si las variables estudiadas están o no asociadas, si esta asociación es verdadera o que es poco probable que el azar sea responsable de dicha asociación.
- Para un nivel de confianza de 95 % el valor de  $P < \alpha$  (0.05) para rechazar  $H_0$
  - Para un nivel de confianza de 99 % el valor de  $P < \alpha$  (0.01) para rechazar  $H_0$



El nivel de confianza establecido para esta investigación fue de 95 %, la decisión se tomó de la siguiente manera:

- Si  $P < 0.05$  se consideró significativo, se rechazó la  $H_0$
- Si  $P > 0.05$  se considera no significativo, no se rechazó la  $H_0$
- Intervalo de Confianza: consiste en determinar un posible rango de valores o intervalo (a; b), en el que con una determinada probabilidad sus límites, contendrán el valor del parámetro poblacional que se anda buscando.  
Se concluyó que la asociación o la influencia entre variables era verdadera si el IC al 95 % no incluye la unidad.

### c. Análisis Bivariado

#### i. Tablas de contingencia

En estadística las tablas de contingencia se emplean para registrar y analizar la asociación entre dos o más variables, habitualmente de naturaleza cualitativa (nominales u ordinales), Las tablas de contingencia también pueden revelar asociaciones entre las dos variables. Utilice una prueba de chi-cuadrado o una prueba exacta de Fisher para determinar si los conteos observados difieren significativamente de los conteos esperados bajo la hipótesis nula de que no existe asociación. Por ejemplo, usted podría probar si existe una asociación entre sexo y voto (Agresti, 1996)

#### ii. Chi cuadrado ( $X^2$ )

Existen varios tipos de pruebas de chi-cuadrado:

Prueba de chi-cuadrado de bondad de ajuste

Utilice este análisis para probar qué tan bien una muestra de datos categóricos se ajusta a una distribución teórica.

Por ejemplo, usted puede comprobar si un dado es justo, lanzando el dado muchas veces y utilizando una prueba de chi-cuadrado de bondad de ajuste para determinar si los resultados siguen una distribución uniforme. En este caso, el estadístico chi-cuadrado cuantifica qué tanto varía la distribución observada de conteos con respecto a la distribución hipotética.

Pruebas de chi-cuadrado de asociación e independencia

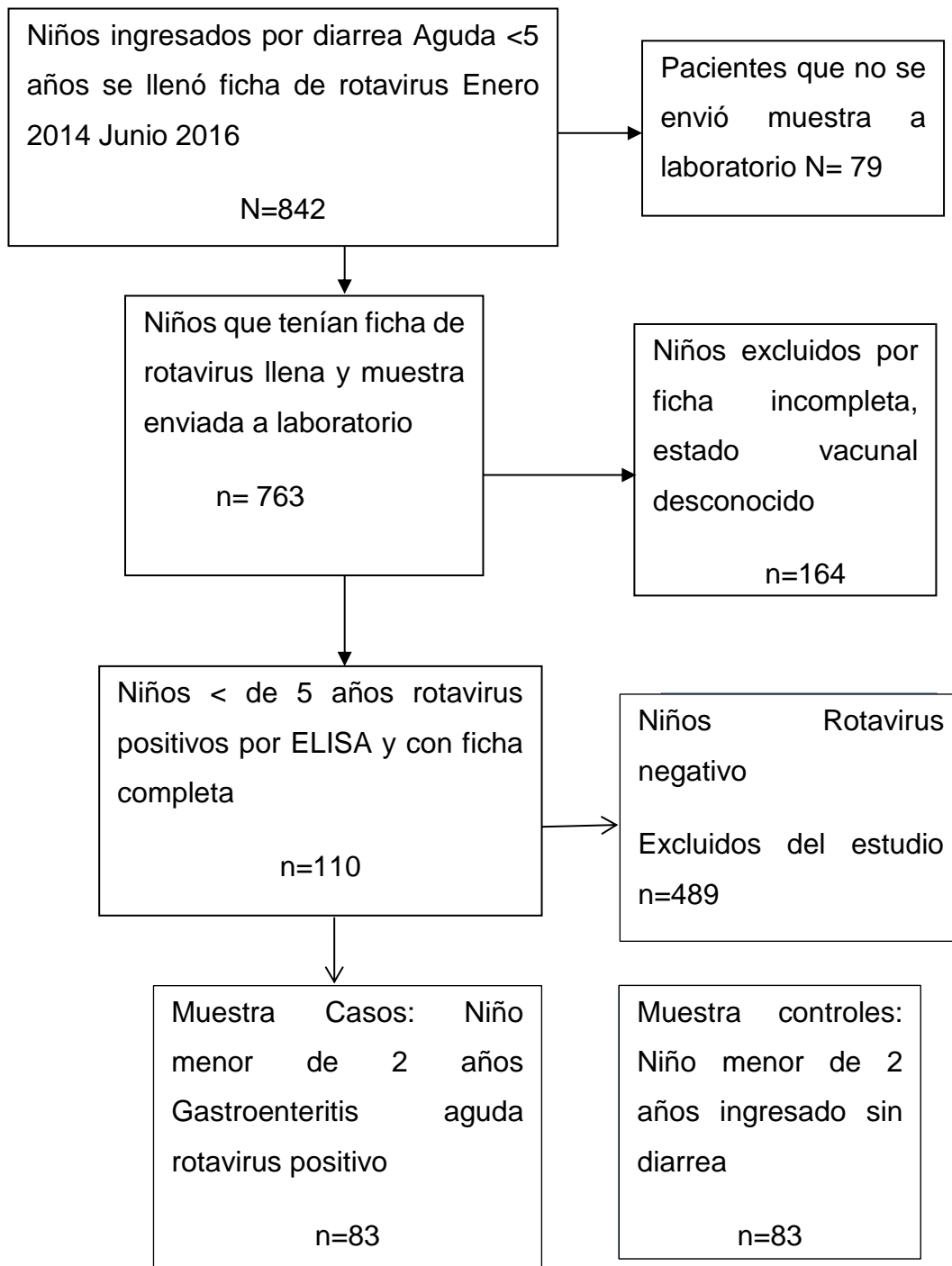
Los cálculos para estas pruebas son iguales, pero la pregunta que se está tratando de contestar puede ser diferente.

- Prueba de asociación: utilice una prueba de asociación para determinar si una variable está asociada a otra variable. Por ejemplo, determine si las ventas de diferentes colores de automóviles dependen de la ciudad donde se venden.

Prueba de independencia: utilice una prueba de independencia para determinar si el valor observado de una variable depende del valor observado de otra variable. Por ejemplo, determine si el hecho de que una persona vote por un candidato no depende del sexo del elector. (Agresti, 1996)

## CAPITULO VIII RESULTADOS

Figura 4. Diagrama de Población de selección en el estudio

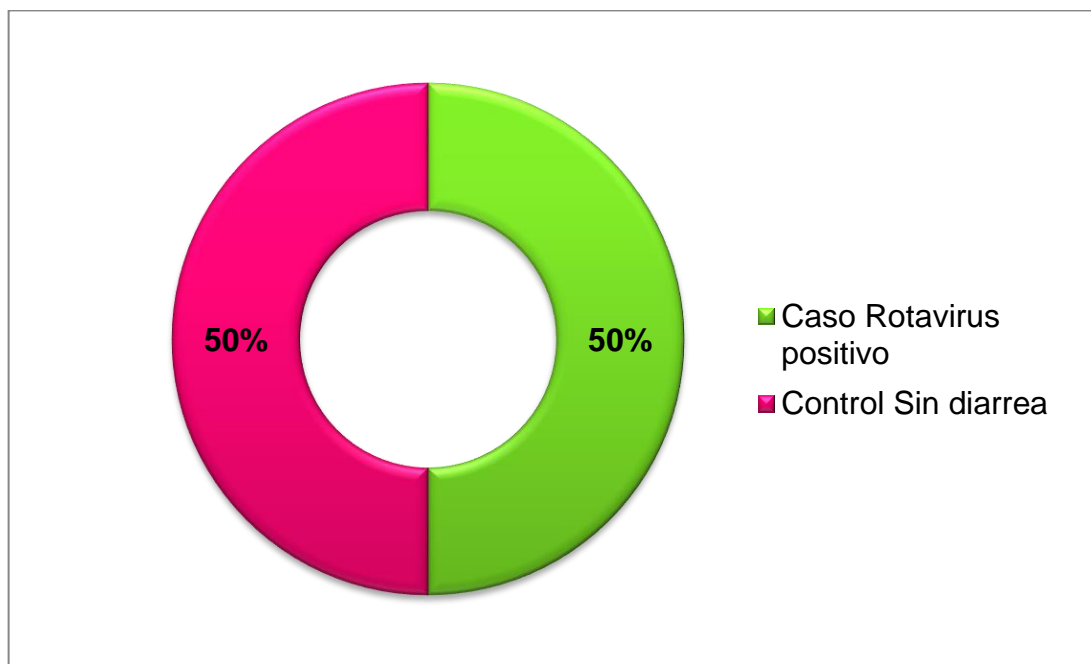


1. Tabla de contingencia de la Distribución de los casos y los controles de los niños menores de 2 años ingresados en HMCR.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Caso Rotavirus positivo</b>	83	49.5
<b>Control Sin diarrea</b>	83	49.5
<b>Total</b>	166	100

La relación de es de 1 caso por cada control siendo en total 166 los lactantes que participan en el estudio.

**Gráfico. 1 Distribución de los casos y los controles de los niños menores de 2 años ingresados en HMCR**



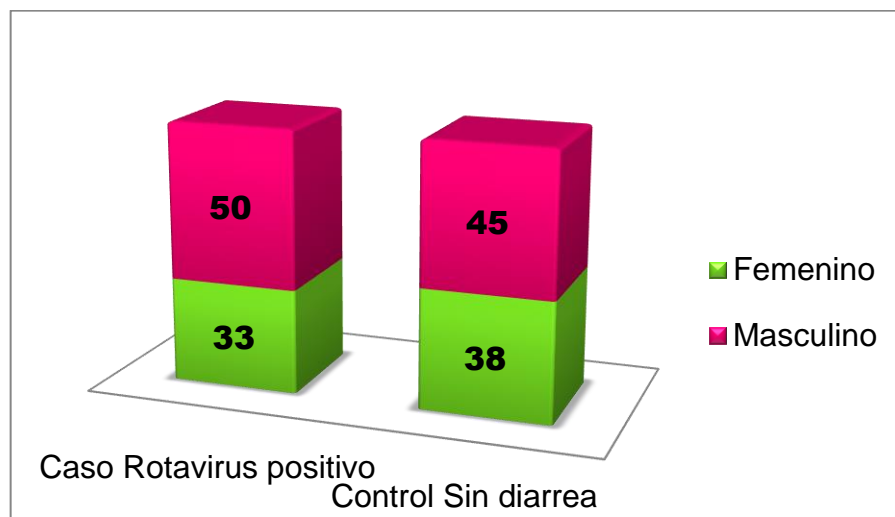
2. Características sociodemográficas, Sexo, edad, Procedencia.

**Tabla 2.1 Distribución por sexo de los pacientes menores de 2 años ingresados en el HMCR**

<b>Sexo</b>	<b>Caso (%) (Diarrea Rotavirus positivo)</b>	<b>Control (%) (sin diarrea)</b>	<b>Total</b>
Femenino	33 (39.7)	38 (45.8)	71
Masculino	50 (60.2)	45 (54.2)	95
Total	83	83	166

Los lactantes en su mayoría fueron del sexo masculino tanto en los casos correspondiendo a un 41.5% como en los controles con un 37.3%.

**Gráfico 2.1 Distribución por sexo de los pacientes menores de 2 años ingresados en el HMCR**



**Tabla 2.2 Distribución por procedencia de los pacientes menores de 2 años ingresados en el HMCR**

<b>Procedencia</b>	<b>Caso Rotavirus positivo (%)</b>	<b>Control Sin diarrea (%)</b>	<b>Total</b>
Cortes	69 (83)	61(73)	130
Atlántida	0	5	5
Yoro	5(6)	3(3.6)	8
Copán	1	2	3
Santa Bárbara	4(4.8)	8(9.6)	12
Comayagua	1	1	2
Colón	0	1	1
Lempira	1	1	2
Ocotepeque	1	1	2
Roátan	1	0	1
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>83</b>	<b>166</b>

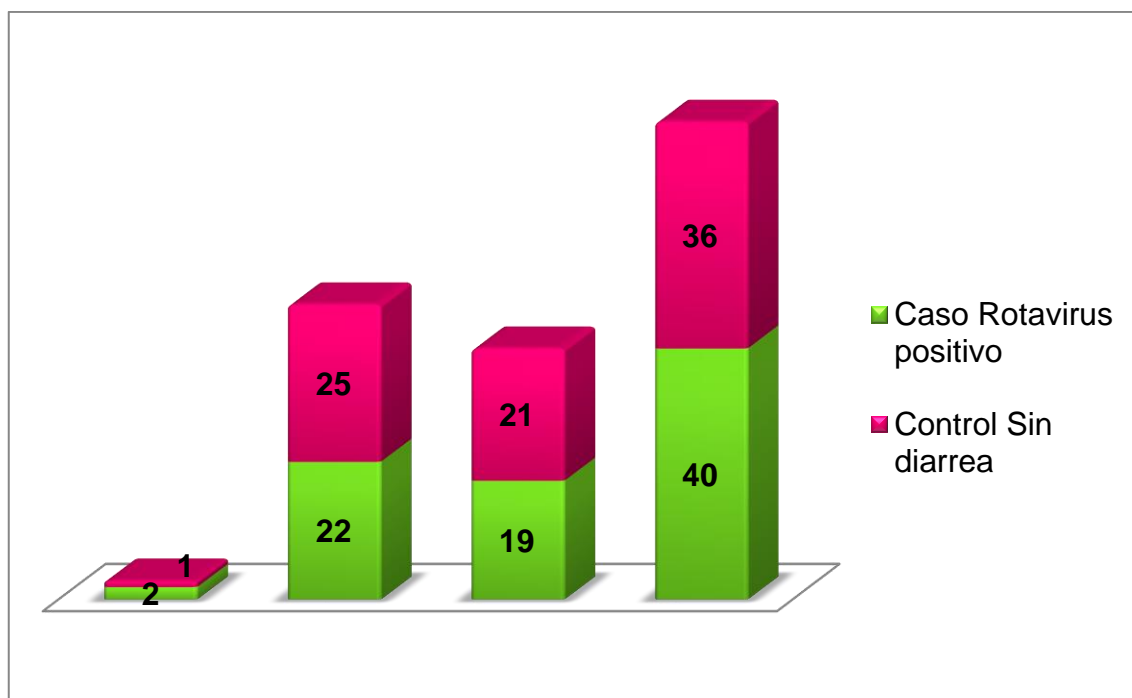
La mayoría de los lactantes corresponden al departamento de Cortés seguido por Santa Bárbara y Yoro.

**2.3 Tabla Distribución por edad de los lactantes <2 años ingresados en el HMCR**

<b>Edad</b>	<b>Caso Rotavirus positivo</b>	<b>Control Sin diarrea</b>	<b>Total</b>
< 1 mes	2	1	3
1-6 meses	22	25	47
6-11 meses	19	21	40
12-24 meses	40	36	76
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>83</b>	<b>166</b>

El 33.2% de los lactantes con diarrea por rotavirus (casos) fueron de 12- 24 meses seguido por los niños de 1-6 meses con un 18.2%. Los controles 30% fueron 12-24 meses seguido de los lactantes de 1-6 meses con un 21%.

**Gráfico 2.2 Distribución por edad de los lactantes <2 años ingresados en el HMCR**



3. Distribución por época del año de los casos positivos para rotavirus en lactantes <2 años HMCR

Mes del año	Frecuencia	Porcentaje
Febrero	8	9.6
Marzo	17	20.2
Abril	10	12
Mayo	12	14.2
Junio	11	13
Julio	3	3.6
Agosto	7	8.4
Septiembre	1	1.2
Octubre	2	2.4

<b>Noviembre</b>	10	12
<b>Diciembre</b>	2	2.4
<b>Total</b>	83	100

El mayor número de casos positivo para rotavirus fue en el meses de marzo, abril, mayo y en noviembre con descenso en el número de casos en julio, septiembre y octubre.

4. Estancia Hospitalaria de los lactantes con diarrea severa por rotavirus.

<b>Vacunado</b>			<b>Plan C</b>
<b>Si</b>	Hospitalización	1-3 días	5
		3-7 días	4
		>7 días	1
	Total		10
<b>No</b>	Hospitalización	3-7 días	2
		>7 días	11
	Total		13
<b>Total</b>	Hospitalización	1-3 días	5
		3-7 días	6
		>7 días	12
	Total		23

La estancia hospitalaria de los lactantes vacunados contra rotavirus fue en su mayoría de 1 a 3 días. En los no vacunados contra rotavirus fue mayor de 7 días.

5. Prevalencia de diarrea en lactantes vacunados <2 años rotavirus positivo.



	<b>Caso (Diarrea Rotavirus positivo %)</b>	<b>Control (Sin diarrea)</b>	<b>Total</b>
Si	64	77	141
No	19	6	25
Total	83	83	166

P (prevalencia vacunados)=  $a / a + b = 64/141 = 0.45 = 45\%$

P (prevalencia No vacunados)=  $c / c + d = 19/25 = 0.76 = 76\%$

Por cada 100 niños vacunados contra rotavirus 45 de ellos van a presentar diarrea por rotavirus. Por cada 100 niños no vacunados contra rotavirus 76 tienen la probabilidad de presentar diarrea por rotavirus.

6. Significancia Estadística  $\chi^2$  valor  $p < \alpha$  (0.05)

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Significaci3n asint3tica (bilateral)	Significaci3n exacta (bilateral)	Significaci3n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7.959 <sup>a</sup>	1	.005		
Correcci3n de continuidad <sup>b</sup>	6.781	1	.009		
Raz3n de verosimilitud	8.304	1	.004		
Prueba exacta de Fisher				.008	.004
Asociaci3n lineal por lineal	7.911	1	.005		
N de casos v3lidos	166				

La asociaci3n es significativa porque el  $X^2$  observado (7.9) >el  $X^2$  esperado (3.84) para una tabla 2x2 de 1 grado de libertad, adem3s el valor de p (0.005) es  $< \alpha$  (0.05), por lo cual se rechaza la  $H_0$ .

7. Fuerza de la asociación

Odd ratio= a.d/b.c

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Vacunado (Si / No)	.262	.099	.696
Para cohorte Rotavirus = Caso Rotavirus positivo	.597	.449	.794
Para cohorte Rotavirus = Control Sin diarrea	2.275	1.115	4.645
N de casos válidos	166		

El OR fue de 0.262 siendo este un  $OR < 1$  por lo tanto la vacuna rotavírica es un factor protector en todo lactante vacunado contra diarrea por rotavirus.

5. Eficiencia de la vacuna

Efectividad de la vacuna=  $(1-OR) \cdot 100 = (1-0.262) \cdot 100$

Efectividad de la vacuna= 74%

Con un nivel de confianza del 95% se concluye que la vacuna contra el rotavirus aplicada en condiciones habituales tiene una efectividad del 74% en la población objeto de estudio.

	Sujetos n	Vacunados	OR (IC 95%)	Efectividad vacuna	Valor de p
Casos	83	64	0.262 (0.099-0.696)	74%	0.005
Controles	83	77			

8. Efectividad de la vacuna en los casos de diarrea severa (plan C)

Severidad de la diarrea y dosis Vacunal	No (%) Casos rotavirus positivos n=83	Controles Niños hospitalizados sin diarrea n=83		
		No. (%)	Odd Ratio (95% IC)	% Efectividad de la vacuna IC 95%
Diarrea Severa (Plan C)	n=29	n=83		
0 dosis	13 (46)	6 (7)	-----	-----
1 dosis	8 (28)	18 (22)	0.14 (0.041-0.485)	86% (51.5%-95.9%)
2 dosis	2 (7)	59 (72)	0.011 (0.002-0.058)	98.99% (42%-99.98%)

La vacuna de rotavirus tiene una efectividad para prevenir casos de diarrea severa del 86% en los niños vacunados con una dosis y del 98.99% en los que recibieron 2 dosis con intervalo de confianza del 95% basados en un valor de OR <1 (0.14/0.011) y un IC 95% que no incluye el 1.

**Tabla de contingencia Vacunado 1 dosis\* Rotavirus**

				Rotavirus		Total
				Caso Rotavirus positivo	Control Sin diarrea	
Vacunado	Si	Recuento dentro de Vacunado		8	18	26
		% dentro de Vacunado		30.8%	69.2%	100.0%
No Vacunado	No	Recuento dentro de Vacunado		19	6	25
		% dentro de Vacunado		76.0%	24.0%	100.0%
Total		Recuento dentro de Vacunado		27	24	51
		% dentro de Vacunado		52.9%	47.1%	100.0%

El 30.8% de los niños con rotavirus fueron vacunados. Siendo en su mayoría un total de 76% los niños con rotavirus que no fueron vacunados.

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Vacunado (Si / No)	.140	.041	.485
Para la cohorte Rotavirus = Caso Rotavirus positivo	.405	.218	.751
Para la cohorte Rotavirus = Control Sin diarrea	2.885	1.372	6.065
N de casos válidos	51		

Efectividad de la vacuna=  $(1-0.140)100= 86\%$

**Tabla de contingencia Vacunado 2 dosis \* Rotavirus**

		Rotavirus		Total
		Caso Rotavirus positivo	Control Sin diarrea	
Vacunado	Si	Recuento 2	59	61
		% dentro de Vacunado 3.3%	96.7%	100.0%
No	No	Recuento 19	6	25
		% dentro de Vacunado 76.0%	24.0%	100.0%
Total		Recuento 21	65	86
		% dentro de Vacunado 24.4%	75.6%	100.0%

El 3.3% de los niños vacunados que presentaron rotavirus positivo recibieron 2 dosis de la vacuna, en tanto los niños que no presentaron diarrea y fueron vacunados fue de un 96.7%.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Vacunado (Si / No)	.011	.002	.058
Para la cohorte Rotavirus = Caso Rotavirus positivo	.043	.011	.172
Para la cohorte Rotavirus = Control Sin diarrea	4.030	2.003	8.108
N de casos válidos	86		

Efectividad de la vacuna=  $(1 - 0.011)100 = 98.9\%$

## **CAPITULO IX DISCUSIÓN**

La enfermedad por rotavirus es la principal causa de consulta médica e internación por diarrea aguda y no se relaciona con el nivel socioeconómico, afectando por igual a todos los niños independientemente de su condición social. El principal agente etiológico de las diarreas en niños menores de 60 meses es el rotavirus. En Argentina para el 2008 se notificaron 490, 000 casos de diarrea en menores de 5 años donde las tasas más altas corresponden al grupo etario de niños entre 12 y 24 meses, siguiendo en frecuencia los menores de 12 meses <sup>(25)</sup>. En un estudio sobre el impacto de la vacuna de rotavirus en Venezuela se encontró que un 45% de los niños correspondían al grupo etario de 3 a 11 meses <sup>(26)</sup>. En nuestro estudio 33.2% de los lactantes con diarrea por rotavirus fueron del grupo etario de 12- 24 meses seguido por los niños de 1-6 meses con un 18.2%.

La efectividad de una vacuna se define como la protección conferida por una vacuna o programa de vacunación en la práctica clínica en condiciones habituales. En base a esto la sociedad Europea realizó un consenso sobre la vacunación contra rotavirus donde en Bélgica la efectividad de la Rotarix en hospitalizaciones por rotavirus es de 90% (IC81-95%) con 2 dosis, con una efectividad del 91% (IC75-97%) con niños con edades de 3 a 11 meses y de 90% (IC76-96%) para mayores de 11 meses <sup>(27)</sup>. En Austria la efectividad fue estimada en 61 a 98% <sup>(28)</sup>. En un estudio de casos y controles realizado en Brasil sobre la efectividad de la vacuna contra rotavirus para las hospitalizaciones por diarrea por rotavirus, donde sus casos fueron todos los niños ingresados por diarrea por rotavirus y sus controles los niños ingresados por infecciones en la piel, músculo esqueléticas, de la vía urinaria, respiratoria y del sistema nervioso central siempre y cuando no presentaran diarrea admitidos en el mismo hospital apareados para el sexo y la edad siendo menores de 24 meses todos los niños incluidos en el estudio, encontraron que la vacuna monovalente para rotavirus en los niños que tenían sus 2 dosis completas fue del 76% y 62% para los niños parcialmente vacunados que solo cumplían con una dosis <sup>(6)</sup>. En un estudio a gran escala ensayo clínico aleatorizado doble ciego fase III 20,000 lactantes de

11 países de Latinoamérica y Finlandia encontraron una eficacia del 85% de la vacuna monovalente contra rotavirus en cuanto a hospitalizaciones y de un 100% para los casos graves de diarrea que recibieron 2 dosis de la vacuna <sup>(29)</sup>. En Alemania un estudio de casos y controles efectuado la eficacia fue del 80% en los pacientes que requirieron de hospitalización. En nuestro estudio que tiene una metodología similar con la diferencia que no se separaron por genotipos encontramos una eficacia de la vacuna del 74% con un intervalo de confianza del 95% para todos los casos de diarrea rotavirica, con una efectividad del 98.99% (IC 42%-99.98%) para los casos graves de diarrea que recibieron 2 dosis de la vacuna, concordando con los datos aportados por el ensayo doble ciego fase II antes mencionado.

## **CAPITULO X CONCLUSIONES**

1. La Vacuna monovalente contra rotavirus es un factor protector para presentar diarrea (Odd Ratio 0.26) con una efectividad 74%, siendo similar a la efectividad existente en otros países vecinos como El Salvador y Panamá.
2. Los niños no vacunados contra el rotavirus presentaron casos más severos de diarrea, en contraste con los niños vacunados con 2 dosis, donde la vacuna fue efectiva (EV=98%), presentando en su mayoría casos de diarrea moderados.
3. Existe una relación positiva en la estancia hospitalaria de los niños vacunado rotavirus positivo que fue menor que la estancia de los niños no vacunados.



## **CAPITULO XI RECOMENDACIONES**

1. Realizar esfuerzos para la capacitación de personal en salud y la adquisición de los insumos necesarios para la realización de pruebas de laboratorio para la detección los serotipos prevalentes en las diarreas rotavíricas en los hospitales centinelas de vigilancia para rotavirus.
2. Mantener los insumos de reactivos en los hospitales centinelas para la detección de antígeno para rotavirus en heces.
3. Mejorar el llenado de fichas y recolección de muestras para rotavirus en el HMCR.

## **CAPITULO XII LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

1. El fallo en el envío de las muestras de heces adjuntas a la ficha de rotavirus al laboratorio. En muchas ocasiones únicamente llenan la ficha la adjuntan a el expediente y no la envían junto a la muestra de heces, y el laboratorio únicamente procesa aquellas muestras de heces que lleven ficha por gastroenteritis adjunta.
2. Muchas de las madres al momento de la admisión no portan su carnet de vacunación, por lo cual se solicitó a personal asistencial que al momento de llenar la ficha se anote el número telefónico de la madre y el CESAMO donde fue vacunado el niño, para que el departamento de epidemiología de esta forma complete esos datos faltantes, aspecto que apenas se ha estado cumpliendo.
3. Falta de cumplimiento en el llenado de la ficha para gastroenteritis por parte del personal asistencial.

## **CAPITULO XIII BIBLIOGRAFÍA**

1. Vacunas contra Rotavirus ISSN 1409-0090/2009/20/2/88-91 Acta Pediátrica Costarricense, ©2009. Asociación Costarricense de Pediatría.
2. Surajudeen A, Umeh C, Olabode A, Banda J. Incidence of rotavirus infection in childrens with gastroenteritis attending Jos University Virol J. 2011; 8: 233. Published online 2011 May 16. doi: [10.1186/1743-422X-8-233](https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-233). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3107812/pdf/1743-422X-8-233.pdf>
3. Manual de Lineamientos técnicos y operativos de vacunación contra el Rotavirus. Secretaria de Salud. Honduras.
4. Rico, Alejandro; DE LA HOZ, Fernando. Efectividad de la vacuna monovalente contra rotavirus en sitios de alta morbilidad y mortalidad por diarrea en las ciudades de Cartagena, Leticia, Neiva, Pitalito y Valledupar 2011-2012. Facultad Nacional de Salud Pública (Revista en internet). 2016. 30:4.1. Disponible en: <http://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/fnsp/article/view/26563>
5. De Palma, Orbelina, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: case-control study. Bmj (Revista en internet). 2010. 340:28-25. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/340/bmj.c2825.short>
6. Ichihara, Maria YT, et al. Effectiveness of rotavirus vaccine against hospitalized rotavirus diarrhea: a case-control study. Vaccine (Revista en internet). 2014. 32(23):2740-2747. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14000085>
7. Pérez Schael, Irene. Aplicación universal de la vacuna de rotavirus: impacto en la mortalidad y hospitalizaciones por diarrea. Rev. Soc. Venez. Microbiol (Revista en Internet).2011. 31 (2):104-111. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=631706&indexSearch=ID>
8. Bishop, R. Discovery of rotavirus: implications for child health. J gastroenterol hepatol.2009 Oct. 24 (3):81-5. doi: 10.1111/j. 1440-1746.2009.06076.x Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19799704>
9. Ogilvie I, Khoury H, Goetghebeur M, Khoury A, Giaquinto C. Burden of community acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in pediatric population of Western Europe: a scoping review. BMC Infect Dis. 2012;

- 12: 62. Published online 2012 Mar 19. doi: 10.1186/1471-2334-12-62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3342230/>
10. López Pío; Cáceres, Diana; Medina, Eduardo López. Enfermedad por rotavirus. Características epidemiológicas. Prevención y manejo. 2012. CCAP (Revista en internet). 6( 2). Disponible en: [https://scp.com.co/precop-old/precop\\_files/modulo\\_6\\_vin\\_2/45-55%20ENFERMEDAD%20ROTAVIRUS.pdf](https://scp.com.co/precop-old/precop_files/modulo_6_vin_2/45-55%20ENFERMEDAD%20ROTAVIRUS.pdf)
11. Albert B. Sabin. Acta del Sexto Simposio Internacional sobre el Rotavirus Instituto de Vacunas Oficina de Programas Internacionales 1718. Washington, DC . 2004
12. Dennehy Penelope H. Rotavirus Infection. Advances in pediatrics (Revista en internet) 2012. 59(1): 47-74. Disponible en: [http://www.advancesinpediatrics.org/article/S0065-3101\(12\)00003-5/abstract](http://www.advancesinpediatrics.org/article/S0065-3101(12)00003-5/abstract)
13. Chapter 19 Rotavirus Vaccine introduced in 2016. HSE National immunisation Guideline. Ireland's Health Service. Septiembre 2016. Disponible en: <http://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/chapter19.pdf>
14. Surajudeen A, Umeh C, Olabode A, Banda J. Incidence of rotavirus infection in childrens with gastroenteritis attending Jos University Virol J. 2011; 8: 233. Published online 2011 May 16. doi: 10.1186/1743-422X-8-233. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3107812/pdf/1743-422X-8-233.pdf>
15. Jiang V, Jiang B, Tate J, Parashar UD, Patel MM. Performance of rotavirus vaccines in developed and developing countries. Human Vaccines. 2010;;6(7):532-542. doi:10.4161/hv.6.7.11278. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3322519/>
16. Nieto Guevara et al. • Impacto de la vacunación contra el rotavirus en Panamá. Rev Panama Salud Publica/Pan Am J Public Health (Revista en internet) 2008. 24(3). Disponible <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/9933> en:
17. Sai L, Sun J, Shao L, Chen S, Liu H, Ma L. Epidemiology and clinical features of rotavirus and norovirus infection among children in Ji'nan, China. Virology Journal (Revista en internet). 2013;10:302. doi:10.1186/1743-422X-10-302. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3851746/>
18. Patel MM, Pitzer V, Alonso WJ, et al. Global Seasonality of Rotavirus Disease. The Pediatric infectious disease journal. 2013;32(4):e134-e147. doi:10.1097/INF.0b013e31827d3b68. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4103797/>

19. Instituto de Salud Pública de Chile. Boletín. Resultados Vigilancia Centinela de Rotavirus 2012; 2(3). Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Bolet%C3%ADn%20rotavirus%2016-05-2012.pdf>
20. Neyro Silvina, Califano G., Biscayart C., Et. al. Fundamentos de la introducción de la vacuna contra rotavirus. Ministerio de salud de Argentina. 2015. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000586cnt-2014-12\\_lineamientos-rotavirus.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000586cnt-2014-12_lineamientos-rotavirus.pdf)
21. Yen Catherine, Tate Jackeline, Hyde Terri, et.al. Rotavirus Vaccines. Human Vaccines & Immunoterapeutics (Revista en internet). 2014. 10(6): 1436- 1448. Doi:10.4161/hv.28857. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/hv.28857>
22. Munos MK, Walker CLF, Black RE. The effect of rotavirus vaccine on diarrhoea mortality. International Journal of Epidemiology. 2010;39(Suppl 1):i56-i62. doi:10.1093/ije/dyq022. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2845861/>
23. Smith ER, Rowlinson EE, Iniguez V, et al. Cost-Effectiveness of Rotavirus Vaccination in Bolivia from the State Perspective. Vaccine. 2011;29(38):6704-6711. doi:10.1016/j.vaccine.2011.05.038. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3156855/>
24. Guerra AH, Stockmann C, Pavia AT, et al. Laboratory-Confirmed Rotavirus Disease in Utah Children: Clinical and Economic Impact of Rotavirus Vaccination. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2012;1(4):268-277. doi:10.1093/jpids/pis058. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3656544/>
25. Fundamentos de la introducción de la vacuna contra rotavirus. Ministerio de salud. Argentina. 2015. Disponible en: [www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar)
26. Riskey Alejandro, Rosales Tamara. Hospitalizaciones infantiles por diarreas e impacto de la vacunación nacional con vacuna antirrotavirus. Hospital Universitario, Caracas, Venezuela. Cuadernos de la Escuela de Salud Pública (Revista en internet). 2013. Disponible en:
27. Vesikari T. Van Damme P. Giaquinto C.et.al. European society for pediatric infectious disease consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe. The pediatric infectious disease journal. (revista en internet). 2015. 34(6):635-643. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.691.9318&rep=rep1&type=pdf>
28. Korinek P, Pohlke K, Kundi M, Rendi W. et.al. Herd immunity after two years of the universal mass vaccination program against rotavirus gastroenteritis in Austria. Vaccine (revista en internet). 2011. 29:2791-2796. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21320539>

29. Ruiz G., Pérez I., Velásquez R., et al. seguridad y eficacia de una vacuna atenuada frente a gastroenteritis grave por rotavirus. New England Journal of Medicine (revista en internet). 2006. 354:11-22. Disponible en: [http://www.path.org/vaccineresources/files/GSKRotaVaccineEfficacy\\_Sp.pdf](http://www.path.org/vaccineresources/files/GSKRotaVaccineEfficacy_Sp.pdf)
30. Adlhoch C, Hoehne M, Littmann M, et. al. Rotavirus vaccine effectiveness and case-control study on risk factors for breakthrough infections in Germany, 2010-2011. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Feb;32(2):e82-9. doi: 10.1097/INF.0b013e3182720b71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23334342>

# **Anexos**



SECRETARIA DE SALUD DE HONDURAS  
DIRECCIÓN GENERAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD  
FICHA DE VIGILANCIA DE LAS GASTROENTERITIS

**A. Datos Generales:**

Sección 1

Hospital que notifica: \_\_\_\_\_ Sala: \_\_\_\_\_  
Fecha del Ingreso: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nombre de quien realiza el ingreso: \_\_\_\_\_  
Día / mes/ año

**B. Información de Paciente:**

Nombre: \_\_\_\_\_ No. Identidad: \_\_\_\_\_  
Expediente No. \_\_\_\_\_ Sexo: F \_\_\_\_ M \_\_\_\_  
Recibió vacuna Rotavirus: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_  
Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Edad meses \_\_\_\_\_  
Esquema vacunación Rotavirus: 1ra Dosis: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día / mes/ año  
2da Dosis: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día / mes/ año  
Nombre completo de la madre, padre o encargado: \_\_\_\_\_  
Dirección exacta: \_\_\_\_\_  
Dirección: Barrio / Colonia / Comunidad: \_\_\_\_\_  
Municipio: \_\_\_\_\_ Departamento: \_\_\_\_\_

**C. Información Clínica:**

1. Temperatura al ingreso \_\_\_\_\_ °C Oral \_\_\_\_ Rectal \_\_\_\_ Axilar \_\_\_\_  
2. Diarrea: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_  
2.1 Fecha de inicio: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día / mes/ año  
2.2 No. episodios en 24 h: \_\_\_\_\_  
2.3 Días de evolución: \_\_\_\_\_  
3. Vómito: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_  
3.1 Fecha de inicio: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día / mes/ año  
3.2 No. episodios en 24 h: \_\_\_\_\_  
3.3 Días de evolución: \_\_\_\_\_  
4. Deshidratación: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_  
5. Plan terapéutico según estrategia AIEPI:  
Plan  
A \_\_\_\_  
B \_\_\_\_  
C \_\_\_\_  
6. Diagnóstico Ingreso: 1. \_\_\_\_\_  
2. \_\_\_\_\_

**Información Laboratorio:** 1. Nombre responsable de llenado: \_\_\_\_\_

Sección 2

2. Fecha recibo de Muestra \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ 3. Fecha Procesamiento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día / mes/ año Día / mes/ año  
4. Se identificó: Bacterias SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ Parásitos SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ Rotavirus SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_  
5. Nombre Bacterias: \_\_\_\_\_  
6. Parásitos: \_\_\_\_\_  
7. Resultado de Rotavirus: ELISA \_\_\_\_\_ RT-PCR Genotipo \_\_\_\_\_

**Información Epidemiología:**

Sección 3

1. Fecha de resolución de la diarrea \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Se ignora \_\_\_\_\_  
Día / mes/ año  
2. Nombre de quien completa la ficha: \_\_\_\_\_  
3. Fecha en que se completa: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (Día / mes/ año)  
4. Caso corresponde a la semana Epidemiológica No: \_\_\_\_\_  
5. Clasificación Final: Confirmado \_\_\_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_  
Descartado \_\_\_\_\_  
6. No. de Ficha: \_\_\_\_\_  
7. Datos del Ingreso del niño:  
7.1 Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
7.1 Hora: \_\_\_\_\_  
8. Datos Egreso:  
8.1 Fecha alta / muerte \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día / mes/ año  
8.2 Hora: \_\_\_\_\_  
9. Días de Hospitalización: \_\_\_\_\_  
10. Egreso: Vivo  Muerto