

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO



EFFECTIVIDAD DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA ROTAVIRUS

MÓNICA PAOLA SANDOVAL RUBALLOS

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con
Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas
con Especialidad en Pediatría
Enero 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.395.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Mónica Paola Sandoval Ruballos**

Registro Académico No.: **201490012**

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 **EFFECTIVIDAD DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA ROTAVIRUS**

Que fue asesorado: **Dr. Miguel Augusto Melgar Toledo MSc.**

Y revisado por: **Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas 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, 22 de Mayo de 2017


Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **MÓNICA PAOLA SANDOVAL RUBALLOS** carne **201490012**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: "**EFECTIVIDAD DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA ROTAVIRUS**"

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **MÓNICA PAOLA SANDOVAL RUBALLOS**, 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 Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Mario Augusto Melgar Toledo MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 22 de Mayo de 2017

Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **MÓNICA PAOLA SANDOVAL RUBALLOS** carne **201490012**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: "**EFECTIVIDAD DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA ROTAVIRUS**"

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **MÓNICA PAOLA SANDOVAL RUBALLOS**, 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 Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
Revisor de Tesis



A: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti, MSc.
Coordinador de Maestría en Pediatría.

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

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 10 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 17 de Agosto de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

MONICA PAOLA SANDOVAL RUBALLOS

Título:

EFFECTIVIDAD DE LA INMUIZACION CONTRA ROTAVIRUS

Sugerencias de la revisión:

- Solicite examen privado.


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



INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	17
IV. MATERIALES Y METODOS	18
V. RESULTADOS	27
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44
VIII. ANEXOS	48

INDICE DE TABLAS

	PÁGINA
TABLA 1	27
TABLA 2	28
TABLA 3	29
TABLA 4	30
TABLA 5	30
TABLA 6	31
TABLA 7	31
TABLA 8	32
TABLA 9	33
TABLA 10	33
TABLA 11	34
TABLA 12	34
TABLA 13	36
TABLA 14	38

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar la efectividad de la vacuna monovalente contra Rotavirus en pacientes admitidos por diarrea aguda en Pediatría Hospital Roosevelt, Guatemala.

METODOS: Se realizó un estudio de casos y controles. El estudio estimó la efectividad de la vacunación contra rotavirus a partir de la reducción de la severidad y admisiones en los casos de pacientes ingresados al Hospital Roosevelt, área de Pediatría en la ciudad de Guatemala.

RESULTADOS: No se reportó mortalidad en el presente estudio asociado a diarrea. Estar parcialmente inmunizado, reduce a la mitad el riesgo de enfermarse de rotavirus en los pacientes estudiados, es decir; la probabilidad de padecer rotavirus al haber recibido una sola dosis de la vacuna se redujo en 50%, confirmando que la vacunación es un factor protector para los pacientes que la reciben. Asimismo, tener un esquema de vacunación completo reduce en 75% el riesgo de infección por rotavirus en comparación con tener un esquema de vacunación parcial en los pacientes estudiados.

CONCLUSIONES: La vacuna monovalente contra rotavirus en Guatemala ha sido efectiva para prevenir admisiones a urgencias y severidad del cuadro principalmente en el grupo presentación severa según escala de Vesikari.

PALABRAS CLAVE: diarrea, rotavirus, vacuna

I.INTRODUCCION

La inmunización contra las principales enfermedades infecciosas ha sido una de las intervenciones en salud pública que más impacto benéfico ha tenido en la población humana a nivel mundial. Su existencia es responsable del descenso en las tasas de mortalidad a lo largo de la historia, la menor frecuencia de ocurrencia de enfermedades como tuberculosis, difteria, tos ferina, tétanos, sarampión, poliomielitis, rubéola, parotiditis, entre otras; se debe a la investigación y utilización de vacunas en contra de cada una de dichas entidades. A pesar de su efecto benéfico sobre la salud pública, algunas vacunas no están libres de riesgos, y no todas cuentan con la misma efectividad en el escenario de uso en la población. Es así el caso de la primera vacuna contra rotavirus en los Estados Unidos, a pesar de resultados de eficacia entre 60 y 96%, esta tuvo que ser retirada después de 9 meses de su licencia y de ser administrada a 500 mil infantes por reportes de intususcepción en niños a quienes se inmunizó con Rotashield. (26) (27) La diarrea es hoy por hoy una de las más importantes causas de carga global de enfermedades transmisibles en niños menores de 5 años, un estimado de 3 episodios de diarrea por niño ocurren cada año en ese grupo de edad. Así mismo, una de las principales causas de muerte en niños es la diarrea, principalmente en países en desarrollo, se estima que en el mundo el porcentaje de muertes en menores de 5 años por diarrea es de 21%. (27) En diferentes estudios de causas de enfermedad por diarrea se considera que el rotavirus es uno de los principales agentes etiológicos de diarrea severa con alta mortalidad. La diarrea rotavírica se estima como responsable de un 8% de diarreas atendidas en los hogares, 18% de pacientes ambulatorios y 21% en pacientes hospitalizados. Dos vacunas contra rotavirus se licenciaron en el año 2006: Rotarix una vacuna oral monovalente: y Rotateq, una vacuna oral pentavalente, la eficacia y seguridad de estas vacunas ha sido evaluada en ensayos clínicos aleatorizados doble ciego publicados en 2006 (28), pero su efectividad real en Guatemala se desconoce. La vacuna monovalente protege contra las cepa G1P, y la pentavalente ofrece protección contra G1, G2, G3, G4, G9. La vacuna contra rotavirus en el país es Rotarix, a pesar de su eficacia contra G1P es alta, y se ha comprobado protección cruzada con G3, 4, y 9. Estudios que evalúen su efectividad en Latinoamérica son escasos (29) el objetivo del presente estudio es evaluar la efectividad de la vacuna monovalente contra rotavirus en Guatemala, para realizar este objetivo se realiza un estudio de casos y controles, reconociendo como principal limitación la ausencia de disponibilidad de tipificación de las

cepas circulantes en nuestro medio. No se reportó mortalidad en el presente estudio asociado a diarrea. Estar parcialmente inmunizado, reduce a la mitad el riesgo de enfermar de rotavirus en los pacientes estudiados, es decir; la probabilidad de padecer rotavirus al haber recibido una sola dosis de la vacuna se redujo en 50%, confirmando que la vacunación es un factor protector para los pacientes que la reciben. Asimismo, tener un esquema de vacunación completo reduce en 75% el riesgo de infección por rotavirus en comparación con tener un esquema de vacunación parcial en los pacientes estudiados.

II.ANTECEDENTES

ASPECTOS HISTORICOS

El rotavirus se considera un género dentro de la familia de los Reovirus, una familia de virus animales icosaédricos sin envoltura con genomas ARN de doble hebra. La familia Reoviridae también incluye reovirus que ocasionalmente puede aislarse en pacientes con enfermedades respiratorias pero no se consideran causa de enfermedad en el humano.

El Rotavirus es la causa más importante de gastroenteritis severa asociada a deshidratación en los pacientes menores a 5 años en todos los grupos socioeconómicos y en todas las regiones del mundo. (30)

Antes de la asociación del rotavirus con la enfermedad humana, muchos agentes etiológicos de gastroenteritis no eran identificados, hasta que en 1973 Bishop y colegas reportaron a través de la microscopía electrónica de biopsias duodenales de 6 de 9 niños con gastroenteritis aguda, partículas virales similares de 70 nm de diámetro (31), se designaron a los mismos con el nombre de Rotavirus por la apariencia en microscopía electrónica de rueda.

Reportes epidemiológicos indican que el rotavirus es un agente causal importante de enteritis siendo responsable de un estimado de 35% a 50% de hospitalizaciones en niños pequeños e infantes a nivel global. (32) En la actualidad se conoce que el rotavirus es universal con casi el 100% de niños infectados a la edad de 5 años. Adicionalmente en países en desarrollo aproximadamente $\frac{3}{4}$ de estos niños sufren su primer episodio de diarrea antes de los 12 meses de vida. El Rotavirus es responsable de 20 a 60 muertes por año en los Estados Unidos y un estimado de 453,000 muertes por diarrea alrededor del mundo. (32)

La carga de enfermedad por diarrea estimada por Kosek (2003) a partir de una revisión sistemática de estudios desde 1992 hasta 2000 reportó que la mediana de episodios diarrea año en niños menores de 5 años era de 3.2, representando el 21% de todas las muertes ocurridas en menores de 5 años. El estudio de carga global de enfermedad estimó que entre 2000 y 2003 el porcentaje de muertes atribuibles a la diarrea fue de 18%. De igual modo, en América se estimó que el 12% de la muertes en menores de 5 años, son causadas por

diarrea. En Europa un 13%, Africa un 16%, Mediterráneo un 17%, en la región pacífica del oeste un 17% y el Sudeste Asiático un 18%. (33)

Parashar et al 2003 estimó un estimado de 440 mil muertes anuales sin la vacuna de rotavirus. Así mismo en el 2009 estimaron un total de 527,000 muertes en niños menores de 5 años. Talet et al 2011 reporta 453,000 muertes en el mundo en niños menores de 5 años.

Aunque la mortalidad por enfermedad diarreica ha disminuido significativamente en los últimos años a causa de las inmunizaciones, la diarrea sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial, principalmente en los países en vías de desarrollo en donde esta enfermedad constituye una de las principales causas de morbimortalidad infantil. (1) (10) (11)

Se le adjudican un estimado de 611,000 muertes anuales (rango de 454,000 a 705,000) en infantes y menores de 5 años y éstas muertes ocurriendo principalmente en países en vías de desarrollo. (2) (3)

MORFOLOGIA, ESTRUCTURA Y CARACTERISTICAS DEL ROTAVIRUS

Toma su nombre de la palabra en latín Rota, que quiere decir rueda. Las partículas intactas del virus tienen una apariencia particular con un margen bien definido, con pequeñas proyecciones saliendo de su estructura cuando se observa en imágenes de microscopía electrónica. Se compone de una estructura con 3 cápsides: un núcleo interno, una cápside intermedia, y una cápside externa con proyecciones en su superficie.

Los Rotavirus poseen un ARN de doble hebra que se almacena en la estructura nuclear, tres tipos de partículas de rotavirus se pueden observar a través de la microscopía electrónica: 1. Partícula de tres capas o infecciosa, 2. Partículas de doble capa, 3. Partículas de una única capa o núcleo.

Son virus sin envoltura con un genoma segmentario de ARN, cada uno de sus once segmentos genéticos codifica para una única proteína excepto el segmento 11 que codifica para dos distintas proteínas no estructurales (NSP5 y NSP6). Seis de los segmentos genéticos codifican para proteínas estructurales virales (VP1 a VP4, VP6, VP7) que son integradas al virión, y 5 segmentos genéticos codifican para proteínas no estructurales

(NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5/NSP6). La partícula infecciosa del rotavirus se compone de 3 capas concéntricas que almacenan 11 segmentos genéticos y se refiere a ellos como virus de 3 capas. (30)

El virión consiste de una proteína VP2 que rodea los segmentos de ARN y múltiples moléculas de VP1 y VP3, una cápside proteica de VP6 y una exterior que contiene proyecciones de proteína VP4 dentro de una cápside proteica de VP7.

Tanto las proteínas de la cápside externa, VP7 y VP4, poseen antígenos de neutralización y juegan un rol importante en la entrada del virus e infección de las células blanco. En el intestino la presencia de proteasas similares a tripsina degradan la proteína VP4 en dos polipéptidos VP8, y VP5. (30)

CLASIFICACION Y NOMENCLATURA

Las diferencias en las propiedades antigénicas, secuencias genéticas y patrón genómico sirven como la base para clasificación dentro del género: serogrupos, subgrupos, serotipos, genotipos, y electroferotipos se distinguen.

La proteína de la capa interna, VP6, se considera el antígeno específico de grupo y subgrupo. Hay por lo menos 8 grupos designados de la A a la H, 4 de los cuales A,B,C, y H pueden causar enfermedad en el humano. Dentro de estos cuatro, los virus del grupo A son responsables del 90% de las infecciones en humanos.

Dentro del grupo A, 4 subgrupos se distinguen (SGI, SGII, SGI+II, y SG nonI-nonII) y se basa en patrones de reactividad con 2 subgrupos específicos de anticuerpos monoclonales dirigidos a VP6. Las especificidades de serotipo/ genotipo se determinan por los dos antígenos de cápside exterior VP7 y VP4, y se clasifican según sus propiedades dentro de tipos G y P. El antígeno VP7 determina la glicoproteína G y el antígeno VP4 determina la proteasa sensitiva P. El uso de los términos serotipo y genotipo, depende de métodos de detección depende del método de detección utilizado, ya sea detección basada en antígenos o basada en ácido nucleico. (34)

A la fecha los virus del grupo A, han sido clasificados en por lo menos 27 G y 37 P basados en sus diferencias de VP7 y VP4, respectivamente. Únicamente 12 G y 15 P genotipos se conocen como infecciosos para los humanos. (34)

PORCENTAJES DE IDENTIDAD DE NUCLEOTIDOS QUE DEFINEN GENOTIPOS PARA 11 SEGMENTOS GENETICOS DE ROTAVIRUS

<i>PRODUCTO GENETICO</i>	PORCENTAJE DE IDENTIDAD	GENOTIPO	NOMBRE DEL GENOTIPO
<i>VP7</i>	80	27G	Glicosilado
<i>VP4</i>	80	35P	Proteasa sensitivo
<i>VP6</i>	85	16I	Cápside interna
<i>VP1</i>	83	9R	RNA polimerasa dependiente de RNA
<i>VP2</i>	84	9C	Proteína del núcleo
<i>VP3</i>	81	8M	Metiltransferasa
<i>NSP1</i>	79	16 ^a	Antagonistas de Interferon
<i>NSP2</i>	85	9N	NTPasa
<i>NSP3</i>	85	12T	Potenciador de translación
<i>NSP4</i>	85	14E	Enterotoxina
<i>NSP5/NSP6</i>	91	11H	Fosfoproteína

Adaptado de Matthijnssens J, Ciarlet M, Rahman M, et al. Recomendaciones de la clasificación de rotavirus del grupo A utilizando los segmentos genómicos de ARN. Arch Virol 2008; 153: 1621-9; y Estes M, Greengberg H. Rotaviruses. En Knipe D, Howley P, editores. Fields Virology. Philadelphia: Kluwer/ Lippincott, Williams y Wilkins; 2013.p1352.

REPLICACION

En el huésped, la replicación de rotavirus, se encuentra restringida al intestino, específicamente en el citoplasma celular de la célula huésped, y ocurre dentro de los viroplasmatas. Su cobertura de triple cápside lo hace resistente al ambiente ácido del estómago y a las enzimas digestivas del intestino, ahí los viriones infectan y entran los enterocitos de las vellosidades intestinales en el intestino delgado por un proceso conocido como endocitosis, conllevando a cambios estructurales y funcionales del epitelio y formando una vesícula conocida como endosoma. (34)

PATOGENESIS

El virus es transmitido principalmente vía fecal-oral y la mayoría de los niños resultan infectados al menos una vez dentro de los primeros tres años de vida, con una incidencia pico entre los 6 y 24 meses (2) (5) (6), así como también puede presentarse antes de los 6 meses como causa de un número significativo de hospitalizaciones. (7)

La infección puede resultar en enfermedad sintomática o asintomática. Aunque la infección por rotavirus, usualmente se localiza en el intestino delgado, la diseminación extraintestinal o sistémica, aunque poco común en huéspedes inmunocompetentes puede documentarse en otros órganos. El factor del huésped más importante en realización a morbilidad de la enfermedad es la edad.

Como resultado de la protección mediada primariamente por el paso transplacentario de anticuerpos maternos, niños menores de 3 meses usualmente cursan con infección sintomática. Reducción en los títulos de anticuerpos maternos corresponde con la edad de máxima exposición de los niños a rotavirus dentro de los 3 a los 24 meses de edad. (34)

EPIDEMIOLOGIA

Los niños infectados o sintomáticos inician a diseminar el virus en sus heces antes del inicio de los síntomas y pueden excretar más de 10^{10} a 10^{11} partículas por gramo de heces, con menos de 100 partículas siendo necesarias para infectar nuevos contactos. La excreción de virus usualmente tiene un pico en el día 3 y desciende luego de 7 días, dicha excreción puede perdurar aún por semanas. (34)

El rotavirus muestra un patrón estacional, con picos epidémicos durante el otoño e invierno. Sin embargo esto no es universal, y en países tropicales, el patrón estacionario es menos definido, usualmente presentándose en los meses fríos del año. Se observa en niños mayores a doce meses en países templados, y en niños menores a 6 meses en países tropicales. (34)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

Se caracteriza por diarrea aguda que puede ir de un cuadro leve autolimitado a severo, asociada a vómitos, deshidratación, choque y muerte. La severidad clínica de la diarrea por rotavirus disminuye a medida que aumenta la edad. Es más frecuente que las diarreas rotavíricas presenten mayor deshidratación, vómito, fiebre y se hospitalicen en mayor frecuencia. Un estudio realizado en Bangladesh, reporta que la diarrea rotavírica comparada con diarrea producida por otros gérmenes fue más acuosa, requirió en mayor frecuencia tratamiento intravenoso, se asoció a un mayor grado de deshidratación y se acompañó de más episodios de vómitos. (1)

Otros síntomas clínicos como irritabilidad, letargia, eritema faríngeo, rinitis, linfonodos cervicales, pueden asociarse a diarrea. El período de incubación de la infección por rotavirus en niños pequeños es de 24 a 78 horas luego de la infección mientras que en adultos es de 1 a 4 días. En promedio su duración es de 3 a 7 días; sin embargo casos más serios pueden durar hasta 14 días. (30)

Puede desencadenar deshidratación severa (10 a 20 movimientos por día), alteraciones hidroelectrolíticas, y acidosis metabólica.

Escalas existentes para describir diarrea severa:

Dos escalas se utilizan para describir pacientes con diarrea severa. La escala de Vesikari y la de Clark.

Escala de Vesikari: fue propuesta por Ruuska y Vesikari en 1990 mediante un método de consenso para describir la severidad de la diarrea en una población finlandesa. En este estudio fue evaluada en pacientes con y sin diarrea rotavírica. Se encontró que los pacientes con diagnóstico de rotavirus tuvieron un puntaje medio de 11 y los negativos a rotavirus un puntaje de 5.6 . (20)

Escala de Clark: fue propuesta en 1988 por Clark et al, en el contexto de un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego que estimó el efecto de una vacuna contra rotavirus. Fue originalmente utilizada por Duffy et al, y posteriormente modificada por Clark et al.

ESCALAS	VALOR DEL PUNTAJE		
	1	2	3
CLARK			
Diarrea			
Número de deposiciones por día	2-4	5-7	≥ 8
Duración en días	1-4	5-7	≥ 8
Vómito			
Número de Vómitos por día	1-3	4-6	≥ 7
Duración en días	2	3-5	≥ 6
Fiebre			
Temperatura rectal	38.1-38.2	38.3-38.7	≥ 38.8
Duración en días	1-2	3-4	≥ 5
Sintomatología			
Descripción	irritable	Letárgico	Convulsión
Duración	1-2	3-4	≥ 5
Vesikari			
Duración de la diarrea en días	1-5	5	≥ 5
Máximo número de deposiciones por día	1-3	4-5	≥ 6
Duración del vómito en días	1	2	≥ 3
Máximo número de vómitos por día	1	2-4	≥ 5
Temperatura	37.1-38.4	38.5-38.9	>39
Deshidratación	-	Leve	Moderado a severo
Tratamiento	rehidratación	Hospitalización	

Tomado de Givon-Lavi N, Greenberg D, Dagan R. Comparison between two severity scoring scales commonly used in the evaluation of rotavirus gastroenteritis in children. *Vaccine*. 2008 Oct 29; 26 (46): 5798-801.

INMUNIDAD DEL ROTAVIRUS

Para la edad de 5 años la mayoría de niños han tenido por lo menos una infección secundaria a Rotavirus. Los niños de 3 meses o menores, pueden no desarrollar síntomas de diarrea debido al paso transplacentario de anticuerpos maternos. Usualmente las primeras infecciones son más severas y ocurren cuando la inmunoglobulina G específica para rotavirus materna inicia su descenso usualmente entre los 3 a los 12 meses de edad.

La recuperación de la primera infección de rotavirus usualmente no conlleva inmunidad permanente. Niños de países en vías de desarrollo tienen más riesgo de infección temprana por rotavirus. Con el paso de las infecciones los niños desarrollan anticuerpos naturales que los protegen de síntomas severos al reinfectarse.

TRATAMIENTO

EFICACIA Y SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA ROTAVIRUS:

El rotavirus no puede tratarse con antibióticos u otras drogas. El objetivo primario es reemplazar fluidos y electrolíticos perdidos a causa de vómitos y diarrea. Las infecciones leves por Rotavirus pueden tratarse efectivamente en la misma forma que otras formas de diarrea. Niños con diarrea más severa, necesitan líquidos intravenosos con urgencia ya que su riesgo de muerte por deshidratación es alto. En países de pobres recursos usualmente este tipo de cuidados es usualmente inaccesible o inalcanzable haciendo que la prevención del rotavirus a través de la vacunación sea crítica. (30)

Control y prevención

El rotavirus es infeccioso y relativamente resistente a la inactivación por desinfección química y antisépticos. El control y prevención de la infección por rotavirus es difícil debido a que el virus es estable en superficies ambientales y se excreta en altas concentraciones en las heces de los pacientes infectados.

Las partículas de Rotavirus son fácilmente transmitidas en contexto hospitalario, guarderías a huéspedes susceptibles. Medidas de control implican aislamiento del niño infectado; mejora de la calidad del agua, higiene, sanitización, y la desinfección de superficies con detergentes apropiados. Debido a la alta tasa de ocurrencia de enfermedad por Rotavirus en muchos países, la medida costo efectiva más importante como intervención de salud pública es la vacunación, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo con el fin de reducir la mortalidad y morbilidad asociada a la enfermedad por rotavirus.

El objetivo más importante de la vacunación es prevenir la gastroenteritis severa durante los primeros 2 a 3 años de vida cuando el impacto de la enfermedad es mayor. La introducción de las vacunas contra rotavirus con otras medidas de prevención como terapia de rehidratación oral, suplementación con zinc, lactancia exclusiva, higiene mejorada, calidad del agua, sanitización, y nutrición adecuada puede significativamente reducir las enfermedades en niños y muertes. (30)(34)

En 1998, una vacuna tetravalente conocida como Rotashield se recomendó por el Comité de Inmunizaciones para la vacunación de rutina en los Estados Unidos. La vacuna se administró a niños en edades de 2, 4 y 6 meses. Luego de 1 año de la introducción al mercado, la vacuna debió retirarse por su asociación alta con intususcepción, estimándose un total de 10 a 20 casos por cada 100,000 dosis.

Actualmente dos vacunas disponibles en el mercado para uso en niños, ambas vacunas muestran poco riesgo de efectos adversos y de intususcepción.

Vacuna monovalente:

Rotarix, desarrollada por GlaxoSmithKline Biologicals, licencia a partir del 2008 en los Estados Unidos en dos dosis a la edad de 2 y 4 meses, es una vacuna monovalente basada en cepas atenuadas de rotavirus humano G1P, ha demostrado también eficacia cruzada contra la mayoría de serotipos, especialmente para P8G1, G3, G4 y G9 y menos para P4G42. El estudio de eficacia reportó efectividad para prevenir hospitalización del 85%. La eficacia contra G1P, fue de 91.8% y contra G3P, G4P, y G9P 87%. Su efectividad en la prevención de hospitalización demuestra ser la más alta luego de dos dosis, si ambas son administradas antes de los 12 meses de vida de 75 a 81%, para una única dosis un rango de efectividad de 51 a 62%.

Riesgo de intususcepción no fue estadísticamente significativo. (35) Estudios indican la reducción de la ocurrencia de diarrea de cualquier causa en un 37% en niños inmunizados vrs placebo, durante el primer año luego de la vacunación. Rotarix ha reducido también la presentación global de enfermedad diarreica no sólo para rotavirus, pero específicamente en un 65% de cualquier severidad; este porcentaje difiere en relación a metanálisis en México y Brasil. Reduce la frecuencia de gastroenteritis por rotavirus en un 82%. (36)

Vacuna pentavalente

Rotateq es una vacuna pentavalente desarrollada por Merck, obtuvo su licencia en el 2006, basada en cepas bovinas, que contiene 5 virus humano-bovinos reabsorbidos en su estructura. Es un virus naturalmente atenuado que no presenta protección cruzada. Rotateq muestra una eficacia del 74% para prevenir gastroenteritis por rotavirus y del 98% contra enfermedad severa. La eficacia fue demostrada para cepas G1-4, y 9. Administrada en 3 dosis a las edades de 2 meses, 4 meses y 6 meses, debiendo esperar de 4 a 10 semanas entre dosis subsecuentes. (36).

Al momento 19 países y territorios en Latinoamérica incluyen el programa de inmunización contra Rotavirus en sus programas de inmunización nacional. La mayoría utilizan Rotarix que provee la mayoría de evidencia post mercadeo. Muchos de los estudios conducidos en Brasil, México, Panamá, Venezuela, Honduras y Nicaragua, la eficacia de ensayos clínicos para prevenir la hospitalización por gastroenteritis rotavírica fue de 85 a 90%, Rotarix 80% efectiva contra gastroenteritis severa. La efectividad global en la región contra rotavirus severo fue de 73% para Rotateq y de 83% para Rotarix. La efectividad de Rotateq contra gastroenteritis severa fue de 52% y la de Rotarix contra hospitalizaciones por Rotavirus fue de 76 al 96%. (36)

Los estimados de efectividad en Latinoamérica y el caribe muestran similitud con los observados en los ensayos clínicos. Sin embargo. Son en cierta forma menores a los observados en países desarrollados incluyendo los Estados Unidos y Finlandia, esto es consistente con reportes de inmunización contra Rotavirus que muestran mayor efectividad en regiones con poca o muy baja mortalidad infantil y de adultos.

En sitios de estado socioeconómico alto la efectividad vacunal excede el 90%, mientras que en la mayoría de Latinoamérica y el Caribe los valores descienden a un 80% y 45%, respectivamente. Las razones de este fenómeno no son claras, una serie de hipótesis se han propuesto, que incluyen factores inmunológicos, epidemiológicos, estado nutricional, infección concomitante, mayor diversidad de cepas de rotavirus circulantes en países en desarrollo, así como condiciones socioeconómicas que afectan el acceso a la salud.

Aunque ambas vacunas demostraron funcionar adecuadamente en estudios pre licencia de países de ingreso medio y alto, en donde la eficacia reportada fue de 77 al 98%, la eficacia de estas vacunas fue mucho menor en contextos de bajo recurso como África y Asia. (37)

Su pobre eficacia en poblaciones de escasos recursos puede relacionarse a factores del huésped y ambientales (coinfecciones entéricas, administración concurrente de la vacuna de polio oral, malnutrición de nutrientes, anticuerpos transplacentarios, e infección de virus de la inmunodeficiencia humana) que pueden impedir respuestas inmunes y efectos adversos que afecten el desempeño de la vacuna. (37)

Existe información limitada en el desempeño de campo de las vacunas en países en desarrollo, y la OMS ha enfatizado la necesidad de información adicional sobre efectividad vacunal en este contexto. (37)

En Guatemala, febrero del 2010, el Ministerio de Salud Pública introdujo a su inmunización de rutina la vacuna Rotateq con tres dosis, sin embargo en Julio del 2010 el Ministerio inicio la vacunación con Rotarix cumpliendo un esquema de dos dosis a los 2 y 4 meses.

Un estudio en Guatemala, reportado por Gastañaduy P, et al. Reportó una eficacia con 2 a 3 dosis de vacuna contra hospitalización o visita al departamento de Emergencia de un 74% en el análisis con controles de Hospital y 52% con los controles negativos para rotavirus. Una dosis de rotavirus reportó proveer una protección significativa de 59% con controles hospitalizados y 55% con los controles negativos para rotavirus. (37)

Un curso completo de dos dosis para Rotarix y tres dosis para Rotateq, demostraron una efectividad de 63% y 69% respectivamente. No se reportó diferencia significativa entre los 2 tipos de vacuna, en este estudio. (36) Se realizó caracterización de cepas, la cepa G12P (8) detectada en un 89% siendo la más predominante, dicha cepa es parcialmente heterotípica a ambas vacunas, G2P se detectó en un 5% de las muestras y el 6% de los restantes G3P (6), G3P (8), G9P (8) e infecciones mixtas. (36) Este estudio evidencia la protección considerable (60%) contra el rotavirus severo con una dosis de vacuna en los niños guatemaltecos. Este corto período, antes de completar el esquema completo, es particularmente reconfortante para los países de escasos recursos, en donde una proporción de hospitalizaciones por rotavirus y muertes ocurren sobretodo en infantes menores a 6 meses. (37)

Se ha visto que la deficiencia de vitamina A altera las respuestas inmunes a las vacunas de rotavirus en modelos animales. (36)

Aunque las vacunas contra Rotavirus se desarrollaron para las cepas más comunes circulantes, se ha observado que también confieren protección contra otras cepas, sugiriendo un rol importante de inmunidad protectora heterotípica. (37)

En la tabla a continuación se muestra la eficacia de la vacuna pentavalente contra rotavirus

Serotipos	Efectividad	según el estudio de Vesikari et al.
G1	95.1 (91.6-97.1)	
G2	87.6 (<0-98.5)	
G3	93.4 (49.4-99.1)	
G4	89.1 (52.0-97.5)	
G9	100 (67.4-100)	
G12	100 (<0-100)	

ikari et al.

Tomado de Vesikari T, Matson D, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and Efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. N Engl J Med. 2006 Jan 5; 354 (1): 23-33.

Las vacunas aprobadas para uso a nivel mundial son: la vacuna monovalente (RV1, Rotarix) y la vacuna pentavalente (RV5, Rotateq), ambas vacunas ampliamente estudiadas y aprobadas para su uso en muchos países. (1) (8) (20) (21)

Es importante destacar que técnicamente los dos tipos de vacunas (Rotateq esquema de 3 dosis y Rotarix esquema de 2 dosis) disponibles son efectivas y seguras para la población infantil de 2 meses a menores de 8 meses de edad, ambas proporcionan aproximadamente 90 a 100% de protección contra la gastroenteritis grave por rotavirus y el 74 a 85% de protección contra la diarrea por rotavirus de cualquier gravedad. (8)

Sin embargo, se ha reportado diferencia en eficacia de las vacunas contra rotavirus en países desarrollados versus países en vías de desarrollo, Jiang V, et al. reporta una eficacia

contra enfermedad severa por rotavirus del 85% en países desarrollados y en países en vías de desarrollo del 51%. (13) (14) (18) (24) (25)

En la era postvacunación, ha existido un descenso de la prevalencia de cepas y cambios en la distribución geográfica de cepas de virus circulantes. Así mismo, cepas que no se incluyen en las vacunas actuales están presentes en ciertas partes del mundo. Aunque hay diferencias geográficas extensas y temporales en la distribución de cepas de rotavirus en la era pre y post vacunación, 6 cepas del grupo A G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, G9P8, G12P8 son responsables de un estimado de 80 a 90% de todas las infecciones globalmente. Adicionalmente, cepas poco comunes de rotavirus asociadas con genotipos de origen animal (G5, G6, G8, G10, P9, P11, P14) se han reportado en humanos. (36)

Patel et al, reportó que el uso de la vacuna pentavalente se asoció con un menor riesgo de diarrea en niños menores de 2 años en Nicaragua pero en un menor grado comparado con el observado en países industrializados. (16) (17) La monitorización de la efectividad de las vacunas contra rotavirus es una prioridad en diferentes países, y debe ser en nuestro medio de igual manera. (15) (16) (17). El estudio de la efectividad de la inmunización contra rotavirus es importante porque estima la potencial reducción de enfermedad y muerte por esta patología (19) (20), principalmente en países no industrializados como Guatemala, el estudio de dicha eficacia se podrá utilizar como herramienta para salud pública.

DIAGNOSTICO DE ROTAVIRUS

La identificación del virus asociado a diarrea es esencial para asegurar la administración de adecuado manejo al paciente y para controlar brotes epidémicos. Muchas técnicas diagnósticas pueden realizarse para detectar rotavirus en muestras de heces. Estas técnicas incluyen la microscopía electrónica, cultivo viral, electroforesis en gel poliacrilamida de segmentos de ARN viral, inmunoensayos enzimáticos, test de aglutinación de partículas pasivo, test inmunocromatográficos, PCR.

Ensayos de detección multipatogénicos se han comercializado disponibles para detectar varios enteropatógenos que causan gastroenteritis. Los cultivos suelen ser laboriosos y usualmente carecen de especificidad y sensibilidad. Las técnicas moleculares son más específicas y sensibles para detectar las cepas y el genotipo del Rotavirus. (34)

Ensayos de detección de Rotavirus

La evaluación directa de heces por microscopía electrónica luego de tinción negativa con ácido fosfotungstico como un método específico para detectar partículas de rotavirus debido a su apariencia morfológica de un virus de 3 capas. Requiere instrumentación bastante cara, y profesionales altamente especializados.

El cultivo de rotavirus a partir de muestras fecales se logra a través del uso de tipos celulares primarios y continuos.

El límite de detección por esta técnica es de 5×10^2 unidades infecciosas por ml de muestra. El aislamiento y cultivo del rotavirus humano a partir de especímenes fecales es difícil y requiere mucho tiempo. Por lo que en la práctica no se realiza de rutina.(30)

La electroforesis en gel puede detectar cepas de rotavirus y proveer información sobre el electrofenotipo viral. Su sensibilidad es comparable con la microscopía electrónica y ELISA pero requiere mucho tiempo y trabajo por lo que no se realiza de rutina en la actualidad.

El inmunoensayo enzimático es uno de los métodos más ampliamente utilizados en la actualidad utilizando una variedad de anticuerpos reactivos en contra de epítopes de VP6 compartidos por muchos virus del grupo A. Ofrece un método rápido, simple, y altamente sensible para el diagnóstico de rotavirus en especímenes de heces. (30)

Test de aglutinación de látex, es un test rápido en el que partículas de látex cubiertas con anticuerpos de rotavirus reaccionan en la presencia de antígenos de rotavirus para producir agregados visibles macroscópicamente. Esta prueba es directa, fácil de realizar y mucho más rápida que otras técnicas.

Ensayos inmunocromatográficos también llamados test de flujo lateral, pueden utilizarse para la detección cualitativa de antígenos de rotavirus en muestras fecales. Se basan en el principio de la inmunocromatografía en donde anticuerpos específicos en contra de VP6 se utilizan para detectar antígenos de rotavirus, produciéndose una línea coloreada lo que indica un resultado positivo. Esta técnica cuenta con una especificidad y sensibilidad mayor comparada con el inmunoensayo enzimático y la técnica de aglutinación.

III.OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

3.1.1. Evaluar la efectividad de la inmunización contra rotavirus en pacientes admitidos por diarrea aguda en el departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, de 2014 a 2015.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

3.2.1 Evaluar el grado de severidad de los pacientes con diarrea aguda positivos para rotavirus considerando casos que requieren manejo ambulatorio y casos que ameritan ingreso hospitalario.

3.2.2 Evaluar grado de severidad de la enfermedad en los casos de inmunización completa, inmunización parcial, y no inmunización.

3.2.3 Relacionar inmunización parcial versus inmunización total contra rotavirus a la proporción de pruebas positivas de rotavirus.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO

Estudio prospectivo observacional de casos y controles.

4.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes mayores de 2 meses de edad y menores de 3 años, ingresados en el área de Pediatría del Hospital Roosevelt en la ciudad de Guatemala, con el diagnóstico de Diarrea Aguda asociado a algún grado de deshidratación y/o choque.

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Distribución aleatoria

En base a las variables cualitativas se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple en donde la población de niños con diarrea que asistieron a consulta a la unidad de Pediatría del Hospital Roosevelt fueron tomados como unidad de muestra.

FÓRMULA DE MUESTRA

$$n = \left[\frac{Z\alpha \sqrt{2\pi c (1 - \pi c)} - Z\beta \sqrt{\pi t (1 - \pi t) + \pi c (1 - \pi c)}}{\pi t - \pi c} \right]^2$$

N= 49 para dos proporciones.

Método analítico de la muestra

La muestra se calculó bajo el supuesto de una confiabilidad de 95% ($Z\alpha= 1.96$) y un poder de la muestra de 90% ($Z\beta= -1.28$), utilizando la fórmula de muestreo para dos proporciones ya

que se comparó la proporción de inmunizados contra rotavirus con diarrea por rotavirus y con diarrea sin rotavirus. Obteniéndose una N de 49 para cada proporción.

Se analiza la muestra tomando como casos a los pacientes ingresados con diarrea con prueba de rotavirus positiva y como pacientes control a los pacientes con diarrea en quienes la prueba de rotavirus se obtiene negativa, tomando como muestra a todo paciente que cumpla con definición de diarrea aguda menor de 36 meses de edad y mayor a 2 meses, con criterios de ingreso a unidad de pediatría.

4.4 UNIDAD DE ANALISIS

Como unidad de análisis se tomaron pacientes que asistieron a la unidad de Pediatría del Hospital Roosevelt con el diagnóstico de Enfermedad diarreica con o sin choque, definido así según OMS: Evacuación de heces excepcionalmente sueltas o líquidas generalmente en un número mayor a 3 en 24 horas y duración menor a 15 días.

Delimitándose la población así, pacientes masculinos y femeninos menores de 3 años que asisten al departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt con diagnóstico de Enfermedad Diarreica Aguda, con estado de inmunización conocido preferiblemente demostrable por carnet de vacunación, quienes se clasificarán en los siguientes grupos: No inmunizado, inmunizado y parcialmente inmunizado.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes de edad mayor a 2 meses y menor a 3 años

Pacientes con cuadro de diarrea líquida aguda según definición de OMS.

Pacientes que puedan comprobar su estado de inmunización.

Pacientes con análisis de heces que demuestre rotavirus positivo o negativo.

4.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

La no obtención del consentimiento informado

Pacientes con cuadro de diarrea de otra etiología distinta a la infecciosa

Pacientes con diarrea crónica definida como diarrea que dura más de 14 días o con cuadro de diarrea de origen nosocomial definida como diarrea que se presenta luego de 72 horas de estancia hospitalaria.

4.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE ANÁLISIS
Estado de inmunización	Estado de vacunación considerándose como completa si se evidencia la colocación de dos dosis de la vacuna contra rotavirus (Rotarix) por lo menos 6 meses previos al episodio agudo de diarrea.	Número de dosis según carnet de vacunación, de vacuna Rotarix.	Cuantitativa	Nominal	Número de dosis

Diagnóstico de Rotavirus En heces	Prueba de detección por cultivo, detección de antígeno o PCR positiva para rotavirus.	Prueba de inmuno-ensayo cromatográfico positiva para rotavirus.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Positiva Negativa
Edad	El período de tiempo que ha pasado desde el nacimiento hasta el día de consulta	Dato de la edad expresada en meses y/o años anotado en el certificado de nacimiento y/o expediente.	Cuantitativa Discreta	De razón	Medida en meses y/o años.
Peso	Medición antropométrica expresada en kilogramos.	Peso en kilogramos al ingreso del paciente, cuantificado mediante una balanza.	Cuantitativa	Continua	Kilogramos

Plan de rehidratación:	Plan A: plan ambulatorio. Plan B: terapia de rehidratación oral Plan C: rehidratación intravenosa.	Tratamiento para rehidratación según clasificación de grado de deshidratación evaluada por facultativo.	Cualitativa	Ordinal	Plan A Plan B Plan C
Estancia hospitalaria	Días de estancia hospitalaria en Hospital Roosevelt.	Estancia hospitalaria relacionando fecha de ingreso a fecha de egreso del paciente.	Cuantitativa	Discreta	Días

Ingreso a unidad de cuidado crítico	Paciente que durante estancia hospitalaria ingresa a la unidad de cuidado crítico por cuadro de diarrea con choque.	Dato de ingreso a intensivo o a intermedios de pediatría, Hospital Roosevelt.	Cualitativa dicotómica	nominal	Si No
-------------------------------------	---	---	------------------------	---------	----------

4.8 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Las entrevistas se realizaron por personal médico capacitado, previa obtención del consentimiento informado. Se entrevistó a familiares de pacientes y /o cuidadores.

El estudio requirió visitas semanales al área de emergencia de Pediatría del Hospital Roosevelt con el fin de recolectar información, y para el muestreo de heces para enviar al análisis correspondiente en el laboratorio de microbiología del Hospital Roosevelt en donde se realizó el inmuno-ensayo cromatográfico para determinar el resultado positivo y/o negativo de rotavirus. Al paciente con diarrea que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión para caso y /o control se le llenó un formato de recolección de datos con las variables seleccionadas.

Los datos recolectados posteriormente fueron tabulados en la base de datos del estudio, almacenados con el paquete de Microsoft Office Excel. El antecedente de vacunación fue recolectado solo en las personas que tuvieron carnét presente al momento del interrogatorio, si no lo traían se les pidió traerlo posteriormente. El resultado de la muestra se obtuvo en un tiempo menor a 24 horas.

Se utilizó la prueba de ensayo cromatográfico VIKIA Rota-Adeno para el diagnóstico de Rotavirus en heces con una sensibilidad y especificidad del 96.6% y 96.4% respectivamente. Esta prueba consiste en un ensayo inmunocromatográfico que detecta la presencia de antígenos virales, por lo que el estado de inmunidad en pacientes previamente inmunizados o parcialmente inmunizados no modifica su especificidad, no siendo ésta una causa de falsos positivos. Caracterizando también los casos que son manejados de forma ambulatoria versus los que cuentan con criterios de ingreso.

4.9 HIPÓTESIS NULA Y ALTERNA:

Hipótesis nula

La vacuna contra el rotavirus tiene un factor protector contra la infección por rotavirus en un 80% o mayor.

Hipótesis alterna

La vacuna contra el rotavirus tiene un factor protector contra la infección por rotavirus menor a un 80%.

4.10 DEFINICION DE CASOS:

Pacientes que asistan a consulta de Hospital Roosevelt, emergencia de Pediatría, de forma ambulatoria o que permanezcan ingresados, mayores de 2 meses y menores de 3 años, con el cuadro clínico de diarrea y que tenga una prueba de laboratorio con rotavirus en heces positivo, tomada en las primeras 48 horas de su consulta al hospital.

4.11 DEFINICION DE CONTROLES:

Pacientes que asistan a consulta de Hospital Roosevelt, emergencia de Pediatría, de forma ambulatoria o que permanezcan ingresados y que tengan examen de rotavirus en heces negativo.

4.12 PROCEDIMIENTOS DE ANALISIS DE LA INFORMACION

Se calculó la asociación entre la exposición y enfermedad utilizando el Odds Ratio con intervalos de confianza del 95%. Así mismo utilizando la fórmula siguiente:

Efectividad Vacunal $(1-OR) \times 100$

Las características de la muestra en casos y controles, serán descritas en porcentajes para valores categóricos o con medias para los continuos. Con la finalidad de comparar las características de los casos y controles se utilizó Ji cuadrado para evaluar la significancia estadística de una asociación entre variables.

V.RESULTADOS

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES

N: 99		
CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE	GRUPO DE CONTROLES (ROTAVIRUS NEGATIVOS) N=51	GRUPO DE CASOS (ROTAVIRUS POSITIVOS) N=48
	MEDIA O PORCENTAJE	
Edad	12 meses	18 meses
Sexo (M/F)	30/21	29/19
Peso	8.5 kg	10 kg
Días de estancia hospitalaria	4 días	9 días
Estado de inmunización	0 dosis 1 1 dosis 8 2 dosis 42	0 dosis 5 1 dosis 20 2 dosis 23

Grado de deshidratación	Leve:18 Moderada: 23 Con Choque: 10	Leve:1 Moderada: 34 Con Choque: 13
Puntaje de Vesikari	8 puntos	12 puntos
Uso de soluciones IV	15 pacientes	33 pacientes
Días de diarrea	4	9
Número de deposiciones día	5	9

Se analizaron un total de 99 pacientes correspondiendo 48 casos al grupo de casos, con una prueba positiva para rotavirus, y 51 casos en el grupo de controles con una prueba negativa para rotavirus.

TABLA 2

PACIENTES SEGÚN SEXO

	CASOS	CONTROLES	TOTAL
Masculino	29	30	59
Femenino	19	21	40
TOTAL	48	51	99

Del total de casos analizados un 59.5% pertenecieron al género masculino, y un 40% al género femenino. Observándose tanto en el grupo de casos como de controles un

predominio de pacientes con enfermedad por rotavirus del género masculino, valor de p 0.8717

TABLA 3			
DATOS RECOLECTADOS SEGÚN EDAD			
EDAD	CASOS	CONTROLES	TOTAL
3 MESES	0	0	0
4 MESES	3	2	5%
5 MESES	4	3	7%
6 MESES	6	4	10%
7 MESES	7	3	11%
8 MESES	4	5	9%
9 MESES	3	7	10%
10 MESES	6	4	10%
11 MESES	6	5	11%
12 MESES	6	11	17%
13 MESES	1	0	1%
14 MESES	0	1	1%
15 MESES	2	2	4%
16 MESES	0	2	2%

Del total de pacientes, un 17% correspondieron a la edad de 12 meses, 11 % a la edad de 11 y de 7 meses. En el grupo de casos, (rotavirus positivo), la mayoría correspondieron a una edad de 7 meses.

TABLA 4

PACIENTES HOSPITALIZADOS Y PROMEDIO DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

	NO. DE PACIENTES	PROMEDIO DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA
Casos	47/48	5.4
Controles	33/51	4.2

Un total de 62% de los controles permaneció ingresado por un promedio de 4.2 días, un 97% de los pacientes con rotavirus positivo, con un promedio de 5.4 días, encontrándose una estancia más prolongada en el último.

TABLA 5

PACIENTES HOSPITALIZADOS EN UCIP Y PROMEDIO DE DÍAS

	NO. DE PACIENTES	PROMEDIO DÍAS EN UCI
Casos	6/48	3.5
Controles	4/51	5

Un 7.8% de los pacientes negativos a la prueba de rotavirus, ameritó ingreso a la unidad de cuidado crítico, en comparación a un 12% de pacientes con la prueba de rotavirus positivo, aunque la cantidad de días ingresados en área crítica fue menor en los pacientes con prueba de rotavirus negativa.

TABLA 6**ESTADO DE INMUNIZACIÓN**

	No inmunizado	1 dosis	2 dosis
Casos	5	20	23
Controles	1	8	42
TOTAL	6	28	65

De los casos estudiados un 6.1% no poseían ninguna dosis de inmunización contra rotavirus, un 28.2% de los pacientes inmunizados con una única dosis, y 2 dosis o esquema completo en 65.6% de los pacientes.

TABLA 7

**RIESGO DE PADECER ROTAVIRUS EN PACIENTES NO INMUNIZADOS EN
COMPARACIÓN CON PACIENTES PARCIALMENTE INMUNIZADOS**

	ROTAVIRUS POSITIVO	ROTAVIRUS NEGATIVO	TOTAL
No inmunizado	5	1	6
1 Dosis	20	8	28
TOTAL	25	9	34

OR: 0.5

Estar parcialmente inmunizado, reduce a la mitad el riesgo de enfermar de rotavirus en los pacientes estudiados, es decir; la probabilidad de padecer rotavirus al haber recibido una sola dosis de la vacuna se redujo en 50%, confirmando que la vacunación es un factor protector para los pacientes que la reciben.

La efectividad de estar parcialmente inmunizado, en este grupo de pacientes fue del 50%. Un valor de p 0.5486, con un intervalo de confianza de 0.05 a 6.45 con un intervalo de confianza de 95%.

TABLA 8

RIESGO DE PADECER ROTAVIRUS EN PACIENTES NO INMUNIZADOS EN COMPARACIÓN CON PACIENTES INMUNIZADOS (2 DOSIS)

	ROTAVIRUS POSITIVO	ROTAVIRUS NEGATIVO	TOTAL
2 DOSIS	23	42	65
No inmunizado	5	1	6
TOTAL	28	43	71

OR: 0.109

RIESGO EN EXPUESTOS: $23/65 = 0.35$

RIESGO EN NO EXPUESTOS: $5/6 = 0.83$

RIESGO RELATIVO: RIESGO EN EXPUESTOS/ RIESGO EN NO EXPUESTOS: $.35/.83 = 0.42$

EFICACIA DE LA VACUNA = Incidencia en el grupo control ($5/6 = 0.833$) - Incidencia en el grupo vacunado ($23/65 = 0.35$) / incidencia en el grupo control (0.83) = **0.58**

Un odds ratio menor a uno confirma que estar inmunizado es un factor protector. En este grupo de pacientes, la efectividad de la vacuna contra rotavirus alcanza un 90%. Con un valor de p 0.01967 con un intervalo de confianza 0.012 a 0.98 (IC 95%).

TABLA 9**PRESENTACIÓN CLÍNICA (SEVERIDAD)**

	ROTAVIRUS POSITIVO	ROTAVIRUS NEGATIVO	TOTAL
Leve (0-8)	1	18	19
Moderado (9-14)	34	23	57
Severo (mayor de 15)	13	10	23
TOTAL	48	51	99

Del total de pacientes, se observó un 57% con puntaje de severidad moderado. De ellos, Un 60% correspondiente al grupo de casos (pacientes positivos para rotavirus). Un 23% de los pacientes obtuvo un puntaje de Vesikari mayor a 15 puntos, de ellos un 56% corresponden a casos positivos para rotavirus con un puntaje promedio de 16.7. valor de p 0.00014702

TABLA 10**MANEJO SEGÚN SEVERIDAD EN PACIENTES CON RESULTADO NEGATIVO PARA
ROTAVIRUS**

	AMBULATORIO	INTRAHOSPITALARIO	TOTAL
Leve (0-8)	18	0	18
Moderado (9-14)	0	23	23
Severo (mayor a 15)	0	10	10
TOTAL	18	33	51

TABLA 11**MANEJO SEGÚN SEVERIDAD EN PACIENTES CON RESULTADO POSITIVO PARA
ROTAVIRUS**

	AMBULATORIO	INTRAHOSPITALARIO	TOTAL
Leve (0-8)	1	0	1
Moderado (9-14)	0	34	34
Severo (mayor de 15)	0	13	13
TOTAL	1	47	48

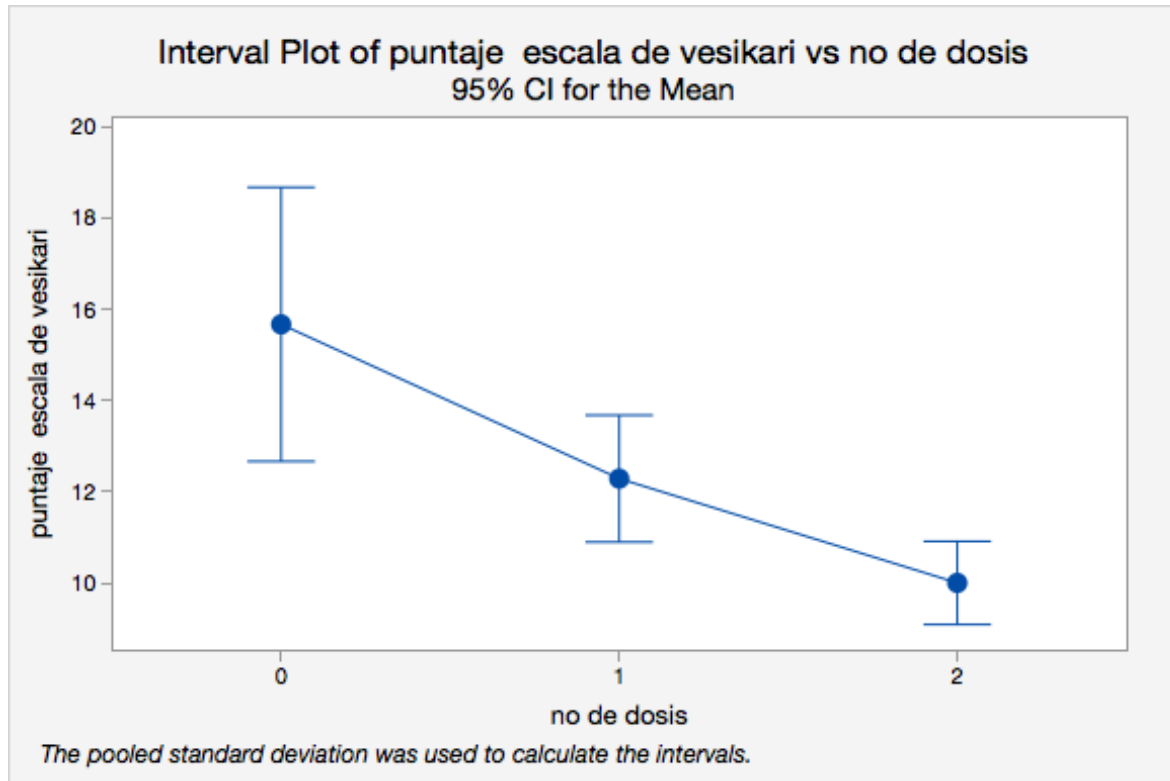
Todos los pacientes con grado de severidad de moderado a grave fueron ingresados a algún servicio para manejo y tratamiento intrahospitalario. Todos los pacientes con grado de severidad leve se manejaron de manera ambulatoria.

TABLA 12**SEVERIDAD EN PACIENTES CON INMUNIZACIÓN COMPLETA, PARCIAL Y NULA**

	2 dosis	1 dosis	0 dosis	TOTAL
Leve (0-8)	16	2	1	19
Moderada (9-14)	38	20	0	58
Severa (mayor a 15)	11	6	5	22
TOTAL	65	28	6	99

Del total de pacientes, en casi un 60% la forma de presentación fue moderada según la escala de Vesikari. De los pacientes que no estaban inmunizados, un 80% tuvo una

presentación clínica severa, a diferencia de los que estaban parcial o totalmente inmunizados en los que 75% o más tuvo formas de presentación leve a moderada.



Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
no de dosis	2	241,94	120,971	8,80	0,0003
Error	96	1319,05	13,740		
Total	98	1560,99			

Means

no de dosis	N	Mean	StDev	95% CI
0	6	15,667	4,761	(12,663; 18,671)
1	28	12,2857	3,3539	(10,8952; 13,6762)
2	65	10,0000	3,7542	(9,0874; 10,9126)

PooledStDev = 3,70676

A través del análisis de varianza, se pudo demostrar que al contar con el estado de inmunización completa (dos dosis) el puntaje de Vesikari desciende en severidad como demuestra el gráfico previo, obteniendo un valor de 9.0874 con un IC 95% y un valor de p de 0.003.

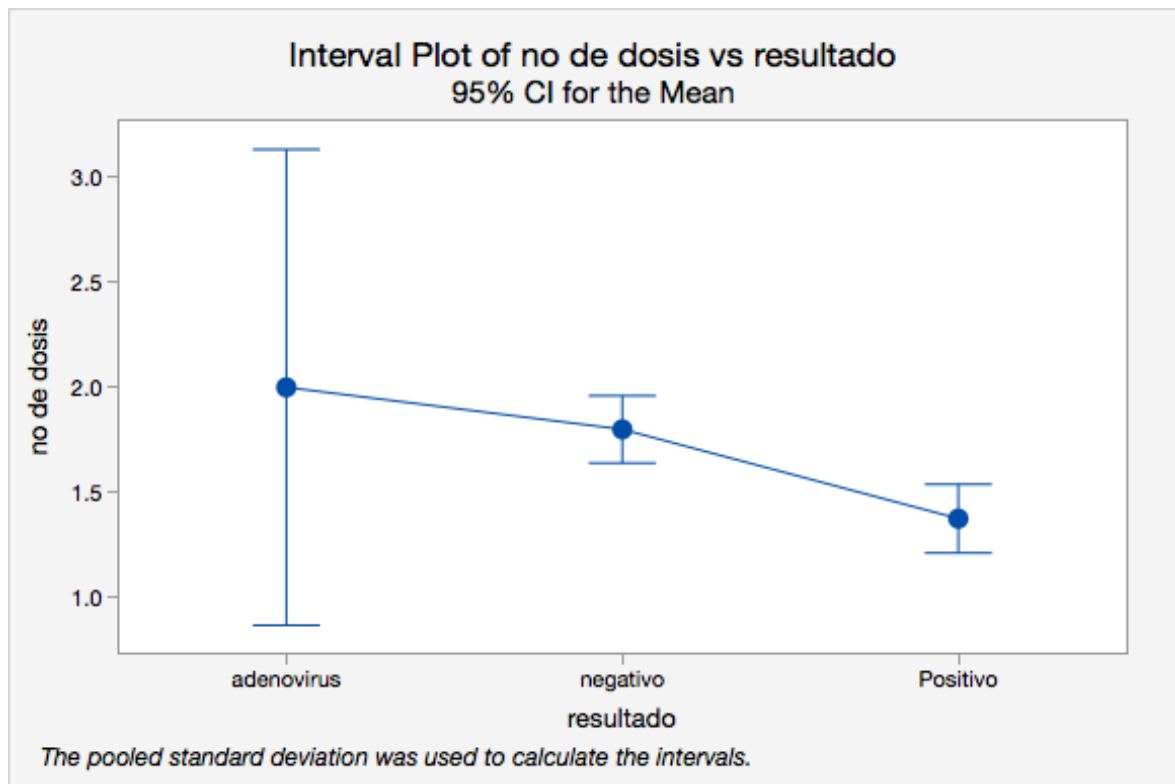
TABLA 13

INMUNIZACIÓN PARCIAL EN COMPARACIÓN CON INMUNIZACIÓN COMPLETA

	ROTAVIRUS POSITIVO	ROTAVIRUS NEGATIVO	TOTAL
2 dosis	23	42	65
1 dosis	20	8	28
TOTAL	43	50	93

OR: 0.26

Tener un esquema de vacunación completo reduce en 75% el riesgo de infección por rotavirus en comparación con tener un esquema de vacunación parcial en los pacientes estudiados. Valor de p de 0.00138342 con un intervalo de confianza de 0.099 a 0.68, lo cual demuestra una asociación positiva con factor de protección.



Means

resultado	N	Mean	StDev	95% CI
adenovirus	1	2	*	(0,867478; 3,132522)
negativo	50	1,80000	0,45175	(1,63984; 1,96016)
Positivo	48	1,37500	0,67240	(1,21153; 1,53847)

PooledStDev = 0,570544

Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
resultado	2	4,5884	2,29419	7,05	0,0014
Error	96	31,2500	0,32552		
Total	98	35,8384			

TABLA NO. 14

ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD PRESENTACIÓN CLÍNICA LEVE/MODERADO VERSUS GRAVE, EN PACIENTES CON INMUNIZACIÓN COMPLETA VERSUS NO INMUNIZADOS.

	presentación leve/moderado	severo	total
<i>dos dosis</i>	54	11	65
<i>no inmunizado</i>	1	5	6
<i>total</i>	55	16	71

En la comparación de la presentación clínica según el puntaje de vesikari, en dos grupos de pacientes, los inmunizados con esquema completo de dos dosis, y los no inmunizados se realiza un OR el cual es 0.04, lo cual significa que el esquema completo de inmunización se asocia a un factor protector de 96% de presentar un cuadro grave versus un cuadro leve/ moderado. Valor de p 0.00019.

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

Los resultados de este estudio evidencian que la vacuna monovalente contra Rotavirus, utilizada actualmente como parte del esquema nacional de inmunización para la población pediátrica, el cual consiste en la administración de dos dosis en la edad recomendada, ha sido efectiva en reducir la diarrea por rotavirus en la población en estudio, así como la gravedad de la misma.

La OMS recomienda la vacunación contra rotavirus (monovalente o pentavalente) en todos los países, especialmente en aquellos en los que la mortalidad por diarrea en menores de 5 años sigue siendo significativa (>10%) debido a alta carga de mortalidad por diarrea en nuestros países. De acuerdo con la OMS la vacuna antirotavírica tiene mejor efectividad en las áreas en donde la tasa de mortalidad es más baja, contrario a nuestro país.

En estudios internacionales la efectividad de la vacuna antirotavírica para la prevención de admisión a urgencias por diarrea oscila entre el 70 y 85%. Sin embargo en múltiples estudios en países en desarrollo se reportan porcentajes inferiores, en un estudio en El Salvador se reportó una efectividad para prevenir admisión por diarrea a urgencias del 76%. En un estudio efectuado en Colombia la efectividad para prevenir ingreso a urgencias por rotavirus fue del 52%.

En un estudio realizado en Guatemala en el mismo hospital, la efectividad vacunal reportada fue del 74%.

De los hallazgos recolectados, se encontró que la patología de diarrea por rotavirus se presentó más frecuentemente en pacientes de género masculino, la edad promedio de pacientes con rotavirus positivo fue de 7 meses, y 12 meses en pacientes con prueba negativa. El cuadro de diarrea con Rotavirus positivo, así mismo se asoció a un promedio de

estancia intrahospitalario mayor probablemente relacionado al curso más severo de la enfermedad, ameritando así mismo mayor cantidad de días en cuidado crítico.

Del total de pacientes incluidos en el presente estudio un 6% no poseía ninguna dosis de inmunización, un 28% refirió una dosis y un 65% esquema completo.

De los casos recolectados se observa que fue más frecuente el hallazgo de puntajes altos de Vesikari en los casos positivos a ROTAVIRUS (> 15 pts) lo que denota la severidad del cuadro, lo cual traduce que los episodios diarreicos con curso tórpido y de mayor severidad se presentan en aquellos infectados con rotavirus.

Como objetivo primordial del análisis se analizó la eficacia vacunal de los pacientes incluidos en el estudio, se calculó en base a la fórmula: $EV = 1 - OR \times 100$, utilizándose una tabla de 2 x 2. Estar parcialmente inmunizado, con un OR de 0.5 (redujo la probabilidad de padecer rotavirus con una única dosis de la vacuna en un 50% vrs estar no inmunizado).

El hecho de estar inmunizado con esquema completo de 2 dosis, arrojó un OR de 0.109, con lo cual se traduce una eficacia del 90% para reducir la probabilidad de rotavirus positivo en el paciente completamente inmunizado. Y por último se relacionó el tener un esquema de vacunación completo contra rotavirus versus el contar con una única dosis de inmunización, el OR fue de 0.26 con lo cual se demuestra una reducción del 75% del riesgo de infección por rotavirus en relación a un esquema parcial.

Actualmente en el país se cuenta con pocos datos estadísticos para reportar efectividad en relación a la vacuna monovalente para Rotavirus, por lo que se debe recalcar la importancia de ésta investigación. Así mismo recordar que la vacuna provee un efecto rebaño en el cual, la población no vacunada se beneficia de la menor circulación del agente infeccioso en nuestro ambiente.

Otro aspecto importante de los datos recolectados al momento es la ausencia de mortalidad asociada al diagnóstico de diarrea con prueba de Rotavirus positiva.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 La vacuna monovalente contra Rotavirus en Guatemala ha sido efectiva para prevenir la presentación de diarrea por rotavirus y la gravedad del cuadro clínico de diarrea.

6.1.2 Los casos de pacientes con Rotavirus positivo, cursaron con puntajes más altos de severidad según escala de Vesikari.

6.1.3 La efectividad del esquema completo de la vacuna monovalente contra Rotavirus es del 90% con esquema completo y de 50% con esquema parcial. La efectividad del esquema completo es del 75% comparado con un esquema parcial de vacunación.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Se recomienda el realizar estudios con poblaciones mayores para obtener datos más fidedignos principalmente de pacientes que cursan con diarrea que no amerita ingreso a un centro hospitalario.

6.2.2 Se recomienda la inmunización contra Rotavirus según el esquema nacional, ya que un esquema completo protege en un 90% la ocurrencia de diarrea asociada a Rotavirus según el presente estudio.

6.2.3 Se recomienda para futuros estudios tipificar las muestras de los pacientes con cuadros de diarrea líquida aguda con el fin de establecer las cepas más frecuentes en nuestro país.

6.2.4 Se recomienda para futuros estudios tipificar las muestras de los pacientes con cuadros de diarrea líquida aguda con el fin de establecer las cepas más frecuentes y relacionarlas a la severidad del cuadro.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Soares-Weiser K, Maclehorse H, Bergman H, Ben-Aharon I, Nagpal S, Goldberg E, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; Nov; 11: CD008521, DOI: 10.1002/14651858. CD008521.pub3.
2. Steele D, Cunliffe N, Tumbo J, Madhi S, De Vos B, Bouckennooghe A. Review of Rotavirus Infection in and Vaccination of Human Immunodeficiency Virus-Infected Children. *J Infect Dis.* 2009; 200 (1): S57- S62.
3. Parashar U, Gibson C, Breese J, Glass R. Rotavirus and severe childhood diarrhoea. *Emerg Infect Dis.* 2006; Feb, 12 (2): 304-306.
4. Fischer T, Viboud C, Parashar U, et al. Hospitalizations and deaths from diarrhea and rotavirus among children < 5 years of age in the United States, 1993-2003. *J Infect Dis* 2007; 195: 1117-25.
5. Advisory Committee on Immunization Practices. Rotavirus vaccine for the prevention of rotavirus gastroenteritis among children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR. Recommendations and reports* 1999; 48 (RR-2): 1-20.
6. Linhares A, Velázquez F, Pérez-Schael I, Sáez-Llorens X, Abate H, Espinoza F, et al. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American infants: a randomized, double blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet* 2008; 371 (9619): 1181-9.
7. Velázquez F, Matson D, Calva J, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1022-28.
8. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Programa Nacional de Inmunizaciones. Lineamientos técnicos de vacunación contra Rotavirus (esquema de tres dosis). 2012, Jul.
9. Fischer Walker C, Black R. Rotavirus vaccine and diarrhea mortality: quantifying regional variation in effect size. *BMC Public Health* 2011; 11 (3): S16

10. Black R, Cousens S, Johson H, Lawn J, Rudan I, Bassani D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010; 375 (9730): 1969-1987.
11. Staat M, Azimi P, Berke T. Clinical presentations of rotavirus infection among hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21: 221-7.
12. Munos M, Walker C, Black R. The effect of rotavirus vaccine on diarrhea mortality. *International Journal of Epidemiology.* 2010; 39 (1): i56-62.
13. Patel M, Shane A, Parashar U, Jiang B, Gentsch J, Glass R. Oral rotavirus vaccines: how well will they work where they are needed most. *J Infect Dis* 2009; 200 (1): 39-48.
14. Jiang V, Jiang B, Tate J, Pashar U, Patel M. Performance of rotavirus vaccines in developed and developing countries. *Hum Vaccin,* 2010, Jul; 6 (7): 532-542.
15. Patel M, Parashar U. Assessing the effectiveness and public health impact of rotavirus vaccines after introduction in immunization programs. *J Infect Dis.* 2009; 200: 291-299.
16. Orozco M, Vasquez J, Pedreira C, De Oliveira L, Amador J, Malespin O, et al. Uptake of rotavirus vaccine and national trends of acute gastroenteritis among children in Nicaragua. *J Infect Dis.* 2009; 200: 125-130.
17. Patel M, Pedreira C, De Oliveria L, Tate J, Orozco M, Mercado J, et al. Association between pentavalent rotavirus vaccine and severe rotavirus diarrhea among children in Nicaragua. *JAMA.* 2009; 301: 2243- 2251.
18. Oliveira L, Danovaro- Holliday M, Matus C, Andrus J. Rotavirus vaccine introduction in the Americas: progress and lessons learned. *Expert review of vaccines.* 2008; 7: 345-353.
19. Ustrup M, Madsen L, Bygbjerg I, Konradsen F. Outstanding challenges for rotavirus vaccine introduction in low- income countries- a systematic review. *Danish Medical Bulletin.* 2011; 58 (10): A 4323.
20. Vesikari T. Rotavirus vaccines against diarrhoeal disease. *Lancet* 1997; 350 (9090): 1538-41.

21. World Health Organization. Rotavirus vaccines. Weekly Epidemiological Record 2007; 82 (21):285-96.
22. Muhsen K, Shulman L, Kasem E, Rubinstein U, Shacchter J, Kremer A, et al. Effectiveness of rotavirus vaccines for prevention of rotavirus gastroenteritis associated hospitalizations in Israel: a case- control study. Hum Vaccin 2010; 6 (6): 450-4.
23. Perez- Schael I, Salinas B, Tomat M, Linhares A, Guerrero M, Ruiz-Palacios G, et al. Efficacy of the human rotavirus vaccine RIX4414 in malnourished children. J Infect Dis. 2007; 196 (4): 527-40.
24. Christie C, Duncan N, Thame K, Onorato M, Smith H, Malcolm L, et al. Pentavalent rotavirus vaccine in developing countries: safety and health care resource utilization. Pediatrics. 2010; 126 (6): e 1499-506.
25. Richardson V, Hernandez-Pichardo J, Quintanar- Solares M, et al. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. N Engl J Med. 2010; 362 (4): 299-305.
26. Lynch M, Shieh WJ, Breese JS, Tatti KM, Gentsch JR, Jones T, et al. Intussusception after administration of the rhesus tetravalent rotavirus vaccine (Rotashield): the search for a pathogenic mechanism. Pediatrics. 2006, 117 (5): e 827-32.
27. Vesikari T. Rotavirus vaccination: a concise review. Clin Microbiol Infect. 2012, 18 (5): 57-63.
28. Jonesteller C, Burnett E, Yen C, Tate J, Parashar U. Effectiveness of Rotavirus Vaccination: A systematic review of the first decade of global post-licensure data, 2006 – 2016. Clin Infect Dis. 2017, 10.
29. Velázquez RF, Linhares AC, Muñoz S, Seron P, Lorca P, DeAntonio R, Ortega-Barria E. Efficacy, safety and effectiveness of licensed rotavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis for Latin America and the Caribbean.
30. Mandell, Douglas, Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8va edición, 2015. 152: 1854-1863.

31. Bishop R, Davidson F, Holmes I, et al. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet*. 1973, 2: 1281-1283
32. Kapikian A, Hoshino Y, Chanock R. Rotaviruses. In Knipe D.M., and Howley P.M. (eds): *Fields Virology*. Lippincot Williams and Wilkins, 2001. 1787-1833.
33. Kosek M, Bern C, Guerrant R. The global burden of diarrhoeal disease as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bulletin of the World Health Organization*. 2003, 81 (3): 197-204.
34. Esona M, Gautam R. Rotavirus. *Clin Lab Med*, Elsevier 2015. 35: 363-391.
35. Glass R, Parashar U, Bresee J, et al. Rotavirus vaccines: current prospects and future challenges. *Lancet* 2006; 368 (9532): 323-32.
36. Velázquez R, Linhares A, Muñoz S, et al. Efficacy, safety and effectiveness of licensed rotavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis for Latin American and the Caribbean. *BMC* 2017; 17: 14
37. Gastañaduy P, Contreras I, Bernart C, et al. Effectiveness of Monovalent and Pentavalent Rotavirus Vaccines in Guatemala. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 62 (S2): S 121-6

VIII. ANEXOS

DINAMICA DE RECOLECCION DE DATOS

“EFECTIVIDAD DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA ROTAVIRUS”

Efecto de la protección de la Vacuna contra Rotavirus en niños que cursan con Diarrea

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Nombre del paciente:

2. Registro médico:

3. Edad:

4. Género:

5. Fecha:

6. Dirección:

7. Peso:

8. Talla:

9. Estado de inmunización:

10. No. De dosis;

11. Fechas de vacunación:

12. Admisión al hospital: SI NO

13. Servicio al que ingresa:

14. Duración de la diarrea en días:

a. <1(0)

b. 1 – 4 (1)

c. 5 (2)

d. >6 (3)

15. Evacuaciones en 24 horas :

1. 1-3 (1)

2. 4-5 (2)

3. >6 (3)

16. Número de diarreas por día:

17. Días con vómitos:

a. no vómitos (0)

b. 1 (1)

c. 2 (2)

d. 3 (3)

18. Máximo número de vómitos; episodios / 24 horas

a. 0 (0)

b. 1 (1)

c. 2-4 (2)

d. >5 (3)

19. Temperatura:

a. 37 C

b. 37.1 C – 38.4 C (1)

c. 38.5 C – 38.9 C (2)

d. >39 C (3)

20. Deshidratación:

a. nada (0)

b. leve (2)

c. moderada/severa(3)

21. Tratamiento

a. ninguno u otro (0)

b. SRO médicamente supervisado (1)

c. Hospitalizado (2)

22. PUNTAJE DE VESIKARI TOTAL:

23. Días de estancia hospitalaria:

24. ingreso a cuidado crítico: SI NO

25. Días de estancia en cuidado crítico:

26. Días de estancia en pediatría:

27. Días de estancia en urgencia:

28. Tratamiento durante hospitalización:

Plan A

Plan B

Plan C

30. Tratamiento antibiótico previo a la consulta:

31. Tratamiento antibiótico durante la estancia:

32. Resultado de prueba de rotavirus:

Positivo

Negativo

33. Estado al egreso del centro hospitalario:

34. Si no se admitió, seguimiento de caso;

Teléfono de paciente:

Paciente admitido a otro centro:

Mortalidad luego de consulta:

Resolución de cuadro de diarrea:

Tiempo de resolución de cuadro:

35. Utilización de probióticos:

36. Utilización de antiparasitarios (ej. Nitazoxanida):

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "EFECTIVIDAD DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA ROTAVIRUS" para pronósticos 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 comercialización total o parcial.