



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

**UNIDAD DE POSTGRADO INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y
EPIDEMIOLOGÍA**

**TESIS PRESENTADA PARA OPTAR EL GRADO DE MAGÍSTER EN
INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGÍA**

**“IMPACTO EN LAS TASAS DE MORBILIDAD POR ENFERMEDAD
DIARREICA AGUDA DE LA VACUNACIÓN CONTRA ROTAVIRUS EN
NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS. ÁREA DE SALUD Nº2. PICHINCHA
2009-2012”**

AUTORA: LCDA. MIRIAM JANNETH BENAVIDES RAMOS

TUTORA: DRA. ELIZABETH BENITES ESTUPIÑAN

**GUAYAQUIL – ECUADOR
NOVIEMBRE 2013**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TÍTULO Y SUBTÍTULO: IMPACTO EN LAS TASAS DE MORBILIDAD POR ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA DE LA VACUNACION CONTRA ROTAVIRUS EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS. ÁREA DE SALUD N°2. PICHINCHA 2009-2012.

AUTOR:
Lcda. Miriam Janneth Benavides Ramos

TUTOR
Dra. Elizabeth Benites Estupiñán

REVISORES:
Ph. Dr. Mauricio Espinel

INSTITUCIÓN: Universidad de Guayaquil

FACULTAD: Unidad de Postgrado, Investigación y Desarrollo

CARRERA: Maestría en Investigación Clínica y Epidemiológica

FECHA DE PUBLICACIÓN: Noviembre 2013

No. DE PÁGS: 96

TÍTULO OBTENIDO:
Master en Investigación Clínica y Epidemiología

ÁREA TEMÁTICA: Impacto de la vacunación para la disminución de EDA por Rotavirus (var. independiente)

PALABRAS CLAVE: ROTAVIRUS, ESQUEMA DE VACUNACIÓN, ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA (EDA), INMUNIZACIONES, COBERTURA.

RESUMEN: La Investigación: Impacto en las tasas de morbilidad por enfermedad diarreica aguda, de la vacunación contra rotavirus en niños menores de dos años. Área de Salud N°2 Pichincha 2009-2012; tiene el propósito de medir la eficiencia de una las estrategias de salud pública implementada, para la disminución de la morbilidad por Enfermedad Diarreica Aguda por rotavirus. La población más susceptible a enfermar, son los niños entre 6-24 meses de edad, la muestra constituyen menores de 2 años, que demandaron atención por EDA, en el año 2009 antes de la introducción de la vacuna hasta el año 2012, donde la cobertura de vacunación alcanza el 95%, se investigará variables como: edad, sexo, esquema de inmunización recibido, lugar de la inmunización, inmunización simultanea, y presencia de la enfermedad pos vacunación, realizando el levantamiento de información 2009 hasta el 2012, existente en los archivos. El estudio planteado es un estudio descriptivo de corte transversal, con procesamiento a través del programa estadístico EPI INFO, que nos permitirá determinar si la hipótesis de nuestro estudio, que la vacunación con rotavirus es eficiente para la disminución de las tasas de morbilidad por EDA por rotavirus, en menores de 2 años.

Palabras Claves: ROTAVIRUS, ESQUEMA DE VACUNACIÓN, ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA (EDA), INMUNIZACIONES,

No. DE REGISTRO (en base de datos):

No. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL (tesis en la web):

ADJUNTO PDF:

☒ SI

☐ NO

CONTACTO CON AUTOR/ES

Teléfono: 0995838726

E-mail: miribenra@yahoo.com

CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:

Nombre: Unidad de Postgrado Investigación y Desarrollo

Teléfono: 2325530-38 Ext. 114

E-mail: maestria_docencia_gerencia@hotmail.com

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR



MAESTRIA EN INVESTIGACION CLINICA Y EPIDEMIOLOGICA

CERTIFICADO DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del programa de maestría en Investigación clínica y Epidemiológica nombrado por el Director General de la unidad de Postgrado, investigación y desarrollo, CERTIFICO: que he analizado la tesis presentada como requisito para optar por el grado académico de Magíster en Investigación Clínica y Epidemiológica, titulada: "IMPACTO EN LAS TASAS DE MORBILIDAD POR ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN LA VACUNACION CONTRA ROTAVIRUSEN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS AREA DE SALUD No 2 DE PICHINCHA, 2009-2012" presentada por la Srta. LCDA. MIRIAM JANNETH BENAVIDES RAMOS, la cual cumple con los requisitos académicos, científicos y formales que demanda el reglamento de postgrado.

A handwritten signature in blue ink, reading "Dra. Elizabeth Benites Estupiñán", is written over a horizontal line.

DRA. ELIZABETH BENITES ESTUPIÑAN

C.I.: 0904866365

TUTOR

Guayaquil, Noviembre 29 del 2013

CERTIFICADO GRAMÁTICO

CERTIFICADO GRAMÁTICO

GIOCONDA ELIZABETH QUILUMBA CATAÑA, Licenciada en Ciencias de la Educación y Profesora de Segunda Enseñanza en la Especialización de Lengua y Literatura con el registro del **SENESCYT N° 1005-10-1014388**, por medio del presente tengo a bien **CERTIFICAR**: Que he revisado, la redacción estilo y ortografía de la tesis de grado elaborada por la Lcda. Miriam Janneth Benavides Ramos con C.I. 0400916888, previo a la obtención del título de Magíster en Investigación Clínica y Epidemiológica Tema de Tesis: **"IMPACTO EN LAS TASAS DE MORBILIDAD POR ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA DE LA VACUNACIÓN CONTRA ROTAVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS, ÁREA SALUD N° 2 PICHINCHA 2009 – 2012"**.

Trabajo de investigación que ha sido escrito de acuerdo a las normas ortográficas y de sintaxis vigentes.

FIRMA Y NOMBRE



GIOCONDA ELIZABETH QUILUMBA CATAÑA

C.I. 1711104891

NÚMERO DE REGISTRO 1005-10-1014388

NÚMERO DE TELÉFONO FIJO Y CELULAR

3228625/ 0994468511

CORREO: yokoqui@hotmail.com

AUTORÍA

Yo, Miriam Janneth Benavides Ramos con C.I. 0400916888, por medio de la presente dejo constancia de mi autoría sobre la Investigación de Tesis denominada como: “IMPACTO EN LAS TASAS DE MORBILIDAD POR ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA DE LA VACUNACIÓN CONTRA ROTAVIRUS EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS. ÁREA DE SALUD N°2. PICHINCHA 2009-2012”. Misma que está regida por las leyes establecidas en el estado ecuatoriano de derecho tal como se establece en los artículos 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 de la ley de propiedad intelectual, por lo tanto la falta de permisos correspondientes o su mal uso será penalizado por la ley, Me responsabilizo sobre el contenido de la misma y cedo los derechos de autor a la Universidad de Guayaquil.

AGRADECIMIENTOS

A mis amigos que son los que con su apoyo y empuje me incentivan a seguir en la construcción de mi carrera y me ayudan a crecer profesional e intelectualmente.

A la Universidad Estatal de Guayaquil, porque en sus aulas, recibimos el conocimiento académico y humano que cada uno de los docentes nos entregaron en nuestra maestría.

Un especial agradecimiento a mi Tutora de Tesis la Dra. Elizabeth Benítez, ya que con su entusiasmo y buenos consejos guiaron la elaboración de esta investigación para formarme como persona.

A todos ellos mis más sinceros agradecimientos por el logro alcanzado en este día que se hace realidad mi sueño.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, por haberme entregado la vida y la fuerza necesaria para seguir adelante y luchar para lograr mis metas y culminar mi carrera.

A mis hijos por ser los compañeros en mi lucha, por ser los guerreros valientes que infunden las ganas y la energía necesaria para conseguir los triunfos en cada batalla emprendida.

A mi familia, ellos que son los espectadores silenciosos de cada uno de mis sueños, ya que cuando los requiero siempre están presentes, como los cimientos más fuertes que influyeron y motivaron mi camino, a todos y cada uno de ellos que hicieron las veces de padres y guías del tesoro más grande de mi vida como son mis hijos, y que apoyan mis esfuerzos para continuar con mis objetivos y realizarme como persona y profesional, para todos mil gracias.

INDICE

INDICE GENERAL

CARÁTULA.....	I
REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA	II
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR	III
CERTIFICACIÓN DEL GRAMÁTICO.....	III
CERTIFICADO GRAMÁTICO	IV
AUTORÍA	V
AGRADECIMIENTOS	VI
DEDICATORIA	VII
INDICE.....	VIII
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	4
1.3. JUSTIFICACIÓN	5
1.4. VIABILIDAD	7
1.5. OBJETIVOS	8

1.5.1. OBJETIVO GENERAL.....	8
1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
1.6.HIPÓTESIS	8
1.7. VARIABLES	9
2. MARCO TEÓRICO	10
2.1 HISTORIA	10
2.2 agente infeccioso	15
Gráfico 1. Composición genética del Virus de rotavirus y sus tipos y Genotipos.....	16
2.3 transmision	19
2.3.1 patogenesis	22
2.4 metodos diagnosticos de rotavirus	23
2.4.2. Manejo de la muestra.....	24
2.4.3 Almacenamiento y Transporte de muestras	25
2.5. Tratamiento	26
2.6. Respuesta Inmune del Huésped.....	27
2.7. Redes de vigilancia epidemiologia del rotavirus	29
2.8. vacunacion.....	31
2.8.1. Farmacocinética y farmacodinamia	35
2.8.12. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO	41

3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	44
3.1 MATERIALES	44
3.1.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.....	44
3.1.3 Recursos Empleados:.....	45
3.1.4. UNIVERSO Y MUESTRA.....	45
3.2 . MÉTODOS	45
3.2.1 Tipo de Investigación.....	45
3.2.2 Diseño de la Investigación	45
3.2.3. Criterios de inclusión.....	46
3.2.4.Criterios de exclusión.....	46
• Niños que no vivan dentro de nuestra área de influencia del área de salud N°2.46	
• Niños que han recibido vacuna fuera del área de salud	47
3.2.5 mÉTODOS TEÓRICOS	47
3.2.6. Métodos Estadísticos y Matemáticos	47
4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	48
TABLA 4. PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE PRESENTARON EDA, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOME DE LAS CASAS AÑOS 2009-2012.	48
TABLA 6 PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE PRESENTARON EDA, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL	

AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOME DE LAS CASAS AÑOS 2009-2012, QUE VIVEN DENTRO DEL AREA DE INFLUENCIA.	50
TABLA 7 EDAD DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE PRESENTARON EDA, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOME DE LAS CASAS AÑOS 2009-2012.....	51
TABLA 8 PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE.....	52
TABLA 9 EDAD EN MESES DE PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE PRESENTARON EDA PRODUCIDA POR ROTAVIRUS 2009-2010-2011-2012, DEL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOME DE LAS	55
TABLA 10 CUMPLIMIENTO DEL ESQUEMA DEL MSP PARA INMUNIZACIÓN DE ROTAVIRUS 2009-2012, DEL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOME DE LAS CASAS,	56
TABLA 11 PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE FUERON INMUNIZADOS CONTRA EL ROTAVIRUS CONJUNTAMENTE CON OTRAS VACUNAS EN EL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOME DE LAS CASAS.....	57
TABLA 12 PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE FUERON INMUNIZADOS CONTRA EL ROTAVIRUS Y PRESENTARON EDA POR ROTAVIRUS EN EL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOME DE LAS CASAS.....	59
5.2. RECOMENDACIONES	67
6.BIBLIOGRAFIA.....	67
7.ANEXOS.....	76

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Composición genética del Virus de rotavirus y sus tipos y Genotipos.	16
--	----

GRAFICO 2 Administración de la vacuna de rotavirus.....	43
---	----

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1 Aautorización de las autoridades	76
--	----

ANEXO 2 Ubicación del área de salud en pichincha.....	77
---	----

ANEXO 3 Mapa del área.....	78
----------------------------	----



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

UNIDAD DE POSTGRADO INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGÍA

RESUMEN

La Investigación: Impacto en las tasas de morbilidad por enfermedad diarreica aguda, de la vacunación contra rotavirus en niños menores de dos años. Área de Salud N°2 Pichincha 2009-2012; tiene el propósito de medir la eficiencia de una las estrategias de salud pública implementada, para la disminución de la morbilidad por Enfermedad Diarreica Aguda por rotavirus. La población más susceptible a enfermar, son los niños entre 6-24 meses de edad, la muestra constituyen menores de 2 años, que demandaron atención por EDA, en el año 2009 antes de la introducción de la vacuna hasta el año 2012, donde la cobertura de vacunación alcanza el 95%, se investigará variables como: edad, sexo, esquema de inmunización recibido, lugar de la inmunización, inmunización simultánea, y presencia de la enfermedad pos vacunación, se realizó el levantamiento de información 2009 hasta el 2012, existente en los archivos. El estudio planteado es un estudio descriptivo de corte transversal, con procesamiento a través del programa estadístico EPI INFO, que nos permitirá determinar si la hipótesis de nuestro estudio, que la vacunación con rotavirus es eficiente para la disminución de las tasas de morbilidad por EDA por rotavirus, en menores de 2 años.

Palabras Claves: ROTAVIRUS, ESQUEMA DE VACUNACIÓN, ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA (EDA), INMUNIZACIONES, COBERTURA.



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

UNIDAD DE POSTGRADO INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGÍA

ABSTRACT

The investigation: Impact on morbidity from acute diarrheal disease rotavirus vaccination in children under two years. Health Area No. 2 Pichincha 2009 to 2012 , is intended to measure the effectiveness of public health strategies implemented to decrease morbidity from acute diarrheal disease rotavirus . The most susceptible to ill population are children between 6-24 months of age , the sample are younger than 2 years , consulting for EDA , in 2009 before the introduction of the vaccine until 2012 , where the vaccination coverage reaches 95 % , investigate variables as age, sex , immunization schedule received , place of immunization , simultaneous immunization and the presence of disease after vaccination , making the collection of information 2009 to 2012 , existing in files . The proposed study is a descriptive cross-sectional study , with processing through the EPI INFO statistical program , allowing us to determine whether the hypothesis of our study, rotavirus vaccination is effective for reducing morbidity by EDA rotavirus in children under 2 years.

KEYWORDS: Rotavirus , IMMUNIZATION SCHEDULE , acute diarrheal disease (ADD) , IMMUNIZATION , COVERAGE .

1. INTRODUCCIÓN

El Área de Salud N° 2 Fray Bartolomé de las Casas de la Provincia de Pichincha es una de las Áreas de Salud que ha alcanzado porcentajes de coberturas de vacunación óptimos en los últimos 2 años, con una población 131.312 habitantes, siendo menores de un año 2.317 que corresponde al 1.79% de la población y de 23 meses de 2.681 que representa el 2.07% según datos de las proyecciones del INEC del año 2010, menores de dos años que es nuestro grupo poblacional en estudio.

El desconocer sobre la existencia de estudios en el país sobre evaluaciones de las estrategias de salud pública, específicamente las relacionadas al impacto en las tasas de morbilidad por rotavirus con la implementación de los esquemas de vacunas, nace el propósito de esta investigación que constituye en crear evidencia científica sustentable dentro de una población determinada, sobre la influencia de la vacunación con rotavirus en las tasas de morbilidad de la enfermedad diarreica aguda por rotavirus en los menores de 2 años.

La incidencia de la morbilidad por rotavirus en niños es similar en todo el Mundo, independientemente del nivel de desarrollo de los países, ya que este patógeno se transmite de persona a persona y es difícil de controlar mediante mejoras higiénicas, ya que los hábitos higiénicos no constituyen un factor de riesgo para la aparición de la EDA por rotavirus.

No obstante la mortalidad es mayor en niños de países en vías de desarrollo debido al menor acceso a los medios de rehidratación y la elevada prevalencia de desnutrición, ya que la enfermedad diarreica aguda por rotavirus puede provocar desde una infección asintomática hasta una diarrea grave con deshidratación severa. (34)

Las enfermedades gastrointestinales constituyen una de las patologías más frecuentes en niños menores de 2 años a nivel mundial, existiendo estudios que demuestran que el principal agente causal de la enfermedad diarreica aguda grave, que pone en evidente riesgo de morir a los niños menores de 2 años de edad es el rotavirus.

El rotavirus asume una especial significancia en los países, subdesarrollados en los cuales representa un grave problema de salud pública, ya que contribuye de manera relevante, a aumentar la morbilidad y la mortalidad de estos infantes. Se estima que al año mueren alrededor de 3.3 millones de niños menores de 5 años por diarrea aguda grave causada por rotavirus (5).

La infección por rotavirus es la causa más importante de las diarreas en niños menores de cinco años en todos los países del mundo. Es responsable por alrededor de 600 mil muertes anuales y aproximadamente 40% de las hospitalizaciones por diarrea en menores de 5 años de edad. (19).

La vacuna contra el Rotavirus en el Ecuador se introduce en el esquema de vacunación para menores de un año en el 2010, como una estrategia de salud pública en base a los resultados obtenidos en un estudio de cohorte transversal de prevalencia y carga de la enfermedad de la infección diarreica causada por rotavirus en los hospitales pediátricos del Ecuador en 1080 niños menores de 5 años, con los siguientes resultados:

- Prevalencia de rotavirus: 40.8 %, afectando a 1 de cada 3 niños menores de 5 años
- Una tasa de mortalidad 4,0 por mil niños, con 16.5 años de vida saludable perdidos
- Tiempo de estadía en hospital: promedio 2 ± 0.8 días
- Costo promedio atención por niño 208 dólares por día de hospitalización

- El costo tratamiento promedio por niño fue de 416 dólares, no se encontró diferencia significativa por clase social, ni manejo de agua , excretas, ni por nivel de instrucción de la madre.(34).

La introducción de la vacuna en el año 2010 es de manera gradual y se desarrollo una estrategia de información y comunicación por medios masivos (TV; radio y prensa) en los primeros años de oferta, de esta vacuna alcanzando coberturas bajas de vacunación en la población objetivo, es así que en el año 2010 se alcanza un 70% de cobertura, en el año 2011 se alcanza un 90% de cobertura, es en el año 2012 que en el área de salud N°2 Fray Bartolomé de las Casas donde se alcanza un 95% de cobertura que es la meta establecida por el Ministerio de Salud Pública como una meta epidemiológicamente útil, al considerar que el biológico ofertado Rotarix, provoca inmunidad en un 74% de los niños que han recibido las dos dosis de vacuna.

Actualmente se considera que el origen de una inmunidad efectiva contra rotavirus se debería basar en la formación de anticuerpos intestinales y séricos contra los genotipos virales más frecuentes circulantes en nuestro medio. Todavía no está claro si la inmunidad adquirida tras una infección natural es predominantemente (29)

Este estudio a través del método teórico de análisis, síntesis, inducción e hipotético deductivo de toda la información recopilada de las diferentes documentos fuentes como historias clínicas, archivos de laboratorio, archivos del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), y el análisis de las variables con el uso de un programa estadístico como lo es el EPI INFO, nos permitirá establecer si: la vacunación con rotavirus en menores de 2 años ha influido directamente en la tasa de morbilidad por enfermedad diarreica aguda, si la mortalidad en niños menores de dos años por rotavirus

a evidenciado una disminución, si el esquema de vacunación implementado por el Ministerio de Salud Pública (MSP), responde de manera adecuada para la disminución de hospitalizaciones por EDA en menores de 2 años.

A si como también busca constituirse en un aporte de tipo científico para el sistema, local, provincial y nacional de salud, con el objetivo de contribuir con evidencia local para la toma de decisiones en los diferentes niveles del Sistema Nacional de Salud Publica del Ecuador.

1.1. DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

El problema de nuestra investigación está relacionado con la verificación de cómo influye la introducción de la vacuna de rotavirus en la tasa de morbilidad por EDA por rotavirus en niños menores de 2 años en el área de salud N°2 Fray Bartolomé de las Casas de la Provincia de Pichincha durante el periodo 2009-2012.

1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuál es la incidencia de casos de Enfermedad Diarreica Aguda por Rotavirus en los niños menores de dos años en el periodo 2009-2012?
2. ¿Los menores de 2 años tienen protección para la EDA por rotavirus al administrarse un esquema completo y correctamente administrado de vacunación?
3. ¿El esquema de vacunación implementado en el país garantiza la protección de los menores de 2 años contra el rotavirus?
4. ¿Cuáles son los grupos etarios con mayor afectación por EDA producida por rotavirus?
5. ¿Existe diferencia significativa de afectación por EDA producida por rotavirus entre sexos?

6. ¿Existe evidencia de que la vacunación simultánea de rotavirus con otras vacunas afecta en la efectividad de la vacuna de rotavirus?
7. ¿La incidencia de la EDA por rotavirus ha disminuido significativamente en el área de salud N°2 en comparación en años donde no se ofertaba la vacuna?
8. ¿Existe evidencia de que la conservación y administración adecuada de la vacuna influye en la eficacia de la misma?
9. ¿El esquema de vacunación incompleto influye en la eficacia de la protección inmunológica que desarrolla vacuna de rotavirus en los menores de dos años?
10. ¿La población afectada por Enfermedad Diarreica Aguda producida por rotavirus se encuentra bajo los mismos factores de riesgo?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Todo programa de vacunación representa una inversión económica para los países en vías de desarrollo que muchas de las ocasiones por la falta de investigaciones locales se implementan estrategias y políticas de salud pública basados en experiencias a nivel mundial, de la región de América latina o Sudamérica, sin considerar las determinantes locales, como ubicación geográfica y grado de desarrollo de los pueblos o localidades.

Así como también se desconoce sobre la existencia de evaluaciones periódicas de estas estrategias a corto, mediano, y largo plazo, que permitan demostrar los alcances de cada una de las intervenciones realizadas, como en este caso es la vacunación con rotarix, para la disminución de la incidencia de Enfermedad Diarreica Aguda por rotavirus.

En el control de las enfermedades inmuno-prevenibles, por vacunación, con los diferentes esquemas de vacunación implementados, la evaluación de su

impacto solamente se han limitado a proporcionar información en las evaluaciones realizadas por organismos internacionales como la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS), Fondo Internacional de Emergencia de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), quienes realizan evaluaciones de tipo regional, las mismas que son conocidas luego de periodos de tiempo prolongado, y que no se basan en estudios locales sino en la recopilación de datos para medir la disminución de la incidencia de la enfermedad, disminución de días de hospitalización por esta causa, y datos de mortalidad de los menores de 5 años.

El rotavirus es responsable por 608,400 muertes anuales y 39% de de las hospitalizaciones debido a diarrea en menores de 5 años. De acuerdo a datos publicados se estima que en la Región de las Américas, las rotaviruses resultan en aproximadamente 75,000 hospitalizaciones y será de 15,000 muertes anuales, los mismos que constituyen indicadores primordiales para la evaluación de los Programas de Inmunización de los diferentes países en vías de desarrollo. (26)

Actualmente 10 países de la Región de las Américas entre ellos el Ecuador tienen la vigilancia de diarreas por rotavirus estandarizada según la guía de vigilancia de la OPS y están reportando, se observa, en un análisis mensual, que el rotavirus presenta estacionalidad, siendo los meses de invierno el periodo de mayor porcentaje de positividad. En relación a los genotipos identificados en la Región, el genotipo predominante es el P8. (25).

Por lo que es de vital importancia crear evidencia científica propia del país que nos permita establecer y medir la efectividad de las estrategias de salud publica en el control de las enfermedades inmunoprevenibles, como en este caso la vacunación de rotavirus en menores de un año para la disminución

de la Enfermedad Diarreica Aguda producida por rotavirus en menores de 2 años, que constituye la segunda causa de morbilidad dentro del perfil epidemiológico a nivel país, a nivel de la provincia de Pichincha y a nivel local en el área de salud N°2 Fray Bartolomé de las Casas.

1.4. VIABILIDAD

El estudio es viable ya que se cuenta con el apoyo de las autoridades del área de Salud N°2 Fray Bartolomé de las Casas, (Anexo 1) se cuenta con acceso a la información de casos de enfermedad diarreica aguda severa de los años 2009- 2012, en el laboratorio del área de salud N°2 se realiza determinación de rotavirus en heces y se lo viene ejecutando desde el año 2008, con la utilización de los mismos de pruebas diagnosticas, así como todos los niños evaluados viven dentro del área de influencia, existen los datos en los archivos del área de salud, se cuenta con la vacuna que ha sido ofertada a todos los niños menores de 1 año como parte del esquema de vacunación, bajo las mismas características de transportación, conservación y administración de la vacuna.

Se ha logrado coberturas adecuadas de administración de la vacuna, se cuenta con el apoyo de los gerentes del área de salud N°2, cuenta con hospital centinela determinado por el Programa Ampliado de Inmunizaciones dentro de la localidad, quiere convertirse en un estudio de referencia local para el país, por lo que puede despertar el interés de autoridades provinciales y nacionales, se cuenta con los datos epidemiológicos nacionales, provinciales y locales de causas de morbilidad.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el impacto en la incidencia de morbilidad por Enfermedad Diarreica Aguda, de la vacunación contra rotavirus en niños menores de 2 años en el área de salud N°2 Fray Bartolomé de las Casas, de la provincia de Pichincha

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Determinar la incidencia de casos de Enfermedad Diarreica Aguda por Rotavirus en los niños menores de dos años en el periodo 2009-2012
- Establecer si los niños de 2 años tienen protección para la EDA por rotavirus al administrarse un esquema completo y correcto de vacunación.
- Determinar cuál es el grupo etario en el que se presentan los casos de EDA producida por rotavirus.
- Establecer si la vacunación simultanea de rotavirus con otras vacunas afecta en la efectividad de la vacuna de rotavirus.
- Definir los factores de riesgo que afectan la efectividad de la vacuna para la adecuada inmunización de los niños menores de dos años.

1.6. HIPÓTESIS

El esquema de vacunación implementado por el Ministerio de Salud Publica para la prevención de la Enfermedad Diarreica Aguda producido por rotavirus logrará una disminución considerable de la tasa de morbilidad de EDA en niños menores de 2 años, en el área de Salud N°2 Fray Bartolomé de Las Casas de la Provincia de Pichincha

1.7. VARIABLES

Variable independiente: niños menores de 2 años, edad, sexo, número de dosis.

Variable Dependiente: Vacuna por rotavirus.

Variable Interviniente: Número de Casos con diarrea aguda en vacunados y no vacunados, la etiología.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 HISTORIA

En el año de 1929, Zahorsky describió la “enfermedad de vómitos invernales”, la cual en su estudio de forma retrospectiva, probablemente correspondía en su mayor parte a gastroenteritis por rotavirus, estos fueron inicialmente descritos en 1973 por Ruth Bishop y colaboradores en Australia, quienes encontraron la presencia de partículas virales al observar al microscopio electrónico biopsias del intestino delgado de niños entre los 6 y 9 meses de edad que tenían EDA severa de origen no bacteriano. La literatura inicial les dio nombres como reovirus, orbivirus, duovirus y virus de la gastroenteritis infantil. (18)

En nuestro país la investigación para identificación de rotavirus empieza en 1974, con un convenio cooperativo con el Center for Diseases Control (CDC) de Atlanta para el desarrollo de una investigación de arbovirus en las provincias del Guayas y los Ríos (región costera) llevado a cabo por 4 años, condujeron al aislamiento de especies virales nunca antes identificadas en Ecuador (40).

En algunos países de la región se han desarrollado estudios con diferentes enfoques sobre el rotavirus entre los principales sobre cepas circulantes, que han formado parte de estudios multi-céntricos para el desarrollo de los dos tipos de biológicos que al momento actual se ofertan a todos los países como parte de los esquemas de vacunación a menores de un año, otros estudios realizados sobre rotavirus se han encaminado a determinar prevalencia de la enfermedad, por rotavirus y su estrecha relación con las estaciones climatológicas de los diferentes países participantes.

El último estudio en el país de cohorte transversal de prevalencia y carga de la enfermedad con difusión a nivel nacional sobre rotavirus se lo desarrolla en el año 2005 en una muestra de 1080 niños menores de 5 años que nos permitió determinar que la prevalencia de rotavirus: 40.8 %, afectando a 1 de cada 3 niños menores de 5 años, una tasa de mortalidad 4,0 por mil niños con 16.5 años de vida saludable perdidos, tiempo de estadía en hospital: promedio 2 ± 0.8 días, sin determinar diferencia significativa por condiciones sociales ni demográficas(19).

Y otro estudio desarrollado de julio – octubre 2005 y febrero – mayo 2008 sobre gen tipificación de rotavirus para los tipos G y P en niños menores de cinco años en la ciudad de Loja en el que entre sus principales conclusiones determinó que los genotipos circulantes dentro de la localidad es G4, G9 y P [6], que están dentro de los más frecuentes a nivel mundial, y la combinación G4+9 P [6], ratifica la variabilidad genética de los rotavirus (34). Además dentro de este estudio en una de sus conclusiones manifiesta que el esquema de vacunación implementado en el país menores de 1 años no nos permite determinar si la vacunación con Rotarix, es efectiva ya que los , infantes mayores, presentaron mayor susceptibilidad que al adquirir la enfermedad, Y la variabilidad de genotipos que se presentaron en un año (2005), con respecto al siguiente año en el año (2008) son limitantes que no nos permiten determinar si la vacunación incidió o no en la presencia de la enfermedad.

Las altas tasas de morbilidad y mortalidad por diarreas causadas por rotavirus a nivel mundial y de la región ha hecho que la EDA grave constituya una prioridad en salud pública, para los organismos internacionales como OPS, OMS y UNICEF, desarrollando diferentes estudios a nivel mundial y de la región que han permitido evidenciar que la población con mayor riesgo de

sufrir enfermedad diarreica aguda por rotavirus son los niños menores de 2 años de edad y al ser un grupo etareó vulnerable la morbilidad y mortalidad se ve aumentada significativamente lo que nos lleva a determinar que la población en nuestro estudio es la correspondiente al grupo de mayor riesgo.

Como una de las principales estrategias de salud pública para el control de la mortalidad infantil por EDA grave, a nivel mundial ha constituido en la última década la implementación de esquemas de vacunación que incluyan la inmunización con dos dosis de vacuna para combatir a la EDA grave, que en países en vías de desarrollo, permita adquirir inmunidad contra el principal agente causal de la enfermedad diarreica aguda grave como lo es el rotavirus.

Es importante mencionar que desde la creación de la vacuna hasta su aplicación, existe un largo y complejo proceso, con los múltiples estudios de Fase II y Fase III realizados, este proceso lo desarrollo también la vacuna de mayor difusión a nivel de la región de América Latina como es la (Rotarix®). El último estudio desarrollado por GlaxoSmithKline Biologicals, una compañía líder en el mundo en la producción de vacunas, desarrolló una vacuna para prevenir la diarrea severa por rotavirus la cual es una vacuna monovalente, obtenida mediante el pasaje en cultivo celular y su posterior clonación de una cepa precursora atenuada 89-12 incluyó a 11 países latinoamericanos y a Finlandia, con un total de más de 63.000 niños administradas por vía oral, con seguimiento hasta los 2 años de edad; demostrando protección temprana contra serotipos G1, no G1, incluyendo el emergente G9, causante de los casos más severos de gastroenteritis, además se demostró que es efectiva, bien tolerada y segura porque no se ha observado asociación con invaginación intestinal, reacciones adversas medicamentosas moderadas ni graves, no pierde efectividad al ser

coadministrada con otras vacunas, lo que permite disminuir las oportunidades perdidas en la administración de la vacuna.(20).

La disponibilidad en el mercado de nuevas vacunas, y considerando los resultados obtenidos en el estudio de cohorte transversal del año 2005 y la política actual del gobierno nacional ha facilitado la introducción de nuevas vacunas en el esquema de vacunación de los niños menores de un año para la prevención de enfermedades inmuno prevenibles, se da en el año 2010, a través del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, para todo niño menor de un año con dos dosis administradas por vía oral a los dos y cuatro meses de edad, perteneciente a la casa farmacéutica de GlaxoSmithKline(Rotarix®).

La medida de salud pública de prevención por vacunación busca incidir significativamente en los indicadores de salud en relación a esta patología ya que según datos estadísticos registrados a nivel nacional en el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) del Ecuador, consta como segunda causa de enfermedad de notificación obligatoria la EDA con un total de 554150 enfermos notificados por EDA y 66374 a nivel de la provincia de Pichincha, además se notifica como la decima causa de mortalidad infantil durante el año 2008 según la Codificación Internacional de Enfermedades (CIE) 10 A09(diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso), con un total de 73 niños fallecidos en el año 2008, con una tasa de 0,4 por mil nacidos vivos inscritos y en relación a la morbilidad general la diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso por egreso hospitalario representa la primera causa y la tercera causa en la población infantil en menores de un año(10).

Durante el año 2008 no existen aun datos sobre aplicación de la vacuna de rotavirus ni el porcentaje de población con cobertura por su reciente

implementación, la falta de continuidad de la oferta de la vacuna ya que se presentan cortes en la dotación de la misma.

Durante el periodo de estudio 2009-2012, en el área de salud N°2, la Enfermedad Diarreica Aguda representa la segunda causa de morbilidad y de consulta en los menores de dos años. Al haber transcurrido cuatro años aproximadamente desde la introducción de la vacunación con rotavirus en el Ecuador y por ende en el área de de salud N°2 Fray Bartolomé de “Las Casas “de la Provincia de Pichincha tiempo en el cual se ha logrado coberturas de vacunación con segunda dosis de más del 97% se visualizó un incremento de las coberturas, del 15% en rotavirus en el año 2009 según estadísticas del MSP.(8). Es muy importante el conocimiento del funcionamiento y localización de nuestro lugar de estudio ya que todas las variables pueden influir directamente en los resultados del estudio.

El Área de Salud N°2 creada Mediante decreto ejecutivo Número 32-92 de la fecha 29 de Abril de 1992 publicado en el Registro oficial # 932 del 11 de mayo del mismo año, ubicada en las faldas del Pichincha en la calle Francisco Lizarazu N26-167 y Humberto Albornoz empieza su funcionamiento desde, el 1 de Agosto de 1990, El Área de Salud #2 tiene los siguientes unidades operativas, Santa Clara Norte, Santa Clara de San Millán, San Vicente de las Casas, San Juan de Quito y San Juan Independencia.

La Jefatura de Área como los Subcentros de Salud están Jurídica y administrativamente formando parte de la Dirección Provincial de Salud de Pichincha y por consiguiente del Ministerio de Salud Pública.

La cobertura geográfica del Área de Salud N° 2, de acuerdo al informe del Distrito Metropolitano de Quito es la siguiente:

Norte: inicia en Av. 10 de Agosto y Juan Dibuja que continúa hasta la Av. Mariscal Sucre, en línea imaginaria hasta la calle Llano Cormet y continúa por la quebrada Caicedo.

Sur: Calle Guatemala y Caldas cruzan una línea imaginaria que va por el parque Matovelle y sube por la Calle Carchi hasta el barrio el Tejar. Este: limita por toda la extensión de la Av. 10 de Agosto desde la Guayaquil y Caldas hasta la Dibuja.

Oeste: limita el bosque protector del Pichincha, Quebrada Caicedo, Mariana de Jesús, y Miraflores. (Anexo 2 y 3).

La cabecera del área de salud así como todas sus unidades operativas se ubican geográficamente en sectores de fácil acceso, por lo que en poco tiempo de la introducción de la vacuna se ha logrado alcanzar porcentajes de cobertura de más del 90%.

El principal riesgo en el territorio lo constituye las laderas del Pichincha y para el desarrollo del presente estudio adquiere una importante significancia su localización ya que se encuentra en uno de los lugares más altos de la geografía del cantón Quito por lo que su temperatura ambiental y los factores ambientales pueden influenciar en la presencia de una enfermedad como el rotavirus que en algunos estudios realizados tiene aumento de su incidencia en los meses fríos.

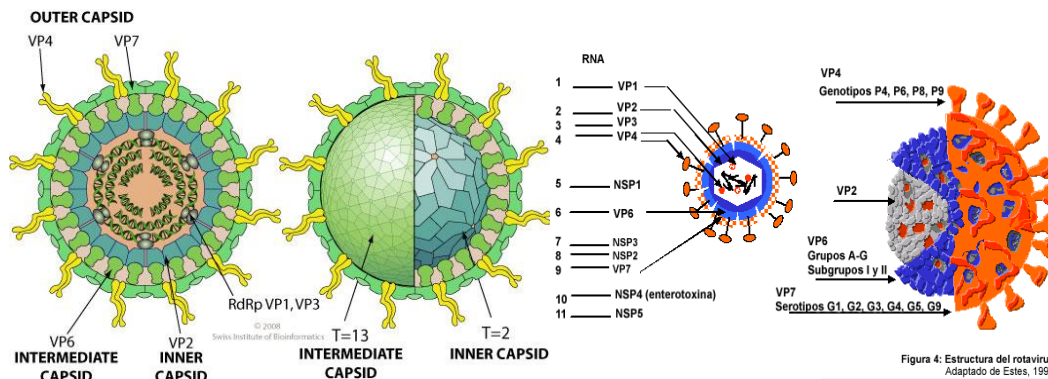
2.2 AGENTE INFECCIOSO

El género rotavirus pertenece a la familia *Reoviridae*. Es un virus ácido ribonucleico(ARN) de doble cadena, en 11 segmentos. Se han identificado siete grupos principales de rotavirus, denominados de la A la G. Sin

embargo, sólo los grupos A, B y C infectan a los seres humanos, siendo el grupo A el más importante.

La partícula viral está compuesta de tres capas proteicas concéntricas alrededor del genoma y tiene forma de rueda.

Gráfico 1. Composición genética del Virus de rotavirus y sus tipos y Genotipos.



La capa proteica más externa de la partícula de virus está compuesta por dos proteínas virales superficiales: VP4 y VP7. La clasificación de rotavirus de acuerdo con el serotipo está basada en especificaciones antigénicas de estas dos proteínas. Tanto la proteína VP7, llamada de tipo G por ser una glicoproteína, como la VP4, llamada de tipo P por ser sensible a la 6 proteínas estructurales (VP1-VP4, VP6 y VP7) y 5 proteínas no estructurales (NSP1- NSP5). (8)

Existen tres tipos de partículas virales con diferentes características estructurales:

- 1) TLP (Triple – Layered Particle), partícula completa que contiene las tres capas proteicas, la cual es infecciosa ya que la presencia de la capa externa le permite unirse y penetrar a su célula huésped

2) DLP (Doble Layered Particle), partícula que contiene dos capas proteicas, no infecciosa pero transcripcionalmente activa.

3) Nucleo cápside, partícula que contiene una sola capa de proteínas, que tienen la actividad de replicar el genoma viral.

Los rotavirus se clasifican en grupos, subgrupos y finalmente, serotipos/genotipos según las propiedades antigénicas/genómicas de las proteínas VP4, VP6 y VP7 (Gray et al, 2008)

La proteína de la cápside interna, VP6, es la determinante de las reactividades de grupo dependiendo de los diferentes epítopes presentes en esta proteína, habiéndose constatado hasta ahora 7 grupos (A, B, C, D, E, F y G). Los grupos A, B y C han sido aislados tanto en humanos como en animales, mientras que los grupos D, E, F y G han sido aislados solo en animales. La mayoría de infecciones por rotavirus en humanos son causadas por rotavirus del grupo A. Este virus es capaz de intercambiar segmentos de su genoma entre miembros de su mismo grupo (Villena, 2003).

De entre todos, el rotavirus del grupo A es el mejor caracterizado y de mayor repercusión clínica, ya que es a nivel mundial el agente infeccioso más prevalente en la gastroenteritis aguda infantil, se lo asocia típicamente a diarreas en personas y animales jóvenes. Los rotavirus B se han identificados en brotes epidémicos y casos esporádicos, pero con epidemias extensas de enfermedad diarreica grave, tanto en adultos como en niños en Asia. Finalmente, los rotavirus del grupo C son patógenos, principalmente del cerdo, pero se han reportado que causan enfermedad diarreica poco frecuente, esporádica, entre niños, en USA, Japón, Reino Unido, y España con frecuencias del 1-7% de los casos de gastroenteritis (Pachón et al, 2006; Villena, 2003)

Dentro del grupo A se han definido diferentes subgrupos (SG) atendiendo a la presencia o ausencia de distintos tipos de epítopes inmunoreactivos frente a determinados anticuerpos monoclonales. Se conocen los subgrupos, I, II, I+II, no I y no según sean reactivos o no a los anticuerpos monoclonales 255/60 y 631/9. El subgrupo I es el más frecuente entre las cepas humanas, mientras que el subgrupo II es el más frecuente entre las cepas de origen animal (Villena, 2003).

Los rotavirus del grupo A comprenden gran número de serotipos definidos mediante ensayos de neutralización. Estos ensayos han desenmascarado la existencia de dos proteínas externas de la cápside, altamente reactivas frente a anticuerpos neutralizantes de la infección: las proteínas VP7 y VP4. El hecho de que los genes que codifican para ambas proteínas puedan segregarse independientemente da la posibilidad de la existencia de antígenos de neutralización heterólogos (Villena, 2003).

Además determinan la clasificación de rotavirus en los denominados serotipos/genotipos “G” y “P” respectivamente. Cuando el método de detección es inmunológico se habla de serotipos, mientras que si el método de detección es molecular se habla de genotipos. A pesar de la existencia de la correlación entre serotipos y genotipos virales, en la actualidad y mundialmente se prefiere utilizar los métodos de biología molecular para la caracterización (genotipado) de cepas circulantes (Pachón et al, 2006).

Considerando las diferencias en la proteína VP7, se han caracterizado al menos quince genotipos G (denominados así por la naturaleza glicoproteica de VP7), de los cuales diez de ellos afectan al ser humano (G1 a G6, G8 a G10 y G12). Los genotipos G1 a G4 son los responsables de la mayoría de las infecciones en el humano (97,5%). (Ramírez et al, 2007; Gray et al, 2008)

Las diferencias antigénicas frente a la proteína VP4 determinan los tipos P, denominados así por su sensibilidad a la proteasa. En la actualidad se conocen al menos veinte y un serotipos P, de los que nueve han sido detectados en humanos (P1A, P1B, P2A, P3A, P3B, P4, P5A, P8 y P11). Todos los genotipos G han sido caracterizados como serotipos, sin embargo, éste no es el caso para todos los genotipos P (Villena,)

El **Ciclo Replicativo** durante el proceso de entrada, la partícula viral pierde las proteínas de la capa externa y se activa la transcripción que depende de la RNA polimerasa viral (VP1). Los transcritos virales recién sintetizados tienen dos funciones; por una parte funcionan como mRNAs que dirigen la síntesis de las seis proteínas estructurales (VPs) y las seis proteínas no estructurales (NSPs) del virus y por la otra, sirven como blancos para la síntesis de la cadena negativa (que es complementaria al mRNA) y da lugar al RNA de doble cadena (dsRNA) que constituye el genoma viral. (Rojas et al, 2008)

Una vez que se acumula una masa crítica de proteínas virales, de 3 a 4 horas después de la infección, se forman en el citoplasma celular estructuras electrodensas llamadas viroplasmas en donde se ha propuesto que se lleva a cabo la replicación del genoma viral. En estas estructuras también se ensamblan las partículas de doble capa que posteriormente geman al interior del retículo endoplásmico y adquieren durante este proceso la tercera capa proteica, dando lugar a la partícula madura. Las proteínas NSP2 y NSP5 son esenciales para la formación de los viroplasmas, ya que en ausencia de cualquiera de ellas no se forman estas estructuras y el ciclo replicativo del virus se interrumpe. (Mascarenhas et al, 2007)

2.3 TRANSMISION:

Los mecanismos exactos de transmisión continúan en estudio, ya que en ninguno de los análisis y revisiones bibliográficas desarrolladas en los

últimos años no se ha podido demostrar significativamente la vía de transmisión, pero el contacto directo fecal-oral está considerado como el más importante. También hay evidencias de propagación a través de gotitas de saliva y de secreciones del tracto respiratorio.

El virus es altamente infectante y muy estable en el medio ambiente: puede sobrevivir horas en las manos e incluso días en superficies sólidas, y permanece estable e infeccioso en heces humanas hasta por una semana, Sin embargo en toda la bibliografía revisada no se ha podido encontrar estudios que reflejen una relación directa entre las medidas higiénicas con la incidencia de la EDA por rotavirus.

Las personas con rotavirus excretan grandes cantidades de partículas virales antes de que comiencen los síntomas de la enfermedad, durante todo el curso de la diarrea y, en un tercio de los casos, hasta una semana después de que los síntomas terminan, por lo que el tiempo de alta contagiosidad es antes, durante y posterior a la presencia de la enfermedad, el periodo que es más preocupante en la cadena epidemiológica es cuando el niño se encuentra asintomático ya que no se establecen ninguna medida de corte de la cadena de contaminación.

Muchas personas excretan el virus sin presentar diarrea, por lo que el contagio de persona a persona a través de las manos parece ser responsable de diseminar el virus en ambientes cerrados, como hogares y hospitales. La transmisión entre niños en guarderías es causada por el contacto directo y mediante alimentoso juguetes contaminados, al existir esta forma de contagio es una variable significativa la consideración en nuestro estudio del análisis sobre el cuidador del niño (madre comunitaria, parvulario, madre, abuela u otros), ya que en la actualidad por mejorar la economía de los hogares los niños menores de dos años permanecen durante la jornada laboral al cuidado de terceras personas.

El virus es transmisible durante la fase aguda y más tarde, mientras persiste la excreción y diseminación, pero el desarrollo de la enfermedad dependerá de la susceptibilidad del huésped y de su sistema inmunológico, por lo que nuestra población en estudio (1-24 meses) se considera vulnerable por su inmadurez en el sistema inmunológico. Generalmente se deja de detectar la presencia del virus a los 8 días después de la infección aunque, en pacientes inmuno deprimidos, la excreción se ha notificado incluso pasados los 30 días.

El principal vector de transmisión son los trabajadores sanitarios y cuidadores de lactantes, por la directa relación en el cuidado de los niños contaminados con el virus y la falta de aplicación de las medidas de bioseguridad entre ellas el lavado de manos entre la atención proporcionada entre niño y niño.

Los rotavirus se encuentran en las manos en un 76-78% de los trabajadores encargados de los niños con infección comunitaria por rotavirus. Además, el virus es capaz de sobrevivir durante días en las manos y durante 1 a 10 días en superficies secas y poco porosas en ambiente con poca humedad. La elevada proporción de portadores asintomáticos contribuye a la rápida diseminación del rotavirus, ya que en el manejo de este tipo de niños asintomáticos no se establece ninguna medida de seguridad para su manejo. El período de incubación, en general, es de 24-48 horas, hasta el inicio de los síntomas que pueden presentarse entre 12 y 60 horas posteriores a la contaminación, siendo los principales la diarrea severa, náusea, vómito y dolor abdominal que es el incapacitante por su intensidad, la principal complicación en niños es la deshidratación que puede ir de leve a grave en poco tiempo, determinando el incremento de hospitalización de niños por

EDA grave y la mortalidad de los mismos que no pueden acceder a servicios de salud de manera oportuna. (18,29).

2.3.1 PATOGENESIS

La infección sintomática por rotavirus consiste en un cuadro de gastroenteritis aguda: diarrea, vómitos y fiebre, pudiendo acompañarse de deshidratación y afectación importante del estado general. Característicamente este agente produce un cuadro clínico de mayor gravedad que el resto de agentes productores de gastroenteritis en niños pequeños, con mayor necesidad de ingreso hospitalario. (29).

Los rotavirus son estables a: calentamiento hasta de 50°C, pH entre 3 y 9, solventes lípidos, éter y cloroformo. Pero se inactivan con etanol 95%, fenol y cloro. El tratamiento limitado con enzimas proteolíticas incrementa su infectividad (18).

Los rotavirus tienen la capacidad de adherirse al revestimiento epitelial del tracto gastrointestinal. El principal sitio de replicación del rotavirus son los enterocitos maduros sobre las vellosidades del intestino delgado alto, pero también se disemina hasta el íleo. Las lesiones en la mucosa se producen como resultado de la destrucción selectiva de las puntas de las vellosidades del intestino.

La micrografía electrónica de las vellosidades intestinales de un modelo animal sin (normal) y con (anormal) infección por rotavirus, donde se puede observar la destrucción de las vellosidades responsables de la función de absorción. Por esta razón, el mecanismo principal de inducción de la diarrea debido a la infección por rotavirus es la disminución de la absorción de sal, glucosa y agua.

La enfermedad se da sobre todo en niños entre 6 y 24 meses de edad; es menos frecuente en los 3 primeros meses de vida, posiblemente debido a la protección conferida por los anticuerpos maternos adquiridos vía trans placentaria o mediante la lactancia. La infección neonatal, aunque frecuente en los centros hospitalarios es leve o asintomática en la mayoría de los casos, debido, entre otros factores, a la inmadurez del intestino del recién nacido, la menor virulencia de las cepas neonatales y la protección de los anticuerpos maternos (4).

2.4 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE ROTAVIRUS

Es muy importante definir que se denomina Método Diagnostico: “Conjunto de procedimientos empleados para establecer la etiología del agente responsable de una enfermedad infecciosa”

- **Diagnóstico Microbiológico Directo.** Implica la demostración del agente, sus metabolitos o componentes antigénicos en los fluidos orgánicos.
- **Diagnóstico Microbiológico Indirecto.** Implica la demostración de la huella que el agente ha dejado en su contacto con el sistema inmune.
- **Diagnóstico inmunológico** se lo realiza por Aglutinación, Precipitación, ELISA Inmunofluorescencia, Inmunocromatografía-LateralFlow.n (2)

En el Ecuador el método diagnóstico utilizado es el inmuno ensayo enzimático, la electroforesis de ARN (PAGE) y el uso de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptaza reversa (RT-PCR).Método rápido, sensible y menos costoso. Los rotavirus suelen ser detectables en materia

fecal por pruebas de inmunoensayo enzimático hasta una semana después de la infección. (21)

Para el diagnóstico en los hospitales denominados centinelas se estableció un protocolo desde la recolección de la muestra hasta el diagnóstico definitivo, el mismo que se sintetiza en lo siguiente:

2.4.1. TOMA DE MUESTRAS

Obtener una muestra de heces de todos los casos sospechosos en el primer contacto con el paciente. Esta muestra debe ser tomada hasta 48 horas del ingreso hospitalario. Para eso, se debe: Recolectar de 5 a 10 ml. de heces fecales (aproximadamente, un pulgar), con la ayuda de una espátula o bajalengua esterilizado. Se puede estimular el esfínter anal de los menores de un año con un hisopo estéril y esperar a que se produzca la deposición en un pañal descartable puesto al revés para que no se absorba.

2.4.2. MANEJO DE LA MUESTRA

Una vez recolectada la muestra de heces, colocarla en un frasco limpio de tapa rosca debidamente identificado con el nombre del caso, fecha de la toma de muestra y nombre del hospital. Introducir el frasco en una bolsa plástica individual, para evitar el derrame accidental del material.

Enviar de inmediato al laboratorio, todas las muestras positivas e indeterminadas adjuntando copia de la ficha de investigación. Enviar, cada mes, 10% de aquellas muestras que resultaron negativas, al Laboratorio de Referencia Nacional, a través del INHMT Provincial.

2.4.3 ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE MUESTRAS

- La muestra debe ser almacenada, por un máximo de 7 días, en una refrigeradora entre +2° a + 8° C, hasta su envío al laboratorio de referencia nacional y/o provincial.
- En el laboratorio de referencia nacional, se recomienda separar de inmediato cuotas entre viales, cada uno con un tercio de la muestra y almacenar uno de ellos a +2 a +8°C y los otros dos viales en un congelador a -20°C hasta el momento de realizar las pruebas de tipificación.
- Si se almacena más de 4 meses, almacenar a -70°C, Es necesario añadir tres gotas de glicerol en cada vial y mezclar suavemente antes de poner en el congelador, Se debe evitar ciclos de congelación y descongelación para garantizar la viabilidad del virus en el material congelado.

Teniendo en cuenta el número de pruebas disponibles en los Kits comerciales utilizados para realizar la prueba de inmunoensayo enzimático de rotavirus (ELISA), el laboratorio puede esperar hasta 48 hrs. para obtener un número mayor de muestras para procesarlas.

Eso es factible porque para establecer las conductas terapéuticas indicadas para diarrea por rotavirus no hay que esperar los resultados de los análisis de laboratorio. (21)

2.5. TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en un proceso sintomático que fundamentalmente busca reponer los líquidos y electrolitos perdidos. Cuando el vómito y la diarrea son graves es necesaria una terapia de rehidratación oral y, en los casos más severos, puede ser necesaria la rehidratación venosa. El uso de antibióticos es inapropiado, ya que no existe efectividad en el procedimiento, porque los virus de este tipo se auto limitan, por sus características propias del ciclo de vida y reproducción.

El primer paso es establecer el grado de deshidratación a partir de los signos presentes, para elegir el tratamiento más apropiado. El niño debe ser evaluado y tratado según las reglas y planes de prevención y manejo de diarreas, disponibles en los manuales de AIEPI (Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia).

Plan A: Es para los casos sin signos de deshidratación. Se recomienda dar al niño más líquidos que de costumbre y alimentarlo adecuadamente para prevenir la deshidratación y la malnutrición; es aconsejable llevar el niño al servicio de salud si no mejora en tres días o si presenta signos de gravedad, como vómitos repetidos, fiebre, numerosas deposiciones o resistencia a comer o beber.

Plan B: Es una terapia de rehidratación oral que comienza en el servicio local de salud y luego continúa en el hogar.

Plan C: Es el tratamiento indicado para los casos más graves —cuando el niño bebe poco o no es capaz de beber, se presenta con ojos hundidos, mucosas muy secas, o letárgico o inconsciente— y es necesaria la rehidratación por vía endovenosa (28).

2.6. RESPUESTA INMUNE DEL HUÉSPED

Actualmente se acepta que los individuos o huéspedes pueden mantener dentro de su organismo anticuerpos locales que neutralizan la patogenia del rotavirus y proteger a los huéspedes susceptibles. Los primeros estudios en animales sugirieron que la presencia de preparaciones que contienen anticuerpos contra rotavirus ha permitido disminuir la intensidad de la infección y por lo tanto las complicaciones.

En estos estudios también se ha demostrado que la respuesta inmune se manifiesta en la mucosa del intestino, por lo que se desarrollan las vacunas de administración por vía oral, que busca el desarrollo de anticuerpos en las mucosas epiteliales del intestino, por lo que la administración de vacuna por vía oral es la de mejores resultados inmunológicos.

Otros factores propios del huésped incluidos en el cómo son los linfocitos T, y citocinas así como el sistema inmunológico del huésped comprenden componentes importantes para el desarrollo severo y grave de la EDA o convertirse en un huésped asintomático.

En este grupo de niños es muy importante hablar de la inmunidad pasiva proporcionada por la lactancia materna de la transferencia trans-placentaria que se manifiesta en los niños más pequeños.

2.6.1 Protección Inmune contra la Infección Natural

La mayoría de las infecciones sintomáticas, causadas por rotavirus ocurre entre los 3 meses y los 2 años de edad, con una mayor incidencia entre los 7 y los 15 meses siendo éstas más severas que las infecciones que atacan a infantes más jóvenes o niños mayores de 2 años y adultos. (Dennehy, 2008)

El amamantar es la mejor protección inmune que transfiere la madre al niño, ya que la leche materna es la fuente de anticuerpos, vitaminas y proteínas que protegen al neonato de ésta y otras enfermedades. Como resultado, la mayoría de neonatos infectados por rotavirus tendrán una enfermedad asintomática o el curso de esta será apacible. Una excepción en el infante a pre-término es que tendrá un mayor riesgo de contraer una enfermedad severa, debido a la falta transplacentaria de anticuerpos. (Dennehy, 2008)

Después de la primera infección natural por rotavirus, los infantes desarrollan una respuesta de anticuerpos neutralizantes en suero contra el serotipo G de la cepa infectante y en menor medida contra otros tipos. Conjuntamente están protegidos en un 40% contra una enfermedad sintomática subsecuente, se reduce la frecuencia de ataques de diarrea y el 88% de los niños están protegidos contra gastroenteritis severa indiferentemente si la primera infección fue sintomática o asintomática (Dennehy, 2008).

Esta primera exposición induce no sólo una respuesta inmune al serotipo específico involucrado (inmunidad homotípica), sino que también induce inmunidad a un alto porcentaje de serotipos de rotavirus adicionales (inmunidad heterotípica). Una segunda, tercera y cuarta infección confieren protección progresiva, sin embargo si la reinfección es por una cepa con el mismo tipo G que la primera, su curso será muy probablemente asintomático sugiriendo protección homotípica.

Con esto en mente, es claro que la meta de la vacunación contra rotavirus debe ser imitar y hasta exceder la respuesta inmune a la infección natural. (Castello, 2004; Rondon, 2006 & Dennehy, 2008) 53 VP6 es el antígeno inmunodominante ante la respuesta inmunológica del anticuerpo por una infección de rotavirus humano. La presencia de anticuerpos IgA el gG en suero, está considerada como un indicador de inmunidad después de una

infección o de la vacunación. Altos niveles del anticuerpo IgA en el suero actúan intracelularmente en células de rotavirus infectadas. Anticuerpos neutralizantes contra antígenos VP7 y VP4 claramente juegan un papel en la protección después de la infección del rotavirus natural (19), pero su papel en la inmunidad vacuna-inducido es menos claro.

Las vacunas de rotavirus tipo oral con virus vivo actuales utilizan el concepto que la inmunidad a los antígenos de superficie de rotavirus es esencial o importante para protección vacuna-inducido. Sin embargo, las vacunas que inducen niveles bajos de anticuerpos en suero han sido eficaces en ensayos de campo (Villena, 2008)

2.7. REDES DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGIA DEL ROTAVIRUS

La red de vigilancia epidemiológica de rotavirus en el Ecuador responde a las políticas establecidas a nivel mundial y de la región ya que este es un tema de interés mundial en el país se ha diseñado el Protocolo para la Vigilancia Epidemiológica Centinela de Diarreas Causadas por Rotavirus y de la Invaginación Intestinal Año: 2007 (21), en el cual se define el proceso de hospitales centinelas entre ellos el Hospital de Niños Baca Ortiz de la Ciudad de Quito en donde se ejecuta la vigilancia epidemiológica del rotavirus en la ciudad, los objetivos de la vigilancia epidemiológica en el país son:

- Proporcionar al país información continua acerca de la carga de la enfermedad por rotavirus en el entorno hospitalario, y de las cepas circulantes del virus
- Evaluar el impacto del programa de vacunación.
- Conocer la incidencia de la invaginación intestinal.

2.7.1 Estructura Funcional del Sistema de Vigilancia

Coordinación Nacional de la Vigilancia Centinela de Rotavirus: PAI Nacional

Funciones y responsabilidades:

1. Hacer seguimiento mensual de los datos obtenidos.
2. Elaborar el informe nacional.
3. Garantizar que la información generada en todos los Hospitales Centinelas del país sea consolidada, analizada y retroalimentada, mensualmente a todas las provincias, hospitales centinelas y OPS como parte de la Red Regional de Vigilancia en las Américas.
4. Coordinación de Dirección Provincial de Salud donde se ubican los hospitales centinelas
5. Monitorear el desarrollo de las acciones en cada uno de los hospitales centinelas, identificando eventuales problemas y apoyando en la búsqueda de soluciones.
6. Apoyar la capacitación del personal de hospitales centinelas
7. Supervisar la ejecución correcta de la vigilancia en los hospitales centinelas.

Dentro de este sistema de vigilancia epidemiológica cada uno de los niveles tiene determinado sus funciones

Para cada caso sospechoso ingresado al hospital centinela se deberá:

- Llenar la ficha de investigación epidemiológica por el médico o la enfermera.
- Esta ficha debe ser llenada al ingreso hospitalario y al momento del alta deberá ser debidamente completada

- Al primer contacto con el paciente, obtener una muestra de 5 a 10 ml. de heces y enviarla de inmediato al laboratorio del hospital con la ficha de investigación por médico o enfermera.
- Mantener actualizado el envío de datos de acuerdo al flujo de información establecido por el sistema de vigilancia (responsable de la información).
- Ingresar el caso sospechoso en el SIVE-HOSPITAL (responsable de la información).
- Consolidar y analizar los datos con el equipo de vigilancia del hospital y epidemiólogo provincial.
- Elaborar y difundir los informes mensuales para toda la red de vigilancia. (21).

2.8. VACUNACIÓN

El objetivo de la vacunación es proteger contra la enfermedad moderada a severa, para prevenir muertes, hospitalizaciones y reducir la morbilidad y costos socio económicos asociados, además de atenuar la severidad y duración de brotes de la enfermedad (6).

Hace más de 20 años, el Dr. Timo Vesikari de la Facultad de Medicina de la Universidad de Tampere, en Finlandia, evaluó la primera vacuna contra el rotavirus en los seres humanos. Vesikari presentó “una visión personal de la historia” con un resumen de los pasos principales en el desarrollo de las vacunas contra el rotavirus y las lecciones aprendidas.

El descubrimiento de rotavirus en animales, en particular el virus de la diarrea en terneros de Nebraska, fue esencial para el desarrollo de una vacuna infantil contra el rotavirus.

A finales de la década de 1970, los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 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.

Un estudio de dosis única de la cepa RIT4237 en los recién nacidos reveló que la vacunación justo antes de la estación epidémica del rotavirus ofreció 100% de protección contra la enfermedad grave, si bien no incidió en la cantidad general de infecciones.

En 1983, la vacunación de un grupo de niños de 8 a 11 meses de vida demostró que la inmunidad inducida por la vacuna disminuía la gravedad de la enfermedad por rotavirus y que podría haber protección cruzada entre las cepas. No obstante, al cabo de un ensayo clínico infructuoso con RIT4237 en niños de Rwanda, se publicó un artículo en *The Lancet* donde se consideraba a RIT4237 un fracaso. “Eso acabó todo, por así decirlo”, recordó Vesikari.

Otra vacuna de una cepa bovina, WC-3, ingresó en desarrollo clínico precisamente cuando se retiró RIT. Si bien suministró protección en un estudio en los Estados Unidos, no demostró protección adecuada en niños en África o en América Latina. “Este virus de la vacuna sobrevive hasta la fecha como la piedra angular de la vacuna recombinante de virus bovinos y humanos de Merck”, afirmó Vesikari. Luego, a mediados de la década de 1980, se Algunos de los problemas y misterios no se han resuelto aún. No conocemos en realidad la razón del fracaso en África y, de hecho, en Asia.

EL Dr. Timo Vesikari Facultad Médica de la Universidad de Tampere, Finlandia desarrolló una vacuna contra el rotavirus de cepa de Macaca mulatta que contenía concentraciones más bajas del virus y dependía en gran medida de la multiplicación en el anfitrión para inducir una respuesta inmunitaria. Si bien RRV probó ser más inmunogénica que la vacuna de virus bovinos, fue por último menos protectora.

De acuerdo con Vesikari, se silenció la respuesta de la comunidad sanitaria internacional a estas vacunas potenciales. “Las condiciones eran que las vacunas antirrotavíricas debían proteger no solo contra las enfermedades severas sino contra toda enfermedad. Esto fue un argumento muy contundente y fue muy difícil defender el concepto de que la prevención de la enfermedad grave es suficiente”, agregó Vesikari.

Sin embargo, muchos principios de vacunación contra el rotavirus que conocemos en la actualidad ya estaban establecidos hace 20 años. Vesikari resumió estas lecciones:

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

Vesikari afirmó que “algunos de los problemas y misterios no se han resuelto aún”. “En realidad desconocemos la razón del fracaso en África y, de hecho, en Asia. Otras vacunas no se han evaluado en esas condiciones más difíciles... Aún no conocemos exactamente el mecanismo de la inmunidad protectora, en especial en cuanto a la inmunidad inducida por la vacuna. Y

aún ignoramos la función de la inmunidad específica de los serotipos, qué es exactamente y su importancia”. Rota Shield, introducida en el mercado de los Estados Unidos en octubre de 1998, estaba compuesta de la cepa del rotavirus de Macaca mulatta (en representación del serotipo G3) y tres cepas recombinantes de virus de Macaca mulatta y humanos. En menos de un año, los epidemiólogos establecieron una relación temporal entre Rota Shield y la invaginación intestinal, por lo que la vacuna se retiró del mercado (7).

Se cree que la vacuna es la forma más eficaz y económica de detener el Rotavirus. En el 2006, dos vacunas contra el Rotavirus mostraron ser seguras y efectivas en los niños: Rotarix™ y Rotateq™, ambas con licencia en varios países, después de haber sido analizadas en pruebas de fase 3 en alrededor de 70.000 niños de Brasil, Panamá y Venezuela incluyeron la vacuna contra el Rotavirus en sus esquemas nacionales de vacunación.

Ecuador es el sexto país de América Latina en introducir la vacunación contra el rotavirus, dentro de su programa de inmunización masiva en los niños menores de un año y el primero en hacerlo a través del fondo rotatorio de la OPS, que permite disminuir el costo en la adquisición del biológico. (8).

En el Ecuador se introduce la vacuna Rotarix que según bibliografía describe que esta vacuna ha logrado el 76% y 83% de protección contra cualquier gastroenteritis severa por rotavirus, estos resultados alentadores la convirtieron en la vacuna de mayor aceptación a nivel de América Latina y el Caribe, que es una vacuna liofilizada para uso oral, que se administra en el país a los 2 y 4 meses de edad cuya protección máxima se alcanza de al menos 4 semanas, la protección máxima y duradera es lograda después de dos dosis, y la vacuna al conservarse almacenada de 2-8 grados centígrados permanece estable.

La vacuna de rotarix su presentación es en suspensión, en jeringa pre llenada con una dosis de vacuna contiene: rotavirus vivo atenuado humano, cepa RIX4414, no menos de $10^{6.0}$ DICC₅₀. Vehículo cbp 1,5 ml. DICC₅₀ = Dosis infectante en cultivo de tejidos.

Está indicada para la prevención de la gastroenteritis causada por rotavirus de los serotipos G1 y no G1 (tales como G2, G3, G4, G9) (vea Farmacocinética y farmacodinamia).

2.8.1. Farmacocinética y farmacodinamia

Propiedades farmacodinámicas: respuesta inmunológica: en diferentes estudios clínicos realizados en Europa, Latinoamérica y Asia, 1.957 lactantes recibieron la formulación de ROTARIX[®] liofilizado y 1.006 lactantes recibieron placebo, con base en diferentes esquemas de vacunación. El porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos > 20 U/ml (por ELISA) después de la segunda dosis de vacuna o placebo, fue desde 77,9% a 100% y desde 0% a 17,1% respectivamente. En tres estudios comparativos, la respuesta inmune generada por la formulación de ROTARIX[®] líquido fue comparable con la generada por la formulación de ROTARIX[®] liofilizado.

Excreción de la vacuna: la excreción del virus de la vacuna en las heces ocurrió después de la vacunación con una excreción pico alrededor del séptimo día. Las partículas de antígenos virales detectadas por ELISA se encontraron en un 50% de las heces después de la primera dosis y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Al analizarse estas heces por la presencia de cepas de vacuna vivas, 17% dieron resultados positivos.

En dos ensayos comparativos controlados, la eliminación de la cepa vacunal después de la vacunación con la formulación líquida de ROTARIX[®] fue comparable a la observada después de la vacunación con la formulación

lío­filizada de ROTARIX®. *Eficacia protectora*: se evaluó en Europa y Latinoamérica la eficacia protectora de la formulación de ROTARIX® lío­filizado contra cualquier gastroenteritis y gastroenteritis grave causada por rotavirus. Después de dos dosis de ROTARIX®, la eficacia protectora de la vacuna que se observa durante el primer y el segundo año de vida combinados se presenta en las siguientes tablas:

TABLA 1 ESTUDIO CLINICO REALIZADO PARA CREACION DE VACUNA

Tabla 1. Estudio clínico realizado en Europa: 1 ^{er} y 2 ^{do} años de vida combinados (ROTARIX® N=2,572; Placebo N=1,302 (§))		
Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis severa por rotavirus [IC 95%]		
Tipo	Cualquier severidad	Severa†
G1P[8]	89,5 [82,5; 94,1]	96,4 (90,4; 99,1]
G2P[8]	58,3 [10,1; 81,0]	85,5 (24,0; 98,5]
G3P[8]	84,8 [41,0; 97,3]	93,7 (52,8; 99,9]
G4P[8]	83,1 [55,6; 94,5]	94,5 (68,3; 99,9]
G9P[8]	72,5 [58,6; 82,0]	84,7 (71,0; 82,4]
Capas con genotipo P[8]	81,8 [75,8; 86,5]	91,9 [86,8; 95,3]
Cepas circulantes de rotavirus	78,9 [72,7; 83,8]	90,4 [85,1; 94,1]
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiera de atención médica [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	83,8 [76,8; 88,9]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a la hospitalización debida a gastroenteritis por rotavirus [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	95,0 [83,8; 99,5]	
(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia		
† Se define la gastroenteritis severa como una puntuación ≥11 en la escala Vesika.		

(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia

† Se define la gastroenteritis severa como una puntuación ≥11 en la escala Vesika.

TABLA 2 DEL ESTUDIO CLINICO REALIZADO EN LATINOAMÉRICA

Tabla 2. Estudio clínico realizado en Latinoamérica: 1 ^{er} y 2 ^{do} años de vida combinados (ROTARIX [®] N=7205; Placebo N=7081 ^(§))	
Tipo	Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis grave por rotavirus
Todas las GE por RV	80,5 [71,3; 87,1]
G1P[8]	82,1 [64,6; 91,9]
G3P[8]	78,9 [24,5; 96,1]
G4P[8]	61,8 [4,1; 86,5]
G9P[8]	86,6 [75,0; 94,1]
Capas con P[8] genotipo	82,2 [73,0; 88,6]

(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia.

En un meta-análisis de cuatro estudios de eficacia, se encontró una eficacia de 71,4% (95% IC: 20,1;91,1) contra la gastroenteritis grave (puntuación de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus tipo G2P[4]. Debido a que la respuesta inmune observada tras 2 dosis de la formulación de ROTARIX[®] Líquido fue comparable con la respuesta inmune observada tras 2 dosis de la formulación de ROTARIX[®] liofilizado, los niveles de eficacia de la vacuna observados con la formulación liofilizada pueden extrapolarse a la formulación líquida. *Propiedades farmacocinéticas*: no se requiere evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas. *Datos de seguridad preclínica*: con base en los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetida, los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los humanos.

2.8.2. CONTRAINDICACIONES

ROTARIX® no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad conocida después de la administración previa de la vacuna ROTARIX® o a cualquier componente de la vacuna (vea Forma farmacéutica y formulación). Pacientes con malformaciones congénitas no corregidas del tracto gastrointestinal (como divertículo de Meckel) que pudieran predisponer a invaginación intestinal.

2.8.3. PRECAUCIONES GENERALES

Es una buena práctica clínica que la vacunación vaya precedida por una revisión de la historia clínica (especialmente en lo que respecta a la vacunación previa y a la posible ocurrencia de eventos adversos),

Así como de un examen clínico. Al igual que con otras vacunas, la administración de ROTARIX® debe posponerse en los sujetos que padezcan una enfermedad febril aguda grave.

Sin embargo, la presencia de una infección leve, como catarro, no deberá ocasionar el aplazamiento de la vacunación. La administración de ROTARIX® debe posponerse en los sujetos que padezcan diarrea o vómito. No se cuenta con datos sobre la seguridad y eficacia de ROTARIX® en lactantes con enfermedades gastrointestinales.

La administración de ROTARIX® puede considerarse con precaución en estos lactantes cuando, en opinión del médico, la no administración de la vacuna represente un riesgo superior. ROTARIX® no se ha estudiado

específicamente en pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria conocida, incluyendo a niños VIH positivos. A las personas que tengan contacto con niños recientemente vacunados, se les debe recomendar que observen una buena higiene personal (por ejemplo, lavarse las manos después de cambiar los pañales del bebé). Datos limitados obtenidos en 140 niños prematuros indican que ROTARIX® puede administrarse a niños prematuros; sin embargo, hasta la fecha se desconoce el nivel de protección clínica. Al igual que con cualquier vacuna, pudiera no inducirse en todos los vacunados una respuesta inmunológica protectora (vea Farmacocinética y farmacodinamia). ROTARIX® no protege contra las gastroenteritis causadas por otros patógenos diferentes al rotavirus. ROTARIX® no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia. Esta vacuna contiene sacarosa como aditivo. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de la glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben usar este medicamento.

2.8.4. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

ROTARIX® no es para el uso en adultos. Por lo tanto, no hay datos sobre el uso durante el embarazo o la lactancia en humanos, y no se han hecho estudios de reproducción en animales.

2.8.5. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Seguridad y reactogenicidad de la formulación de ROTARIX® liofilizado: en un total de once estudios clínicos controlados con placebo, se administraron aproximadamente 77.800 dosis de ROTARIX® liofilizado a aproximadamente 40.200 lactantes.

En dos estudios clínicos (Finlandia), ROTARIX[®] liofilizado se administró sola (la administración de vacunas pediátricas rutinarias se alternó). La incidencia y gravedad de la diarrea, vómito, pérdida de apetito, fiebre e irritabilidad no fue diferente en el grupo tratado con ROTARIX[®] cuando se comparó con el grupo tratado con placebo. No se observó un aumento en la incidencia o gravedad de estas reacciones con la segunda dosis. En los nueve estudios restantes (Europa, Canadá, EE.UU., Latinoamérica, Singapur, Sudáfrica), ROTARIX[®] liofilizado se coadministró con vacunas pediátricas rutinarias (vea Interacciones medicamentos).

El perfil de reacciones adversas observado en estos pacientes fue similar al perfil de reacciones adversas observado en los pacientes tratados con las mismas vacunas pediátricas y placebo. Las reacciones adversas consideradas por el investigador como por lo menos posiblemente relacionadas con la vacunación con ROTARIX[®] se han clasificado por frecuencia como: muy común: $\geq 10\%$; común: $\geq 1\%$ y $< 10\%$; poco común: $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$; raro: $\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$; muy raro: $< 0,01\%$. *Infecciones e infestaciones: raro: infección de las vías respiratoria superiores. Trastornos psiquiátricos: muy común: irritabilidad. Poco común: llanto, trastornos del sueño. Trastornos del sistema nervioso: poco común: somnolencia. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: raro: ronquera, rinorrea. Trastornos gastrointestinales: muy común: pérdida del apetito. Común: diarrea, vómito, flatulencia, dolor abdominal, regurgitación de alimentos. Poco común: estreñimiento. Trastornos cutáneos y subcutaneous: raro: dermatitis, exantema. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: raro: calambres musculares. Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración: común: fiebre, fatiga.* Se ha evaluado el riesgo de invaginación intestinal en un extenso estudio de seguridad realizado en Latinoamérica y Finlandia, en el cual participaron 63.225 pacientes, en este estudio no se encontró

evidencia de riesgo aumentado de invaginación en el grupo tratado con ROTARIX® en comparación con el grupo tratado con placebo, como se puede observar en la siguiente

TABLA 3 ESTUDIO SOBRE RIESGO RELATIVO DE INVAGINACION INTESTINAL

	ROTARIX®	Placebo	Riesgo relativo (95% IC)
Invaginación a los 31 días de la administración de:	N=31,673	N=31,552	
Primera dosis	1	2	0,50 (0,07;3,80)
Segunda dosis	5	5	0,99 (0,31;3,21)
Invaginación hasta un año de edad:	N=10,159	N=10,010	
Primera dosis hasta un año de edad	4	14	0,28 (0,10;0,81)

IC: Intervalo de confianza

Seguridad y reactogenicidad de la formulación de ROTARIX® líquido: en un total de cuatro ensayos clínicos, fueron administradas aproximadamente 3.800 dosis de la formulación de ROTARIX® Líquido a alrededor de 1.930 lactantes. Esos ensayos han mostrado que el perfil de seguridad y reactogenicidad de la formulación líquida es comparable al de la formulación liofilizada.

2.8.12. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

ROTARIX® puede administrarse concomitantemente con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [se incluyen vacunas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacuna contra la difteria-tétanos-

tosferina de células completas (DTPw), vacuna contra la difteria-tétanos-tosferina a celular (DTPa), vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna contra la polio de virus inactivados (IPV), vacuna contra la hepatitis B (HBV), vacuna antineumocócica conjugada y vacuna anti-meningocócica conjugada del serogrupo C. Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunológicas a las vacunas administradas y los perfiles de seguridad de las mismas no se vieron afectados.

La administración concomitante de ROTARIX[®] y la vacuna oral contra la polio (OPV) no afecta la respuesta inmunológica a los antígenos de la polio. Aunque la administración concomitante de OPV puede reducir ligeramente la respuesta inmunológica a la vacuna contra rotavirus, se demostró que se mantiene la protección clínica frente a la gastroenteritis severa por rotavirus.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: No se han descrito hasta el momento.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: No se han descrito hasta el momento.

Dosis y vía de administración: *Dosis:* el esquema de vacunación consiste en dos dosis. La primera dosis puede administrarse desde las 6 semanas de edad. Deberá haber un intervalo entre las dosis de al menos cuatro semanas.

El esquema de vacunación deberá completarse a la edad de 24 semanas.

En estudios clínicos, se observó muy ocasionalmente que el paciente escupía o regurgitaba la vacuna y, en estas circunstancias, no se administró una dosis de reemplazo. Sin embargo, en el caso poco probable de que el lactante escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de vacunación, podrá administrarse una dosis única de reemplazo en la misma visita de vacunación.

Se recomienda enérgicamente que los lactantes que reciban una primera dosis de ROTARIX[®] terminen el esquema de 2 dosis con ROTARIX[®]. *Vía de administración:* ROTARIX[®] es exclusivamente para el uso oral. ROTARIX[®] no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia. En base a la evidencia generada en ensayos clínicos, la lactancia materna no reduce la protección frente a la gastroenteritis por rotavirus conferida por ROTARIX[®]. Por lo tanto, puede continuarse con la lactancia materna durante el programa de vacunación. *Instrucciones de uso y manejo:* la vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, sin partículas visibles, para administración oral. La vacuna está lista para uso (no se requiere reconstitución o dilución). La vacuna se debe administrar por vía oral sin mezclar con ninguna otra vacuna o soluciones. La vacuna deberá examinarse visualmente para determinar la ausencia de partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal. En caso de que se observe cualquiera de estas anomalías, desechar la vacuna. Cualquier vacuna no usada o material residual deberá eliminarse de conformidad con los requerimientos locales. *Instrucciones para la administración de la vacuna:*

GRÁFICO 2 ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA DE ROTAVIRUS



Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental: No procede.

Presentación (es): Caja con 1,10 o 25 jeringa(s) pre llenadas con una dosis de vacuna con 1,5 ml.

Recomendaciones sobre almacenamiento: Conservar en refrigeración (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el empaque original para proteger de la luz.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 MATERIALES

3.1.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación sobre Impacto en las tasas de morbilidad por Enfermedad Diarreica Aguda de la vacunación contra rotavirus en niños menores de dos años. Área de Salud N°2 Fray Bartolomé de las Casas de Pichincha 2009-2012. (Anexo 2,3)

3.1.2 PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio consideró los datos durante el periodo 2009-2012, se contempla que las coberturas de vacunación con rotavirus se han incrementado sustancialmente en este periodo, hasta llegar al 95% que cubre la población asignada, que constituye el porcentaje de cobertura epidemiológicamente útil. (Anexo4)

3.1.3 RECURSOS EMPLEADOS:

3.1.3.1 Recursos Humanos: En el presente estudio existió la participación de la Directora del Área de Salud, Médico Epidemiólogo, Personal de enfermería del área de salud N°2, Lcda. Jefe de enfermeras, médicos pediatras, técnicos de laboratorio, líder del departamento de estadística, digitador y un bio-estadístico para el proceso de datos.

3.1.3.2 Recursos Físicos: Computadora portátil, Materiales de oficina, Cuestionario para recolección de datos de laboratorio, Base de datos para recopilación de información estadística, Acceso a Internet, Sistema de Información estadístico del MSP, Guía observacional de técnica de administración de la vacuna en las 6 unidades operativas del área de salud y del 80% del recurso de enfermería, que administra la vacuna.

3.1.4. UNIVERSO Y MUESTRA

La muestra de nuestro estudio constituyó el total de niños que asistieron a consulta pediátrica, en el área de Salud N°2 Fray Bartolomé de las Casas, por presentar Enfermedad Diarreica Aguda independientemente del agente infeccioso, y que fueron inmunizados contra el rotavirus, en la vacunación de la misma área de salud.

3.2 . MÉTODOS

3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente es un estudio descriptivo de cohorte transversal.

3.2.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Como fuente primaria de datos se utilizó la información de los expedientes clínicos de todos los menores de dos años que acudieron a la consulta externa del área de salud N°2, durante los años 2009,2010, 2011 y 2012, por presentar Enfermedad Diarreica Aguda independientemente del agente causal.

La secuencia de los datos fue de manera anual no probabilística y consecutiva, en el 90% de pacientes con EDA se realizó toma de muestra de rotavirus, cuyos resultados se encontraban en los expedientes de cada uno de los niños, se elaboró una tabla en excel que nos permitió el ingreso de los principales datos para el cruce de variables entre ellos se encuentran : edad, sexo, si el paciente se realizó o no examen de rotavirus, si el examen de rotavirus fue o no positivo, si el paciente recibió vacunación simultánea con otras vacunas, si el paciente recibió o no el esquema completo de vacunación del MSP.

3.2.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para la inclusión de casos en el presente estudio se consideraron dos criterios:

- Que exista demanda de niños en la consulta médica y que tengan como diagnóstico la Enfermedad Diarreica Aguda, sin importar los grados de severidad de la misma.
- Que las fichas de los pacientes contengan la realización de exámenes de laboratorio para confirmar la existencia de rotavirus.
- Que los expedientes pertenezcan a niños que viven dentro del área de influencia y han sido inmunizados en las unidades del área de Salud N°2

3.2.4.CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Niños que no vivan dentro de nuestra área de influencia del área de salud N°2.

- Niños que han recibido vacuna fuera del área de salud
- Niños que se diagnosticaron con EDA por infección bacteriana (poliformo nucleares positivo).

3.2.5 METODOS TEÓRICOS

- Descriptivo y síntesis
- Inducción y deducción
- Hipotético deductivo
- Observacional

3.2.6. MÉTODOS ESTADÍSTICOS Y MATEMÁTICOS

- Programa estadístico EPI INFO
- Microsoft Excel 2003-2007.

4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

TABLA 4. PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE PRESENTARON EDA, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL ÁREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOME DE LAS CASAS AÑOS 2009-2012.

AÑO	EDAD	PORCENTAJE	
2009	192	23.7%	
2010	190	23.4%	
2011	210	25.9%	
2012	219	27.0%	
Total	811	100.0%	

Fuente: Archivos del Servicio de Estadística del Área de Salud

Elaborado por: Investigador.

Discusión: Un programa de vacunación contra rotavirus prevendría un 51% de todos los casos de enfermedad por este germen y un 64% de casos serios. Es importante evaluar primeramente la globalidad de los casos de los pacientes pediátricos menores de 2 años que presentaron EDA, durante los cuatro años del estudio sin mostrar evidencia significativa de un incremento ni en número de casos, ni porcentualmente en la incidencia de la EDA, por lo que podemos determinar que no existe un impacto de la vacunación de rotavirus en la incidencia de EDA en cada uno de los años en estudio.

Conclusión: En el presente estudio con el análisis de esta tabla se demuestra lo que determinan todos los estudios de la Enfermedad Diarreica Aguda prevenible por vacuna, ya que la inmunización contra rotavirus previene solamente la EDA producida por rotavirus, lo que se refleja claramente en esta tabla.

TABLA 5. SEXO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE PRESENTARON EDA, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOME DE LAS CASAS AÑOS 2009-2012.

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE	
F	367	45.3%	
M	444	54.7%	

Fuente: Archivos del Servicio de Estadística del Área de Salud

Elaborado por: Investigador

Discusión: Los pacientes pediátricos menores de 2 años que presentaron EDA, de un total de 811 pacientes diagnosticados el 54,7% (444 niños), fueron de sexo masculino, y un 45.3%(367 niñas), son de sexo femenino.

Conclusión: Este estudio reafirma lo que otros estudios demuestran que no existe evidencia científica para indicar que el sexo de los niños constituya como un factor de riesgo para la presencia de EDA, a nivel mundial según la OMS y estudios en 41 países, en el sexto simposio internacional sobre rotavirus se estableció que no hay una asociación clara, real de la distribución por sexo pero hay una ligera inclinación del sexo masculino sobre el femenino.

TABLA 6 PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE PRESENTARON EDA, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOMÉ DE LAS CASAS AÑOS 2009-2012, QUE VIVEN DENTRO DEL ÁREA DE INFLUENCIA.

PERTENECEN AL AREA DE INFLUENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
NO PERTENECEN	92	11.4%	
SI PERTENECEN	715	88.6%	
Total	807	100.0%	

Fuente: Archivos del Servicio de Estadística del Área de Salud

Elaborado por: Investigador

Discusión : Los pacientes pediátricos menores de 2 años que presentaron EDA, de un total de 807 pacientes el 88,6% viven dentro del sector lo que nos permite disminuir el sesgo de membrecía (o de pertenencia) que se produce cuando entre los sujetos evaluados se presentan subgrupos de sujetos que comparten algún factor en particular, relacionado positiva o negativamente con la variable en estudio, puesto que en nuestro estudio está relacionado con el tipo de vacuna, conservación y administración de la misma que serán factores importantes en el momento de determinar si existe o no impacto de la vacunación para la disminución de la incidencia de la EDA producida por rotavirus.

Conclusión: En nuestro estudio al haber determinado que el 88,6 % de la muestra fueron niños que viven dentro de la zona y que fueron inmunizados

en el centro de vacunación de la misma, garantiza que los sujetos de la muestra en estudio compartieron las mismas condiciones de inmunización, el mismo tipo de pruebas diagnósticas para rotavirus, las condiciones de los servicios básicos y accesibilidad a los servicios de salud lo que permitió disminuir el riesgo de los sesgos del estudio, por selección de muestra.

TABLA 7 EDAD DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE PRESENTARON EDAD, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOMÉ DE LAS CASAS AÑOS 2009-2012.

GRUPO DE EDAD EN MESES	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
19-24 meses	56	6.9%	
13-18meses	278	34.4%	
7-12meses	392	48.5%	
2-6 meses	83	10.3%	
Total	809	100.0%	

Fuente: Archivos del Servicio de Estadística del Area de Salud

Elaborado por: Investigador

Discusión: El grupo de edad que presente mayor incidencia de EDA fue el comprendido entre los 7-18 meses de edad, que representó el 82.9 % de los

pacientes en este grupo, que coincide con la edad de gateo de los niños y la alimentación complementaria y con el tiempo establecido para el término de las dosis requeridas para la inmunización con la vacuna de rotavirus, todos los estudios existentes sobre la edad de prevalencia de rotavirus que de acuerdo a lo determinado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización mundial de la Salud (OMS), establecieron que los niños menores de dos años de edad son los más susceptibles de presentar EDA.

Conclusión: El estudio con los datos obtenidos presenta concordancia con los obtenidos en otros estudios lo que determina que la edad de mayor riesgo para presentar Enfermedad Diarreica Aguda producida por rotavirus son la población infantil menor de 2 años.

TABLA 8 PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE

ROTAVIRUS POSITIVO			
AÑO	SI	No	TOTAL
2009	33	159	192
% Fila	17,2	82,8	100,0
% Columna	43,4	21,6	23,7
2010	12	178	190
% Fila	6,3	93,7	100,0
% Columna	15,8	24,2	23,4
2011	18	192	210
% Fila	8,6	91,4	100,0
% Columna	23,7	26,1	25,9
2012	13	206	219
% Fila	5,9	94,1	100,0
% Columna	17,1	28,0	27,0
TOTAL	76	735	811
% Fila	9,4	90,6	100,0
% Columna	100,0	100,0	100,0

PRESENTARON EDA PRODUCIDA POR ROTAVIRUS 2009-2010-2011-

2012, DEL ÁREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOMÉ DE LAS CASAS.

Chi cuadrado gl Probabilidad

19,1010 3 0,0003

Fuente: Archivos del Servicio de Estadística del Área de Salud

Elaborado por: Investigador

Discusión: Esta tabla es la que mejor nos permitió determinar que si existió impacto de la vacunación ya que hemos visto que en el año 2009, el MSP no había implementado la vacunación para rotavirus y el porcentaje de EDA por rotavirus fue del 17, 2 % del total de casos de EDA, en el año 2010 el porcentaje disminuyó a un 6,3%, donde se realizó una campaña de comunicación por medios masivos y en los servicios de salud para la introducción de la vacuna, en el año 2011 presentó un ligero incremento con un porcentaje de casos del 8,6 % que generalmente se produjo cuando ya no se ejecutaban actividades de introducción de la vacuna y debido a que existió una cobertura de vacunación inferior al 90% de la población objetivo (menores de un año), y se dejó a libre demanda de los usuarios para hacer uso de la oferta de la vacuna, y se consideró que al ser su introducción recientemente la población desconoce que el esquema debe cumplir las dos dosis durante los primeros cuatro meses de vida, y esto puede deberse por las bajas coberturas de vacunación en los primeros años en la implementación de la misma.

En el año 2012 el porcentaje de pacientes pediátricos menores de dos años que presentaron EDA por rotavirus fue de un 5,9% y se consideró este año como consolidación de la introducción de este biológico por abastecer de forma continua e interrumpida, en todas las unidades de primer nivel de

atención del MSP, y dentro del área de salud se logró la cobertura de más del 95% de la población objetivo, por lo que consideró que es el año que realmente refleja el impacto de la vacunación en la incidencia de EDA por rotavirus, y existió una disminución estadística significativamente, en la incidencia de casos de los niños que presentaron EDA por rotavirus.

Conclusión: Las coberturas del Programa de Inmunizaciones en el año 2009, de la vacuna contra Rotavirus, debido a su corto periodo de aplicación no llegaba al 95% a nivel nacional y dentro del área de salud N°2, no alcanzaba el 45% de niños con primera dosis, y llegó al 8.11% de niños inmunizados (aplicados en un esquema completo de vacunación). Es en el año 2010-2012 que se puede observar un incremento sostenido en la inmunización de los niños menores de dos años con la vacuna para rotavirus que alcanzó en el área de Salud N°2 coberturas en el año 2012 de inmunización de más del 95%.

Con lo cual los resultados obtenidos en el presente estudio se encuentran en concordancia con la afirmación sobre la importancia del logro de las coberturas epidemiológicamente útiles (mayores del 95%), para el impacto en la incidencia de las enfermedades prevenibles por vacuna como lo es el rotavirus en menores de dos años, influyó de manera directa en la hospitalización y muerte de los niños de este grupo de edad por deshidratación severa.

TABLA 9 EDAD EN MESES DE PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE PRESENTARON EDA PRODUCIDA POR ROTAVIRUS 2009-2010-2011-2012, DEL ÁREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOMÉ DE LAS CASAS.

ROTAEX			
edadgrup	Yes	No	TOTAL
13a17	15	41	56
% Fila	26,8	73,2	100,0
% Columna	19,7	5,6	6,9
18a24	17	261	278
% Fila	6,1	93,9	100,0
% Columna	22,4	35,6	34,4
7a12m	38	354	392
% Fila	9,7	90,3	100,0
% Columna	50,0	48,3	48,5
2a6m	6	77	83
% Fila	7,2	92,8	100,0
% Columna	7,9	10,5	10,3
TOTAL	76	733	809
% Fila	9,4	90,6	100,0
% Columna	100,0	100,0	100,0

Fuente: Archivos del Servicio de Estadística del Área de Salud

Elaborado por: Investigador.

Discusión: Al analizar los datos de la tabla sobre el grupo de edad de menores de dos años que presentaron EDA por rotavirus con examen confirmado por laboratorio, en el total de la muestra de 809 niños podemos determinar que los grupos donde se presentó mayor frecuencia de EDA por rotavirus es el grupo entre 6 meses y 18 meses de edad ya que al sumar el porcentaje de estos dos grupos (7-12 mese 26,8% y 13-18 meses 9,7%) fueron los mayores y en conjunto representan el 36,5%, lo que nos permitió afirmar que los niños que se enferman con mayor frecuencia de EDA por rotavirus son los comprendidos entre 7-18 meses y que el riesgo de

enfermar con rotavirus disminuye en los grupos de 2-6 meses y de 18-24 meses.

Conclusión: Los resultados obtenidos en el estudio se encuentra en concordancia por lo que se determinó a nivel mundial que la edad donde se presentan el mayor número de casos de EDA por rotavirus son los lactantes mayores (niños comprendidos entre 6 meses y 18 meses), en los lactantes menores 1mes a 6 meses de edad, el riesgo de enfermar con rotavirus disminuye significativamente ya que los lactantes se encuentran protegidos por la inmunidad transmitida por la madre.

TABLA 10 CUMPLIMIENTO DEL ESQUEMA DEL MSP PARA INMUNIZACIÓN DE ROTAVIRUS 2009-2012, DEL ÁREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOMÉ DE LAS CASAS,

mspedesquema	Frequency	Percent	Cum Percent	
Yes	623	76.8%	76.8%	
No	188	23.2%	100.0%	

Fuente: Archivos del Servicio de Estadística del Área de Salud
Elaborado por: Investigador

Discusión: Del total de niños 811 que son parte de nuestro estudio el 76.8% que equivale a 623 niños realizaron el esquema de vacunación completo y recibieron inmunización para rotavirus (dos dosis antes de los 5 meses de edad) en el MSP, con el mismo tipo de biológico, frecuencia, cantidad, medidas de conservación y administración.

Conclusión: El esquema de vacunación implementado por el MSP, ha logrado que se cumpla en toda la muestra con un 76,8% de cobertura, pero

es importante que cada año se observe un incremento sostenido del cumplimiento del esquema , que se basó en las recomendaciones emitidas por la Organización Panamericana de la Salud, y los estudios existentes a nivel mundial, regional y local donde se recomienda la administración de dos dosis de vacuna a los dos y cuatro meses de edad, lo que disminuye de esta manera los riesgos tangibles de invaginación intestinal.

TABLA 11 PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE FUERON INMUNIZADOS CONTRA EL ROTAVIRUS CONJUNTAMENTE CON OTRAS VACUNAS EN EL ÁREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOMÉ DE LAS CASAS.

vacmulti	Frequency	Percent	Cum Percent	
Yes	534	65.8%	65.8%	
No	277	34.2%	100.0%	
Total	811	100.0%	100.0%	

Fuente: Archivos del Servicio de Estadística del Área de Salud

Elaborado por: Investigador

Discusión: Del total de niños 811 que son parte de nuestro estudio el 65,8% de los niños que equivalen a 534 recibieron la vacuna Rotarix conjuntamente o con la coadministración de otras vacunas, en estudios realizados por el fabricante ampliamente se encontró evidenciado, que las reacciones medicamentosas por la coadministración de vacunas no ha incrementado, ni ha disminuido por la administración de rotarix.

En el área de salud N°2 la vacuna que se entregó para la prevención del rotavirus es la rotarix que se administró en el 65,8% de los niños de nuestro

estudio conjuntamente con la vacuna antipolio, pentavalente y neumococo. Sin existir notificación del incremento de reacciones medicamentosas, cabe indicar que el biológico administrado en el esquema del MSP es el Rotarix de GLAXOSMITHKLINE desde la introducción de la misma hasta el momento actual, lo que disminuye los sesgos que pueden presentarse cuando se evalúa grupos poblacionales que han estado expuestos a diferentes tipos de vacunas, los estudios clínicos de este biológico también han demostrado que las respuestas inmunológicas a las vacunas administradas de manera simultánea no han afectado los perfiles de seguridad de las mismas y que se evidencia con la disminución del porcentaje de niños con EDA por rotavirux, y ha decrecido a medida que se consolida la cobertura de vacunación contra rotavirus dentro del esquema regular del MSP, que establece dos dosis del biológico a los 2 y 4 meses de edad ya que existen estudios que demuestran que una tercera dosis aporta muy poco a la eficacia de respuesta inmunológica en niños menores de 6 meses, y disminuye el riesgo de invaginación intestinal.

Conclusión: El esquema de vacunación establecido por el Ministerio de Salud Pública para la prevención de la EDA por rotavirus, y el biológico adquirido para el cumplimiento del mismo brindan la seguridad necesaria para los pacientes y familia, así como también con los estudios y ensayos clínicos que lo respaldan y la garantía necesaria para ser administrado en forma simultánea con otros tipos de vacuna.

TABLA 12 PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE FUERON INMUNIZADOS CONTRA EL ROTAVIRUS Y PRESENTARON EDA POR ROTAVIRUS EN EL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOME DE LAS CASAS.

Single Table Analysis

ROTAEX			
vacrota	Yes	No	TOTAL
Yes	38	368	406
Row %	9.4	90.6	100.0
Col %	50.0	50.1	50.1
No	38	367	405
Row %	9.4	90.6	100.0
Col %	50.0	49.9	49.9
TOTAL	76	735	811
Row %	9.4	90.6	100.0
Col %	100.0	100.0	100.0

Point 95% Confidence Interval

Estimate Lower Upper

PARAMETERS: Odds-based

Odds Ratio (cross product)	0.9973	0.6219	1.5994 (T)
Odds Ratio (MLE)	0.9973	0.6199	1.6045 (M)
		0.6040	1.6466 (F)

PARAMETERS: Risk-based

Risk Ratio (RR)	0.9975	0.6502	1.5305 (T)
-----------------	--------	--------	------------

Risk Difference (RD%)	-0.0231	-4.0346	3.9884 (T)
-----------------------	---------	---------	------------

(T=Taylor series; C=Cornfield; M=Mid-P; F=Fisher Exact)

STATISTICAL TESTS	Chi-square	1-tailed p	2-tailed p
Chi-square - uncorrected	0.0001		0.9909908596
Chi-square - Mantel-Haenszel	0.0001		0.9909964154
Chi-square - corrected (Yates)	0.0119		0.9130431367
Mid-p exact		0.4955160829	
Fisher exact		0.5434231971	

Discusión: En esta tabla queremos evidenciar la eficacia protectora de la vacuna en los pacientes pediátricos menores de dos años, que recibieron las dos dosis de biológico (rotarix) y el esquema establecido por el MSP, que según los datos obtenidos al análisis de los mismos vemos que es igual ya que los niños vacunados corren un riesgo RR de enfermar del 0.99 y los niños que no recibieron la vacuna tienen el mismo RR de enfermar, por lo que no existe el efecto protector que debería presentarse en los niños vacunados, por lo que los resultados difieren de la eficacia que establece el fabricante para la vacuna Rotarix de Glaxo que en un meta-análisis de cuatro estudios de eficacia, se encontró una eficacia de 71,4% (95% IC: 20,1;91,1) contra la gastroenteritis grave (puntuación de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus tipo G2P[4], cabe mencionar que la vacuna de rotarix según información existente en el mundo ha sido producida con estudios realizados a nivel mundial multicéntricos para determinar las cepas circulantes más prevalentes que en su mayoría son G1, G2, G4 y G9.

Por todos los antecedentes antes mencionados se hace fundamental que este estudio se complemente con la realización de otros proyectos de investigación que tomen de base la información existente en este estudio

para que se realice investigaciones, para la determinación de cepas circulantes en el territorio correspondiente al área de influencia del centro de salud N°2, y un estudio de análisis operativo de almacenamiento, distribución y administración de la vacuna dentro del centro de salud N°2, ya que estos factores pueden incidir en la disminución de la eficacia del biológico utilizado para la inmunización de los menores de dos años, y por lo tanto no contar con el efecto protector que se quiere dar a los niños a través de la inmunización.

Conclusión: Los resultados obtenidos evidencian, que pueden existir características de tipo local que afectan la efectividad real del programa de vacunación y la eficacia del biológico puede verse afectada, debido al almacenamiento y la administración inadecuada de la vacuna y posibles cambios en la cepa circulante del rotavirus, que no esté incluida en la vacuna.

TABLA 13 PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE FUERON INMUNIZADOS SIMULTÁNEAMENTE CONTRA OTRAS ENFERMEDADES Y PRESENTARON EDA POR ROTAVIRUS EN EL AREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOMÉ DE LAS CASAS.

ROTAEX			
vacmulti	Yes	No	TOTAL
Yes	34	500	534
Row %	6.4	93.6	100.0
Col %	44.7	68.0	65.8
No	42	235	277
Row %	15.2	84.8	100.0
Col %	55.3	32.0	34.2
TOTAL	76	735	811
Row %	9.4	90.6	100.0
Col %	100.0	100.0	100.0

Single Table Analysis

	Point	95% Confidence Interval		
	Estimate	Lower	Upper	
Odds Ratio (cross product)	0.3805	0.2359	0.6137	(T)
Odds Ratio (MLE)	0.3810	0.2348	0.6149	(M)
		0.2286	0.6310	(F)

PARAMETERS: Risk-based

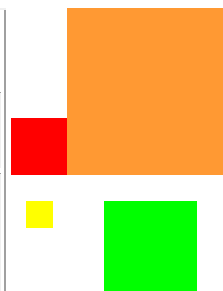
Risk Ratio (RR)	0.4199	0.2736	0.6444	(T)
Risk Difference (RD%)	-8.7954	-13.4995	-4.0913	(T)

Discusión: Esta tabla nos permitió definir si la vacunación simultánea afecta la eficacia de la inmunidad que debe crear la vacuna para el rotavirus, es por eso que se realiza una comparación del total de niños que fueron evaluados en los años de estudios, cuantos recibieron vacunación simultánea versus los que presentaron cuadro de rotavirus confirmado con examen de laboratorio, de la muestra de 811 niños 534 (65,8%) recibieron vacunación simultánea y 277 (34,2) no la recibieron, de los que se vacunaron simultáneamente el 6,4% presentó un cuadro de rotavirus, y de los que no fue vacunación simultánea el 15,2 % enfermaron de rotavirus, lo que nos permite concluir que el factor de vacunación simultánea no afecta en la eficacia de la inmunización por vacuna, por lo que el análisis del RR y OR y su determinación nos lleva a considerar que esta condición de vacunación simultánea se comporta como un protector de la eficacia de la vacuna, y descarta de esta manera uno de los mitos existentes entre los profesionales de la salud que referían que la vacunación simultánea entre OPV y Rotarix afectaba la eficacia del biológico utilizado para la inmunización para el rotavirus en los menores de 2 años.

Conclusión: Lo reflejado en el estudio nos lleva a afirmar que en este grupo de pacientes evaluados la vacunación simultánea con otras vacunas no interfiere en la eficacia del biológico utilizado, por lo que tiene un comportamiento protector como lo demuestran el RR y OR.

TABLA 14 PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 2 AÑOS QUE FUERON INMUNIZADOS CON ESQUEMA COMPLETO DEL MSP Y PRESENTARON EDA POR ROTAVIRUS EN EL ÁREA DE SALUD N°2 FRAY BARTOLOMÉ DE LAS CASAS.

ROTAEX			
mspedesquema	Yes	No	TOTAL
Yes	62	561	623
Row %	10.0	90.0	100.0
Col %	81.6	76.3	76.8
No	14	174	188
Row %	7.4	92.6	100.0
Col %	18.4	23.7	23.2
TOTAL	76	735	811
Row %	9.4	90.6	100.0
Col %	100.0	100.0	100.0



Single Table Analysis

	Point	95% Confidence Interval	
	Estimate	Lower	Upper
PARAMETERS: Odds-based			
Odds Ratio (cross product)	1.3736	0.7505	2.5138 (T)
Odds Ratio (MLE)	1.3731	0.7639	2.5956 (M)
		0.7377	2.7234 (F)

PARAMETERS: Risk-based

Risk Ratio (RR)	1.3364	0.7660	2.3316 (T)
Risk Difference (RD%)	2.5050	-1.9232	6.9333 (T)

(T=Taylor series; C=Cornfield; M=Mid-P; F=Fisher Exact)

STATISTICAL TESTS	Chi-square	1-tailed p	2-tailed p
Chi-square - uncorrected	1.0671		0.3016082757
Chi-square - Mantel-Haenszel	1.0658		0.3019065052
Chi-square - corrected (Yates)	0.7925		0.3733456124
Mid-p exact		0.1528748921	
Fisher exact		0.1878331081	

Discusión: De los 623 pacientes que equivale al 76,8% de muestra recibió esquema completo del MSP para protección contra rotavirus de estos solo el 90% no presentó la enfermedad y del total de la muestra el 90,6% de los pacientes no presentaron la enfermedad, y el 10% de los pacientes presentaron la enfermedad con el esquema completo de vacunación, los datos de los pacientes que recibieron incompleto el esquema de vacunación no son de importancia en nuestro análisis ya que la vacuna produce el efecto esperado siempre y cuando se cumpla con dosis, esquema y administración adecuada, pero sí llama la atención, que el 92,6% de los pacientes que recibieron esquema incompleto de vacunación o no lo recibieron el 7,4% haya presentado EDA por rotavirus, lo que representa que existe un 2,6% de disminución de los casos de rotavirus en pacientes con esquemas completos de vacunación en relación a los que no realizaron el esquema completo lo que nos lleva a pensar que la primera dosis de la vacuna es la que crea mayor inmunidad y la segunda dosis solo ayuda en un 2,6% de los pacientes

que en primer contacto no logran los indicadores de protección deseados, los datos obtenidos tienen un nivel de confiabilidad del 95%, lo que determina que sean estadísticamente representativos. El porcentaje de protección que alcanzó en los niños inmunizados contra rotavirus coincide con los reportados en la bibliografía sobre la eficacia de la vacunación en niños menores de 6 meses con rotarix.

Conclusión: Los Datos obtenidos en esta tabla reafirman lo manifestado en el análisis de la tabla N° 15, que el esquema establecido por el MSP en el área de Salud N°2, pese al cumplimiento de distribución, conservación y administración del biológico, no reflejan el efecto protector que se requiere para garantizar la efectividad de esta estrategia.

1. 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

La Vacunación contra rotavirus impactó en la disminución de la Enfermedad Diarreica Aguda por rotavirus, directamente relacionada con el alcance de coberturas epidemiológicamente útiles, para el Programa Ampliado de Inmunización (PAI).

La edad de los niños que pueden enfermar de EDA por rotavirus, en el estudio se encontró en concordancia con lo que se ha determinado a nivel mundial con la edad donde se presentan el mayor número de casos de EDA por rotavirus puesto que son los lactantes mayores (niños comprendidos entre 6 meses y 18 meses), en los lactantes menores 1mes a 6 meses de edad, el riesgo de enfermar con rotavirus disminuye significativamente ya que los lactantes se encuentran protegidos por la inmunidad transmitida por la madre.

La Incidencia de la enfermedad no se ve afectada en un tipo de sexo más que en otro, sino que presenta una ligera inclinación hacia el sexo masculino.

El esquema de vacunación establecido por el Ministerio de Salud Pública para la prevención de la EDA por rotavirus, y el biológico adquirido para el cumplimiento del mismo brindan la seguridad necesaria para los pacientes y familia.

Pueden existir características de tipo local que afectan la efectividad real del programa de vacunación, que disminuye la eficacia del biológico, debido al almacenamiento y la administración inadecuada de la vacuna, o posibles cambios en la cepa circulante del rotavirus que no esté incluida en la vacuna.

5.2. RECOMENDACIONES

Se sugiere:

Que en el país se siga realizando estudios de investigación local, sobre el impacto de la vacunación para rotavirus en la disminución de la Enfermedad Diarreica Aguda, se evalúe el costo beneficio de la implementación de esta estrategia de Salud.

Mantener la continuidad del esquema de vacunación implementado por el Ministerio de Salud Pública, y que garantice un biológico de alta calidad.

Implementar evaluaciones frecuentes de la distribución, conservación y manejo del mismo con la finalidad de evitar que el inadecuado manejo de estos procesos puedan afectar en la eficacia de la vacunación, por lo que no se refleja como un factor protector.

Mantener y fortalecer la vigilancia epidemiológica, para la EDA por rotavirus.

Las autoridades del Ministerio de Salud Pública pueden hacer uso de la información que brinda esta tesis, como referencia, para plantear estudios de cepas de rotavirus circulantes en el país, con una muestra de todas las regiones del mismo, para establecer si la vacuna que oferta, el Ministerio de Salud Pública en el Programa Ampliado de Inmunización contiene los tipos y subtipos de cepas circulantes en el Ecuador, o a su vez plantear estrategias y estudios dentro del PAI para evaluar de manera permanente y continua el adecuado manejo de los procesos de conservación, distribución del biológico precautelando la pérdida de eficacia del mismo por fallas de estos procesos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- 1. Acta del Sexto Simposio Internacional sobre el Rotavirus (20047 Ciudad de México | 7 al 9 de julio). El Instituto de Vacunas Albert B. Sabin© 2005. 43p.disponible en:**<http://www.rotavirusvaccine.org/documents/Spainis> Consultado el 31 de agosto 2011.
- 2. Alvarado L, Pruebas Rápidas de Antígenos Microbianos, Lic. TM, 47 diapositivas, color. Disponible:**
<http://www.socpemi.org/Doc/pruebasrapidas.pdf>. consultado el 31 de agosto 2011.
- 3. Análisis de la Sala Situacional, Pichincha 2008. Quito, Junio 2008. www.msp.gov.ec.**

4. **Área de Salud N°2 Fray Bartolomé de las Casas, Diagnostico Situacional, Quito 2009. Disponible en documento impreso y magnético en archivos del área de salud N°2.**
5. **Callejas D, Estévez J, Porto L, Monsalve F, Costa L, Blitz L, Atencio R y García M. InvestClin 40(2): 81-94, 1999. Disponible en: <http://revistas.luz.edu.ve/index.php/ic/article/view/> Consultado el 31 de agosto 2011.**
6. **Características de los Rotavirus, 19 pag. Disponible en: <http://www.drondonpediatra.com/rotavirus.htm> consultado el 15 de septiembre 2011.**
7. **Castro E, Vera E, Salazar R, “EL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE Y MEDICINA TROPICAL LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ” El Cóndor, la serpiente y el Colibrí, la OPS / OMS y la salud pública en el Ecuador del siglo XX.**
8. **Díaz T, Pérez A, Olea A, González C, Galeno H, Soto F, “et al.”. Sistema de vigilancia de rotavirus en hospitales centinelas en Chile. Rev. Cubana medtrop 2009. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/1109.pdf>. consultado el 13 de septiembre 2011.**

9. Fariña N, Sensibilidad y especificidad del método inmunocromatográfico utilizado para el diagnóstico de rotavirus, Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, vol. 6(2) Diciembre 2008. Paraguay. <http://www.iics.una.py/n/pdf/revista/70.pdf>. consultado el 31 de agosto 2011.
10. González F, Sordo M, Rowensztein, Sabbag L, Roussos A, Petre E, “et al.” DIARREA POR ROTAVIRUS IMPACTO EN UN HOSPITAL DE NIÑOS DE BUENOS AIRES, Buenos Aires 1999. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v78n5/art14.pdf> Consultado el 15 de septiembre 2011.
11. Gutiérrez M, Urbina D, Matiz A, Puello M, Mercado M, Parra M, “et al.” Colombia medica Vol. 36 N° 4 (Supl 3), 2005 (Octubre-Diciembre). disponible en <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article> consultado el 31 de agosto 2011.
12. Gutiérrez M, 2008. Gastroenteritis Aguda por Rotavirus en Población Infantil ingresada en la Unidad de Lactantes de Valencia. España Valencia 189 h...t tesis (en opción al grado de doctora en Farmacia)- Universidad de Valencia. disponible en: <http://tdx.cat/bitstream/handle/10803/10085/gutierrez.pdf> Consultado o el 31 de agosto 2011.
13. hospitalaria Centinela de Diarreas Causadas por Rotavirus y para invaginación Intestinal. Quito, 2007. Disponible

en:<http://www.google.com.sistema+de+vigilancia+de+rotavirus+en+ecuador> consultado el 15 de septiembre 2011.

14. Linhares C, Gabbay Y, Mascarenhas J, Freitas P, Oliveira S, Bellesi N, “et al.” inmunogenicidad, inocuidad y eficacia de una vacuna Tetravalente Obtenida por recombinación genética de rotavirus aislados de monos Rhesus. RevPanam salud Publica/Pan Am J PublicHealth3(5), 1998.<http://www.scielo.org/scielo>. consultado el 31 de agosto 2011.

15. M.S.P., Sistema Común de Información. Pichincha 2008
en:www.msp.gob.ec consultado el 15 de septiembre 2011.

16. Macías J, Delgado Y, Portoviejo, noviembre del 2005. Estudio de Incidencia de síndrome diarreico agudo por rotavirus en menores de 3 años ingresados en el hospital Verdi Cevallos Balda. enero-junio 2005, (monografía) Disponible en:<http://www.monografias.com/trabajos-pdf> Consultado el 31 de agosto 2011.

17. Matronas; Gastroenteritis por rotavirus. Preguntas más frecuentes Matronas prof. 2008; 9 (2): 21-22. Disponible en:http://www.federacion-matronas.org_pag21-22.pdf Consultado el 31 de agosto 2011.

18. McGraw-Hill eBooks, Medical Microbioly. 2007. 833 p.
19. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR Dirección de Control y Mejoramiento de la Salud Pública PROGRAMA AMPLIADO DE inmunizaciones Plan de Introducción de Vacuna <http://www.opsecu.org/imagenes/uploads/> Consultado el 31 de agosto 2011.
20. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Indicadores Básicos de Salud Ecuador, 2009. Disponible en: www.inec.gob.ec Consultado el 13 de septiembre 2011.
21. Ministerio de Salud Pública, Protocolo para la Vigilancia Epidemiológica.
22. Neumococo, Rotavirus y HPV. OPS-IVS-CDC. Simposio Subregional de nuevas Vacunas: Caracas, 29-30 de Enero de 2008. 25 diapositivas, color. disponible http://www.paho.org/spanish/PerezSchael_Rotavirus_Amlatina.pdf consultado el 31 de agosto 2011.
23. Nieto J, López O, González G. Impacto de la introducción de la vacuna contra el rotavirus en la hospitalización por gastroenteritis aguda grave en el Hospital del Niño de la Ciudad de Panamá. Rev. Panamá Salud Pública. 2008; 24(3):189–94.

Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/> Consultado el 31 de agosto 2011.

24. Organización Panamericana de la Salud, ESTRATEGIA DE COOPERACIÓN DE PAÍS, DE LA OPS/OMS EN ECUADOR, PERIODO 2010-2014. WDC, septiembre 2009. 47 p. Disponible en http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/IB_SPA_2009.pdf consultado el 15 de septiembre 2011.

25. Organización Panamericana de la Salud, Protegiendo la Salud de las Américas: Avanzando de la Vacunación de los Niños a la de la Familia, Informe Final 25- 27 julio, Guatemala 2006. 45p. Disponible en: http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/IM/GTA17_2006_pdf consultado el 15 de septiembre 2011.

26. Organización Panamericana de la Salud, Situación de Salud en las Américas Indicadores Básicos 2009. 14 p. http://www.paho.org/Spanish/Rotavirus_Surveillance.htm Consultado el 15 de septiembre 2011.

27. Organización Panamericana de la Salud, Vigilancia de Rotavirus. 2 p. disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/IM/Rotaviru> consultado el 15 de septiembre 2011.

- 28. Organización Panamericana de la Salud, Vigilancia Epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus: guía práctica. Publicación Científica y Técnica No. 623 Washington, 2007. Disponible en:** http://www.paho.org/spanish/guiapRACTICA_rotavirus.pdf. Consultado el 31 de agosto 2011.
- 29. Pachón I, Aragón M, SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS GASTROENTERITIS PRODUCIDAS POR ROTAVIRUS, junio 2006. Disponible en:** <http://www.avpap.org/gtdocencia/rotaviruscav.pdf>. consultado el 31 de agosto 2011.
- 30. Pérez W, Melogno A, Píriz M, Pastorino H, Pereira M, Pinchak C, “et al.” diarrea aguda infantil. Admisión hospitalaria en menores de tres años. Año 2005. ArchPediatrUrug 2007; 78(2). Disponible en:** <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/> Consultado el 31 de agosto 2011.
- 31. Romero C, Mamani N, Halvorsen K, Iñiguez O, Enfermedades Diarreicas Agudas asociadas a Rotavirus, RevChilPediatr 2007. Disponible en:** <http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/> Consultado el 15 de septiembre 2011.
- 32. Rossignol J, Abu-Zekry M, Hussein A, Santoro G, Nitazoxanida en el tratamiento de la diarrea severa por rotavirus, September, 2011. Disponible en:** <http://www.abcpediatrica.com/> Consulta 31 de Agosto 2011.

33. Rotavirus: Vigilancia de las Diarreas e Introducción de la Vacuna
De Oliveira Lucia Helena. 18 diapositivas, color.
Disponible

en: http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/IM/Rotavirus_SurvIntro
consultado el 31 de agosto 2011.

**34. Ruiz J, Villacis D, GENOTIPIFICACIÓN DE ROTAVIRUS PARA
LOS TIPOS G y P EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS EN LA
CIUDAD DE LOJA DURANTE LOS PERIODOS: JULIO – OCTUBRE
2005 Y FEBRERO MAYO 2008. 62 hojas... (Tesis doctoral)
Universidad de Loja. Disponible en:** <https://repositorio.utpl.edu.ec/bitstream/>
Consultado 12 de Septiembre 2011.

**35. SALUSONLINE, ¿Por qué una vacuna contra Rotavirus 11 .1 Abril
2007? disponible en:** <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v78n5/art14.pdf>
Consultado el 16 de septiembre 2011.

**36. SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA DE LAS ENFERMEDADES
TRANSMISIBLES** <http://epidemiologia.mspas.gob.pdf> **consultado el
13 de septiembre 2011.**

37. Stuart Hogg The University of Glamorgan, UK. 2005. 481 p.

**38. Trujillo H, Jaramillo C, Restrepo M, Mejía G, Zapata C, Ramírez
R y Betancur R, Bol Of Sanit Panamá 98(3), 1985. Disponible**

en:<http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/pdf> Consultado el 31 de agosto 2011.

39. Urrestarazu M, Liprandi F, Pérez E, González R, Pérez I, *RevPanam Salud publica/Pan Am J PublicHealth* 6(3), 1999.
<http://www.scielosp.org/pdf> consultado el 31 de agosto 2011.

40. VI Congreso Nacional de Microbiología, XIX Congreso Latinoamericano de Microbiología, Quito 15-18 de Octubre del 2008. 193
p. Disponible en: <http://www.microbiologiaecuador.com/archivos/memorias>. Consultado el 31 de agosto 2011.

ANEXOS

ANEXO 1

AUTORIZACION DE LAS AUTORIDADES



Ministerio de Salud Pública
Área de Salud N° 2 "Fray Bartolomé de las Casas"

MEMORANDO No. 379-DJS-A2-2011

DE: DRA. FANNY SAMANIEGO ROBAYO-DIRECTORA DEL ÁREA DE
SALUD No. 2 "LAS CASAS"

PARA: LCDA. MIRIAM BENAVIDES-ENFERMERA LÍDER DE CONSULTA
EXTERNA DEL ÁREA DE SALUD No. 2 "LAS CASAS"

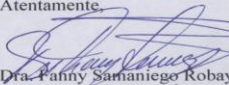
ASUNTO: LO QUE SE INDICA

FECHA: Quito, 14 de septiembre del 2011

En atención a su pedido, pongo en su conocimiento que autorizo la realización para el desarrollo del Tema de Tesis sobre "EVALUACIÓN DE LA VACUNACIÓN A NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS CON ROTAVIRUS Y SU INFLUENCIA EN LA ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA ÁREA DE SALUD No. 2 LAS CASAS".

Particular que pongo en su conocimiento para los fines pertinentes.

Atentamente,


Dra. Fanny Samaniego Robayo
DIRECTORA DEL ÁREA DE SALUD No. 2
FRAY BARTOLOMÉ DE LAS CASAS



Tinga. Maricela G.

UBICACIÓN DEL AREA DE SALUD EN PICHINCHA



MAPA DEL AREA



ANEXO 4

POBLACION ASIGNADA

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA
DIRECCION PROVINCIAL DE SALUD DE PICHINCHA
PROYECCION DE POBLACION POR UNIDADES DE SALUD. SEGUN GRUPOS PROGRAMATICOS
AREA DE SALUD N°2

[illegible]