

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
(UNAN-LEON)**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**MEDICINA**



Monografía para optar al título de:  
Doctores en Medicina y Cirugía.

***“Efecto de la vacuna del Rotavirus en la incidencia de diarrea en niños  
atendidos en el centro de salud Perla María Norori, ciudad de León, en el  
periodo de enero a junio del año 2009 ”***

**Autores:**

**Br. Mariam de Belén Alegre Sarria**

**Br. William Ramón Aguirre Cáceres**

**Tutor:**

Dr. Jorge Alemán Pineda

Pediatra, Neonatólogo

**Asesor:**

Dr. Juan Almendárez

Máster en Salud Pública

***León, Nicaragua***

***Febrero de 2011***

## **Agradecimiento**

A Dios por darnos la vida y llevarnos siempre por el camino de la fe, y habernos permitido concluir con este trabajo investigativo.

A las madres de los niños objeto de estudio que nos ayudaron con toda la amabilidad y paciencia en el llenado de las encuestas, facilitándonos la información necesaria y precisa que es de mucha utilidad en este trabajo.

A nuestros tutores por brindarnos el tiempo necesario para guiarnos en el camino de la sabiduría así como también proporcionarnos su conocimiento en el ámbito de la investigación científica.

## **Dedicatoria**

A NUESTROS PADRES

Por ser quienes nos apoyaron  
en nuestros estudios y quienes nos animaron a  
seguir adelante a pesar de los tropiezos que se presentan en la vida .

### **Opinión del tutor**

La constante necesidad de revisar los diferentes sucesos en salud, así como las intervenciones que se realizan en salud pública, gozan del elogio de quienes admiramos los desafíos de la investigación.

Este ejercicio metodológico en el que jóvenes como Belén y William trabajan en buscar una asociación epidemiológica, es nuevo en el sentido que las nuevas generaciones de profesionales médicos se interesen en abordar esta temática y de obtener las fuentes de información desde la propia comunidad. Es trabajo que significa abordar a los padres de los infantes y darse cuenta de toda problemática que significa iniciar un programa de tales magnitudes (vacunar a una población con un biológico nuevo).

Otro aspecto a resaltar es que el diseño conlleva un riesgo mayúsculo en Epidemiología, el cual es perder algunos de los pacientes sujetos a vigilancia durante el periodo de estudio. Afortunadamente hubo una buena pesquisa en ese sentido y al final se lograron tener 2 grupos de población que pueden ser comparados y evaluar indirectamente el impacto de la vacuna Rota (eficacia vacunal).

Estas nuevas ideas junto con diseños de mucho riesgo hacían este trabajo un desafío, el que gracias a la perseverancia de los jóvenes investigadores se llega a un feliz término y en el que logramos apreciar algunas lecciones de esta investigación.

No me resta más que felicitar a Belén y William por su esfuerzo y desearles los mejores éxitos en su vida profesional, la cual es un camino largo, difícil pero lleno de muchas satisfacciones.

Dr. Jorge Alemán Pineda.  
Pediatra, Neonatólogo.

## **Resumen**

Se realizó un estudio sobre el efecto de la vacuna contra el rotavirus en la incidencia de diarrea en niños atendidos en el centro de salud Perla María Norori en la ciudad de León el período de enero y junio de año 2009, el cual fue de tipo analítico de cohorte.

Un total de 132 niños fueron incluidos en este estudio, 114 recibieron la vacuna contra el rotavirus, de los cuales en su mayoría corresponden al sexo femenino, es decir el 85% (75 de ellos), y en los no vacunados también fue el sexo femenino el que predominó con un 67%.

De los 114 niños vacunados se encontró que 16 de ellos presentaron diarrea y los 98 restantes no presentaron ningún episodio diarreico. De los niños que no fueron vacunados el 100% (es decir 18 niños) presentaron diarrea.

Los niños que fueron vacunados presentaron mayor incidencia de diarrea durante la primera visita y los que no recibieron dicha vacuna presentaron mayor incidencia de diarrea durante la segunda visita.

En cuanto a la severidad de la diarrea, en ambos grupos vacunados y no vacunados, se demostró que los más afectados fueron los que no recibieron dicha vacuna.

Los niños que recibieron las tres dosis de la vacuna contra el rotavirus tienen menos probabilidades de enfermar por diarrea que aquellos que no recibieron dicha vacuna.

Se plantean recomendaciones a los padres de familia y personal de salud sobre el esquema de vacunación y la importancia de su cumplimiento.

## **Índice.**

|                                          |           |
|------------------------------------------|-----------|
| <b>Introducción.....</b>                 | <b>01</b> |
| Planteamiento del Problema.....          | 03        |
| Hipótesis de trabajo.....                | 04        |
| Objetivo.....                            | 05        |
| Marco Teórico.....                       | 06        |
| Diseño Metodológico.....                 | 24        |
| Operacionalización de las variables..... | 26        |
| Resultados .....                         | 28        |
| Análisis y discusión de resultados.....  | 37        |
| Conclusiones.....                        | 39        |
| Recomendaciones.....                     | 40        |
| Bibliografía .....                       | 41        |
| Apéndice.....                            | 44        |

## **Introducción**

La diarrea es uno de los problemas más comunes que presenta la humanidad en general, así como una de las causas más frecuentes de muerte en niños menores de cinco años de edad.(1)

En la actualidad existen diversos agentes patógenos causantes de diarrea entre los cuales el rotavirus es el principal agente causal de gastroenteritis viral, particularmente en menores de cinco años, considerándose en algunos países y en el nuestro un problema de salud pública y es por ello que la organización mundial de la salud (OMS) con otras organizaciones sin fines de lucro han sugerido de una vacuna para la prevención de gastroenteritis provocada por los serotipos más comunes del rotavirus.(2)

Desde los años 1980 comenzaron los primeros esfuerzos por producir una vacuna reovirus para la diarrea provocada por el virus del rota, dichos esfuerzos fueron de una vacuna, pero dicho biológico no demostró ser eficaz para los países en vías de desarrollo; luego surgieron otras vacunas monovalentes a mediados de la década de los 90, cuales también fueron descontinuadas, debido a su variable eficacia. (3)

En nuestro país y en otros países Centroamericanos, así como, también en países Europeos se comenzó la aplicación de la vacuna del ROTAVIRUS desde el pasado 27 de octubre año 2007 para administrarse a todos los niños que tengan 2,4 y 6, meses de edad como parte del PAI (Programa Ampliado de Inmunización); esto como un proyecto el cual trata de disminuir la muerte en niños menores de 5 años por gastroenteritis producida por rotavirus. (2,4)

Las infecciones gastrointestinales continúan siendo hasta la fecha una significativa causa de morbilidad y mortalidad en el mundo. Si bien durante las últimas décadas se registra una disminución progresiva de la mortalidad asociada, especialmente en los países que demuestran un progreso global en su desarrollo socioeconómico, la incidencia de infección se ha mantenido relativamente constante en los últimos 25 años.(5)

Por ser un tema de la actualidad y por considerarse un problema de salud pública en nuestro país, se estudiaron el efecto benéfico de la vacuna contra el rotavirus administrado por todos los servicios de salud pública de nuestro país, a los niños menores de 5 años.

### **Planteamiento del problema**

¿Existirá una reducción de la incidencia de diarrea en niños del centro de salud del Perla María Norori al 1er año de edad, cuando hayan sido vacunados totalmente con la vacuna contra el rotavirus?

### **Hipótesis del trabajo**

- Los niños que recibieron 3 dosis de la vacuna contra el rotavirus de acuerdo al esquema de vacunación del MINSA, que son atendidos en el centro de salud del Perla María Norori de León, sufren menos eventos de diarrea al 1er año de edad, que aquellos niños que no recibieron dicha vacuna.

## **Objetivos**

### **General**

- ❖ Valorar que efecto tiene la vacuna contra el Rotavirus sobre la incidencia de diarrea en niños al año de edad atendidos en el centro de salud del Perla MaríaNorori.

### **Específicos**

- ❖ Comparar la incidencia de diarrea en niños que fueron vacunado contra el Rotavirus y los que no recibieron dicha vacuna.
- ❖ Comparar el grado de severidad de la diarrea presentes en niños vacunados y no vacunados al año de edad según sus episodios.

## **Marco Teórico**

### **I. VACUNAS.**

#### **A. Definición.**

Las vacunas son una preparación de antígenos que se inyectan en el cuerpo y generan una respuesta de ataque por medio de los anticuerpos que contribuyen a ponerle fin a algún virus o bacteria. (6)

#### **B. Clasificación**

Las vacunas se clasifican en dos grandes grupos:

- Vacunas vivas o atenuadas
- Vacunas muertas o inactivadas.(7)

#### **C. Métodos de obtención de las vacunas.**

Existen varios métodos de obtención:

1. Vacunas avirulentas preparadas a partir de formas no peligrosas del microorganismo patógeno.
2. Vacunas dosificadas a partir de organismos muertos o inactivos.
3. Antígenos purificados.
4. Vacunas genéticas.(7)

#### **D. Origen de las vacunas**

La [viruela](#) fue la primera enfermedad que el ser humano intentó prevenir inoculándose a sí mismo con otro tipo de enfermedad. Se cree que la inoculación nació en la [India](#) o en [China](#) alrededor del [200 a. C.](#) En China, a los pacientes que sufrían tipos leves de viruela se les recogían fragmentos de pústulas secas para

molerlas hasta conseguir una mezcla con aspecto de polvo que luego se le introducía por la nariz, esperando que esto les inmunizara.(7)

En [1796](#), durante el momento de mayor extensión del virus de la viruela en Europa, un médico rural de [Inglaterra](#), [Edward Jenner](#), observó que las recolectoras de leche adquirían ocasionalmente una especie de «viruela de vaca» o «viruela vacuna» (*cowpox*) por el contacto continuado con estos animales, y que luego quedaban a salvo de enfermar de viruela común. Trabajando sobre este caso de inoculación, Jenner tomó viruela vacuna de la mano de la granjera Sarah Nelmes. Insertó este fluido a través de inyección en el brazo de un niño de ocho años, James Phipps. El pequeño mostró síntomas de la infección de viruela vacuna. Cuarenta y ocho días más tarde, después de que Phipps se hubiera recuperado completamente de tal enfermedad, el doctor Jenner le inyectó al niño infección de viruela humana, pero esta vez no mostró ningún síntoma o signo de enfermedad.(7)

En [1881](#) [Louis Pasteur](#) lleva a cabo su audaz y brillante experimento público en comprobación de la efectividad de la vacuna antiantráxica ideada por él, dichos resultados fueron exitosos introduciendo así los términos de vacuna y vacunación que provienen de la palabra latina *vacca*, fruto de los resultados obtenidos al inocular el virus de la vacuna (*cow-pox*); en la terminología médica como homenaje a [Jenner](#), su ilustre predecesor.(7)

## **E. Desarrollo de la inmunidad**

El [sistema inmunitario](#) reconoce los agentes de la vacuna como extraños, destruyéndolos y «recordándolos». Cuando una versión realmente nociva de la infección llega al organismo, el sistema inmunitario está ya preparado para responder:

- 1º) Neutralizando al agente infeccioso antes de que pueda entrar en las células del organismo
- 2º) Reconociendo y destruyendo las células que hayan sido infectadas, antes de que el agente se pueda multiplicar en gran número.(8)

## **F. Modo de actuación de las vacunas.**

Una vez que han sido suministradas las vacunas en el organismo generan lo que se conoce por memoria inmunológica por lo que, en la mayoría de los casos, vuelven inmune a la persona a esa enfermedad determinada.

El modo de actuar es, primero, controlando al agente infeccioso antes de que comience a destruir las células del cuerpo y, luego interceptando y eliminando las células que ya han sido infectadas por el virus o bacteria. De esta manera es como se desarrolla la inmunidad.

Cuando el cuerpo recibe esta dosis de virus o bacterias, el sistema inmunológico se pone en alerta y destruye a estos agentes que le son extraños al organismo. (8)

## **II. ROTAVIRUS**

### **A. Definición**

El rotavirus es un agente viral que provoca la inflamación del epitelio (mucosa que recubre el intestino), y que representa la causa de diarrea aguda más grave que puede llevar a un menor a un complejo estado de deshidratación. (9)

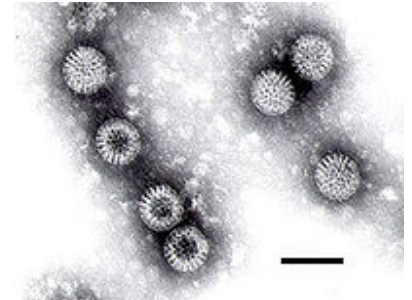
### **B. Descubrimiento del Virus**

El rotavirus, descubierto en primer término por la Investigadora Australiana Dra. Ruth Bishop en 1973, quien en este mismo año alertó sobre la existencia de un virus causante de repetidas deposiciones, acompañadas por fiebre y vómitos. Se le dio el nombre de rotavirus. La palabra proviene del latín “rota”, que significa “que rueda”, una característica que le ha permitido propagarse por los cinco continentes, afectando la salud de los infantes menores de cuatro años, sin distinción de zonas demográficas ni estratos sociales. “Esto lo demuestra el hecho de que la enfermedad se presenta con igual frecuencia en aquellos países

donde las normas sanitarias son óptimas”, afirma el pediatra José Levy, quien destaca que el rotavirus es capaz de evadir las medidas higiénicas adecuadas y “permanecer hasta tres días en una superficie con capacidad virulenta”. (10)

## B. Estructura del Virus

El género Rotavirus pertenece a la familia Reoviridae su genoma Tienen 11 segmentos de gen de RNA bicatenario los cuales codifican para 6 proteínas estructurales ( VP-1, VP-2,VP-3,VP-4,VP-5,VP-6,VP-7) y cinco proteínas no estructurales (NSP1-NSP5), estudios por medio de criomicroscopia y procesamiento de imágenes han demostrado que los rotavirus contienen 60 espículas de aproximadamente 120 anstrons de longitud extendida sobre la superficie lisa de la Capside externa, esas partículas están compuestas por dímeros de VP-4, responsable en la mayor parte de la actividad antigénica de estos virus .(10,11)



La replicación se da en el citoplasma y el virus es liberado por lisis celular.

- Las propiedades de los reovirus están relacionadas a su estructura. Las partículas virales maduras no envueltas poseen una cápside proteica icosaédrica (75nm diámetro) compuesta por tres capas proteicas concéntricas, estas a su vez de Proteínas Virales (VP):
  - Capa Externa: Incluye la proteína VP-7 y VP-4 que ocasionan la producción de anticuerpos neutralizantes por parte de la persona infectada.
  - Capa Intermedia: Constituida de 780 moléculas de la proteína VP6 ordenado como un enrejado en forma de trímeros.

- Capa interna: Estructurada por dímeros de proteínas VP2, VP1 y VP3 unidas al RNA viral de doble cadena. El genoma consta de 11 segmentos que codifican las Proteínas Estructurales(SP) que forman parte del virus y las Proteínas no Estructurales (NSP) las cuales son parte de la estructura viral, pero participan en la formación de nuevos virus dentro del enterocito.(10,11)

### **C. Clasificación Científica**

El Rotavirus pertenece a:

Grupo: Grupo III ([cdARN](#))

[Familia:](#) [Reoviridae](#)

[Género:](#) **Rotavirus**

[Especie:](#) *Rotavirus A (RVA)*

*Rotavirus B (RVB)*

*Rotavirus C (RVC)*

*Rotavirus D (RVD)*

*Rotavirus E (RVE)*

*Rotavirus F (RVF)*

*Rotavirus G (RVG)* (12)

### **D. Serotipos existentes**

Se conocen 7 grupos antigénicos (A-G). Se han identificado siete grupos antigénicos (A-G) tres de los cuales (Grupo A, B y C) infectan a los humanos. El grupo A es el más común y el más esparcido e incluye 14 serotipos, basados en las diferencias de la proteína VP7, una de las dos proteínas en la superficie de la

partícula infecciosa. (10,11)

Además son conocidos 20 serotipos propuestos de la proteína VP4, otra proteína de la superficie. Los serotipos VP7 (llamados tipos G) y los VP4 (tipos P) existen en combinaciones múltiples entre las cepas circulantes de rotavirus. (10)

### **E. Ingreso al enterocito:**

El paso inicial es el contacto del virus con el enterocito y su posterior ingreso al citoplasma. Se han descrito dos maneras por el cual el rotavirus puede ingresar al enterocito: por endocitosis o por penetración directa.

En el primer caso, en la endocitosis, la proteína VP4 juega un rol muy importante ya que esta molécula, que una vez activada, es la que va a reconocer a un receptor de membrana (el cual aún no ha sido determinado) en los enterocitos humanos. En el segundo caso, mediante el mecanismo de penetración directa, el virus ingresa a través de la membrana con su cápside interna y el core, el VP7 se queda localizado en la membrana (9,11)

## **INFECCIÓN POR ROTAVIRUS**

### **A. INCIDENCIA**

El rotavirus es la causa más común de diarrea severa en niños. Se estima que todo niño va a ser infectado por rotavirus una o dos veces en los dos primeros años de vida. La sintomatología es muy variada, puede ser una infección sin síntomas pero también es causa de la muerte de más de cinco millones de lactantes en los países del Tercer mundo. Algunos grupos de rotavirus pueden afectar a adultos.(11)

## **B. TRANSMISIÓN**

La forma primaria de transmisión es fecal-oral entre humanos, aunque algunos han reportado bajos títulos del virus en secreciones del conducto respiratorio y otros fluidos corporales. Dado que el virus es estable en el medio ambiente, la transmisión puede ocurrir a través de la ingestión de agua o comida contaminada, y mediante contacto con superficies contaminada. Esta infección es habitual durante todo el año. (10,11)

## **C. SINTOMATOLOGÍA**

El período de incubación de la enfermedad por rotavirus es de aproximadamente 2 días. Generalmente empieza con un cuadro respiratorio que hace pensar que se trata de algún tipo de afección a la garganta. (10)

La enfermedad está caracterizada por vómito y diarrea acuosa de 3 a 8 días, fiebre y dolor abdominal (gastroenteritis). Estos síntomas ocurren con frecuencia pueden haber más de seis evacuaciones al día. Esto se traduce en el impedimento de la llegada de líquidos al aparato digestivo; pérdida de agua y electrolitos por las deposiciones líquidas y por fiebre. Por la gran presencia de vómitos y por la edad de los niños, existe el peligro de una deshidratación severa que puede conducir a la muerte. (9, 11,12)

## **D. DIAGNÓSTICO**

Habitualmente el examen se realiza directamente en la deposición. El resultado, positivo o negativo, se conoce de inmediato, a través de las pruebas de inmunoensayo. También se utiliza el enzimoimmunoanálisis por su detección.(10,11)

## **E. TRATAMIENTO**

Por ser una infección viral no existe un tratamiento específico. Sólo se tratan los síntomas para evitar la deshidratación. Se debe realizar un aislamiento durante la enfermedad por las eliminaciones fecales.

En niños sanos cursan con gastroenteritis benignas y autolimitadas. (10,11)

## **III. VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS**

### **A. desarrollo de la vacuna**

La comprobación clínico experimental de que un episodio de infección natural en niños confería protección contra nuevas infecciones, fue la base que estimuló los esfuerzos encaminados a producir una vacuna anti-rotavirus. Las estrategias de desarrollo de vacunas han sido fundamentalmente dos. La primera basada en el uso de una sola cepa de rotavirus (denominada vacuna monovalente) obtenida de animales o humanos, y la segunda basada en el uso de más de una cepa de rotavirus (vacuna multivalente) que incluye varios virus de diferentes serotipos producto de reordenamientos entre virus animales y humanos (13)

Las vacunas monovalentes animales se basan en el concepto de *inmunidad heterotípica* que supone que la protección conferida por la vacuna permitirá proteger contra rotavirus humano natural aunque su tipo VP7 y/o VP4 sean diferentes a la vacuna. La protección contra rotavirus de serotipos diferentes a la vacuna podría estar conferida por la inmunidad inducida contra el componente VP4, en el caso de ser compartido, y/o contra otros epítopes virales no

reconocidos a la fecha. De esta manera se desarrollaron las primeras vacunas, basadas en rotavirus obtenidos de vacunos, simios y oveja. Los estudios de eficacia con estas vacunas no fueron consistentes; se demostró una eficacia protectora aceptable en Finlandia pero no en países en desarrollo. Esta estrategia de desarrollo se ha abandonado y ha sido reemplazada por el uso de virus de procedencia humana y de *virus reordenados*. Sin embargo, debe mencionarse que existe una vacuna licenciada y en uso en China, con cepa originaria de oveja, producida por el Instituto Linzhou, de la cual no se tiene mayor información científica. (13)

Las vacunas monovalentes humanas se basan en el concepto de que un rotavirus obtenido de un ser humano protegerá más eficientemente contra infección que un virus obtenido de un animal. Esta estrategia es la base de la vacuna "Rotarix®" que se discutirá más adelante, desarrollada por GlaxoSmithKlineBiologicals (GSK). Esta cepa de serotipo P1A[8]G1, el serotipo de mayor prevalencia mundial, fue obtenida de un niño y atenuada con múltiples pasajes en el laboratorio. Rotavirus obtenidos de recién nacidos asintomático de variados serotipos son candidatos a vacunas encontrándose en diferentes fases de desarrollo. La posibilidad de que estos candidatos lleguen a ser licenciados a futuro requerirá de estudios de eficacia y seguridad semejantes a los ya realizados por GSK y Merck Sharp & Dohme (MSD) para las vacunas Rotarix® y Rotateq® respectivamente. (13,14)

Las vacunas multivalentes mantienen el concepto de utilizar un virus animal como base (virus simio o bovino) modificado en su VP7 y/o VP4 mediante reordenamiento genético. Reordenamiento se refiere al virus resultante de la coinfección celular por dos virus diferentes. Producto de esta coinfección se producirán virus en el que existe una "mezcla" de segmentos genéticos de ambos virus parentales, en la medida que estos virus reordenados son viables. Los virus seleccionados son quimeras que incluyen 10 segmentos genéticos del virus animal original y un segmento, correspondiente a aquel que codifica para la proteína VP7 o VP4 del virus humano. De esta manera las vacunas multivalentes

incluyen a cuatro o cinco virus reordenados antigenicamente diferentes, cubriendo así los serotipos predominantes, G1, G2, G3, y G4 en caso de Rotashield® de Wyeth Laboratorios, y G1, G2, G3, G4 y P8 en el caso de Rotateq® de MSD . (13,14)

## **B. Experiencia con Rotashield®**

La vacuna multivalente, recombinante simio-humana de WyethLederle, fue la primera vacuna anti-rotavirus licenciada en el mundo, en el año 1998. Esta vacuna fue ampliamente estudiada por más de 10 años en diferentes regiones del globo. En resumen se puede señalar que la protección anti-rotavirus conferida con esta vacuna fue cercana a 50% contra todo tipo de infección, de 80%-95% contra infección moderada a grave y de 75% a 100% contra hospitalización por diarrea con deshidratación. Los estudios de Fase II y III sugirieron fuertemente que la vacuna era segura, aunque se detectó una tendencia, no significativa, a desarrollarse mayor número de casos de invaginación intestinal en niños vacunados comparado con niños que recibieron placebo; ocurrieron 5 casos de invaginación en 10.054 vacunados *versus* un caso en 4.633 controles. La vacuna fue aprobada para su uso en E.U.A. en 1998 y apoyada por la Academia Americana de Pediatría. Sin embargo, en 1999 se dieron a conocer los resultados de un estudio caso-control realizado en múltiples estados de E.U.A. por el Rotavirus Vaccine Field Investigation Team, del Centers for Disease Control and Prevention, que demostraron un aumento de incidencia de invaginación intestinal en niños vacunados. En aproximadamente 600.000 niños que recibieron la vacuna se detectó un aumento de invaginación intestinal, especialmente entre los días 3 y 7 post vacunación, primordialmente de la primera dosis, y en menor grado de la segunda. La estimación actual del riesgo de invaginación atribuible a la vacuna Rotashield® es cercano a 1:10.000 vacunados. Estos resultados llevaron a suspender el uso de la vacuna tetravalente recombinante Rotashield® en E.U.A., y su retiro del mercado por parte de WyethLederle asestando un duro golpe a la posibilidad de contar con una vacuna anti-rotavirus.(15)

Las razones para este raro evento adverso con Rotashield® no están claramente dilucidadas. Estudios recientes han permitido determinar que invaginación intestinal ocurre en uno de cada 1.000 a 2.000 niños bajo 2 años de edad por causas no precisadas. El porqué Rotashield® se asoció en una pequeña proporción de niños a esta grave afección es a la fecha materia de especulación. Una posibilidad es que esta vacuna compuesta por virus con proteínas propias de virus que infectan a simios y humanos, hubiese despertado una respuesta intestinal anómala en un pequeño número de lactantes predispuestos a desarrollar invaginación intestinal (teoría del gatillo). (16)

### **C .Las nuevas vacunas**

Dos compañías farmacéuticas, en conjunto con investigadores de todo el mundo, apoyados por organismos internacionales y organismos no gubernamentales, tomaron el desafío de seguir adelante con el desarrollo de nuevas vacunas anti-rotavirus. Este desafío era mayúsculo porque junto con demostrar adecuada eficacia, las nuevas vacunas deberían asegurar su no asociación con invaginación intestinal. Ello requeriría de estudios de campo con al menos 60.000 niños enrolados.

La vacuna pentavalente Rotateq® de MSD ha completado su estudio de Fase III realizado en fundamentalmente en Finlandia y E.U.A., con participación menor de otros cinco países incluyendo Latinoamérica.

En cerca de 70.000 niños participantes, la mitad de los cuales recibió vacuna y la mitad placebo, ocurrieron 12 casos de invaginación intestinal en vacunados y 15 en el grupo placebo en el seguimiento hasta el año de edad. En el período más crítico correspondiente a la ventana de 42 días después de cualquiera de las tres dosis ocurrieron 6 casos en vacunados y 5 en el grupo placebo. La distribución temporal de casos de invaginación fue igual en ambos grupos; no se observó una concentración exagerada de casos después de cualquier dosis de vacuna. La conclusión es que Rotateq® no tiene asociación con invaginación intestinal. (14)

Para la cohorte completa de 69.274 niños, las hospitalizaciones y visitas de urgencia por rotavirus disminuyeron en 96 y 93% en vacunados, en comparación con el grupo placebo. Un total de 5.686 niños fue seguido para determinar eficacia de la vacuna. La protección reportada contra gastroenteritis por rotavirus con cualquier grado de severidad fue de 74% y contra gastroenteritis grave, usando el *score* clínico de Rennels, de 98%. La reducción de las visitas médicas fue de 86%. (15,16)

El tamaño de muestra utilizado permitió demostrar protección significativa contra infección por los serotipos G1, (75%, IC 95%: 67-88%) y G2, (63%, I.C. 95%: 2,6-88%). No se pudo demostrar protección contra G3 (vacunados 1, placebo 6), G4 (vacunados 3, placebo 6), ni G9 (vacunados 1, placebo 3).

Rotarix® es una vacuna monovalente obtenida de un virus vivo atenuado, la cepa 89-12 desarrollada por Richard Ward y David Bernstein del Gamble Institute de E.U.A. La cepa de serotipo P1A[P8]G1 fue adquirida por GSK Biologicals que la sometió a nuevos procedimientos de atenuación. El concepto fundamental detrás de esta vacuna es que dos dosis proveerán protección contra rotavirus naturales de tipo G1, G3, G4 y G9 y posiblemente G2. La vacuna se está aplicando en México desde mediados del 2005 y ha sido aprobada para uso en Brasil, Argentina, y Chile a la fecha, y próximamente en el resto de America Latina, África y Europa. Se administra en forma oral (formula liofilizada) diluida con *buffer*. La primera dosis se puede administrar a las 6-14 semanas de edad y la segunda a las 14-24 semanas, con un intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas. La vacuna se puede co-administrar con vacunas regulares del Programa Ampliado de Inmunizaciones y otras vacunas extraprogramáticas. (16)

La evidencia científica que apoya las indicaciones señaladas arriba se basa en 10 estudios de fases I y II desarrollados en Canadá, Europa, Asia, Africa, y Latinoamérica. En estos estudios se enrolaron 7.068 infantes (5.288 vacuna RV y 1.780 placebo) con más de 11.000 dosis administradas. Los objetivos de estos estudios fueron evaluar seguridad y reactogenicidad, inmunogenicidad y eficacia

con distintas dosis, diferentes edades de administración, con y sin vacunas concomitantes, con y sin lactancia materna. De estos estudios podemos resumir los siguientes resultados y conclusiones:

Dos dosis de Rotarix®, en el esquema indicado, presentan una adecuada respuesta inmune (IgA sérica), superior a 60%. La co-administración con otras vacunas incluyendo polio oral a los dos y cuatro meses de edad no se asocia con una disminución de la seroconversión tanto para rotavirus como para las otras vacunas (DTP, polio, Hib) al cabo de la compleción de las dosis.

La vacuna ha demostrado ser de muy baja reactogenicidad, sin diferencia con placebo.

La eficacia al primer año de la vacuna en dos estudios de campo (Finlandia y Latinoamérica) demostró protección global contra diarrea por rotavirus de 73 y 70% y contra diarrea grave de 90 y 86%. La protección contra hospitalización asociada a rotavirus fue de 79% en el estudio latinoamericano. El estudio finés demostró que la protección a dos años fue de 73% contra toda diarrea y 83% contra diarrea grave. (14,16,)

En el estudio latinoamericano se pudo evaluar protección contra serotipos G1 y no G1 que representaron la mitad de los casos. La protección contra diarrea grave por serotipos no G1 (la gran mayoría era P1A[8]G9) fue de 83%.

Los estudios de Fase II demostraron igual riesgo de invaginación intestinal entre vacunados y niños que recibieron placebo (3 casos en 9.670 dosis de vacuna y un caso en 3.600 dosis de placebo para una incidencia de 0,06% en ambos grupos).

El estudio de Fase III con más de 63.000 niños enrolados se realizó en 11 países latinoamericanos y en Finlandia durante el año 2003 y 2004, con el objetivo primario de determinar la seguridad de la vacuna. Los casos de invaginación intestinal ocurridos hasta los 6 meses de edad fueron 16/31.673 receptores de placebo y de 9/31.552 vacunados para un riesgo relativo de 0,56 (95%CI: 0,25;

1,24). Durante la ventana de 30 días después de las dosis 1 y 2 ocurrieron 7 casos en el grupo placebo y 6 en niños vacunados. Se demostró así en forma concluyente que Rotarix® no se asocia con invaginación intestinal. Los niños vacunados tuvieron un número significativamente menor de hospitalizaciones y eventos adversos graves, dado fundamentalmente por la disminución de casos graves de gastroenteritis (15)

La protección global contra gastroenteritis grave definida por dos criterios (necesidad de rehidratación y por el score clínico de Vesikari) fue de 85%. La protección contra hospitalización por rotavirus fue de 85% destacando que la protección contra hospitalización por toda diarrea aguda, independiente de su etiología, fue de 42%. Esta cifra supera lo esperado considerando el 85% de protección conferida contra las hospitalizaciones por rotavirus solamente, hallazgo que sugiere una incidencia de diarrea por rotavirus mayor que la detectada por los métodos de ELISA usados en el estudio. Esta cifra de protección es de gran valor en una perspectiva de salud pública.

En este estudio se siguió a una cohorte de 20.000 niños hasta el año de edad. Ello permitió determinar protección significativa contra los serotipos G1 (91%, IC 95% 72;92%), G3 (88%, IC 95% 8%; 100%), y G9 (91% IC 95% 62%,99%). Para G2 hubo una reducción no significativa de 41% (6 casos en vacunados y 10 en placebo). Hubo sólo 3 casos de infección grave por G4 lo cual no permitió determinar protección para este serotipo.(16)

#### **IV. Evaluación de la vacuna anti- Rotavirus**

##### **A. RotaTeq®**

RotaTeq®: No existe un indicador subrogado de protección frente a la infección por rotavirus. Se toma como valor de referencia el incremento superior a tres veces del valor basal en el título de Ac IgAsero tipo específicos en suero, sero conversión que se alcanza en el 93-100% de los vacunados con tres dosis. No se

ha evidenciado una menor respuesta inmune en la administración simultánea con las vacunas frente a Hib; PC7v; HB; IPV; DTaP. (15,16)

En los ensayos clínicos realizados la eficacia de la vacunación con pauta completa de tres dosis frente a gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad fue del 75%, llegando al 98% en la protección frente a gastroenteritis severa por rotavirus, con una reducción del 86% en la demanda de visitas médicas y del 94,5% de las hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus (59% de reducción de las hospitalizaciones por gastroenteritis de cualquier etiología) en los dos años siguientes a la vacunación.

La eficacia vacuna no se ve afectada por la lactancia materna, por la administración de otras vacunas infantiles ni por la edad Gestacional del neonato.

En el estudio de efectos adversos en 71.725 niños incluidos en los ensayos clínicos de fase III no se evidenció una mayor frecuencia de efectos adversos graves o riesgo de muerte súbita mayor en vacunados que en niños no vacunados. Los efectos secundarios menores demostrados en los 42 días tras la vacunación fueron diarrea (presente en el 24% en vacunados frente al 21% en no vacunados), vómitos (15% vs 14%) nasofaringitis (7% vs 6%), otitis media (15% vs 13%) y bronco espasmo (1,1% frente al 0,7%). (16)

El riesgo de invaginación intestinal se evaluó en 71.725 niños, con seguimiento a los 7,14 y 42 días tras la aplicación de cada dosis y 6 meses y 1 año tras la vacunación completa. Se detectaron 6 casos en niños vacunados frente a 5 en no vacunados en los 42 días tras la vacunación, y 13 vs 15 casos en el año de seguimiento.

La vacuna Rotateq® de MSD, una vacuna pentavalente recombinante humana-bovina ha demostrado un buen perfil de seguridad y de eficacia contra diarrea severa por rotavirus superior al 85%. El estudio de Fase III realizado en Europa, EE.UU. y en cinco países de Latinoamérica con más de 70.000 niños enrolados. (15, 16, 17)

## **B. Otros Estudios.**

El camino de desarrollo de vacunas anti-rotavirus ha sido largo y tortuoso. Los esfuerzos han dado resultado y el mundo ve hoy el nacimiento de dos nuevas vacunas avaladas por estudios sólidos de gran envergadura. Tanto Rotateq® como Rotarix® han demostrado ser seguras y conferir protección significativa contra los serotipos de rotavirus de mayor prevalecía en el mundo. Se requerirá mayor experiencia y estudio para determinar la protección contra serotipo G2 de ambas vacunas. Nuevos estudios están en marcha e irán aportando nueva información durante los próximos años. Rotarix® se puede administrar en forma concomitante con la vacuna anti-polio oral lo que facilita su incorporación a programas de vacunación en países en desarrollo. Rotateq® requiere aún de estudios necesarios para asegurar la no interferencia con vacuna anti-polio oral. (15,16)

La incorporación de estas vacunas en los programas ampliados de inmunizaciones de los países en desarrollo requerirá de importantes esfuerzos conjuntos de los gobiernos, los laboratorios productores, organismos internacionales, no gubernamentales y fundaciones. El impacto potencial de estas vacunas en la disminución de la morbilidad infantil es claro y significativo, especialmente en los países más pobres del mundo. Debe comenzar a la brevedad una discusión seria, con participación de todos los actores relevantes, basada en estudios de costo-efectividad en los países en desarrollo para que la introducción de estas vacunas ocurra más temprano que tarde. En los países industrializados las vacunas anti-rotavirus disminuirán en forma importante las consultas médicas y hospitalizaciones por diarrea aguda, por lo que su uso deberá también ser analizado en profundidad por sus autoridades sanitarias. La introducción de estas vacunas deberá acompañarse de sistemas de vigilancia centinela tanto para monitorizar su seguridad y su impacto en la disminución de enfermedad y en la dinámica de circulación de serotipos. Este requisito, necesario para toda nueva vacuna en un mundo moderno, permitirá responder en forma oportuna a cualquier evento no esperado así como a cambios

epidemiológicos/virológicos hoy no vislumbrados, que pudieran requerir a futuro de modificaciones de las vacunas o de los esquemas vecinales. (16, 17)

### **III. Clasificación de la severidad del proceso**

a) Diarrea leve: lactante eutrófico con desnutrición de primer grado sin deshidratación menor del 5 %, sin shock, acidosis ni signos de infección.

b) Diarrea moderada: lactante eutrófico o desnutrido de primer grado con deshidratación del 5 al 10 % con signos de infección por clínica y/o laboratorio con o sin signos de acidosis. Recién nacido desnutrido con deshidratación menor del 5 %.

c) Diarrea grave: lactante eutrófico o desnutrido de primer grado con deshidratación mayor del 10 %, shock, acidosis o signos de infección severa, enteritis y/o trastorno de la osmolaridad. Recién nacido o lactante con desnutrición de segundo grado con deshidratación del 5 al 10 %. Lactante o desnutrido de tercer grado con cualquier intensidad de deshidratación.(18,19)

### **Diseño Metodológico**

**Tipo de Estudio:** Analítico Observacional de tipo cohorte.

**Área de estudio:** Centro de salud Perla María Norori de la ciudad de León.

**Población de estudio:** Todos los niños del programa VPCD nacidos entre enero y Junio de año 2009 y que hayan completado el esquema de vacunación contra el Rotavirus, y niños que no hayan recibido ninguna dosis de este biológico, que fueron atendido en el centro de salud del Perla María Norori de la ciudad de León.

**Cohorte número 1:** niños que recibieron la vacuna contra el rotavirus, fue constituida por 114 niños.

**Cohorte número 2:** niños que no recibieron la vacuna contra el rotavirus, fue constituida por 18 niños.

#### **Criterios de Inclusión la Cohorte número 1:**

- ❖ Niños del programa VPCD nacidos entre Enero y Junio del 2009.
- ❖ Niños que hayan recibido las 3 dosis de la vacuna. (2-4-6 meses)
- ❖ Niños que asistan al control en este centro.

#### **Criterios de Inclusión la Cohorte número 2:**

- ❖ Niños del programa VPCD nacidos entre Enero y Junio del 2009.
- ❖ Niños que no hayan recibido las 3 dosis de la vacuna. (2-4-6 meses)
- ❖ Niños que asistan al control en este centro.

#### **Criterios de Exclusión:**

- ❖ Niños que hayan nacido antes y después del periodo del estudio (antes de enero y después de junio).
- ❖ Niños que asistan a cualquier otro centro de salud que no sea el del estudio.
- ❖ Niños que no hayan completado el esquema contra el Rotavirus.

**Fuente:**

- **Secundaria** (datos del expediente) en su inicio se tomaron datos los expedientes de los niños que recibieron la vacuna contra el rotavirus del programa VPCD, en el centro de salud Perla María Norori
- Primaria** (del tutor de los pacientes) por que se lleno una ficha con ayuda de las madres de los niños, objeto del estudio.

**Apuntes éticos:** se explicó en cada hogar que se visitó los objetivos del estudio y se pidió la participación de la persona, respondiendo a la encuesta realizada; en este estudio no se ocasionó ningún perjuicio para los participantes, la única molestia fue el tiempo que invirtieron en contestar la encuesta que duro de 7a 10 minutos aproximadamente, por casa visitada. Hubo privacidad en la recolección de la información.

**Recolección de datos:** la recolección de datos tanto para la cohorte 1 y la cohorte 2 se realizó en 4 tiempos:

**Primer tiempo:** fue la revisión del censo del VPCD en el centro de salud del Perla MaríaNorori.

**Segundo tiempo:** se realizó la visita a los 6 meses de la edad de los niños

**Tercer tiempo:** se realizó la segunda visita que correspondió a los 9 meses de la edad de de los niños,

**Cuarto tiempo:** tuvo lugar al año de edad de los niños, siendo la tercera y última visita.

**Instrumentos para recolección de datos:** Ficha de recolección de datos.

**Unidad de Análisis:** pacientes (niños) que cumplieron los criterios de inclusión y que no cambiaron de domicilio durante el periodo de estudio.

**Plan de Análisis:**se uso del Programa SPSS versión 11.0 para Windows

### **Operacionalización de variables**

| <b>Variable</b>         | <b>Concepto</b>                                                                                                                                    | <b>Indicador</b>                                                       | <b>Valores/Categoría</b>                            |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Edad niño               | Tiempo transcurrido desde el nacimiento del niño hasta el día de la encuesta                                                                       | Cuestionario.<br>Dato tomado del expediente clínico del niño<br>(Años) | 6-12 meses                                          |
| Sexo del niño           | Condición orgánica que distingue al macho de la hembra                                                                                             | Cuestionario.<br>Dato tomado del expediente clínico del niño           | Masculino<br>Femenino                               |
| Episodio de diarrea     | aumento de volumen, fluidez o frecuencia de las deposiciones que a presentado el niño desde el nacimiento hasta alguna de las 3 visitas realizadas | Cuestionario.<br>Según respuesta de la madre en el cuestionario.       | Si<br>No                                            |
| Duración de la diarrea  | Tiempo trascurrido desde que empieza la diarrea hasta que se termina                                                                               | Cuestionario.<br>Según respuesta de la madre en el cuestionario        | Menor de 7 días<br>De 7-14 días<br>Mayor de 21 días |
| Severidad de la diarrea | Gravedad de la diarrea que provoca en el niño                                                                                                      | Cuestionario                                                           | Leve<br>Moderado<br>Severa                          |

|                 |                                                                                                                   |                                                                                                          |                                                   |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Deshidratación  | es la pérdida excesiva de agua, que no ha sido repuesta, de un cuerpo del niño producto de la diarrea             | Cuestionario.<br>Según respuesta de la madre en el cuestionario y según corresponda al plan terapéutico. | Leve<br>Moderada<br>Severa                        |
| Hospitalización | Ingreso al hospital producto de episodios de diarrea desde el nacimiento del niño hasta el momento de la encuesta | Cuestionario.<br>Según respuesta de la madre en el cuestionario                                          | 1<br>2<br>3 o más                                 |
| Tratamiento     | Sistema o método para curar enfermedades.<br>Plan de rehidratación según OMS.                                     | Cuestionario.<br>Domiciliar, en la URO, o si recibió hidratación intravenosa.                            | Plan A<br>Plan B<br>Plan C<br>Uso de antibióticos |

**Resultados**

## **RESULTADOS**

De los 132 niños incluidos en el estudio, 114 recibieron la vacuna contra el rota virus, de los cuales en su mayoría corresponden al sexo femenino, es decir el 75% (85 de ellos) y similar distribución en los no vacunados. (Ver Tabla 1)

### **Tabla N° 01:**

Distribución según sexo en los niños que recibieron la vacuna del rotavirus y los que no la recibieron, al año de edad en el centro de salud del Perla María Norori en el período comprendido de Enero a Junio del año 2009.

|           | VACUNADO |     | NO VACUNADO |     | TOTAL |     |
|-----------|----------|-----|-------------|-----|-------|-----|
|           | #        | %   | #           | %   | #     | %   |
| FEMENINO  | 85       | 75  | 12          | 67  | 97    | 73  |
| MASCULINO | 29       | 25  | 6           | 33  | 35    | 27  |
| TOTAL     | 114      | 100 | 18          | 100 | 132   | 100 |

### ***F.I: Ficha de recolección de datos***

Del total de niñas 27 de ellas (28%) presentaron algún episodio de diarrea al año de vida, 70 niñas (72%) no presentaron ningún episodio de diarrea durante el estudio; mientras que en los niños el 20% ósea 7 de ellos presentaron algún episodio de diarrea y el resto no presentó. (Ver tabla 2 y 4)

De los 114 niños vacunados se encontró que 16 de ellos (14%) presentaron diarrea y los 98 restantes (86%) no presentaron ningún episodio diarreico. Los niños que no fueron vacunados 18, el 100% presentaron diarrea. (Ver grafico 1)

**Tabla 2**

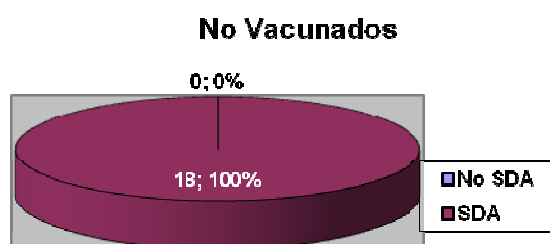
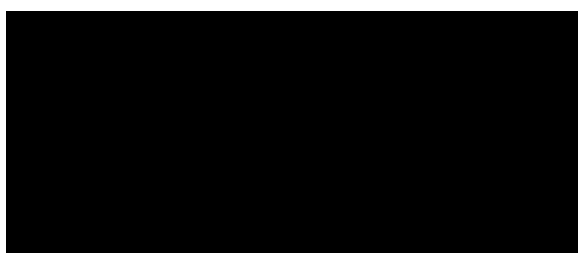
Incidencia de diarrea en vacunados y no vacunados.

|              | incidencia |                     |
|--------------|------------|---------------------|
| Vacunados    | 0.29       | episodio /niños/año |
| No vacunados | 1          | episodio /niños/año |

La incidencia de diarrea en niños vacunados fue de 0.29 episodio /niños/año y la incidencia de diarrea en niños no vacunados fue de 1 episodio /niños/año.

### **Grafico 1**

Niños que desarrollaron síndrome diarreico agudo asociado a si fueron vacunados al año de edad, en el del Centro de salud del perla María Norori en el periodo comprendido de Enero Junio del año 2009.



#### ***F.I: ficha de recolección de datos***

Durante la primera visita, de los 114 niños vacunados, 98 de ellos (86%) no presentaron ningún episodio de diarrea y 16 de ellos (14%) presentaron solamente un episodio; de los 18 niños no vacunados 6 de ellos (33%) no presentaron diarrea pero el otro 67% si lo hizo.(Ver tabla 3 y 4)

En la segunda visita del total de niños vacunados, 102 de ellos (89%) no presentaron diarrea, 6 (5%) de los 114 presentaron un episodio diarreico, 4(4%) presentaron 2 episodios de diarrea y solamente 2 de ellos (2%) presentaron 3 episodios de diarrea en este período; en los niños no vacunados 3 (17%) no presentaron diarrea , 8 de los niños (44%) presentaron un episodio de diarrea, el 22% de los niños (4) presentaron 2 episodios de diarrea y 3 niños que representan el 17% presentaron 3 episodios de diarrea durante este período.(Ver tabla 3 y 4)

En la tercera visita de los 114 vacunados 106 de ellos (93%) no presentaron diarrea y solamente 8 presentaron al menos un episodio de diarrea; en cuanto a los no vacunados 15 de ellos (83%) no presentaron diarrea y solamente 3 de ellos presentaron un episodio diarreico.(Ver tabla 3 y 4)

**Tabla 03**

**Incidencia de diarrea según visitas realizadas en niños vacunados y no vacunados**

|            | incidencia |              |
|------------|------------|--------------|
|            | Vacunados  | No vacunados |
| 1ra Visita | 0.14       | 0.33         |
| 2da Visita | 0.10       | 0.44         |
| 3ra Visita | 0.07       | 0.21         |

La incidencia de diarrea en vacunados fue mayor durante la primer visita (0.14), y disminuyó (0.07) a los 12 meses de edad de los niños. En cuanto a los no vacunados la incidencia de diarrea fue mayor durante la segunda visita (0.44) a los 9 meses de edad y también disminuyó con la edad de los niños.

**Tabla 04**

Comparación según visitas realizadas y casos de diarrea en niños estudiados del Centro de salud del Perla María Norori en el período comprendido de Enero a Junio de 2009.

|                           | Vistas                        |             |                               |              |            |              |                               |              |
|---------------------------|-------------------------------|-------------|-------------------------------|--------------|------------|--------------|-------------------------------|--------------|
|                           | Visita 1                      |             | Visita 2                      |              |            |              | Visita 3                      |              |
|                           | Número de episodio de diarrea |             | Número de episodio de diarrea |              |            |              | Número de episodio de diarrea |              |
|                           | 0                             | 1           | 0                             | 1            | 2          | 3            | 0                             | 1            |
| Vacunados<br>Nº: 114      | 98<br>(86%)                   | 16<br>(14%) | 102<br>(89%)                  | 06<br>(5%)   | 4*<br>(4%) | 2<br>(2%)    | 106<br>(93%)                  | 08<br>(7%)   |
| No<br>vacunados<br>Nº: 18 | 6<br>(33%)                    | 12<br>(67%) | 3<br>(17%)                    | 8 *<br>(44%) | 4<br>(22%) | 3 *<br>(17%) | 15<br>(83%)                   | 3 *<br>(17%) |

***F.I:*** ficha de recolección de datos

*\*Niños que presentaron más episodios de diarrea de los detallados en la tabla.*

*Se pudo observar que ciertos niños tanto vacunados y no vacunados presentaron varios episodios de diarrea lo que aumenta el número de casos de diarrea no así el número de niños que presentaron dicho proceso diarreico. Se puede detallar que durante la segunda visita para los niños no vacunados de n:18; 8 de los niños presentaron en más de una ocasión diarrea y que para los tres niños que presentaron 3 episodios de diarrea lo hicieron en más de una ocasión en el mismo periodo de tiempo. Lo mismo figura para los vacunados durante la segunda visita que corresponden a 4 niños.*

*Durante la tercera visita, 3 de los niños no vacunados también presentaron más de un episodio de diarrea en este mismo periodo.*

*Del total los niños que presentaron diarrea n: 34, 12 de ellos tuvieron más de un episodio de diarrea durante el intervalo de cada visita, esto corresponde al 35% (Ver gráfico 1 y tabla número 4)*

En cuanto a la severidad de la diarrea, en ambos grupos vacunados y no vacunados, se pudo demostrar que los más afectados fueron los no vacunados, dado que 14 (78%) de estos presentaron deshidratación leve, el 11% (2) de los niños deshidratación moderada y el resto deshidratación severa; en el grupo de los vacunados 12 (75%) de ellos presentaron deshidratación leve y 4 que corresponde al (25%) presentaron deshidratación moderada. (ver tabla 5)

#### **Tabla 05**

Severidad de la diarrea en niños que recibieron la vacuna del rotavirus y los que no la recibieron, en el Centro de Salud del Perla María Norori.

| <b>Característica</b>          | <b>Vacunados</b>     | <b>No Vacunados</b>  | <b>Total</b>         |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>Deshidratación leve</b>     | 12<br>(75%)          | 14<br>(78%)          | 26<br>(76%)          |
| <b>Deshidratación moderada</b> | 4<br>(25%)           | 2<br>(11%)           | 6<br>(18%)           |
| <b>Deshidratación grave</b>    | 0<br>(0%)            | 2<br>(11%)           | 2<br>(6%)            |
| <b>Total</b>                   | <b>16<br/>(100%)</b> | <b>18<br/>(100%)</b> | <b>34<br/>(100%)</b> |

En cuanto a los niños vacunados, De los 16 niños que presentaron diarrea durante la primer visita , el 88% (14) presentaron diarrea con deshidratación leve, 2 niños (12%) diarrea moderada y ninguno de ellos presento diarrea grave.

Durante la segunda visita 9 niños (75%) presentaron diarrea leve y tres de ellos presentaron diarrea moderada (25%) en la tercera visita 7 niños (8/8%) presentaron diarrea con deshidratación leve y solo un niño presento diarrea moderadas. (ver tabla 6)

Durante la primera visita 8 de los niños no vacunados (67%) presentaron episodios de diarrea leve, 25% de ellos (3) diarrea con deshidratación moderada y solo uno presento diarrea grave.(Ver tabla 6)

En la segunda vista 10 de los niños (67%) presentaron diarrea con deshidratación leve, 4 (27%) diarrea con deshidratación moderada y solo el 6% es decir uno de los niños presento diarrea con deshidratación grave.(Ver tabla 6)

En la tercer visita solo presentaron 3 niños episodios de diarrea, de las cuales 67% (2) diarrea leve y uno de ellos presento diarrea con deshidrataron moderada.(Ver tabla 6)

**Tabla 06**

Severidad de la diarrea según el número de visitas en los niños en estudio que recibieron la vacuna del rotavirus y los que no la recibieron, al año de edad en el Centro de Salud del Perla María Norori.

| <b>Característica/<br/>Diarrea</b> | <b>Vacunados</b>       |                       |                       |              | <b>No vacunados</b>   |                       |                       |              |
|------------------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|
|                                    | <b>1era<br/>visita</b> | <b>2da<br/>visita</b> | <b>3ra<br/>visita</b> | <b>Total</b> | <b>1ra<br/>visita</b> | <b>2da<br/>visita</b> | <b>3ra<br/>visita</b> | <b>Total</b> |
| <b>Deshidratación<br/>leve</b>     | 14<br>(88%)            | 9<br>(75%)            | 7<br>(88%)            | 30<br>(83%)  | 08<br>(67%)           | 10<br>(67%)           | 02<br>(67%)           | 20<br>(67%)  |
| <b>Deshidratación<br/>moderada</b> | 2<br>(12%)             | 3<br>(25%)            | 1<br>(12%)            | 6<br>(17%)   | 3<br>(25%)            | 4<br>(27%)            | 1<br>(33%)            | 8<br>(27%)   |
| <b>Deshidratación<br/>grave</b>    | 0<br>(0%)              | 0<br>(0%)             | 0<br>(0%)             | 0<br>(0%)    | 1<br>(8%)             | 1<br>(6%)             | 0<br>(0%)             | 2<br>(6%)    |
| <b>Total</b>                       | 16<br>(100%)           | 12<br>(100%)          | 8<br>(100%)           | 36<br>(100%) | 12<br>(100%)          | 15<br>(100%)          | 3<br>(100%)           | 30<br>(100%) |

## **ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.**

- ❖ Los niños incluidos en el estudio tanto para los vacunados como los no vacunados en su mayoría son del sexo femenino.
- ❖ Durante la primera visita (que ocurrió a los 6 meses de edad de los niños) la mayoría de los niños vacunados no había presentado ningún episodio de diarrea y solo la tercera parte de este grupo lo había hecho, dato que se mantuvo en el periodo de los 6-9 meses y solo esta cifra disminuyó al cumplimiento del año de edad de los niños (la visita que se realizó a los 12 meses de edad de los niños).
- ❖ La incidencia de diarrea en niños vacunados fue de 0.29 episodio /niños/año y la incidencia de diarrea en niños no vacunados fue de 1 episodio /niños/año.
- ❖ El total de los niños que no fueron vacunados presentaron diarrea durante el año de vida, en tanto que los que recibieron la vacuna fue en menor proporción, esto coincide con la literatura consultada dado que si hay alrededor del 98% de protección de la vacuna del rotavirus frente a la gastroenteritis severa producida por este mismo patógeno.
- ❖ La mayor parte de los episodios de diarrea que presentaron los niños en estudio se asociaron a deshidratación leve y moderada, solo dos de los episodios se considero grave, tratándose de dichos casos a los niños que no fueron vacunados.
- ❖ La incidencia de diarrea en vacunados fue mayor durante la primer visita

(0.14), y disminuyó (0.07) a los 12 meses de edad de los niños. En cuanto a los no vacunados la incidencia de diarrea fue mayor durante la segunda visita (0.44) a los 9 meses de edad y también disminuyó con la edad de los niños.

- ❖ Lo que si podemos decir es que en cuanto a los vacunados la mayor incidencia de diarrea se presento durante la primera visita y en los no vacunados fue durante la segunda, dicho hecho se pudo presentar por las condiciones higiénico sanitarias de cada niño en estudio y que acá no se exponen o bien condicione propias del niño, sin embargo se muestra que con la edad del niño si hay disminución de los episodios de diarrea.
- ❖ Solamente dosniño presento episodios de diarreasevera durante las 3 vistas a los 6,9 y 12 meses de edad de los niños y que como se menciona anteriormente corresponden a niños que no fueron vacunados, lo que si no se puede detallar es que dichos episodios se deban a algún serotipo del virus del rota.

## **Conclusiones**

- ⊕ La incidencia de diarrea en niños no vacunados fue de 1 episodio/niño/año mientras que en los niños vacunados fue de 0.29 episodio/niño/año.
- ⊕ Los niños vacunados presentaron mayor incidencia de diarrea durante la primera visita.
- ⊕ Los niños no vacunados presentaron mayor incidencia de diarrea durante la segunda visita.
- ⊕ El 100% de los niños que no fueron vacunados presentaron diarrea.
- ⊕ En cuanto a la severidad de la diarrea, en ambos grupos vacunados y no vacunados, se pudo demostrar que los más afectados fueron los que no recibieron dicha vacuna.
- ⊕ La mayoría de episodios diarreicos se presentaron con deshidratación leve.
- ⊕ El 35% de los niños que presentaron diarrea, hicieron dichos episodios en más de una ocasión durante algún periodo de visita.

### **Recomendaciones**

- ⊕ A los padres de familia a que lleven a sus niños al programa de atención a la niñez y precisamente a la vigilancia, promoción, crecimiento y desarrollo según corresponda la edad de su hijo; a la vez que tomen conciencia de la importancia de las vacunas ya que estas ayudan al desarrollo y crecimiento, tanto mental y físico de sus hijos.
  
- ⊕ A los estudiantes de medicina y profesionales de la salud que continúen investigando sobre el rotavirus ya que es un problema de actualidad e importancia para la sociedad nicaragüense.
  
- ⊕ Al ministerio de Salud para que cuando introduzcan al esquema de vacunación una nueva vacuna, se dé información masiva por medios de comunicación para que los padres tengan conocimiento y acudan al centro de Salud.

### **Bibliografía**

- 1) Kane EM, Turcius RM, Arvay ML, Garcia S, Bresee JS, Glass RI. The epidemiology of rotavirus in Latin América. Antecipating rotavirus vaccines. *RevPanam Salud Pública*.2004;16(6):371-377.
- 2) Pan American Heath Organization. Immunization Unit. Rotavirus update. *ImmunizationLetter*. 2005; 27(3):1-5.
- 3) Kapikian AZ, Chanock RM. Rotaviruses. In: Fields BN, Knipe DM, eds. *Fieldsvirology*. 2nd ed. Vol. 2. New York: RavenPress, 1990:1353-404
- 4) Linhares AC, Bresee JS. Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America. *RevPanam Salud Pública*. 2000; 8(5):305-331.
- 5) O’Ryan M, Pérez-Schael I, Mamani N, Peña A, Salinas B, González G et al. Rotavirus-associated medical visits and hospitalizations in South America: a prospective study at three large sentinel hospitals. *PediatrInfectDis J*. 2001;20:685-693.
- 6) Mosby. *Diccionario de Medicina y Ciencias de la Salud*. Edición en español. España: Elsevier;1995.
- 7) Rojas M William. *Inmunología*. 13 edición, Colombia: CIB Corporación para investigaciones biológicas; 2004.

- 8) Castillo A Margarita. Vacunas. 1ra edición. Cuba: Editorial al pueblo y educación:1988.
- 9) Tafazoli, F [et al] «NSP4 Enterotoxin of Rotavirus Induces Paracellular Leakage in Polarized Epithelial Cells». *Journal of Virology*. Journal of Virology, , Vol. 75, No. 3. Chile 2001. p. 1540-1546.
- 10)Kasper, Dennis [ et al ] Harrison principios de Medicina Interna. Volumen 2,16ª edición. México; Mac Graw Hill Interamericana; 2006.
- 11)Instituto de Vacunas Albert B. Sabin. Oficina de Programas Internacionales. *Acta del Sexto Simposio Internacional sobre el Rotavirus*, de 7 al 9 de julio de 2004, Ciudad de México. Washington, DC: Instituto de Vacunas Albert B. Sabin; Primera edición, 2005.
- 12)Estes MK, Cohen J. Rotavirus gene structure and function. *Microbiol Rev* 1989;53:410-449.
- 13)O'RYAN G. MIGUEL, Vacunas anti-rotavirus: Al fin una realidad. *VACCINOLOGÍA*. *Rev Chil Infect* 2005; 22 (4): 345-354. Chile. 2005.
- 14) Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SAC et al. Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006; 354(1):11-22.
- 15) Vargas AV. Vacuna de Rotavirus. In: Quevedo L, editor. *Vacunas en Pediatría*. 2ª. Edición. Bogotá: Editorial Médica Internacional Ltda.; 2004:296-302.
- 16)Leslie R. Vaccines: Rotavirus Vaccines' Second Chance. *Science*. 2004;305:1890-93

- 17) Bernstein DI, Glass RI, Rodgers G, Davidson BL, Sack DA. Evaluation of rhesus rotavirus monovalent and tetravalent reassortant vaccines in US children. JAMA 1995;273:1191-1196
- 18) Torres C, Miguel. Deshidratación. Nociones sobre deshidratación [en línea] mayo 2009 [Fecha de acceso jueves 26 de agosto de 2010] URL disponible: <http://www.medicina y prevencion.com/ deshidratacion.htm>
- 19) Organización Mundial de la Salud; Programa de Lucha contra las Enfermedades Diarreicas. *Manejo y prevención de la diarrea. Pautas prácticas*. Tercera edición. Ginebra: OMS; 1994.

**APPENDICE**

León, 21 de Marzo del 2007

**Dra. Karla Vilchez Palacios**

**Directora del centro de salud Perla MaríaNorori**

**Su Despacho**

**Estimada Doctora:**

Somos estudiante del V año de extensión de la carrera de Medicina de la UNAN –León, el motivo de la presente es para solicitarle la autorización de poder acceder al registro de censo de niños que han sido vacunados contra el rotavirus desde que se dio la implementación de dicha vacuna con el objetivo de realizar nuestro trabajo investigativo el cual trata de “ demostrar el efecto benéfico que tiene la vacuna **ROTAVIRUS** en la incidencia de diarrea en niños al año de edad en el sector del Perla MaríaNorori ” para luego darle seguimiento hasta el año de edad; nuestro tutor es el Dr. Jorge Alemán Pineda médico pediatra y docente de la facultad de ciencias medicas de la UNAN León..

Sin más a que referirnos y esperando una respuesta positiva a nuestra solicitud nos despedimos, deseándole éxito en sus labores cotidianas.

Atentamente

---

Br.William Ramón Aguirre

---

Bra. Mariam de Belén Alegre

## **Efecto de la vacuna contra el Rotavirus.**

Somos médicos en servicio social egresados de la carrera de medicina de la UNAN, León, con la presente encuesta pretendemos evaluar el efecto de la vacuna Rotavirus(Rotateq) en la incidencia de la diarrea en niños de un año de edad en el centro de salud Perla MaríaNorori en el período comprendido de enero a junio de 2009.

### **I. Datos generales**

-  Edad del niño: \_\_\_\_\_
-  Procedencia: \_\_\_\_\_
-  Sexo del niño-----
-  Está vacunado contra el  
rotavirus\_\_\_\_\_

### **IV síndrome diarreico aguda.**

**Ha presentado diarrea:**

**Si----- no----**

| <u>*****</u>            | <u>1 Visita</u> | <u>2 Visita</u> | <u>3 visita</u> |
|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| # de episodios          |                 |                 |                 |
| Días que duro           |                 |                 |                 |
| Severidad               |                 |                 |                 |
| -----                   | -----           | -----           | -----           |
| Deshidratación leve     |                 |                 |                 |
| -----                   | -----           | -----           | -----           |
| Deshidratación moderada |                 |                 |                 |
| Deshidratación severa   |                 |                 |                 |
| -----                   | -----           | -----           | -----           |
| Hospitalización         |                 |                 |                 |
| Tratamiento             |                 |                 |                 |
| Hidratación             |                 |                 |                 |
| -----                   | -----           | -----           | -----           |
| Antibióticos            |                 |                 |                 |



