

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TRABAJO DE GRADUACION

TEMA:

**“EFICACIA DE LA VACUNA CONTRA ROTAVIRUS EN NIÑOS
MENORES DE 2 AÑOS, QUE CONSULTARON EN LA UNIDAD DE
SALUD DE ATIQUIZAYA, DURANTE EL PERIODO DE
JUNIO DE 2006 A JUNIO DE 2008”**

PARA OPTAR AL GRADO DE:

DOCTOR EN MEDICINA

PRESENTADO POR:

**DIAZ FIGUEROA, KARLA JOHANNA
ESQUIVEL GARCIA, WILLIAM ELENILSON
VARGAS GARCIA, DEYSI YESENIA**

DOCENTE DIRECTOR:

DR. FERNANDO ENRIQUE BOLAÑOS VIZCARRA

NOVIEMBRE, 2008

SANTA ANA EL SALVADOR CENTROAMERICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

ING. Y MSC. RUFINO ANTONIO QUEZADA SANCHEZ

VICE-RECTOR ACADEMICO

ARQ. Y MASTER MIGUEL ANGEL PEREZ RAMOS

VICE-RECTOR ADMINISTRATIVO

LICDO. Y MASTER OSCAR NOE NAVARRETE

SECRETARIO GENERAL

LICDO. DOUGLAS VLADIMIR ALFARO CHAVEZ

FISCAL GENERAL

DR. RENE MADECADEL PERLA JIMENEZ

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE

DECANO

LICDO. JORGE MAURICIO RIVERA

VICE-DECANO

LICDO. Y MASTER ELADIO EFRAIN ZACARIAS ORTEZ

SECRETARIO DE FACULTAD

LICDO. VICTOR HUGO MERINO QUEZADA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA

DRA. SANDRA PATRICIA GOMEZ DE SANDOVAL

AGRADECIMIENTOS

Imposible mencionar primeramente a mi Dios Todopoderoso, quien me ha dado la vida, las fuerzas, el conocimiento y la oportunidad para cumplir un ideal, una meta, un sueño; según su incomparable gracia.

Gracias a mis padres Miguel Angel y Enma Aracely de Díaz por apoyarme desde el nacimiento de este sueño, por creer en mí, dándome su amor, apoyo y comprensión siempre que lo he necesitado sin reproche alguno.

A mis hermanos Juan Miguel y Francis Hazael Díaz Figueroa, por ser ellos el motivo de mi esfuerzo, quienes me inspiran para superarme y ser mejor cada día, convirtiéndome en un ejemplo que ellos puedan seguir.

Al amor incondicional de mi abuela Francisca Umaña, quien con su cuidado y apoyo me motivaba a seguir adelante, y ser su orgullo. Así también a Marcos Castro Figueroa quien siempre me apoyó, como todo un hermano.

A mis tíos y primos, a mis amigos del alma, quienes han llorado a mi lado, por mis fracasos así como de alegría por los triunfos obtenidos. A mis maestros quienes han dado su aporte al mostrarme solo un poco del maravilloso mundo de la medicina.

Y a todos aquellos, quienes mas de una vez elevaron una oración por mí...

KARLA JOHANNA DIAZ FIGUEROA.

AGRADECIMIENTOS

La vida es una carrera diaria, en la que se encuentran diversos obstáculos, entre los cuales algunos son fáciles de superar y otros necesitan mayor dedicación y sacrificio. Esta vez he logrado superar un gran obstáculo en la carrera de mi vida y por sobre todas las cosas agradezco al Dios y Señor de mi vida por permitirme estar de pie hasta este momento, dándome fuerza y sabiduría en los momentos que lo necesité y estar a mi lado aún en las situaciones más difíciles a lo largo de mis estudios, ya que si no fuera por Él nada de lo que hasta ahora he logrado sería posible.

Gracias a mis padres, Martin Esquivel y Alba Gloria García de Esquivel, por el esfuerzo titánico que realizaron para que llegara este momento, ya que muchas ocasiones tomaron decisiones difíciles en sus vidas, pero que este día ese sacrificio tiene fruto para sus vidas y para todos aquellos que lo necesitan.

También quiero darle gracias a mi hermano, Mauricio Alexander Esquivel García; mis hermanas, Bessy Elizabeth García Recinos, Yesenia Carolina García y demás miembros de mi familia que siempre confiaron en mí y creyeron que ese sueño podía ser cumplido en mi vida. Gracias a Elizabeth Mariela Arias Gómez, por ser alguien muy especial en mi vida y ser la persona que Dios ha puesto en mi camino para estar a mi lado siempre, brindándome apoyo incondicional en todas mis decisiones y ser la persona con quien comparto mi vida y mis triunfos.

Asimismo agradezco con todo mi corazón a las personas que siempre estuvieron a mi lado brindándome el apoyo necesario para no volver atrás y hacer posible algo que parecía inalcanzable en mi vida.

MUCHAS GRACIAS...

WILLIAM ELENILSON ESQUIVEL GARCIA.

AGRADECIMIENTOS

A mis queridos padres Bernardino Vargas y Noemy García de Vargas por su apoyo y sus consejos durante toda mi carrera, gracias padres por ser un ejemplo de superación, por su comprensión y confianza, por su amor y amistad.

A mis Hermanos Elio Alexander Vargas y Luis José Vargas por su amor y apoyo.

A todos mis familiares que de una u otra forma siempre me brindaron su apoyo para seguir adelante en vida personal y en mi carrera.

A mis amigos por estar conmigo en las buenas y en las malas, por pasar las noches y madrugadas juntos, gracias por su apoyo y darme su hombro cuando lo necesite.

DEYSI YESENIA VARGAS GARCÍA.

INDICE

	Pág.
- RESUMEN	7
- INTRODUCCION.....	8
- ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....	9
- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
- OBJETIVOS.....	15
- MARCO TEORICO.....	16
- DISEÑO METODOLOGICO.....	23
- ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	25
- CONCLUSIONES.....	35
- RECOMENDACIONES	36
- BIBLIOGRAFIA.....	37
- ANEXOS.....	38
- CRONOGRAMA.....	44
- PRESUPUESTO.....	45

RESUMEN

El rotavirus es el patógeno productor de diarrea más común en todo el mundo, según un informe publicado en el 2003 por Parashar, se estima que es responsable de 125 millones de casos de gastroenteritis infantil y 440 mil muertes por año, por lo que representa un problema importante de salud.

La infección natural por rotavirus indica que la infección natural protege contra enfermedad diarreica subsiguiente; por lo que se considera que la vacunación es el mejor abordaje para reducir el impacto global de la enfermedad y las investigaciones para desarrollar una vacuna eficaz contra el rotavirus iniciaron en los años 70. En El Salvador esta vacuna pertenece al Esquema Nacional de Vacunación, desde Octubre de 2006.

En este estudio realizado con 172 niños menores de 2 años, de Junio de 2006 a Junio de 2008 en el Municipio de Atiquizaya, se muestra la eficacia de la vacuna empleada contra Rotavirus de 99%; en una población 98% vacunada contra Rotavirus, arrojando además que la severidad de los cuadros diarreicos presentados posterior a la vacunación contra Rotavirus fue en un 90% leve, 7% moderado y 3% severo; así también se vio que el dolor abdominal estuvo presente en el 24% de los casos.

Los cuadros diarreicos se presentaron más frecuentemente en niños de 1 a 2 años, del sexo masculino y de procedencia rural, observando que el 70% se debió a infecciones bacterianas, 20% a parasitismo, y únicamente el 5% virales.

INTRODUCCIÓN

En todo el mundo, el Rotavirus es el agente etiológico más importante de la diarrea severa en bebés y niños pequeños. Como resultado de la mortalidad y morbilidad asociadas, la gastroenteritis por rotavirus representa una carga importante a los servicios de salud. En países de América Latina, estos virus causan un promedio de 30% de las internaciones de niños por diarrea grave. Dentro de los primeros cinco años de vida, virtualmente todos los niños serán infectados por este patógeno viral, sin consideración de raza o estatus socioeconómico.

Las muertes atribuibles al rotavirus se estiman en 440.000 al año, de ahí el consenso actual entre los expertos de que una vacuna eficaz contra los rotavirus, administrada antes de los 6 meses de edad, reduzca enormemente los casos de diarrea grave, salve muchas vidas y permita a muchos más niños alcanzar un desarrollo normal.

La introducción rápida de vacunas inocuas, eficaces y asequibles contra el rotavirus es una necesidad apremiante en los países en desarrollo, como en El Salvador, donde ya pertenece al Esquema Nacional de Vacunación, desde Octubre de 2006.

A continuación se detallará brevemente en las siguientes páginas, este problema que afecta a los niños menores de 2 años en nuestro país, con el fin de medir la eficacia de la vacuna, tomando la población del Municipio de Atiquizaya, y cómo se vino comportando este fenómeno durante Junio de 2006 a Junio de 2008.

ANTECEDENTES

La investigación clínica y luego el desarrollo de las vacunas contra rotavirus, empezó a fines de la década de los años 70, aproximadamente 5 años después del descubrimiento del virus. El abordaje ha estado enfocado principalmente al desarrollo de vacunas administradas oralmente, de virus vivos atenuados, porque la mucosa intestinal local juega un papel destacado en la reducción de la incidencia o severidad de la infección.

El Rotavirus es el patógeno productor de diarrea más común en todo el mundo, y se estima que es responsable de 125 millones de casos de gastroenteritis infantil, y de aproximadamente 440.000 muertes al año, por lo que representa un problema importante de salud.

El principal impacto de la enfermedad está en los países en desarrollo, donde se ha reportado que la infección por rotavirus causa numerosas muertes por año. En el mundo desarrollado, la enfermedad está asociada con alta morbilidad, lo que impone una presión económica sustancial tanto a los sistemas de asistencia médica como a la sociedad.

En diciembre del año 2000, ocurrió en El Salvador un brote inusitado de gastroenteritis que hizo hospitalizar a gran cantidad de niños, y provocó la muerte de muchos otros menores en la república. Durante el brote, dos terremotos sacudieron el país, los cuales contribuyeron a aumentar los problemas de saneamiento exacerbando la epidemia.

Inmediatamente las autoridades de salud se preocuparon, y a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se iniciaron las medidas pertinentes, pues en un principio se ignoraba la etiología de este brote, y las medidas que usualmente se practican en éstos, fueron poco efectivas.

Luego, con el empleo de métodos diagnósticos específicos que se cumplieron por vez primera en el país, este brote de gastroenteritis aguda se asoció con *rotavirus*; de esta manera se establecieron medidas mediante el énfasis en la rehidratación oral, y además se

inició un sistema de vigilancia epidemiológica para investigar el comportamiento clínico, y diagnóstico, a fin de conocer los agentes etiológicos de la gastroenteritis en general.

Se hizo un estudio de reconocimiento por parte del Grupo de Investigación Epidemiológica del Hospital de Niños Benjamín Bloom, y del Hospital Nacional Zacamil Dr. Juan José Fernández, ambos en la ciudad capital, siendo hospitales de referencia para el país, apoyado fuertemente por el área de virus respiratorios y entéricos, del Centro Nacional para Enfermedades Infecciosas, Centro para el Control de Enfermedades (CDC, siglas en inglés), con sede en Atlanta, Georgia, EE.UU. Se colectaron datos clínicos, demográficos y se examinaron las heces de los niños menores de 5 años que consultaban con el diagnóstico de gastroenteritis aguda. ⁽¹⁾

Para esto cada semana se obtuvieron datos de pacientes que consultaban por diarrea en diversos establecimientos de salud atendidos por el Ministerio de Salud Pública. Por tanto, se examinaron las historias clínicas desde noviembre de 2000 para identificar las áreas geográficas afectadas, y los grupos de edades comprometidos en este brote. Se obtuvo la información de dos de los hospitales públicos, - mencionados anteriormente -, donde se informó de la mayor parte de hospitalizaciones.

En el Hospital Zacamil se examinaron 200 muestras de heces de pacientes hospitalizados por diarrea durante diciembre de 2000 y se realizaron exámenes para rotavirus por medio de la prueba de aglutinación con látex (Rotagen, Biokit S.A, Barcelona, España). Tanto las muestras positivas como las negativas se enviaron al CDC para exámenes confirmatorios con inmunoensayo enzimático específico para rotavirus (Premier Rotaclone®, Meridian Diagnostics, Cincinnati, Ohio), además se efectuó la prueba de la transcripción de cadena de polimerasa reversa (PCR) para caracterizar los tipos G y P.

Como conclusiones de este estudio se puede deducir que el brote de gastroenteritis en los niños menores de 5 años entre diciembre de 2000 y febrero de 2001 representó un exagerado ataque de infección por rotavirus. La vigilancia epidemiológica permitió conocer

⁽¹⁾ "Perspectivas de la diarrea por Rotavirus en El Salvador" Colombia Medica Publication. Roberto Arturo Zablah, Enero de 2005.

que el rotavirus fue, y quizá es, la causa más frecuente de diarrea aguda en El Salvador. La Organización Panamericana de la Salud está trabajando con los países para implementar la vigilancia de las diarreas por rotavirus, y así unificar información pertinente. (Anexo 2)

Estos resultados, obligaron a unir esfuerzos año tras año a fin de estar preparados para mejorar la atención de los niños sobre todo en las épocas estacionales, y sugerir a las autoridades la puesta en marcha de la vacunación contra rotavirus en el Programa Nacional de Inmunizaciones. Además se observó que la gastroenteritis por rotavirus en los niños incluidos en la vigilancia fue más común en lactantes, que las gastroenteritis debidas a otros agentes. Los niños con infección por rotavirus tenían entre 3 y 39 meses de edad; 59% eran menores de 12 meses y 97% menores de 24 meses. Las edades promedio en meses de los niños fueron: con rotavirus, 9; con gastroenteritis de etiología desconocida, 12; con gastroenteritis bacteriana, 13; y en los que tenían infección parasitaria, 16 meses.

Luego, la vigilancia epidemiológica entre mayo de 2001 y abril de 2002 demostró que el rotavirus tuvo predominio en la estación de invierno, y se asoció con la presencia de vómitos que se informaron en 27% de 12,083 consultas por diarrea. Además los niños con gastroenteritis por rotavirus eran lactantes con un promedio de edad de 9 meses en comparación con las diarreas causadas por otros agentes (13 meses para bacterias y 16 meses para parásitos), presentando pequeñas diferencias a los datos obtenidos en la vigilancia mencionada anteriormente. Al extrapolar los datos nacionales, se estimó que el riesgo de un niño que consultaba por diarrea por Rotavirus, que se hospitalizaba, y riesgo de muerte antes de los 5 años fue 1:7, 1:56, y 1:531, respectivamente.

Con todo lo anterior y con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad causada por el Rotavirus en infantes comprendidos de 2 a 4 meses de edad, el Gobierno de El Salvador a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) y el Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), el 01 de Octubre de 2006, realizaron el lanzamiento oficial de la vacuna contra el Rotavirus en el Esquema Nacional de Vacunación. El MSPAS adquirió a través del Fondo Solidario para la Salud (FOSALUD) 160 mil dosis, a un monto de 1 millón 200 mil dólares, para proteger un estimado de 80 mil infantes, dosis que se iniciaron a aplicar en el Programa Regular de Vacunación.

En 1998, una primera vacuna de rotavirus fue aprobada en Estados Unidos de América (EUA). Sin embargo, al año siguiente la vacuna fue retirada porque fue relacionada con un estimado de un caso de Invaginación Intestinal por cada 10.000 lactantes vacunados, lo cual fue considerado un índice de riesgo-beneficio inaceptable para EUA. La segunda generación de vacunas está en desarrollo. La vacuna contra Rotavirus inmuniza para cepas de rotavirus, pero existen otros virus y bacterias que pueden provocar otro tipo de diarreas y enfermedades gastrointestinales, por lo que las autoridades sanitarias hicieron hincapié que la vacuna contra el Rotavirus requiere de dos dosis y es gratuita, es exclusivamente para menores entre 2 a 6 meses de edad, así como también no dejar a un lado otras medidas de prevención como la práctica de los hábitos higiénicos, el lavado de manos y el consumo de las soluciones de rehidratación oral como una intervención para el manejo de la diarrea y que puede ser muy eficaz para tratar las infecciones leves por este virus. El impacto de la vacunación se espera ver reflejado en la disminución de hospitalizaciones y complicaciones asociadas a rotavirus en los próximos años, aunque en la actualidad se cuentan con poca documentación que sustente lo anterior.

Un estudio publicado en la prestigiosa revista científica “The Lancet” en la que se analiza la eficacia de una de las dos vacunas comercializadas, concretamente Rotarix (utilizada actualmente en nuestro país), de la casa comercial Glaxo -Smith-Kline, afirma que la vacuna tiene una **eficacia del 87,1%**. El estudio comprende un periodo de tiempo de seis meses, entre Septiembre de 2004 a Febrero de 2005. Incluyeron 3.994 niños entre seis y 14 semanas de edad. A 2.646 de estos, se les dio 2 dosis orales de la vacuna y a 1.348 les dieron un placebo. Aparte, todos completaron su calendario de vacunación infantil normal. Se realizó en 6 países europeos entre los que está España.

Los casos de gastroenteritis por rotavirus fueron menores en la población vacunada, consiguiéndose evitar hasta un 96% de las hospitalizaciones por esta causa. Los datos obtenidos permiten que los responsables del estudio afirmen que “dos dosis de Rotarix junto a la inmunización infantil rutinaria proporciona una alta protección contra las gastroenteritis provocadas por rotavirus, independientemente de la severidad de las mismas”.

En el estudio también se plantea si la misma eficacia podría verse en países subdesarrollados como los africanos. Sobre este tema, surgen muchas dudas ya que el rotavirus en estos países no tiene la estacionalidad que tiene en Europa, sino que amenaza durante todo el año. Se buscaron en estudios propios y no se encontraron. De momento no se puede llegar a ninguna conclusión.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es eficaz la vacuna contra el rotavirus en niños menores de 2 años, en el Municipio de Atiquizaya, entre el período comprendido de Junio de 2006 a Junio de 2008?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- ✓ Evaluar la eficacia de la vacuna contra Rotavirus en niños menores de 2 años de edad en el Municipio de Atiquizaya durante el período de junio de 2006 a junio de 2008.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- ✓ Conocer la incidencia de casos por Rotavirus en niños menores de 2 años, que recibieron vacuna contra Rotavirus, en el Municipio de Atiquizaya.
- ✓ Proporcionar el porcentaje de población vacunada contra Rotavirus, en niños menores de 2 años en el Municipio de Atiquizaya.
- ✓ Evaluar la severidad de los cuadros diarreicos presentados posterior a la vacunación contra Rotavirus en niños menores de 2 años, en el municipio de Atiquizaya.
- ✓ Conocer número de niños menores de 2 años, fallecidos por Rotavirus, vacunados en el período de junio de 2006 a junio de 2008.

MARCO TEORICO

A partir de la primera detección de rotavirus en 1973, ha sido claramente establecido que este agente infeccioso es la causa más común de gastroenteritis severa y deshidratación en lactantes y niños pequeños, tanto en países industrializados como en vías de desarrollo. Cada año, el rotavirus causa 111 millones de episodios de gastroenteritis infantil que requieren solo cuidados en el hogar, 25 millones de casos que requieren visita a una clínica, 2 millones de hospitalizaciones y 352,000 -592,000 muertes (una media de 440,000 muertes) en niños menores de 5 años. Esto significa que para los 5 años de edad, casi todos los niños habrán experimentado un episodio de gastroenteritis por rotavirus (Anexo 3).

Tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo existe una incidencia semejante de la enfermedad. Aproximadamente 82% de las muertes atribuibles a rotavirus, ocurren en países en desarrollo del sub continente Indio, en África y Latinoamérica, lo que es equivalente a aproximadamente 1,205 muertes infantiles cada día (Anexo 4).

Los niños de las naciones en desarrollo mueren en mayor frecuencia a causa del limitado acceso a tratamiento y a una mayor prevalencia de desnutrición.

¿Qué es el Rotavirus?

Dentro de las causas más comunes de gastroenteritis, el rotavirus es el mayor responsable de diarrea, fiebres y vómitos. Los rotavirus integran uno de los nueve géneros dentro de la familia Reoviridae, sus miembros comparten una morfología de virión casi esférica, de un diámetro de 75 nm, tienen tres cubiertas proteicas sin envoltura lipídica a las cuales nos referiremos como cápside externa, cápside interna y core (Anexo 5)

Esta infección es precedida por un período de incubación de 24 -48 horas. Los síntomas oscilan desde vómitos y diarrea acuosa benigna de corta duración, hasta gastroenteritis severa con deshidratación, que pone en peligro la vida, secundaria a pérdida de fluidos gastrointestinales en abundancia. Es donde la deshidratación severa

puede causar la muerte si el paciente no es tratado adecuadamente; este es un problema asociado a los países en desarrollo.

El vómito comienza temprano en el curso de la enfermedad y es seguido de diarrea y la consiguiente deshidratación; también son comunes fiebre y dolor abdominal. El vómito y la fiebre ceden dentro de los primeros 2-3 días de la enfermedad mientras que la diarrea suele persistir por 5-8 días. La infección es usualmente autolimitada en niños con un sistema inmune normal y saludable, y un nivel de nutrición adecuado. ⁽²⁾

La patogénesis de la infección con rotavirus depende a la vez de factores ligados al huésped como al virus. La diarrea inducida por el rotavirus tiene varios componentes. (Anexo 6) Desde hace tiempo se sabe que ésta se caracteriza por su replicación en los enterocitos del intestino delgado y la lisis celular. Después de varios ciclos, estas lesiones provocan un acortamiento de las vellosidades y una reducción de la capacidad absorbente del intestino, lo cual genera una diarrea osmótica. Luego, el cuadro clínico se complica. La reducción de las vellosidades conlleva a una estimulación de la división celular. Esto produce una hiperplasia de las células de las criptas, que se traduce en hipersecreción y aumento del síndrome que lleva a deshidratación.

Los rotavirus son altamente contagiosos y el modo predominante de transmisión es la ruta fecal-oral. La transmisión animal-humano parece ser rara aunque han sido identificadas cepas humanas que comparten un alto grado de semejanza genética con cepas animales de rotavirus. Es más común en los meses de invierno en los climas templados, la enfermedad tiende a ser más grave en pacientes entre 3 y 24 meses de edad, aunque el 25% de los casos graves ocurren después de esa edad, y casi todos los niños presentan indicios serológicos de infección a los 4 o 5 años. Los recién nacidos; sin embargo raramente sufren la infección sintomática, posiblemente como consecuencia de la lactancia materna y la transferencia pasiva de anticuerpos maternos, o por la presencia de cepas con virulencia aparentemente atenuadas dentro de las unidades neonatales.

⁽²⁾ "Report of the meeting on future directions for rotavirus infection" . World Health Organization. Geneva. 9-11 February 2000.

A causa que el rotavirus es estable en el ambiente, la transmisión puede ocurrir a través de diseminación de persona a persona, ingestión de agua o comida contaminada y el contacto con superficies contaminadas, como juguetes o mostradores para preparación de alimentos. El virus puede sobrevivir por horas en las manos y por días en superficies sólidas; permanece estable e infecciosa en heces humanas hasta por una semana.

El tratamiento usualmente consiste en beber líquidos copiosamente para reemplazar los perdidos, cuando el vómito y la diarrea son severos, suele necesitarse una terapia de rehidratación oral para mantener un equilibrio efectivo de líquidos y electrolitos. Aunque la terapia de rehidratación oral es efectiva y frecuentemente salva vidas, trata los síntomas de la enfermedad pero no la cura, y no reduce la diseminación del virus a otros individuos. Como objetivo secundario, se debe mantener la situación nutricional del paciente.

Como en todas las infecciones virales, los antibióticos son inapropiados y actualmente no hay agentes antivirales efectivos contra el rotavirus. Aunque el mejoramiento en la higiene, abastecimiento de agua y eliminación de aguas residuales puede llevar a una reducción en el número de casos de la infección severa por rotavirus, analizando la semejanza entre la incidencia de la enfermedad en países en desarrollo y países desarrollados sugiere que el problema no será controlado por esas medidas. Realmente, a causa de la magnitud de la carga para la salud mundial atribuida a la enfermedad por rotavirus, el desarrollo de vacunas contra rotavirus es la estrategia de primera línea para la prevención.

La vacunación es reconocida como la única medida de control con probabilidad de tener impacto sobre la incidencia de la enfermedad severa por rotavirus. El éxito de una vacuna dependerá parcialmente de su capacidad para inducir respuesta inmune en la mucosa.

En 1998, una primera vacuna de rotavirus fue aprobada en EUA, se administraba por vía oral a los lactantes, a los 2, 4 y 6 meses de edad. Ofrecía más de 80% de protección contra la enfermedad grave. Sin embargo, el año siguiente la vacuna fue retirada porque fue relacionada con un estimado de un caso de invaginación intestinal por cada 10,000 lactantes vacunados, lo cual fue considerado un índice de riesgo-beneficio inaceptable para EUA.

La segunda generación de vacunas está en desarrollo. La primera de éstas, Rotarix®, del laboratorio GlaxoSmithKline, utilizó un rotavirus humano, la cepa 8912 originaria de un niño infectado en Cincinnati, Estados Unidos. Esa cepa la tomó el grupo del Gamble Institute, en Estados Unidos, Cincinnati, la atenuó en el laboratorio y después la cedió a GlaxoSmithKline, que realizó un clonaje y varios pasajes más, para asegurar la atenuación.

Nos concentraremos en generalidades y estudios realizados en esta vacuna en específico, ya que es la utilizada en el Esquema Nacional de Vacunación en nuestro país, introducida en Octubre de 2006. Rotarix se administra en dos dosis, la primera entre las 6 y 14 semanas, y la segunda, entre las 14 y 24 semanas; la intención es administrarla junto con las otras vacunas del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), con un intervalo mínimo de 1 mes entre dosis.

Se ha completado un número importante de estudios de la vacuna Rotarix que avalan su eficacia y su seguridad. Hay dos estudios fase I en adultos y niños, en Bélgica y Alemania, y 8 estudios fase II en Canadá, Europa, Asia, África y América Latina, con más de 7.000 niños registrados, más de 11.000 dosis administradas; se siguió a la mayoría de los niños hasta el año de edad. Antes de la experiencia con Rotashield, lo anterior habría bastado para licenciar una vacuna, pero, como con esta vacuna la invaginación intestinal ocurre con una frecuencia de 1/10.000 niños, se necesitaba más de 60.000 niños para hacer este estudio.

Los objetivos de los estudios fase II fueron los de determinar seguridad y reactogenicidad, inmunogenicidad y eficacia con diferentes dosis, diferentes edades de administración (complementación PAI), con vacuna concomitante y sin ella (OPV, DTPc y DTPa y combinaciones (Hep B, Hib), con lactancia materna y sin ella. Los objetivos del estudio Rotarix fase IIb en América Latina incluyeron evaluar reactogenicidad, eficacia y perfil de seguridad en alrededor de 2.000 niños registrados en México, Venezuela y Brasil. Los resultados demostraron que Rotarix es muy poco reactogénica, menos que Rotashield, ya que la incidencia de fiebre superior a 38,5°C, después ya sea de la primera o de la segunda dosis, tos, diarrea, vómitos, irritabilidad y pérdida del apetito, fue exactamente igual que en el grupo que recibió placebo, es decir, esta vacuna se comportó igual que el placebo en

cuanto a reactogenicidad. En cuanto a inmunogenicidad, esta vacuna fue lo bastante inmunogénica como para seguir adelante con los estudios de eficacia. Con respecto a seguridad, era muy importante que, en los estudios de fase II, esta vacuna no mostrara una tendencia de aumento de casos de invaginación como la que mostró Rotashield. Por fortuna no fue así, como lo demuestra la sumatoria de 8 estudios fase II, con 7.072 niños registrados, de los cuales 5.292 recibieron la vacuna y 1.780 recibieron placebo, en una proporción 3:1, exactamente la misma que se encontró para invaginación intestinal, ya que hubo 4 casos en total, 3 en el grupo de vacunados y 1 en el grupo placebo. Por otra parte, hubo 15 fallecidos, 9 entre los vacunados y 6 en el grupo placebo, es decir, la vacuna no se asoció con mayor mortalidad. Estos resultados dieron la luz verde para pasar a los estudios fase III.⁽³⁾

Respecto a eficacia, los estudios efectuados en América Latina fueron muy prometedores. Al comparar la columna en rojo versus placebo (Anexo 7), se observa que se encontró 86% de protección contra gastroenteritis grave por rotavirus y 70% contra toda gastroenteritis. Hubo 79% de protección contra hospitalización por gastroenteritis secundaria a rotavirus. Todas estas cifras validan que se trata de una buena vacuna.

La vacuna demostró protección, no sólo contra G1 sino también contra los otros serotipos (la mitad de los serotipos que circularon en América Latina durante este estudio fueron G9). Hubo 17 casos de gastroenteritis grave por rotavirus no G1 en el grupo placebo, versus 3 en el grupo vacunado, es decir, la vacuna otorgó 83% de protección contra rotavirus no G1, lo que demostró la protección cruzada.

Se desarrolló, por último, el estudio fase III, de seguridad y eficacia, estudio que nos tocó liderar. Fue un estudio de gran magnitud; de hecho, en América Latina es uno de los estudios más grandes que se ha realizado sobre vacunas. Participaron 11 países latinoamericanos y Finlandia; se registraron 63.225 niños, en un tiempo récord de 8 meses, y ya concluyó la etapa de seguridad, en la cual se hizo vigilancia activa de la invaginación intestinal. También concluyó el primer año de seguimiento por eficacia y está en marcha el segundo año.

⁽³⁾ "Human Rotavirus Vaccine Investigator Brochure". VED. Jamaica. April 2004.

Un grupo de 31.673 niños recibió placebo y se evaluó de manera muy estricta la aparición de invaginación intestinal: al mes después de la primera dosis, dentro del mes de colocada la segunda dosis y también fuera de una ventana de 30 días, que se estableció porque con Rotashield la mayoría de los casos de invaginación intestinal ocurrió entre dos y tres semanas después de la dosis.

Hubo 7 casos de invaginación intestinal dentro de la ventana de 30 días después de las dosis 1 y 2, en niños con placebo, y hubo 9 casos más hasta los 6 meses de edad, con un total de 16 casos entre cerca de 32.000 niños; es decir, 1 de cada 2.000 niños del grupo placebo presentó invaginación intestinal idiopática no asociada con vacuna, resultado comparable al que encontramos en nuestro estudio de vigilancia de invaginación. En un número similar de niños vacunados, hubo 6 casos de invaginación intestinal en la ventana versus 7 con placebo; y 3 casos fuera de la ventana, es decir, hubo un total de 9 casos de invaginación intestinal en niños vacunados, con un riesgo diferencial negativo, lo cual plantearía que la vacuna incluso podría proteger contra la invaginación intestinal, pero el intervalo de confianza pasa por 1, por lo tanto, lo que se puede decir con certeza es que esta vacuna no se asocia con un aumento de invaginación intestinal. Con Rotateq se hizo el mismo estudio, en 70.000 niños de Estados Unidos y Europa, y se llegó a la misma conclusión.

La cohorte de eficacia de Rotarix fue de 20.169 lactantes (alrededor de 5.000 en el caso de Rotateq); de ellos, 10.159 recibieron vacuna y 10.010, placebo; el período de vigilancia fue de 9 a 10 meses, hasta el año de edad. El objetivo primario fue determinar la prevención de gastroenteritis grave causada por rotavirus, 14 días después de la segunda dosis, hasta el año de edad. Se definió como gastroenteritis grave todo episodio que requiriera rehidratación oral o endovenosa, según el plan B o C de la OMS, u hospitalización. Los resultados fueron los siguientes (ANEXO 8):

- protección si el serotipo era G1: 92%, es decir, protección excelente contra el serotipo de la vacuna;
- protección contra el grupo de serotipos no G1: 76%;
- protección contra G9: 91%, lo cual es muy significativo;

- protección contra G3 ($p = 0,036$): 88%;
- no se pudo demostrar protección contra G4, porque hubo sólo 3 casos durante todo el período de seguimiento;
- la protección contra G2 sería menor (6 casos en el grupo vacunado, 10 en el grupo placebo), lo que se entiende, porque no comparte ninguna de las dos proteínas. La diferencia no fue significativa, de manera que se desconoce todavía cuál es el grado de protección contra G2;
- hubo 85% de reducción de las hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus, independiente de si se utilizaba el puntaje de Vesikari o el criterio clínico. ⁽⁴⁾

Es muy importante destacar que se observó 40% de reducción de las hospitalizaciones por gastroenteritis grave de cualquier etiología, lo que incluso supera el componente rotaviral encontrado en el estudio; lo anterior hace pensar que podrían haber ocurrido más diarreas por rotavirus que lo que pudo detectar el método ELISA. Este nivel de protección global contra hospitalización por gastroenteritis significa un impacto importante en el ámbito de la salud pública.

Esto nos lleva a la realización de este estudio, para demostrar cuál es la eficacia de esta vacuna empleada en El Salvador, específicamente en Municipio de Atiquizaya, realizado en niños menores de 2 años, durante el período de Junio de 2006 a Junio de 2008.

⁽⁴⁾ "Oral Presentation at ESPID 2005, Abstract 51" Velázquez FR 2005.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio a realizar: Transversal Descriptivo.

Universo de estudio:

Se consultó a datos de población DYGESTIC correspondiente a la Unidad de Salud de Atiquizaya dando un universo de 1705 niños menores de 2 años para el año 2008.

Muestra:

A partir de esto, utilizando la fórmula de Epi -Info con una veracidad del 95% y margen de error del 5% (aceptable en el Sector Salud), se obtuvo una muestra de 172 niños.

Criterios de Inclusión:

Pacientes que consultaron con cuadros diarreicos a la Unidad de Salud de Atiquizaya.

Criterios de Exclusión:

Expedientes clínicos con datos incompletos.

Variables de estudio:

- Nombre
- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Esquema de Vacunación

- Numero de cuadros diarreicos
- Síntomas
- Caso confirmado de Rotavirus
- Referencia a segundo nivel
- Fallecimiento

Instrumento:

Será a través de una Lista de Cotejo aplicada a cada expediente clínico, así como datos proporcionados por el Depto. De Estadística de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

Proceso y Análisis:

Como grupo de investigación se solicitara la colaboración del Departamento de Archivo en donde se utiliza una base de datos de EXCEL, a fin de obtener expedientes de niños nacidos en el período de tiempo de Junio de 2006 a Junio de 2008. A partir de esto, de manera aleatoria se obtendrá el expediente correspondiente a cada 9 de los que conforman la lista, hasta obtener la muestra deseada; cada miembro obtendrá las variables descritas en la lista de cotejo, con un promedio de 57 expedientes cada uno, revisando los fines de semana aproximadamente 10 expedientes cada miembro. Posteriormente se evaluará la severidad de los cuadros diarreicos tomando en cuenta algunos criterios, entre los cuales podemos mencionar: manejo recibido, síntomas presentados, si hay referencia a 2º nivel o no la hay.

Con los datos ya obtenidos se utilizara para su análisis el programa EXCEL.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

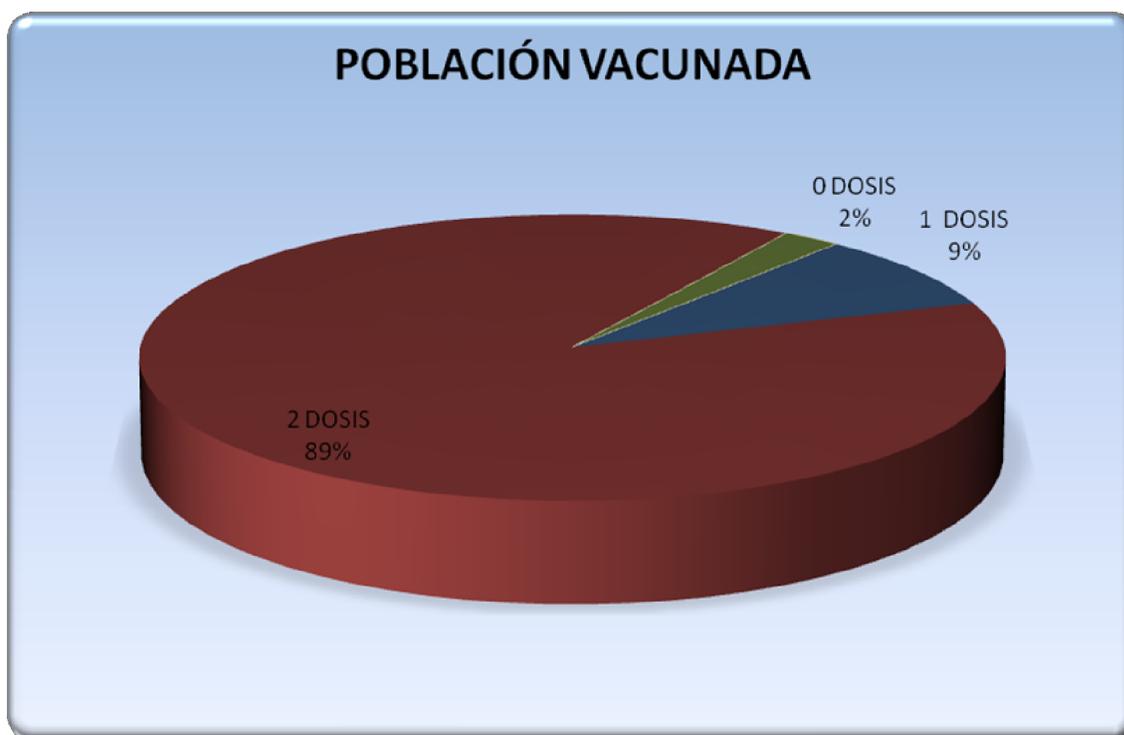
GRAFICO 1. Casos confirmados de rotavirus en niños menores de 2 años en el municipio de Atiquizaya.



Fuente: Departamento de estadística de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

Según el Depto. de Estadística de la Unidad de Salud de Atiquizaya, existen en el período de Junio de 2006 a Junio de 2008 un número de 3 casos confirmados de Rotavirus en niños vacunados, menores de 2 años. De manera aleatoria en el estudio realizado se encontró con uno de estos casos confirmados.

GRAFICO 2. Población menor de 2 años vacunada con 0, 1 o 2 dosis de la vacuna contra el rotavirus que consultan en la Unidad de Salud de Atiquizaya.



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de archivo de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

En un total de 172 expedientes clínicos revisados se observó que en cuanto al cumplimiento del esquema de vacunación contra Rotavirus en niños menores de 2 años, en el período de Junio de 2006 a Junio de 2008, en el Municipio de Atiquizaya, se obtuvo el porcentaje de 88% de niños vacunados con esquema completo (2 dosis), 9% esquema incompleto (1 dosis) y solamente el 3% no se encuentra vacunado. De este 3% de niños que no aparecen vacunados podrían existir diversas causas entre las cuales podemos mencionar la falta de actualización del expediente clínico, el olvido de la tarjeta de vacunación por parte de la madre en el momento de consulta, la no aplicación de la vacuna por la falta de esta en el establecimiento de salud o niño perteneciente a familia de escasos recursos económicos que no obtuvieron la vacuna en establecimientos privados.

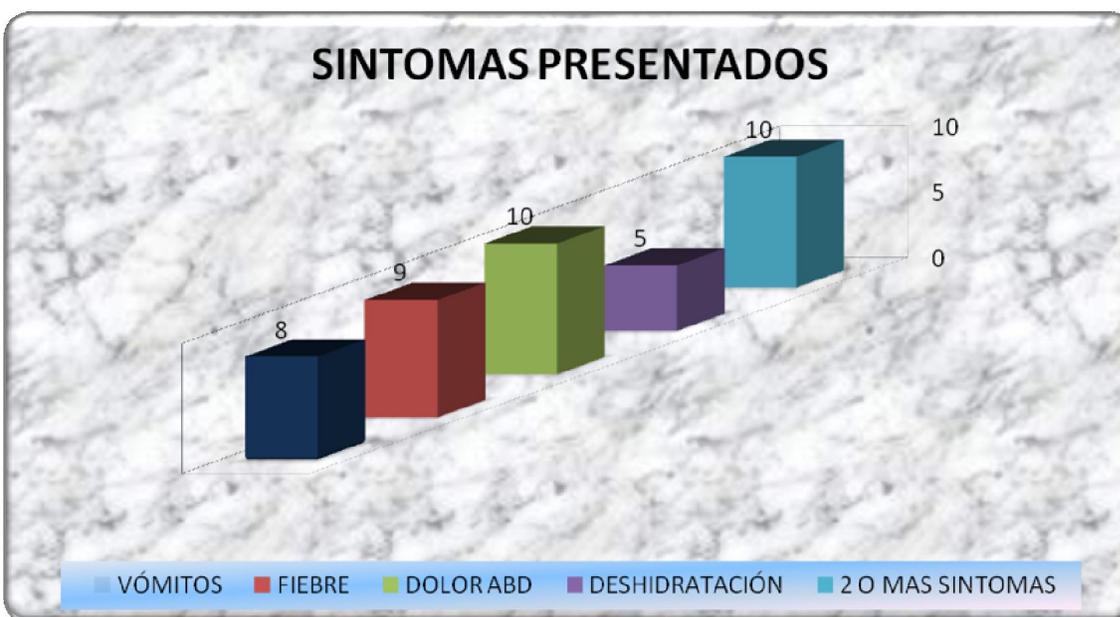
GRAFICO 3. Manejo recibido en niños menores de 2 años que presentaron cuadros diarreicos en la Unidad de Salud de Atiquizaya .



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de archivo de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

En cuanto a la severidad de cuadros diarreicos presentados posterior a la vacuna contra Rotavirus, se encontró que 75 niños de la muestra en estudio presentaron este problema, de los cuales el 89% fueron tratado con Plan A (leve); 7% con Plan B (moderado) y con Plan C (severo) el 4%. Resultando 2 pacientes referidos a segundo nivel de atención.

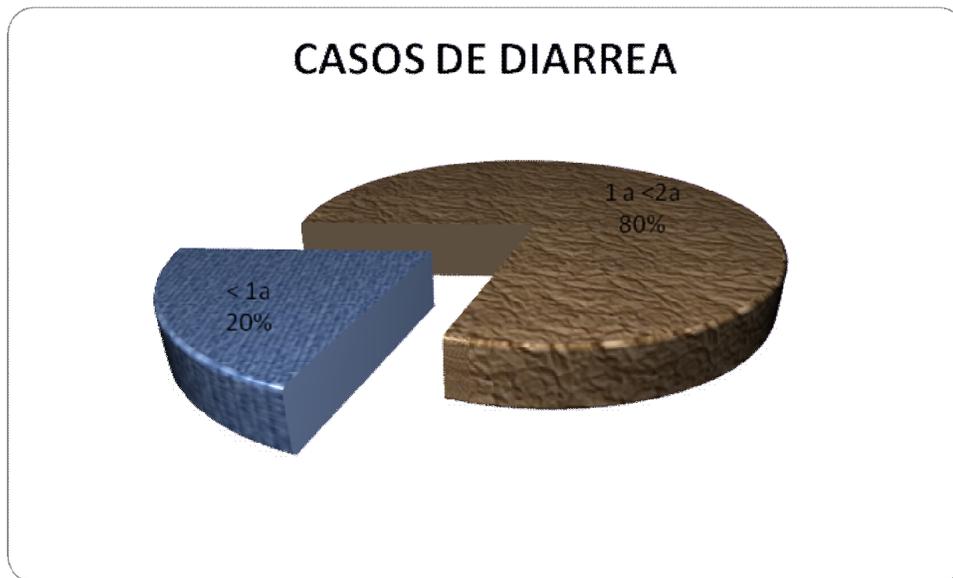
GRAFICO 4. Sintomatología presentada en niños menores de 2 años que presentaron cuadros diarreicos en el municipio de Atiquizaya.



FUENTE: Expedientes clínicos del departamento de archivo de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

Se encontró que dentro de los cuadros diarreicos presentados, los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal (24%), fiebre (21%), vómitos (19%), deshidratación (12%) y 2 o mas síntomas (24%). Es importante mencionar que al momento no existen niños menores de 2 años, fallecidos por Rotavirus, vacunados en el período de junio de 2006 a junio de 2008, en el Municipio de Atiquizaya.

GRAFICO 5. Casos de diarrea presentados en niños menores de 1 año y 1 a menores de 2 años de edad que consultan en la Unidad de Salud de Atiquizaya .



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de archivo de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

Según los datos obtenidos en la revisión de los expedientes clínicos se ha encontrado que un 80% de casos de diarrea corresponde a niños de 1 a 2 años en comparación con un 20% de casos de diarrea presentados en niños menores de 1 año.

GRAFICO 6. Población menor de 2 años que presentó cuadros diarreicos vrs pacientes sanos que recibieron vacuna contra el rotavirus y consultan en la Unidad de Salud de Atiquizaya.



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de archivo de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

De los 172 expedientes revisados, se encontró un total de 75 niños presentaron cuadros diarreicos posterior a la vacuna contra Rotavirus.

GRAFICO 7. Casos de diarreas por sexo en niños menores de 2 años que recibieron vacuna contra el rotavirus y consultan en la Unidad de Salud de Atiquizaya.



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de archivo de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

El sexo que con mayor frecuencia presentó este problema fue el masculino (43) comparado con el sexo femenino (32).

GRAFICO 8. Casos de diarrea en niños menores de 2 años de las areas rural y urbana del municipio de Atiquizaya.



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de archivo de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

De la muestra estudiada, 22 niños (29%) proceden del área urbana y 53 niños (71%) proceden del área rural.

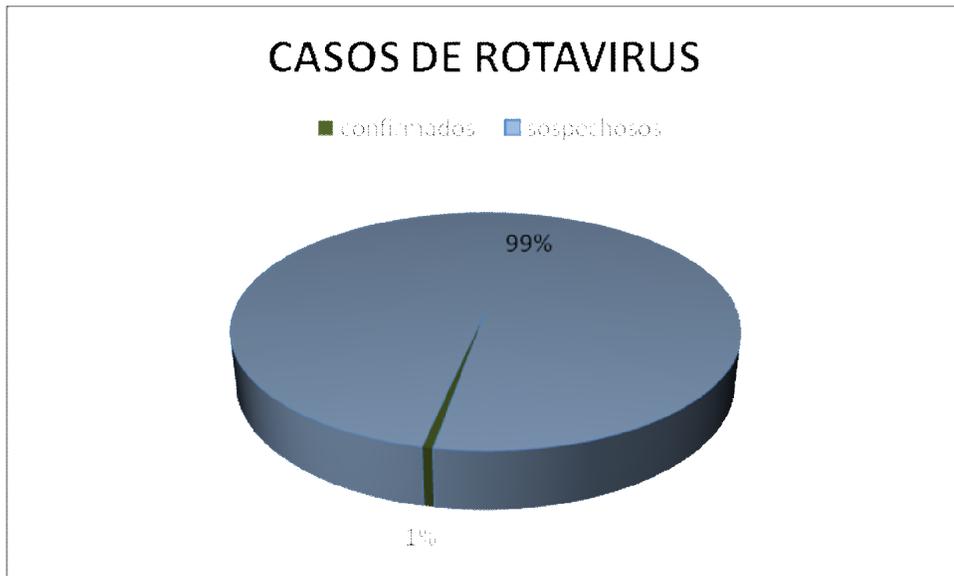
GRAFICO 9. Etiologías más frecuentes encontradas en los casos de diarreas de niños menores de 2 años que consultan en la Unidad de Salud de Atiquizaya.



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de archivo de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

Se pudo observar que de un total de 92 cuadros diarreicos, el 69%(67) fue de etiología bacteriana, el 25%(24) de etiología parasitaria y el 6%(6) de etiología viral.

GRAFICO 10. Casos confirmados de rotavirus de niños menores de 2 años que recibieron vacuna contra el rotavirus y consultan en la Unidad de Salud de Atiquizaya .



Fuente: Departamento de estadística y archivo de la Unidad de Salud de Atiquizaya.

Tomando en cuenta la sintomatología clínica presentada en estos pacientes, acompañada con los respectivos exámenes de laboratorio, se encontró un caso confirmado de rotavirus, por lo que tomando en cuenta la muestra en estudio solamente 1% de los niños menores de 2 años presentaron rotavirus.

CONCLUSIONES

- ❖ Según el estudio realizado con una muestra representativa de 172 niños menores de 2 años en el Municipio de Atiquizaya durante el período de Junio de 2006 a Junio de 2008, vacunados contra Rotavirus, vemos que la eficacia de la vacuna es de 99%.
- ❖ La incidencia de casos por Rotavirus es de 1 en 172 niños vacunados contra esta enfermedad.
- ❖ El porcentaje de población vacunada contra Rotavirus, en niños menores de 2 años en el Municipio de Atiquizaya, es de 98 %.
- ❖ La severidad de los cuadros diarreicos presentados posterior a la vacunación contra Rotavirus en niños menores de 2 años, en el municipio de Atiquizaya, según el manejo recibido el 90% fue leve, 7% moderado y 3% severo; así también se vió que el dolor abdominal siendo el síntoma más frecuente, estuvo presente en el 24% de los casos.
- ❖ Dentro de niños vacunados contra Rotavirus en el período de Junio de 2006 a Junio de 2008, no se encuentran fallecidos a causa de esta enfermedad.
- ❖ Después de la introducción de la vacuna contra Rotavirus en El Salvador en Octubre de 2006, se observó una notable disminución de casos producidos por Rotavirus.
- ❖ Del total de niños que presentaron cuadros diarreicos, el 70% se debió a infecciones bacterianas, 20% a parasitismo, predominando la amibiasis intestinal y únicamente el 5% a cuadros de etiología viral.
- ❖ Los cuadros diarreicos se presentan más frecuentemente en niños de 1 a 2 años, del sexo masculino y de procedencia rural.

RECOMENDACIONES

- ❖ Concientizar a la población en general que la vacunación es la medida más eficaz para evitar enfermedades inmunoprevenibles.
- ❖ Como médicos al servicio de la comunidad nos concierne educar a las madres sobre los signos de peligro producidos por Rotavirus, para que consulten de forma oportuna en los establecimientos de salud.
- ❖ Que nuestro estudio incremente el interés a futuras generaciones médicas a realizar investigaciones para dar respuesta a problemáticas de salud como Rotavirus y otros.
- ❖ Orientar a las madres de familia sobre la prevención de las diversas causas de diarrea, promoviendo un estilo de vida saludable.
- ❖ Continuar con la práctica de educación en salud, tanto dentro de los establecimientos de salud públicos, así como en la comunidad, al promover las primeras acciones a tomar como el uso de sales de rehidratación oral, y la pronta visita al médico.
- ❖ Promover el desuso de etnoprácticas.

BIBLIOGRAFIA

1. Nelson tratado de Pediatría Richard E. Behrman,MD; Robert M. Kliegman,MD; Hal B. Jonson, MD, 17ª.Edicion 2004; 242: 1081-1082-1083. Elsevier España, S.A.
2. Corporación Editora Médica del Valle Colomb Med 2005; 36 (Supl 1): 25-28-26.
www.medwave.cl/cursos/Vacunas2005/3/1.act
3. Colombia Médica Vol. 36 N° 2 (Supl 1), 2005 (Abril-Junio):
caibco.ucv.ve/.../Virologia/ladiarrea.htm
4. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Morbilidad todas las edades año 2001 (Morbidity in all ages, 2001) [MSPAS Web site]. 2001. Con acceso en enero 16, 2003. Disponible en: <http://www.mspas.gob.sv> .
5. Sánchez M. Incremento en casos de diarrea. [El Diario de Hoy [Web](#) site]. Diciembre 29, 2001. Con acceso marzo 16, 2004. Disponible en: <http://www.elsalvador.com/noticias/2001/12/29/NACIONAL/nacio17.html> .
6. Vesikari T. Evaluation of an oral human rotavirus vaccine in Europe.WSPID; 2002: Chile; 2002.

ANEXOS

ANEXO 1

LISTA DE COTEJO

Universidad de El Salvador
Facultad Multidisciplinaria de Occidente
Facultad de Medicina

“Eficacia de la vacuna de Rotavirus en niños menores de 2 años en el municipio de Atiquizaya, durante el periodo de junio de 2006 a junio de 2008”

Nombre: _____ F. de Nacimiento: _____

Edad: _____ Exp.: _____

Sexo: _____

➤ Procedencia:

Rural _____ Urbano _____

➤ Esquema de vacunación

Una dosis _____ Dos dosis _____

➤ Numero de cuadros diarreicos _____

➤ Presentó

Fiebre _____ Vómitos _____ Dolor Abdominal _____

Deshidratación _____

➤ Caso confirmado de Rotavirus

Si _____ No _____

➤ Manejo Recibido

Plan A _____ Plan B _____ Plan C _____

➤ Referencia

Si _____ No _____

➤ Fallecido

Si _____ No _____

Vigilancia de diarreas por rotavirus, 2005-2007

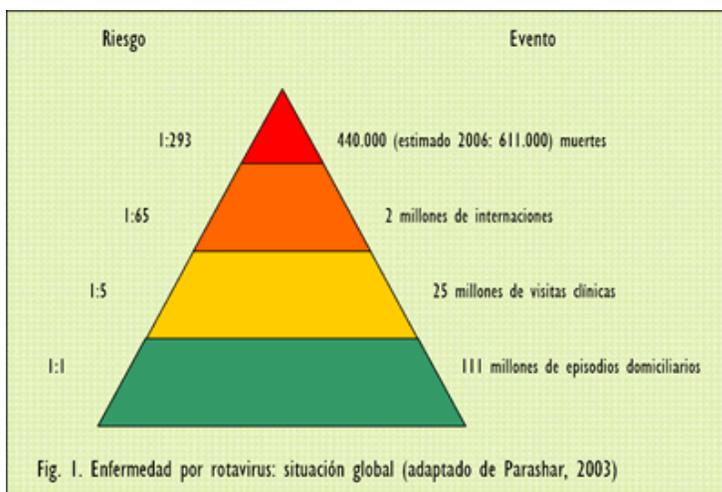
País	Número de niños < de 5 años hospitalizados			Número de hospitalizaciones por diarrea						Número de niños < 5 años que cumplen con el criterio de caso sospechoso						Número de niños < 5 años con fichas epidemiológicas completas y muestra de heces colectadas						Número de muestras de heces positivas para rotavirus con fichas epidemiológicas completas					
	2005	2006	2007	2005		2006		2007		2005		2006		2007		2005		2006		2007		2005		2006		2007	
	n	n	n	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bolivia	1.541	11.119	11.160	268	17,4	2.296	20,6	2.081	18,6	153	57,1	1.769	77,0	1.757	84,4	146	95,4	1.287	72,8	1.549	88,2	29	19,9	478	37,1	629	40,6
Chile			21.920					2.074	9,5					1.239	59,7			1.230	99,3							272	22,1
El Salvador	27.674	30.780	32.311	4.452	16,1	5.344	17,4	5.934	18,4	1.109	24,9	3.291	61,6	3.188	53,7	765	69,0	2.370	72,0	2.950	92,5	191	25,0	1.025	43,2	1.093	37,1
Guatemala	19.178	15.748	17.845	2.688	14,0	3.161	20,1	3.542	19,8	1.876	69,8	1.497	47,4	1.725	48,7	1.542	82,2	1.225	61,8	1.445	83,8	906	58,8	641	52,3	614	42,5
Guyana		1.091		94		228	20,9									147		237				31	21,1	0			
Honduras	37.847	41.374	51.654	2.839	7,5	4.947	12,0	6.209	12,0	1.149	40,5	4.643	93,9	6.092	98,1	624	54,3	2.679	57,7	2.653	43,5	106	17,0	1.187	44,3	919	34,6
Nicaragua*		8.795	11.305			1.400	15,9	2.182	19,3			565	40,4	1.180	54,1			395	69,9	791	67,0			169	42,8	90	11,4
Paraguay	4.701	5.074	5.585	606	12,9	671	13,2	412	7,4	420	69,3	430	64,1	281	68,2	352	83,8	362	84,2	206	73,3	152	43,2	156	43,1	81	39,3
St. Vincent	366	442		164	44,8	153	34,6			88	53,7					65	73,9	66				21	32,3	12	18,2		
Suriname	1.007	1.007		213	21,2	306	30,4									126		130				47	37,3	39	30,0		
Venezuela**	1.148	848	6.796	184	16,0	146	17,2	803	11,8	582	316,3	473	324,0	514	64,0	1.020	175,3	459	97,0	514	100,0	410	40,2	132	28,8	147	28,6

* Información únicamente del último trimestre del año en 2005. En 2006 se modificó el protocolo de vigilancia para iniciar el estudio de efectividad de la vacuna

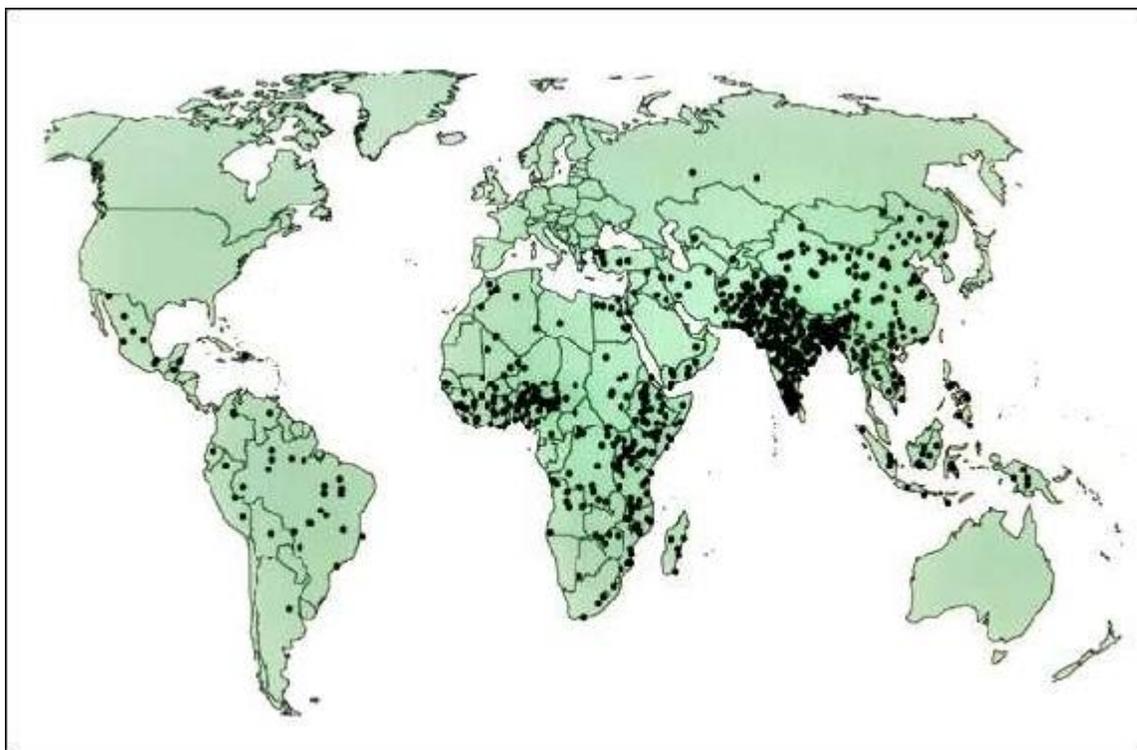
** La pérdida de información en las variables No. de Menores de 5 años hospitalizados y No. de hospitalizaciones por diarrea es superior a 60% en 2005 y 2006. Inició la vacunación contra rotavirus en 2007

Fuente: Informe de Ministerio de Salud de los países

ANEXO 3. SITUACION GLOBAL DEL ROTAVIRUS.

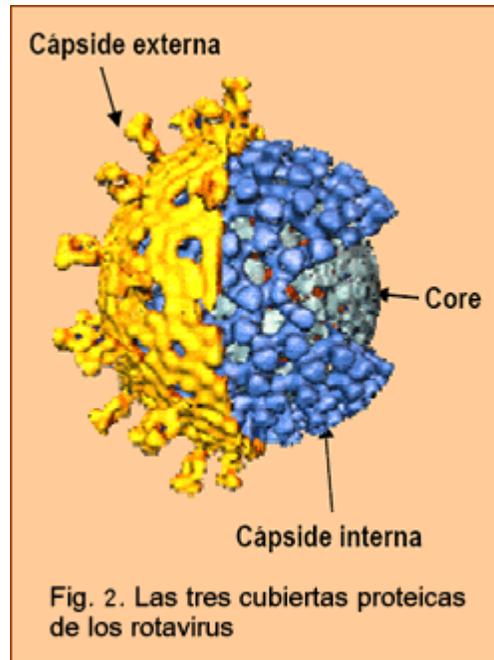


ANEXO 4. DISTRIBUCIÓN MUNDIAL DE LA MORTALIDAD POR ROTAVIRUS.



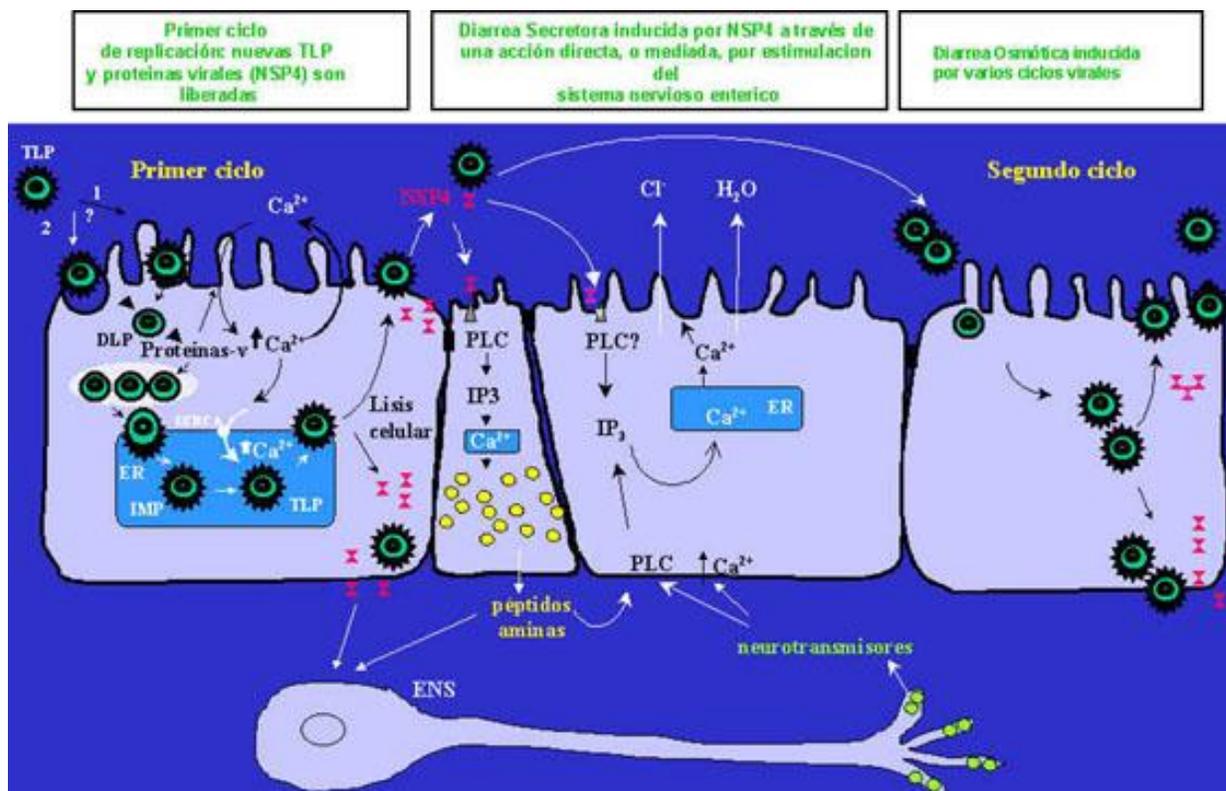
Fuente: Infect Dis 2003. Center for Disease Control and Prevention (CDC).

ANEXO 5. CUBIERTAS PROTEICAS DE LOS ROTAVIRUS



ANEXO 6. MODELO PROPUESTO DE LA GÉNESIS DE LA DIARREA INDUCIDA POR

ROTAVIRUS

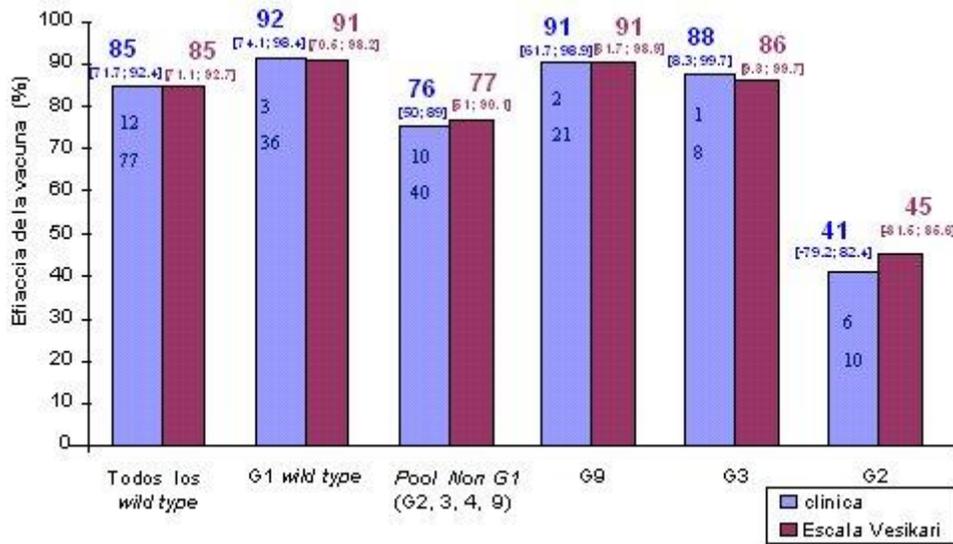


ANEXO 7. Eficacia de Rotarix (VED April 2004, Jamaica. GSK human rotavirus vaccine

(51 episodios en 49 sujetos)

Evento	10 47 N = 468	10 52 N = 460	10 58 N = 464	Placebo N = 454
GE Grave -n	12	10	5	34
VE (95%CI)	66 (32-84)	71 (40-87)	86 (63-96)	p < 0.001
Toda GE - n	21	22	15	49 †
VE (95%CI)	58 (29-76)	56 (25-75)	70 (46-84)	p < 0.001
Hospitalización por GE - n	5	1	3	14
VE (95%CI)	65 (-2;90)	93 (54-100)	79 (25-96)	p = 0.037
		p < 0.001	p = 0.007	

ANEXO 8. Resultados: Eficacia vacunal contra GE grave por RV por serotipo, desde 14 días post dosis 2 hasta los 12 meses de edad. Cohorte de eficacia ATP (Velázquez FR et al. *Oral presentation at ESPID 2005, abstract 51*)



CRONOGRAMA 2008.

			1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4			
P E R F I L	1	Selección del Tema	■	■	■	■	■																																		
	2	Inscripción de Tema de Investigación						■																																	
	3	Investigación Bibliográfica							■	■	■	■	■	■																											
	4	Redacción de Perfil										■	■	■																											
	5	Presentación de Perfil													■																										
P R O T O C O L O	6	Selección de información bibliografica													■	■	■	■																							
	7	Elaboracion de marco teorico															■																								
	8	Selección de diseno metodologico																■	■																						
	9	Redaccion de protocolo																		■																					
	10	Presentación de protocolo																				■																			
I N F O R M E	11	Desarrollo de estudio																				■	■	■	■	■															
	12	Analisis y discusion de resultados																																							
	13	Redacción de Informe Final																																							
F I N A L	14	Presentación del Trabajo Final																																							
	15	Defensa																																							
	16	Asesoría	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

PRESUPUESTO

➤ Viáticos	\$ 150.00
➤ Asesor	\$ 600.00
➤ Imprevistos	\$ 323.00
➤ Uso de Internet.....	\$ 50.00
➤ Defensa de tesis	\$ 30.00
➤ Material didáctico	\$ 150.00
➤ Integrantes del grupo	\$ 2,250.00