



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

*Impacto de la vacunación universal contra rotavirus en la morbilidad y  
mortalidad.*

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

***DR. LEOPOLDO ANTONIO TALAMANTES ESPINOZA***

Director de tesis:

**Roberto Dorame Castillo**

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2012

**Universidad Nacional Autónoma de México**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatoria.

Este trabajo es dedicado para las próximas generaciones que deseen investigar mas sobre el tema y que desean conocer esta investigación, para beneficio de sus propios estudios o conocimiento de la enfermedad, estoy satisfecho de lo realizado en este estudio y estaré complacido en el deseo de perfeccionar la información aquí descrita y que de la misma manera que este trabajo les ayude en lo poco o en lo mucho y que de esa misma manera ayude a trabajos en futuros estudios para el bien de nuestra niñez.

Dedico en especial a Dios por darme la oportunidad de realizar este trabajo, darme la fuerza, y paciencia en todo momento, a mis padres por siempre estimular mi crecimiento profesionalmente y principalmente por haberme hecho la persona que soy y ser mi apoyo en todo momento. Al amor de mi vida Alejandra por tener Fe ciega en mí y tener su apoyo incondicional y darme siempre lo que me hace falta su tranquilidad. A mis amigos por su amistad y estar siempre que los necesite.

Agradecimiento.

A Dios.

A mi director de tesis Dr. Roberto Dorame Castillo.

A quien me ayudo incondicionalmente: Dr. Manuel Alberto Cano Rangel y Dr. Gerardo Álvarez

A mis padres, hermanos, novia y amigos.

A la dirección de enseñanza del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

A los empleados de archivo clínico del HIES

## Índice de contenidos

### Pregunta de investigación

I. Introducción .....	pag. 6
II. Resumen .....	pag. 8
III. Planteamiento del problema .....	pag. 9
IV. Marco teorico .....	pag. 11
V. Objetivos .....	pag. 34
VI. Justificacion .....	pag. 35
VII. Métodos .....	pag. 37
a. Generalidades .....	pag. 37
b. Sitio del estudio .....	pag. 37
c. Sujetos de estudio .....	pag. 37
d. Fuente de datos .....	pag 38
e. Análisis de datos.....	pag. 38
VIII. Resultados .....	pag. 39
IX. VIII. Discusión .....	pag. 41
X. Conclusiones .....	pag. 43
XI. Referencias bibliográficas .....	pag. 45
XII. Anexos .....	pag. 48

## PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la variación en la tasa de hospitalización por gastroenteritis por rotavirus en niños menores de 5 años atendidos en el HIES durante el periodo 2005-2010?

¿La variación se asocia a la vacunación contra rotavirus?

## I. Introduccion

Las infecciones gastrointestinales es una de las causas de enfermedad más comunes entre los niños menores de 5 años. Las últimas décadas la mortalidad por enfermedades diarreicas ha ido disminuyendo pero la morbilidad ha permanecido alta.

Los años 90 se tuvo un estimado en la mortalidad de 2.5 millones de niños anualmente, con un promedio de 3.2 de cuadros diarreicos por año. Durante los años 2000 a 2004 la mortalidad por infecciones gastrointestinales en niños menores de 5 años disminuyo en 1.8 millones.

Muchos agentes etiológicos pueden causar gastroenteritis entre los niños, el 75% de todas las causas son virales, cuatro familias de virus están ampliamente conocidas como la causa de la gran mayoría de enfermedades gastrointestinales: rotavirus, adenovirus, astrovirus y calicivirus. De estos virus el rotavirus está reconocido como el agente etiológico más importante de infecciones gastrointestinales en niños, causando aproximadamente 611,000 muertes anuales.

En México como en muchos países la gastroenteritis aguda es un problema serio de salud pública. En el 2004, fue un 7.4% de todas las consultas médicas y un 10% de las hospitalizaciones en niños menores de 5 años.

Las enfermedades diarreicas siguen siendo una de las causas líderes en mortalidad y morbilidad entre los niños menores de 5 años, siendo causa de 2

millones de hospitalizaciones y 527,000 muertes por año. En el 2006 se demostró la eficacia de 2 nuevas vacunas contra el rotavirus, la organización mundial de la salud recomendó la inclusión de la vacuna contra rotavirus en las campañas de inmunización en América y Europa. México fue una de las primeras naciones en hacerlo y en Mayo del 2007, todos los niños mexicanos eran elegibles a recibir una dosis de Rotarix (GSK).

Aunque los estudios posteriores de la unidosis de la vacunación en Latinoamérica demostraron eficacia de 81 a 85% contra las enfermedades severas del rotavirus. En Estados Unidos varios estudios demostraron reducciones en las enfermedades severas por rotavirus en los niños menores de 5 años posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente, RotaTeq (merck & Co). En México, un estudio recientemente reporto una reducción importante en la mortalidad de las enfermedades diarreicas en niños posterior a la aplicación de la vacuna. Las tendencias de las hospitalizaciones posteriores a la aplicación de la vacunación no habían sido evaluadas.

## II. Resumen.

La gastroenteritis aguda es la segunda causa de consulta en urgencias en niños menores de 5 años, la etiología en un 70% son etiologías virales y el 90% de estas son producidas por rotavirus, por lo que las autoridades de salud han hecho un esfuerzo por combatir esta enfermedad, por lo que a partir del 2007 se introdujo la aplicación de la vacuna contra rotavirus, en nuestra entidad no evidencia de eficacia de la vacunación, por lo que este estudio examina el impacto que tiene en las hospitalizaciones, mortalidad la vacunación. **Metodos:** se trata de un estudio no probabilístico, por conveniencia de los pacientes menores de 5 años hospitalizados con el diagnóstico de gastroenteritis por rotavirus, mediante la comparación de dos grupos de pacientes antes y después de la introducción de la vacunación en la cartilla nacional de vacunación. **Resultados:** Se encontró una disminución de las hospitalizaciones de 20.8% prevacunal a 1% postvacunal, con predominio 3 a 1 del sexo masculino. La principal causa de hospitalización fue la deshidratación en el 60% de los cuadros, de los cuales los casos severos de encontraron 25% de los deshidratados, en cuanto a la mortalidad se encontró una disminución con respecto a la era prevacunal en un 75%. **Conclusiones:** Se demuestra que hay una disminución en las hospitalizaciones producidas por rotavirus y más aun que se está disminuyendo la mortalidad causada por el virus, gracias a la vacunación universal aplicada por los sistemas de salud de la República Mexicana, produciendo un impacto en los costos médicos de los pacientes.

Palabras claves: Gastroenteritis aguda, rotavirus, mortalidad, vacunación.

### III. Planteamiento del problema

La vacunación universal para rotavirus ha contribuido a disminuir la consulta por diarrea aguda, ya que se ha hecho un esfuerzo por parte de los sectores de salud por cubrir en su totalidad el territorio mexicano, pero hay pocos estudios que avalen este tipo de resultados.

Las infecciones gastrointestinales constituyen un gran problema de salud, se sabe que es una de las causas líderes de mortalidad en nuestro medio, en nuestro país, se sabe la gran diversidad de etiologías que presenta la enfermedad, de los cuales el principal agente etiológico es viral y de estos el rotavirus es el principal, en nuestro estado no hay estudio que nos de una visión sobre el impacto que tiene una vacunación oportuna contra el virus, por lo que nuestra investigación tendrá como objetivo describir como ha influido la vacunación contra rotavirus en nuestros niños. (Bernstein, 2009)

Ya que la vacuna contra el virus fue incluida en la cartilla de en el 2006, se busca ver la eficacia comprobando la disminución de las hospitalizaciones y la mortalidad desde el inicio de las campañas y así observar la eficacia que presenta en el entorno inmunológico de los niños menores de 5 años que presentan su cuadro de vacunación completo.

Existe evidencia a nivel regional (Esparza, 2009) pero no a nivel local, por lo que sería de importancia conocer el impacto de la vacunación por rotavirus en

nuestros niños, ya que existen diferencias tanto demográficas, socioeconómicas y culturales.

Así mismo conocer la gravedad de los cuadros, la necesidad de internamiento y la probabilidad de fallecimiento por esta causa.

#### IV. Marco teórico

La diarrea aguda, actualmente sigue constituyendo un gran problema de salud pública en la mayoría de los países en desarrollo siendo causa de importante morbi-mortalidad durante la infancia especialmente por su relación con la desnutrición y los altos costos que implica para los sistemas de salud por su alta demanda de atenciones ambulatorias y hospitalizaciones.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año se presentan alrededor de 100 millones de episodios de diarrea aguda y 2.4 millones de hospitalizaciones en niños menores de cinco años en países en desarrollo y 610,000 de muertes infantiles se deben por esta causa; esta, a su vez relacionada en el 50-70% de los casos con deshidratación. (Manish Patel, 2009)

Desde 1973 se identificó al rotavirus como uno de los agentes causante de diarrea más importantes de gastroenteritis en lactantes y niños pequeños; Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud indican que alrededor de 440.000 niños menores de 5 años mueren al año debido a la infección producida por rotavirus tanto en países desarrollados como en los países en vías de desarrollo, explicando en estos últimos el 10 - 20% de muertes asociadas con gastroenteritis infecciosa.

Los factores de riesgo para la presentación de esta entidad se asocian a deficiencias higiénicas que facilitan la transmisión fecal-oral, estancia guarderías, individuos que migran a países en vías de desarrollo o áreas insalubres. Inmunocomprometidos en quienes la diarrea se prolonga, complicaciones y excreción prolongada, así como desnutrición severa.

En el año de 1929, Zahorsky describió la “enfermedad de vómitos invernales”, la cual en su estudio de forma retrospectiva, probablemente correspondía en su mayor parte a gastroenteritis por rotavirus. Los rotavirus en humanos fueron inicialmente descritos en 1973 por Ruth Bishop y colaboradores en Australia, quienes encontraron la presencia de partículas virales al observar al microscopio electrónico biopsias de Intestino delgado de niños entre los 6 meses a 9 meses de edad que tenían diarrea aguda severa de origen no bacteriano.

La literatura inicial les dio nombres como reovirus, orbivirus, duovirus y virus de la gastroenteritis infantil. Como resultado y en base a la morfología de estos virus, cuya apariencia al microscopio electrónico era la de una rueda de carreta antigua, estos virus fueron bautizados con el nombre de rotavirus, del latín rota, que quiere decir rueda.

Desde entonces, estos virus han sido reconocidos como el principal agente etiológico de las gastroenteritis virales en las crías de un gran número de

mamíferos (incluyendo al hombre), y de aves, y también se ha generado una gran cantidad de información sobre las propiedades biológicas y epidemiológicas de estos virus.

Si bien en las dos últimas décadas, la mortalidad infantil por diarrea en el mundo disminuyó de 4,6 millones de muertes anuales estimadas a 1,56 millones, el rotavirus sigue siendo considerado como la causa principal de gastroenteritis grave en la infancia en el mundo. Los investigadores aun no tienen un panorama completo del alcance real. La vigilancia hospitalaria ha sido irregular y los cálculos de la prevalencia mundial dependen de informes de más de 15 años de antigüedad.

Actualmente se considera, que el Síndrome diarreico agudo por Rotavirus, cobra la vida de más de 600.000 niños todos los años, más de 80% en los países en desarrollo, considerándose la principal causa de hospitalización y la única causa más importante de muertes por diarrea en los niños de hasta cinco años de edad en el mundo, siendo responsable de 75.000 hospitalizaciones y 15.000 muertes anuales en América Latina. En países en vía de desarrollo los rotavirus explican del 10 - 20% de muertes asociadas con gastroenteritis. (Tamayo, 2009)

El Dr. Umesh Parashar et al, de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, presentó y publicó durante el sexto simposio

internacional sobre rotavirus, datos nuevos que sugieren que la cantidad de muertes anuales en relación con el rotavirus de niños menores de 5 años de edad alcanza 608.400 o 39% de las muertes a raíz de la diarrea. Esto es considerablemente superior al cálculo mundial anterior de 440.000 muertes infantiles o 22% de las muertes a raíz de diarrea dictadas anteriormente por la OMS. Si bien las cifras nuevas se basaron en un examen riguroso de los estudios publicados a partir de 2000, el cálculo anterior utilizó estudios llevados a cabo entre 1986 y 1999. El nuevo análisis comprendió 41 estudios, 18 de los cuales de países de ingresos bajos, y medianos, y cada uno con 100 pacientes como mínimo. Determinó que 39% de los niños con diarrea grave estaban infectados por el rotavirus. En consecuencia, se calculó el número total de muertes en relación con el rotavirus en el orden de 39% del 1,56 millones de muertes infantiles anuales debido a la diarrea, o 608.400. Las explicaciones posibles para las tasas más altas en estudios más recientes, se debieron a el uso de mejores métodos de detección y la posibilidad de que la higiene y el saneamiento mejorados hayan reducido las diarreas bacterianas y parasitarias más que las diarreas víricas. Además, se estableció que los distintos Centros de Salud en mayor y menor medida, ofrecen los controles de prevalencia adecuados de anticuerpos en sueros de los niños en casi todo el ámbito mundial, casi todos los niños están infectados por rotavirus en los 3 primeros años de vida, siendo su mayor incidencia entre los lactantes y preescolares (6 a 24 meses de edad). Se determinó que de acuerdo al sexo no existe un predominio claro, aunque estudios actuales propuestos en el sexto simposio sobre rotavirus revelaron una inclinación sobre el sexo masculino

que el femenino.

Se ha identificado a rotavirus todo el año con incidencia mayor en otoño e invierno. Su mecanismo de transmisión es fecal oral, aunque también se ha postulado la vía respiratoria.

El periodo de incubación es de 1 a 3 días y su excreción de 8 a 15 días; el reservorio para la persistencia de rotavirus entre las epidemias invernales aun es desconocido. Actualmente se han identificado 7 grupos de rotavirus de la A-G, de los cuales sólo los grupos A, B y C se han asociado a gastroenteritis en humanos y la mayoría de los casos se han asociado a cepas del grupo A, basándose en la serotipificación la glicoproteína vp7 y vp4 que constituyen la hemoglutina del virus y la probable proteína de fijación.

Los rotavirus son relativamente resistentes a los desinfectantes utilizados habitualmente para superficies duras y a los aspectos higiénicos para el lavado de manos, pero son inactivados por cloro y dióxido de cloro. (Acta del sexto simposium, 2006)

Los Rotavirus pertenecen a la familia reoviridae. Los miembros de esta familia de virus presentan las siguientes características comunes:

- a) Las partículas virales tienen una geometría icosaédrica
- b) No están envueltos por una membrana lipídica.
- c) Tienen un genoma compuesto por segmentos de ARN de doble cadena.
- d) El ARN genómico no es infeccioso en ausencia de las proteínas virales.
- e) e) La partícula viral contiene todas las enzimas necesarias para la producción de sus ARNs mensajeros.
- f) La replicación viral se lleva a cabo exclusivamente en el citoplasma de la célula.

Los rotavirus no contiene envoltura y principalmente consisten por su importancia para el desarrollo de la enfermedad, en una cápside externa (dos proteínas vp4 y vp7) y un core (nucleocápside).

La cápside externa, está estructurada por la proteína VP4 que está involucrada en una variedad de funciones como virulencia, aglutinación de glóbulos rojos y la penetración del virus a la célula. Por su parte, la VP7 es responsable de la unión inicial del virus a la célula blanco. Ambas proteínas de superficie contienen determinantes antigénicos, que representan blancos inmunológicos importantes e inducen respuesta inmune humoral y celular. La respuesta humoral (anticuerpos) tiene la capacidad de neutralizar la infectividad del virus tanto in vitro (cultivo de tejidos) como in vivo (animales experimentales).

La especificidad de estos anticuerpos para neutralizar diferentes cepas de rotavirus ha sido usada para clasificarlos en varios serotipos. Se ha propuesto nombrar G a los serotipos de VP7 (por glicoproteínas) y P a los serotipos de VP4 (por proteína sensible a proteasa). Basados en VP7 se han identificado a la fecha 14 serotipos diferentes de rotavirus del grupo A, de los cuales nueve infectan al humano (G1 a G4, G6, G8 a G10 y G12), aunque sólo cuatro de ellos (G1 a G4) son los responsables de la mayoría de las infecciones.

El core o nucleocápside, está formado por 4 proteínas vp1 vp2 vp3 y vp6 (que constituyen el 50% de la masa viral y el 80% del core viral) y de 6 proteínas no estructurales (NS53, NS34, NS35, NS28, NS26 y NS12) también son producidas durante la infección final.

Con base en las características antigénicas presentes en la proteína VP6 de la cápside interna se pueden clasificar en:

- a) Grupos de A - G, de los cuales, los tres primeros se han reportado en humanos y animales, mientras que de la D a la G solo se han detectado en animales.
- b) Subgrupos denominados I y II, de los cuales el I se ha encontrado tanto en humanos como en animales y se asocia con un patrón electroforético corto, en tanto que el subgrupo II sólo se presenta en humanos y se asocia con un patrón electroforético largo. (Brook, 2009)

Los rotavirus del grupo A son los principales agentes de diarrea infecciosa aguda, tanto en los niños como en los animales jóvenes.

La infección por rotavirus es muy común, se ha observado que a la edad de 5 años, el 95% de los niños ya han sido infectados. El pico de incidencia de la enfermedad es en los niños de entre 6 y 24 meses de edad, siendo esta, la población con más alto riesgo de sufrir una diarrea severa, que frecuentemente requiere de hospitalización.

La infección en adultos es por lo regular asintomática, aunque ocasionalmente se presentan los síntomas en los padres de niños infectados, en pacientes inmunocomprometidos, y en adultos de la tercera edad. La diarrea por rotavirus ocurre principalmente durante los meses de otoño e invierno en los países de climas templados; esta estacionalidad es menos marcada en los países con clima tropical.

Generalmente después de un periodo de incubación inferior a 3 días la sintomatología típica que se presenta en la infección por rotavirus lo constituyen la fiebre que puede estar presente o no entre el 45 al 84% (temperaturas entre 37.8C- 39C), vómitos de carácter alimenticio-postprandial o mucosos, seguido de evacuaciones acuosas, amarillentas o verdosas fétidas o no; generalmente la

fiebre y el vómito ceden al 2° día de enfermedad cediendo el paso a la diarrea de carácter acuosa intensa que suele mantenerse durante 5 a 7 días con frecuencia de hasta 10 evacuaciones en 24horas con presencia de moco en un porcentaje variable, aunque la sangre y leucocitos es raro no debe descartarse y deben ser analizadas durante el diferencial con otras enfermedades; la infección por esta enfermedad es autolimitada, es decir con una duración entre 7 y 10 días con un promedio de aproximadamente cinco días. (Grimwood, 2007)

La gran mortalidad asociada a esta enfermedad es debida a la severa deshidratación que provoca la infección, por lo que la recomendación principal en este padecimiento es la de rehidratar y mantener el balance electrolítico del paciente; probablemente el 50% o más de las infecciones son subclínicas.

Las manifestaciones clínicas de la infección por rotavirus no son lo suficientemente características para permitir un diagnóstico inequívoco basándose en éstas, por los que se requiere de la detección directa del virus, o del antígeno viral para tener el diagnostico preciso. Durante la infección los rotavirus se excretan en grandes cantidades durante los episodios diarreicos, por lo que se pueden detectar fácilmente por inmunoensayos o por electroforesis del genoma viral. (Mota, 2001)

El diagnóstico virológico comprende la detección e identificación del agente

etiológico de una infección viral, clínica o inaparente, y /o de la respuesta inmune específica del huésped.

El diagnóstico viral clínico es el principal método, que generalmente tiene un carácter de orientación. Se basa principalmente en el cuadro clínico y considera los antecedentes personales y familiares, además de la situación epidemiológica; en muchas circunstancias este diagnóstico clínico puede ser suficiente, sin embargo cada día se observa con mayor frecuencia la asociación de los virus entéricos con diversos cuadros clínicos, incluso muy severos, en los que el estudio específico de laboratorio virológico se hace indispensable como medio diagnóstico, de control evolutivo, con fines epidemiológicos, etc.

Las aplicaciones del diagnóstico virológico son variadas y dependen de los medios disponibles y de las circunstancias que ameriten un diagnóstico etiológico específico. En salud pública se utiliza habitualmente en programas de vigilancia epidemiológica y en el control de vacunas mediante censos serológicos. En medicina curativa la necesidad del diagnóstico virológico alcanza a todas las disciplinas: pediatría, obstetricia, medicina, cirugía, dermatología, etc.

El diagnóstico definitivo requiere un análisis de correlación entre los antecedentes clínicos personales, familiares, epidemiológicos y los resultados del laboratorio virológico, considerando la oportunidad y calidad de la muestra, las propiedades

de las técnicas utilizadas y la experiencia acumulada al respecto. La conclusión final depende entonces de un trabajo profesional multidisciplinario, más que de una cifra aportada por una moderna máquina automatizada.

En la historia clínica de la diarrea es esencial indagar sobre: duración de la enfermedad; características de las deposiciones: consistencia (líquida y disgregada), presencia de otros elementos (mucosidades, sangre, alimentos no digeridos); frecuencia de evacuaciones durante las 24 horas previas; presencia y frecuencia de vómitos; fiebre, irritabilidad, decaimiento, sed; capacidad o no de recibir alimentos y líquidos; tipo y volumen de los alimentos recibidos; normalidad o no de la diuresis.

El examen físico, es esencial evaluar el estado general del niño, su estado de conciencia, y muy especialmente, el grado de deshidratación , así como la presencia de manifestaciones que puedan impartir un carácter especial al cuadro: distensión abdominal marcada (medición de circunferencia abdominal), disminución de ruidos intestinales, edema, fiebre alta. Es importante pesar al niño, puesto que así podrá objetivarse si sufrió o no una pérdida de peso importante durante la diarrea. En todo caso, el peso al ingreso servirá para ser usado como registro de línea base y valorar sus cambios durante el curso de la enfermedad. El cuadro clínico, unido a las referencias epidemiológicas, puede guiar hacia el diagnóstico etiológico. La diarrea aguda por rotavirus, la más frecuente en nuestro

medio en lactantes, es una enfermedad autolimitada, de comienzo brusco, con vómitos y luego fiebre (etapa que dura 1 a 2 días) y deposiciones líquidas, abundantes y frecuentes, generalmente ácidas y de color amarillo, que duran de 5 a 7 días y suelen terminar abruptamente. (López, 2008)

Actualmente existen diversos métodos en el mercado que pueden utilizarse para el diagnóstico de rotavirus, de tal forma que la técnica de elección dependerá del equipo y reactivos con que se disponga en cada hospital. Los métodos de diagnóstico viral se basan fundamentalmente en:

Detección del agente viral completo o de sus componentes: por aislamiento viral con observación del efecto inducido por el virus vivo propagado en un huésped biológico; por visualización de la partícula viral total o parcial; o por detección de sus componentes macromoleculares (antígenos virales o ácido nucleicos).

Detección de la respuesta inmune del huésped mediante el estudio de anticuerpos antivirales (serología).

Varios métodos para la identificación del rotavirus o antígeno del mismo en heces han sido desarrollados en la actualidad. Los métodos más usados son: microscopía electrónica, inmunoelectromicroscopia, Inmunoensayos como ELISA, Radioinmunoensayo y aglutinación en látex; electroforesis en gel.

La microscopía electrónica fue el primer método diagnóstico usado en la identificación del virus y es actualmente el método de referencia. Detecta 10<sup>6</sup> o más partículas de rotavirus por ml/ heces. Este procedimiento no distingue grupo o serotipo. Se utilizan dos tinciones especiales con sales de metales pesados como el uranio o el tungsteno. La primera es la tinción negativa donde el acetato de uranilo forma una especie de molde viral que permite detallar la estructura del virus. La segunda tinción es la del sombreado, donde las partículas virales se ponen en un ángulo donde el metal que se utiliza en ella se deposita sobre el virus pero no sobre su sombra y sólo se visualiza lo que no se ha cubierto con el metal. Esta técnica no revela las estructuras internas del virus sino su forma y dimensiones. El uso de equipo especializado y costoso, el elevado nivel técnico que requiere, la baja sensibilidad cuando hay un bajo número de partículas virales y el hecho de que en algunos casos la morfología per se no es suficiente para un diagnóstico viral definitivo, hacen que este sistema sea poco usado y sólo se emplee a nivel investigativo o académico. Es de ayuda en ciertas ocasiones cuando pudiera existir una coinfección por otros virus. La sensibilidad de esta técnica depende de su preparación, tinción y la experiencia del observador, generalmente es menor que la de la inmunofluorescencia y el cultivo viral

Inmunolectromicroscopia ha sido empleada en la detección, identificación y serotipificación del rotavirus y otros virus en heces. Es más sensible que la microscopía electrónica. En la actualidad, los métodos de detección más usados son los inmunológicos (inmunoensayos).

Inmunoensayos: Ensayos de captura del Antígeno, Inmunocromatografía. Son inmunoensayos en fase sólida donde se fijan los anticuerpos específicos para el virus en la superficie de una matriz, tubo o microplaca, Se emplea como sistema de amplificación del conjugado el oro coloidal para aumentar la sensibilidad del método. Posteriormente se pone en presencia del suero o muestra que contiene el antígeno que se quiere demostrar; una vez que ocurre la reacción antígeno-anticuerpo (que se observa por la acumulación de oro coloidal del conjugado en el papel de nitrocelulosa), se hace un lavado y se agrega un anticuerpo marcado de captura, que depende de la marcación del anticuerpo. (Roman, 2008)

Los más conocidos son: ELISA (Enzyme-linked Immuno Sorbent Assay- Inmunoensayo ligado a la absorción de enzimas), el radioinmunoensayo (RIA) y la aglutinación en látex dependiendo del trazador que se utilice para evidenciar la reacción.

El método de ELISA (descrito por Towbin et al.) en 1979 puede detectar 106 partículas virales por gramo de heces, lo cual lo hace más sensible que el microscopio electrónico. El uso de anticuerpos monoclonales incrementa aún más la sensibilidad y especificidad de esta prueba. Existen una gran cantidad de métodos de ELISA comerciales y varían en su sensibilidad y especificidad dependiendo de la casa comercial y si la prueba está hecha con anticuerpos

monoclonales, policlonales o ambos.

Los ELISA comerciales detectan solamente rotavirus del grupo A (utilizan anticuerpos anti-VP6). Tienen por finalidad el diagnóstico de la infección por rotavirus mediante el uso de anticuerpos monoclonales que detectan la existencia de antígeno vírico VP6 (cápside interna del virión) en muestras de heces fecales. Estos a su vez generan complejos inmunes que pueden ser visibles incluso mediante microscopía electrónica. Con esta técnica se pueden procesar una gran cantidad de muestras clínicas en forma rápida y sencilla. Puede haber falsas positivas, por lo que se recomienda que aquellas muestras positivas obtenidas fuera del periodo epidémico se repitan nuevamente. Las ventajas de esta son: permite obtener resultados de una forma rápida y fácil, tiene poca complejidad técnica, es de fácil manipulación, emplea pocos reactivos y proporciona una información diagnóstica rápida, ya que los resultados se obtienen en un período de 30 minutos, lo cual resulta muy conveniente para el tratamiento de esta enfermedad. (Aristegui, 2008)

Radioinmunoensayo (RIA) se denomina, cuando el anticuerpo se marca con un isótopo radioactivo, el más utilizado es el yodo-125, en este caso el anticuerpo reacciona a manera de sándwich, se pega a los epítopes del antígeno que han quedado expuestos; después de varios lavados, se mide o cuantifica la radioactividad mediante un contador de centelleo. El número de destellos por

minuto es directamente proporcional a la concentración del antígeno que reacciona y de acuerdo con una serie de estándares de concentración conocida, se realiza una curva y se extrapolan los valores de la muestra.

**Aglutinación de Látex.** Esta técnica se usa comúnmente para la demostración de antígenos de rotavirus en materias fecales. Las partículas de látex son esferas de poliestireno que se unen fácilmente al fragmento cristalizable (Fc) de moléculas de inmunoglobulina G (IgG) o inmunoglobulina M (IgM), esta última es mucho más eficiente en aglutinar partículas naturales. Los fragmentos de unión del anticuerpo (FAb) quedan expuestos y son capaces de unirse al antígeno que se encuentra en la muestra. Cuando los antígenos tienen varios epítopes (o estructuras antigénicas repetitivas), los anticuerpos multivalentes acoplados a múltiples partículas de látex se unen al antígeno y se produce un entramado de las partículas de látex que dan como resultado una aglutinación visible. Esta técnica es fácil de realizar, requiere sólo unos minutos y no necesita equipo, pues se lee a simple vista. Sin embargo, ofrece como desventaja la presencia de reacciones cruzadas sobre todo con otros antígenos en la muestra y también ocurren interferencias por el fenómeno de prozona, en el que un exceso de anticuerpos no permite la formación del entramado. Esta técnica ha demostrado tener una alta especificidad, pero menor sensibilidad que la Elisa.

La inmunofluorescencia es un método altamente específico para detectar antígeno

en biopsias y células de cultivo. Es más sensible que el microscopio electrónico, pero menos sensible que la inmunoelectromicroscopia. Requiere de un equipo especial y costoso. Su uso está limitado a laboratorios de investigación. La demostración de antígeno se hace mediante la utilización de un anticuerpo marcado con un fluorocromo (conjugado) que es específico para el antígeno que se ha de descubrir. Este proceso implica la preparación de un extendido en placa de la muestra, del tejido o de una monocapa celular inoculada con la muestra, luego se fija, se coloca el conjugado con fluoresceína y después de una incubación y un lavado, la placa se observa en el microscopio de fluorescencia.

Coprocultivo. Los cultivos celulares constituyen, desde 1950, el sistema más empleado para el aislamiento y propagación de la mayoría de los virus. Los cultivos de células in vitro consisten en un sistema formado por células provenientes de un órgano o un tejido, normal o tumoral, mantenidas en medios de cultivo de composición química definida y en condiciones de temperatura, pH, aireación y humedad controladas. La definición operacional de los cultivos celulares en tres tipos - cultivo primario, cepa celular y línea celular - depende del origen y tiempo de sobrevivencia de las células in vitro.

No existe un cultivo celular susceptible a todos los virus, de modo que un laboratorio de diagnóstico viral debe disponer de distintos cultivos celulares. (Rivera, 2000)

Algunos serotipos de rotavirus inducen un crecimiento muy característico en ciertos cultivos celulares, facilitando su diagnóstico. Considerando el cuadro clínico, el tipo de muestra y de cultivo celular usado, las características y tiempo de aparición del crecimiento, se puede presumir una etiología viral con cierta seguridad. Para los cultivos virales se utilizan monocapas celulares adheridas al lecho de un tubo, que requieren de sustratos esenciales para su mantenimiento, una solución amortiguadora y un pH adecuado, además se deben suplementar con suero fetal animal, que contiene múltiples factores promotores de crecimiento celular. Una vez que la monocapa se inocula con una muestra pretratada que proviene de un individuo infectado, el virus se puede descubrir por el desarrollo de un efecto celular morfológico degenerativo visible o éste puede aparecer después de 3 ó 4 días. Sin embargo, para el caso de los rotavirus se requiere cultivos celulares muy especiales.

Dado que el coprocultivo es un examen laborioso y de alto costo, es necesario racionalizar su indicación, seleccionando los pacientes que clínicamente o por situación epidemiológica lo ameriten además de que se necesitan laboratorios virológicos especializados. Habitualmente se sugiere realizar en pacientes ambulatorios con diarrea severa, que no ceda al tratamiento sintomático, cuando hay sangre en las deposiciones, en diarrea prolongada en pacientes inmunocomprometidos, si existen antecedentes de viajes, en pacientes con

leucocitosis con neutrofilia y en pacientes desnutridos.

Los mayores predictores de positividad son: diarrea por más de 24 horas, fiebre, dolor abdominal y sangre en las deposiciones. En el caso de pacientes hospitalizados es en los estudios de brotes de gastroenteritis por lo que no se justifica realizar en los pacientes cuyo síndrome diarreico se ha iniciado al tercer día de hospitalización o de allí en adelante, ya que en estos casos, los cuadros diarreicos probablemente no sean causados por los patógenos habitualmente buscados en el CP.

Técnicas de diagnóstico molecular: Comprenden las técnicas que evidencian o descubren el material genético específico viral conservado y replicable ya sea que se encuentre en un fluido, en una célula o tejido, ya sea activo o latente. Estas técnicas, que son más rápidas que las tradicionales, permiten hacer estudios en tejidos almacenados y se pueden clasificar en dos categorías: Ensayos de hibridación y técnicas para la amplificación del ácido nucleico.

Ensayos de hibridación con sondas. Para la detección en rotavirus su sensibilidad es 10 a 1000 veces mayor que ELISA y su especificidad cercana al 100%. Los recientes avances en el campo de la biología molecular y el conocimiento cada vez mayor de los virus que causan infecciones importantes en la comunidad, han hecho posible que en el momento se disponga de fragmentos

de ADN del material genómico específico y altamente conservado de un determinado virus que se utiliza como sonda. Ésta frente a sus secuencias complementarias se hibridiza para formar una molécula dúplex. Esta técnica se puede aplicar ya sea para confirmar la identificación de un virus en cultivo o descubrirlo directamente en una muestra. Se pueden utilizar células o tejidos fijados con sustancias que conserven la morfología celular y la integridad del ADN o ARN. Para estudios de ARN se requieren tejidos frescos congelados rápidamente con nitrógeno líquido y para estudios de ADN se pueden emplear tanto tejidos fijados como congelados. Utilizando el plásmido como vector y bacterias como huéspedes, es posible producir sondas genéticas en grandes cantidades. Los fragmentos de ADN o ARN (sondas) se someten a un análisis de hibridización (o apareamiento con el complementario que se encuentra en el material que se va a probar); éste se puede hacer ya sea con ADN o ARN tisular en solución, directamente en tejidos o células por hibridización in situ. Las sondas se pueden marcar con radioisótopos (P32, I125, S35), enzimas, avidina o moléculas quimioluminiscentes para que la formación de las moléculas dúplex sea descubierta.

La sensibilidad de las sondas depende de la cantidad de material genético para la hibridización y su especificidad depende de la calidad de la sonda. Una de las principales limitaciones de esta técnica se ve cuando existe una baja cantidad de ADN o ARN y éste no se descubre. Muchas de estas pruebas tienen una sensibilidad que les permite descubrir 10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> moléculas o aun 10<sup>3</sup>-10<sup>4</sup>

moléculas; sin embargo, esto puede ser insuficiente en muchas situaciones clínicas. (Rojas, 2008)

Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos:

Reacción en cadena de la polimerasa. Conocida como PCR (siglas en inglés de polymerase chain reaction) mediante esta técnica se pueden encontrar cantidades mínimas del ácido nucleico del rotavirus en muestras de heces fecales gracias a la amplificación selectiva y repetitiva de una secuencia de nucleótidos de un microorganismo determinado que hace un proceso de síntesis de ADN. Nos sirve para serotipificar el virus en base a las diferencias del gene que codifica VP7. Tiene una sensibilidad de 1000 a 10000 veces más que el ELISA y la electroforesis. La PCR consta de tres pasos: a) La desnaturalización del ADN en la muestra, lo que se logra al someterlo a altas temperaturas (95°C) para lograr la separación de las cadenas, b) La hibridización de los cebadores (a 55°C) que son unos fragmentos cortos de ADN complementarios a los extremos 5' y 3' de las secuencias por amplificar y a partir de los cuales se inicia la síntesis, y c) La extensión de estos cebadores por la enzima ADN polimerasa (a 72°C) termoestable (polimerasa extraída de la bacteria *Thermus aquaticus*) que produce dos bandas de ADN que son idénticas a la banda blanco original. Estas reacciones se llevan a cabo de una forma automatizada en un equipo denominado termociclador. Así, en cada ciclo de estos tres pasos, se duplica el material genético en un factor de  $2^n$  (donde n es el número de ciclos) hasta que éste se

evidencia fácilmente en un gel de agarosa y se confronta con una sonda específica para confirmar la identificación final del material encontrado. De esta manera, después de 30 ciclos, se puede demostrar una copia del VIH aunque se encuentre en una de cada millón de células T. Es relativamente rápida (demora entre 6 y 8 horas) y se puede automatizar. Sin embargo, posee algunas limitaciones, como el alto costo, la necesidad de cebadores específicos para encontrar determinado microorganismo y por ello hay la posibilidad de falsos positivos, lo que implica un conocimiento adecuado de la secuencia de nucleótidos del agente. Además, la prueba se debe efectuar en condiciones adecuadas de astringencia, es decir, una temperatura, pH y concentración de cebadores y nucleotides apropiados. Si hay fallas, pueden ocurrir amplificaciones inespecíficas, y contaminaciones con ADN extraño. Exige infraestructura y entrenamiento adecuados, por lo que esta técnica no es de uso habitual.

Vacuna.

Desde que se inicio época vacunal contra rotavirus, se ha probado con diversas vacunas, de las cuales en nuestra época se encuentra tres disponibles, rotashield, rotarix y rotateq. La primera vacuna fue Rotashield estaba compuesta por una cepa mono (RRV) y 3 cepas virales híbridas, que contenían el material genético de la cepa RRV(G3P) y la proteína responsable de los serotipos G1, G2 y G4 humanos. (Pérez, 2007). Posterior a uso de Rotashield se encontraron casos de intususcepción días después de su aplicación por lo que se suspendió su uso por

el mismo riesgo (Lee, 2005). Rotarix son virus vivos atenuados humanos, cepa RIX4414 no menos de 10x6 de DICC. (Gayoso, 2005). Rotateq vacuna pentavalente que contienen cuatro de los rotavirus reordenados expresan una de las proteínas exteriores de la cápside (G1, G2, G3 o G4) de la cepa original del rotavirus humano y la proteína de fijación (P7) de la cepa original del rotavirus bovino. El quinto virus reordenado expresa la proteína de fijación P1A (genotipo P[8]), de ahora en adelante referido como P1[8], de la cepa original del rotavirus humano y la proteína exterior G6 de la cápside de la cepa original del rotavirus bovino. (MERCK SHARP & DOHME DE MEXICO, S.A. de C.V, 2010).

El uso adecuado de la vacunación para prevenir o modificar la enfermedad causada por rotavirus debería ser basada en varias consideraciones: la tasa de enfermedad en los países industrializados y en los en vías de desarrollo, considerar que a pesar de los esfuerzos en diversas terapias y prevención para la enfermedad sigue teniendo alta morbilidad. Estudios sobre infecciones por rotavirus han demostrado que la infección inicial protege contra gastroenteritis severa subsecuente, aunque infecciones asintomáticas subsecuentes y enfermedades de moderada intensidad siguen ocurriendo. (Bocchini, 2007)

## V. Objetivo

### a) Objetivo General

Estimar la tasa de hospitalización 2007-2010 por gastroenteritis por rotavirus después de la aplicación de la vacunación contra rotavirus en relación al periodo 2003-2006

### b) Objetivos específicos

Comparar la tasa de hospitalizaciones por diarrea por rotavirus antes y después de la vacunación específica.

Comparar la tasa de mortalidad por rotavirus antes y después de la vacunación específica.

Describir las características clínicas de los signos clínicos de la gastroenteritis por rotavirus.

## VI. Justificación del estudio

A partir de la aprobación de las vacunas hay estudios a nivel internacional y nacional que muestran una disminución, por lo que es importante tener un estudio de la situación local, ya que se tiene la misma percepción y así evaluar el efecto de una campaña de vacunación masiva

Este trabajo nos permitirá comprobar la disminución de casos de enfermedades gastrointestinales producidas por rotavirus, corroborando con los años anteriores donde no se contaba con la prevención por parte de la vacuna en los pacientes que se internaron en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, ya que aun no hay una evidencia de la eficacia de la vacunación contra el virus, pudiendo contribuir en la importancia de la vacunación, la aplicación de un esquema completo y nos proveerá información para decisiones clínicas en un futuro.

Con los resultados que se arrojaran en esta investigación se podrá dar un panorama sobre lo exitoso que es la vacunación, sobre la disminución del número de hospitalizaciones de las enfermedades gastrointestinales principalmente producidas por rotavirus, con la consiguiente disminución de la mortalidad por la misma causa.

Con esto al mismo tiempo se pretende hacer conciencia sobre la importancia de la vacunación y su cobertura en los niños menores de 5 años.

Para la realización de este estudio se conto con los recursos materiales bibliográficos, expedientes y cooperación del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

## VII. Métodos

### a) Generalidades

Tipo de muestreo: No probabilístico, por conveniencia

Tamaño de muestra = 299 (nivel de confianza del 95%, margen de error del 5%, distribución de la respuesta =28%).

Periodo de estudio: 1° enero 2003 a 31 de Diciembre de 2010

### b) Sitio de estudio

- Hospital Infantil del Estado de Sonora.
  - Servicio de consulta externa de urgencias.
  - Urgencias hospitalización.

### c) Sujetos de estudio

- Pacientes atendidos del periodo del 2003 al 2010.
- Sujetos de estudio: niños hospitalizados ( $\geq 48$  horas)

### Definición de caso

Todos los pacientes atendidos por diarrea en urgencias diagnosticados como rotavirus por prueba en heces y que requirieron hospitalización dentro del periodo del 2003 al 2011.

d) Fuente de datos.

- Los expediente del hipital infantil del estado de Sonora del 2003 al 2010.

e) Analisis de datos.

Estadística descriptiva

Prueba de significancia: X2 y T de Student

Estimar tasa de hospitalización (TH = Casos por GEA por rotavirus/hospitalizaciones por GEA\*100)

Criterios de selección.

a) Criterios de inclusión

Niños menores de 5 años

Presenten cuadro diarreico por rotavirus demostrado por prueba en heces

Tengan vacunación contra el virus en los sujetos en la era postvacunal

b) Criterios de exclusión

Pacientes con manejo antibiótico previo o bajo tratamiento inmunosupresor o antiinflamatorio

Infección mixta bacteriana o parasitaria.

Paciente con alteraciones inmunológicas o alteraciones intestinales

## VIII. Resultados.

Se revisaron 472 expedientes de los cuales de los cuales fueron eliminados y excluidos 183 expedientes, quienes fueron hospitalizados por infección por Rotavirus en el periodo comprendido de enero de 2003 a diciembre de 2010 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Encontramos como primer dato que las hospitalizaciones previo a la vacunación universal de la vacunación anti rotavirus fue de 20.8%, disminuyendo en los primeros años postvacunales a 4% y finalmente en el año 2010 hasta 1% (cuadro 1).

En cuanto al sexo, el sexo masculino fue el más afectado con una relación de 3 a 1 al femenino, y en cuanto a la edad promedio de los pacientes fue de 8 meses. (Cuadro 2).

En cuanto a la caracterización clínica de la enfermedad diarreica producida por Rotavirus lo más frecuente fue evacuaciones líquidas en 99.6% de los casos seguida de vomito 83.8% y fiebre 57.5% (tabla 1). En cuanto a la hospitalización en el periodo de 2003 a 2010 el promedio de días fue de 4.2 días, con un promedio de 4.1 días en la era prevacunal y 4.4 días en la era postvacunal, lo cual no tiene significancia estadística ( $p= 0.75$ ). En los niños que se hospitalizaron y que si contaban con el cuadro vacunal completo antirotavirus su duración de internamiento fue de 3.1%.

En cuanto a la causa de hospitalización, la deshidratación fue la más importante con un 60% de los casos (Cuadro 3), seguido de los cuadros en los cuales no se documentó el motivo y en el cuadro 4 podemos observar que la deshidratación severa solo ocupó el 19% y 25% en la era pre y postvacunal respectivamente, en la clasificación de la misma, se encontró que el 42% de todas las hospitalizaciones fueron por deshidratación leve y 15% de estas fueron en la época postvacunal, de deshidratación moderada se encontró que fue el 36% y postvacunal solo el 15% de las hospitalizaciones.

En cuanto a la mortalidad encontramos en la era prevacunal 3 muertes y solo una en la era vacunal, en los cuatro los datos clínicos fueron muy parecidos con evacuaciones líquidas, vómito, fiebre e intolerancia en 100% de los casos, dolor abdominal 75% ( $p= 0.3$ )

Finalmente podemos concluir que las hospitalizaciones por un cuadro de gastroenteritis por rotavirus disminuyen a partir de la era postvacunal, siendo del total de 289 hospitalizaciones revisadas en el periodo de enero de 2003 a diciembre 2010 de solo 16.7% de las hospitalizaciones por esta causa.

## IX. Discusion.

Es bien conocido que los cuadros diarreicos en los niños menores de 5 años son motivo de la consulta frecuente en los servicios de urgencias, y que la etiología en un porcentaje alto es causado por rotavirus, la organización mundial de la salud en el 2009 estimo que hay alrededor de 100 millones de episodios y que 2.4 millones de hospitalizaciones en niños menores de 5 años, con una mortalidad mayor a 610,000 causada por el virus. (Manish, 2009).

Actualmente se sabe que la infección es mas frecuente en los meses de fríos y secos, y muestra ciclos anuales, el virus presenta 7 grupos, pero se sabe que la mayoría de los casos son a causa del grupo A (Brook, 2009), por lo que los esfuerzos para la realización de la vacuna son principalmente encaminados a este grupo.

Como esta publicado en la literatura mundial la aplicación de la vacunación anti rotavirus ha impactado de forma muy importante la gravedad del cuadro enteral secundario, y como consecuencia la necesidad de internamiento y la mortalidad, motivo por lo cual se llevo a cabo este estudio para verificar si en la población pediátrica que acude a nuestro hospital del mismo modo había sido beneficiada con dicha vacunación en el programa nacional. (Acta del sexto simposium, 2006)

Pudimos demostrar que tanto la hospitalización que cayó de 20.8% a 1% en el 2010, la mortalidad disminuyo en un 75% en la era vacunal, y que esta acorde a lo publicado en la disminución de las hospitalizaciones en la era postvacunal (Esparza, 2009), aunado a la capacitación continua en sitios de salud, televisión y

en general todo el sistema de salud enfocada a los padres para la medidas de higiene como el lavado de manos, al ir al baño y al preparar alimentos así como el lavado también de frutas y verduras, acudir a su institución de salud en caso de enfermedad diarreica y enfocado sobre todo esto, a menores de 5 años. Además de aprovecharse el recurso para identificar la infección por rotavirus en los servicios de urgencias e insectología.

En cuanto a la razón de hospitalización la deshidratación ocupa un poco más del 60%, disminuyendo a lo reportado en la era prevacunal en la cual la deshidratación ocupaba hasta el 90% (Velazquez, 1996). Y los datos clínicos encontrados de evacuaciones diarreicas, vomito siguen siendo los síntomas principales sin diferencia en las dos eras, lo que sí ha disminuido es los episodios febriles, la tolerancia de la vía oral y malestar general.

En cuanto a la mortalidad encontramos una disminución de 3 en la época prevacunal a 1 en la era vacunal sin embargo el cuadro clínico en los 4 fue muy parecido, y solo se encontró que la defunción de la era posvacunal se encontraba vacunado, aunque nuestra muestra de mortalidad fue pequeña disminuyo con respecto a lo publicado por Esparza en el 2009, con una disminución de un 42%.

Con respecto a la vacunación, encontramos que en la era prevacunal se hospitalizaron por gastroenteritis por rotavirus 242 pacientes y en la era postvacunal 47 pacientes de los cuales 20 tuvieron el esquema completo de vacunación, dentro de los días de hospitalización si se vio diferencia en los niños que estaban vacunados en un promedio de 3.1% de menos días de internamiento.

## X. Conclusiones.

Se logro demostrar que los resultados reportados en la literatura mundial de disminución tanto en la morbilidad, necesidad de internamiento y mortalidad por rotavirus, se ha logrado abatir gracias a la vacunación universal de los sistemas de salud de la República Mexicana. Todo sumado a la capacitación a los padres en cuanto a medidas higiénico dietéticas, acudir a solicitar consulta por enfermedad, el uso de vida suero oral en el hogar, etc.

Con la vacunación lo que se busca, no es cambiar el cuadro clínico el cual es el mismo con o sin vacunación sino que el mismo sea de menor gravedad para que el paciente no requiera inicialmente hospitalización y si se da esta, sea de corta estancia y no requerir de manejo en terapia intensiva y consecuentemente la mortalidad disminuya.

Todo esto provoca que los costos médicos de los pacientes con enfermedad diarreica por rotavirus puedan ser manejados con una disminución importante de los mismos y esto logra aunado a la mayor calidad de la salud de la población pediátrica un ahorro para poder invertirse en otros campos de la salud que requieren de ella.

Finalmente demostrada la eficacia de la vacuna anti rotavirus, concientizarnos y concientizar a los padres que el mejor apoyo de la vacuna esta en nuestras manos enfocándonos en el ambiente social en el cual se desenvuelven nuestros hijos.

## XI. Referencias bibliográficas

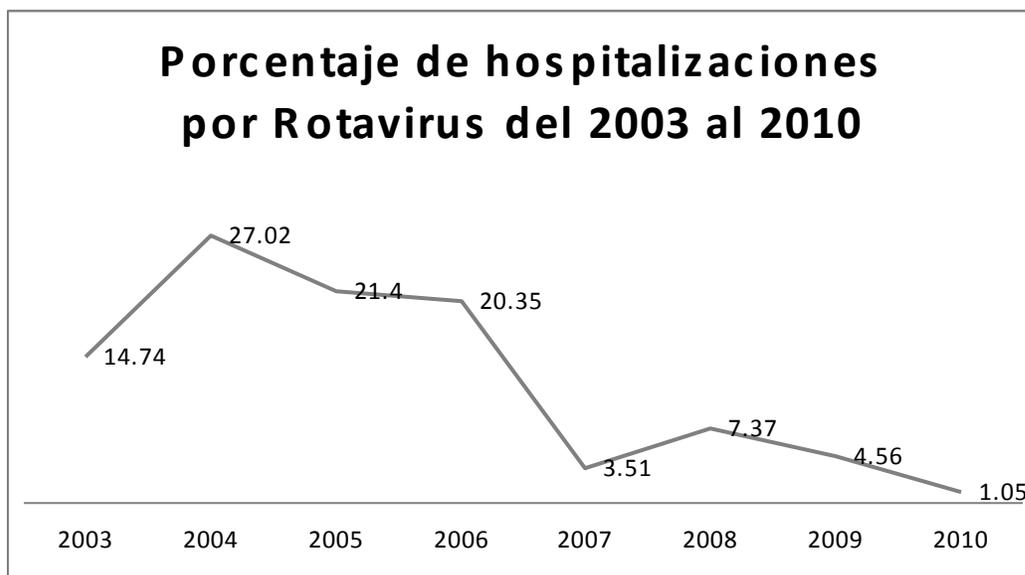
1. Acta del sexto simposio internacional sobre el rotavirus. 7 al 9 de julio de 2006: 1-35.
2. Bernstein D. Rotavirus overview: The pediatric infectious disease journal. 2009; 28 (3).
3. Bocchini J, Baltimore R, Bernstein H, Bradley J, Brady M, Dennehy P, et al. Prevention of Rotavirus Disease: Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine: American academy of pediatrics. 2007;119;171-182.
4. Brook GF, Batel JS, Stephen AM. Reovirus y rotavirus. Microbiologia medica de Jawitz, Melnick y Adelberg. 2009; 16: 563-565.
5. Esparza AM, Bautista MA, Gonzalez AM, Richardson LV. Mortalidad por enfermedad diarreica en menores, antes y despues de la introduccion de la vacuna contra el rotavirus: Salud pública de México. 2009; 51(4): 284-90.
6. Gonzalez LM, Trejo GJ, Camara MJ, Manzano CL, Suarez AR, Puerto SM. A clinical and epidemiological study of viral gastroenteritis in Mexican children Virology Laboratory, Regional Research Center “Dr. Hideyo Noguchi”, Autonomous University of Yucatan, Merida, Yucatan, Mexico. Journal of Pediatric Infectious Diseases 5. 2010; 227–231 227.
7. Grimwood K, Buttery J. Clinical update: rotavirus gastroenteritis and its prevention. [www.thelancet](http://www.thelancet). 2007; 370: 302-304.

8. Hull J, Teel E, Kerin T, Freeman M, Esona M, Gentsch J, Cortese M, Parashar U, Glass R, Bowen M. United States Rotavirus Strain Surveillance From 2005 to 2008 Genotype Prevalence Before and After Vaccine Introduction. The National Rotavirus Strain Surveillance System. CDC.MMWR 2006: 1- 23.
9. Lee Y, Lee R, Yamamoto L: Intussusception Incidence Relative to Rotavirus Vaccine Use in Honolulu, CLIN PEDIATR; 2005 44: 791.
10. López LP, Caceres D, López ME. Enfermedad por rotavirus características epidemiológicas, clínicas, prevención y manejo: CCAP. 2008; 6(2): 45-55.
11. Luquero AF, Eiros BA, Pérez R, Bachiller LM, Castrodeza SJ, Lejarazu LR; Gastroenteritis by rotavirus in Spanish children. Analysis of the disease burden. Eur J Pediatr. 2008; 167:549–555.
12. Plenge-Bönig A, Soto RN, Karmaus W, Petersen G, Davis S, Forster J. Breastfeeding protects against acute gastroenteritis due to rotavirus in infants. Eur J Pediatr. 2010; 169:1471–1476.
13. Quintanar SM, Yen C, Richardson V, Esparza AM, MD, Parashar U, Patel M. Impact of Rotavirus Vaccination on Diarrhea-related Hospitalizations Among Children 5 Years of Age in Mexico. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2011;30 (1).
14. Mota HF, Gutiérrez CC, Villa CS, Calva MJ, Arias C, Padilla NL, Guiscafre GH. Pronóstico de la diarrea por rotavirus: salud pública de México. 2001; 43 (6): 524-528.

15. Rivera M, Vial P, Potin M, Prado P, Amarales P, ORyan M, et al. Evaluación de cuatro métodos para detección de rotavirus en deposiciones en niños chilenos: Rev. Chil. Pediatr. 1995; 66(3): 150-155.
16. Rojas M, Ayala BC, López S. Biología molecular de rotavirus: una mirada a través de la interferencia de RNA: Mensaje bioquímico. 2008; 32: 149-62.
17. Roman RE. Rotavirus: 2008; 8 (18): 532-48.
18. Tamayo ML, Moreno LB. Actualización rotavirus: Rev. Bol. Pediatr. 2009; 53-57.
19. Tate J, Cortese M, MD. Payne D, Curns A, Yen C, MD, Esposito D, Lopman B, Patel M, MSc, Gentsch J, PhD, Parashar U. Uptake, impact, and effectiveness of rotavirus vaccination in the united states. The Pediatric infectious disease Journal. 2011;30(1).
20. Tate J, Panozzo C, Payne D, Patel M, Cortese M, Fowlkes A and Parashar U. Decline and Change in Seasonality of US Rotavirus Activity After the Introduction of Rotavirus Vaccine. Pediatrics. 2009;124:465-471.
21. Velazquez R, Matson D, Calva J, Guerrero M, Morrow A, Cartel CS, Glass R, Estes M, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. The New England Journal of Medicine. 1996; 335: 1022-1028.

## XII. Anexos

Cuadro 1.



Cuadro 2.

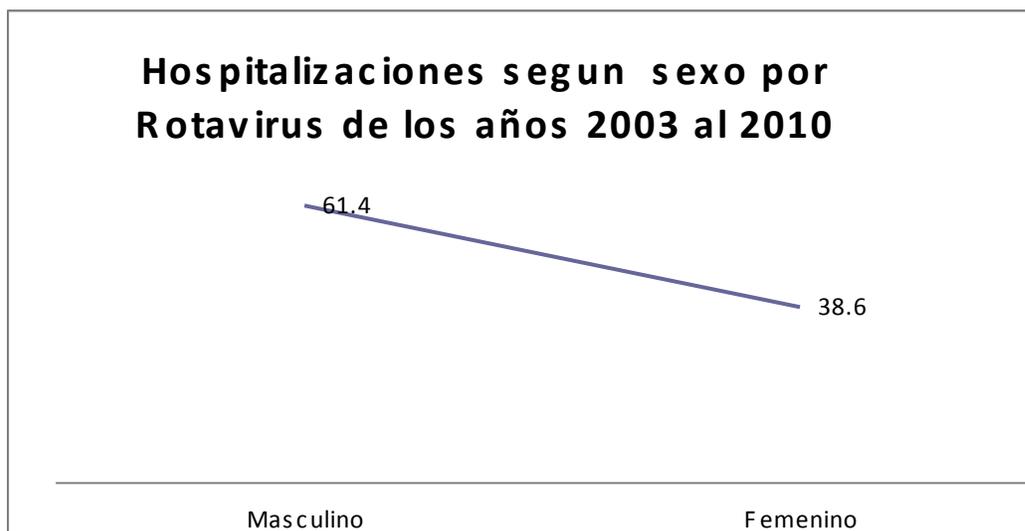
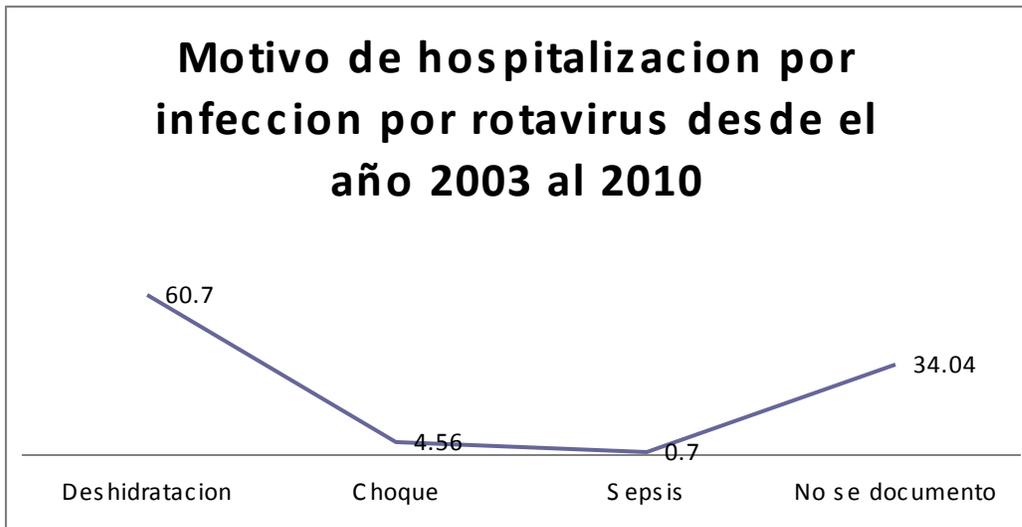


Tabla 1.

Caracterización sintomatológica de la enfermedad diarreica aguda en los pacientes de los años 2003 al 2010	
Evacuaciones.	99.65%
Vomito.	83.8%
Fiebre.	57.54%
Intolerancia a la vía oral.	39.3%
Mal estado general.	47.72%
Dolor abdominal.	10.53%
Sangre en evacuaciones.	5.26%

Cuadro 3.



Cuadro 4.

