



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Medicina Familiar

ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN NIÑOS VACUNADOS
CONTRA ROTAVIRUS

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de
Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Médica General. Edith Olimpia Martínez Carranza

Dirigido por:

M. en C. Nicolás Camacho Calderón

SINODALES

M. en C. Nicolás Camacho Calderón
Presidente

Méd. Esp. Jorge Velázquez Tlapanco
Secretario

M.S.P. Lenin Torres García
Vocal

Dr. en C. Juan Carlos Solís Sáinz
Suplente

Dr. en C.S. Guillermo Leo Amador
Suplente

Med. Esp. Enrique López Arvizu
Director de la Facultad de Medicina

Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval
Director de investigación y Posgrado

RESUMEN

La enfermedad diarreica aguda (EDA) es un padecimiento infeccioso prevalente en la población infantil donde predominan los rotavirus. El objetivo fue determinar la frecuencia de EDA en niños vacunados contra rotavirus. El diseño fue transversal descriptivo con muestra no probabilística en lactantes menores de 6 meses con esquema completo de vacunación para rotavirus obtenidos de un listado nominal de Medicina Preventiva. El antecedente de EDA se obtuvo del expediente electrónico y por vía telefónica o en visita domiciliar se indagó sobre la frecuencia de episodios diarreicos, las características del episodio diarreico, síntomas acompañantes y complicaciones en el periodo de enero-diciembre 2008. Las variables fueron: antecedente y tiempo de lactancia materna, escolaridad materna, condiciones de la vivienda, número de eventos diarreicos. Resultados: de 168 lactantes registrados, se incluyeron 127 donde predominó el género femenino 53.8% 13 presentaron EDA. El 84.6% un episodio y dos el 15.4%, las características de las evacuaciones fueron líquidas y semi-líquidas acompañadas de moco en el 53 %, sangre y moco en un 7.6 %, el síntoma acompañante predominante fue el vómito 46.2%. El 76.9% recibió lactancia materna, el 46.2% la recibió < 4 meses y el 38.8% de 4 a 6 meses. Todos con estado nutricional normal. No se refirieron complicaciones. No hubo diferencia significativa entre la EDA, género, estado nutricional y escolaridad de la madre según Bronfman (buena en el 84.6%). La prevalencia de EDA fue de 10.2%. No se demostró que los factores socio-económicos, educativos e higiénicos intervinieran en los eventos diarreicos agudos en los niños vacunados contra rotavirus.

Palabras clave: EDA, lactantes, vacunación, rotavirus.

SUMMARY

Acute diarrheal disease (ADD) is an infectious disease prevalent in children where rotavirus is the main etiologic agent. The objective was to determine the frequency of ADD in children vaccinated against rotavirus. The design is cross-sectional, descriptive in infants under 6 months of age with complete scheme for rotavirus. Sample not probabilistic from a nominal list of Preventive Medicine Department. The background of ADD was obtained from medical electronic files, telephone calls or home visit. Mothers were questioned about the frequency of episodes of diarrhea, diarrheal episode characteristics, accompanying symptoms and complications in the period from January to December 2008. The variables analyzed were: background and time of breastfeeding, maternal education level, living conditions, number of diarrheal events. Of 168 registered infants, were studied 127, where female gender predominated and 13 children had ADD. The 84.6% had one episode and two, 15.4%. The characteristics of the stools were liquid and semi-liquid accompanied of mucus in the 53 %, blood and mucus 7.6 %. The predominant symptom was vomit /46.2%). The 76.9% received breastfeeding, 46.2% received <4 months and 38.8% of 4 to 6 months. All with normal nutritional status. Mothers did not refer any medical or surgery complications. There was no significant difference between the ADD, gender, nutritional status and maternal education according with Bronfman level (good in 84.6%). The frequency of ADD was 10.2%. It was shown that the socio-economic level status, educational level and sanitary events intervene in acute diarrhea in children vaccinated against rotavirus.

(Keywords: ADD, infants, vaccination, rotavirus vaccine)

DEDICATORIA

A mis queridos padres Edith Carranza Novoa y José Eutimio Martínez Murillo por su apoyo, por haberme guiado por el mejor camino para conseguir mis sueños en base a su gran ejemplo y enseñanza.

A mi maravilloso hijo Ian Emiliano Martínez Martínez la razón de mi vida, que con su ternura me inspira a ser mejor cada día, que a pesar de su corta edad ha sabido comprenderme y esperar pacientemente.

A mi esposo Jorge Arturo Martínez Rivera parte esencial en mi vida, por su infinito amor, cariño, comprensión y apoyo; el cual ha estado siempre presente para lograr mis metas.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Nicolás Camacho Calderón por brindarme esos momentos tan valiosos de su tiempo, su gran apoyo incondicional a lo largo de este camino que hoy culmina con el presente proyecto, gracias por compartir sus conocimientos conmigo y brindarme su amistad.

Al importante personal académico con el que siempre interactué todo este tiempo y que formaron parte de mi formación académica en especial al Jefe de Enseñanza Dr. Jorge Velázquez Tlapanco.

Agradezco también a mi familia por el apoyo que me han otorgado y por acompañarme en cada paso de mi vida.

ÍNDICE

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
I.1 Hipótesis general	3
I.2 Objetivo general	3
I.3 Objetivos específicos	4
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	5
II.1 Definición de Enfermedad diarreica aguda	5
II.2 Epidemiología	5
II.3 Rotavirus	7
II.3.1 Patogenia	8
II.3.2 Manifestaciones clínicas	9
II.3.3 Diagnóstico	9
II.3.4 Tratamiento	10
II.4 Vacuna rotavirus	11
II.4.1 Vacuna monovalente	12
II.4.2 Vacuna pentavalente	12
II.4.3 Indicaciones	13
II.4.4 Contraindicaciones	13
II.4.5 Efectos adversos	13
II.5 Inmunogenicidad y Eficacia clínica	13
II.6 Perspectiva global	16

III. METODOLOGÍA	18
III.1 Diseño del estudio	18
III.2 Análisis estadístico	20
III.3 Aspectos éticos	21
IV. RESULTADOS	22
V. DISCUSIÓN	27
VI. CONCLUSIONES	32
VII. PROPUESTAS	33
VIII. LITERATURA CITADA	34
APÉNDICE	39
Anexo 1 Consentimiento informado	39
Anexo 2 Cédula de recolección de la información	40
Anexo 3 Índice de nivel socioeconómico de Bronfman	42
Anexo 4 Tabla CDC peso para la edad en niños	43
Anexo 5 Tabla CDC peso para la edad en niñas	44
Anexo 6 Tabla CDC talla para la edad en niños	45
Anexo 7 Tabla CDC talla para la edad en niñas	46

ÍNDICE DE CUADROS

No	Título	Página
IV.1	Características socioeconómicas según Bronfman de las madres de niños con cuadro diarreico agudo encuestadas.	23
IV.2	Consistencia de la evacuación del episodio diarreico en los niños con esquema completo de vacunación para rotavirus.	24
IV.3	Signos y Síntomas del evento diarreico en los niños con esquema completo de vacunación para rotavirus.	25
IV.4	Tiempo de lactancia materna en los niños con evento diarreico con esquema completo de vacunación para rotavirus.	26

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad diarreica aguda (EDA) es una enfermedad infecciosa aún prevalente tanto en la población adulta como infantil caracterizada por la disminución en la consistencia y mayor frecuencia de las evacuaciones. Los agentes causales pueden ser bacterias, parásitos o virus. En los niños, la etiología es diferente de acuerdo con la edad, ya que en los lactantes predominan los virus y en menor proporción las bacterias y parásitos. No se considera como EDA a la de origen alimentario que puede presentar el lactante al inicio de la ablactación. (Sabbaj et al., 2001; Domínguez, 2005).

De los virus, el rotavirus es el principal agente infeccioso de EDA en los lactantes. Este agente produce aproximadamente a nivel mundial 111 millones de casos de EDA, 25 millones de consultas médicas, 2 millones de hospitalizaciones y cerca de 611,000 muertes anuales, principalmente en los lactantes. Se ha estimado que la diarrea por rotavirus comprende del 20 al 25% de todas las muertes en el mundo en este grupo etéreo (Gentile et al., 2006).

En los países en desarrollo, se calcula que los niños menores de cinco años presentan de 2 a 8 episodios de diarrea por niño/año, mientras que en los países desarrollados la frecuencia es de un episodio niño/año, lo que da una tasa de morbilidad por rotavirus de 0.3 a 0.8 episodios niño/año. Así mismo, en estos países se ha estimado que entre 30% y 80% de las diarreas agudas son causadas por este virus el cual tiene la particularidad de tener una variación estacional bien definida, con un pico epidémico en los meses de invierno. En este sentido, en estudios en lactantes mexicanos, se observó que en una población de lactantes de Distrito Federal, México, la mayor frecuencia de rotavirus fue en el otoño, más que en el invierno (Terrés, 2002 ; Velázquez, 2003).

Las infecciones gastrointestinales por rotavirus son una de las causas más importantes de EDA en los lactantes menores de un año de edad en la que se pueden presentar complicaciones médicas, tales como la deshidratación y alteraciones hidro-electrolíticas secundarias a la pérdida de líquidos por vía oral e intestinal. Además, la frecuencia de los eventos de EDA tiene repercusiones en el estado nutricional de acuerdo a la evolución y severidad de la diarrea. El estado nutricional afecta la evolución y es una condición asociada a la morbilidad y mortalidad en el lactante con EDA. Si bien, durante las últimas décadas se ha registrado una declinación progresiva de la mortalidad asociada a las complicaciones tanto médicas como quirúrgicas de la EDA, persiste como un problema de salud pública por las condiciones del nivel de vida de la mayor parte de la población, especialmente en los países latinoamericanos en el que aún predominan condiciones precarias de higiene y salubridad en el medio ambiente, lo cual hace propicio los eventos infecto-contagiosos de vía respiratoria como digestiva (Romero et al., 2007).

Con el desarrollo de nuevas vacunas para las enfermedades transmisibles prevenibles en los lactantes, se planteó la necesidad de una vacuna específica que pudiera disminuir las complicaciones y por ende la mortalidad secundaria a la EDA con aplicación en las regiones con mayor problema de salud. Es por ello que se ha integrado al esquema de vacunación nacional en edad infantil la protección contra rotavirus con el objetivo de disminuir las complicaciones secundarias a este agente infeccioso (Pigeón et al., 2002).

Desde la década de 1980, el rotavirus se ha reconocido como el principal enteropatógeno en lactantes con diarrea (54%). Se ha estimado que en México, en la era anterior a la vacunación contra el rotavirus, la incidencia de infección por rotavirus era de un episodio por lactante por año y la de diarrea vinculada con rotavirus de 0.3 episodios por lactante por año (Esparza-Aguilar et al., 2009).

Dado el impacto social y económico que representa la EDA por un agente conocido e identificado como el principal causante de defunciones en los lactantes, que es la segunda causa de mortalidad en la infancia en el mundo con aproximadamente 3.5 millones de muertes cada año, la vacuna específica podría reducir la mortalidad asociada a un evento diarreico. Se ha estimado actualmente que ocurren 1.8 millones de muertes asociadas a diarrea por año (Vesikari et al., 2004).

En nuestro medio, la EDA ocupa uno de los primeros lugares de demanda del servicio de urgencias por alguna complicación médica, particularmente la deshidratación y septicemia. De acuerdo con los programas de salud pública nacional e institucional se incorporó en el esquema de vacunación universal la vacuna contra rotavirus a partir del 2007; por lo que el objetivo del presente trabajo de investigación es determinar la frecuencia de enfermedad diarreica aguda en niños vacunados contra rotavirus.

I.1 HIPÓTESIS

La frecuencia de los eventos diarreicos agudos disminuye en los lactantes con esquema completo de vacunación contra rotavirus.

I.2 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de enfermedad diarreica aguda en los lactantes con esquema completo de vacunación contra rotavirus.

I.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En los niños con esquema completo de vacunación contra rotavirus:

1. Determinar las variables socio demográficas: edad, género, nivel socioeconómico y escolaridad de la madre.
2. Determinar el número de eventos diarreicos agudos durante un año.
3. Identificar las complicaciones de la EDA.
4. Determinar el antecedente y tiempo de lactancia materna.
5. Determinar el estado nutricional.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

II.1 Enfermedad diarreica aguda

Se considera como un síndrome por el espectro clínico con que se puede presentar, en donde las características de las evacuaciones ayudan a definir el tipo de EDA. Existe controversia en la definición operacional de evacuaciones diarreicas, sin embargo es aceptado para fines epidemiológicos como un cambio súbito en las características de las evacuaciones intestinales habituales del individuo, caracterizado por aumento en la frecuencia habitual (más de tres en 24 horas) o disminución en la consistencia de las heces (líquidas o acuosas). De acuerdo al tiempo de evolución, se considera aguda aquella de menos de tres semanas y la crónica más de este período. La causa más importante y frecuente de EDA es la infección entero-cólica con respuesta variable en los enfermos; algunos manifiestan cuadros clínicos graves, y otros con menor intensidad, de acuerdo al agente etiológico (Calva, 1996; Domínguez, 2005).

II.2 Epidemiología

De acuerdo con los datos estadísticos de la OMS, la EDA representa el 17% de las muertes a nivel mundial en los niños menores de 5 años de edad (OMS, 2005; Secretaria de Salud, 2009).

La EDA como padecimiento infecto-contagioso ocupa el quinto lugar con mayor carga de enfermedad expresada en DALYs (Años de Vida Ajustados por Discapacidad), sólo superada por problemas perinatales, enfermedades respiratorias agudas y el virus de Inmunodeficiencia humana /SIDA (OMS, 2004; Secretaria de Salud, 2009).

El agente causal puede ser bacteriano, viral o parasitario. De los virus, el rotavirus es el principal agente infeccioso en la etapa de lactante. Este agente produce aproximadamente a nivel mundial 111 millones de casos de EDA, 25

millones de consultas médicas, 2 millones de hospitalizaciones y cerca de 611.000 muertes anuales, principalmente en lactantes. Se ha calculado que la diarrea por rotavirus comprende del 20 al 25% de todas las muertes en el mundo en esta población. Los rotavirus causan el 70 al 80% de las diarreas infecciosas, las bacterias ocupan entre el 15% de los casos y los parásitos ocupan el 5%. La distribución se modifica de acuerdo a los cambios climáticos y las estaciones del año, además de las condiciones regionales (Gentile et al., 2006).

En México, en 1990 la mortalidad por EDAS fue de 122.6 defunciones por 100 mil menores de cinco años (131.7 entre los niños y 112.5 entre las niñas), descendiendo la tasa significativamente en 2007 al registrarse sólo 14.2 defunciones por 100 mil menores de cinco años (16.1 en niños y 12.2 en niñas). La EDA en los niños menores de 5 años han disminuido en un 8.1 % en los últimos 7 años ya que la tasa de incidencia pasó de 189.48 en el 2000 a 174.22 en el 2007. Afecta principalmente a los niños menores de un año de edad (tasa de incidencia de 283.66 por cada 1000 niño menor de 5 años) y en menor proporción a los niños de 1 a 4 años (tasa de incidencia de 147.38 por cada mil niños menor de 5 años) (Secretaría de Salud, 2009).

La Entidad Federativa con la tasa de mortalidad más alta en el 2007 fue el estado de Chiapas (32.8 muertes por cien mil habitantes menores de cinco años), 15.9 veces más alta que la tasa que registró Baja California Sur (2.1 defunciones), y superada 2.3 veces en relación con la tasa nacional (14.2 muertes). En Chiapas, la mortalidad por EDA en los menores de cinco años en el género masculino es de 35.8 defunciones por cien mil niños, cifra que supera en 6 defunciones por cien mil niños a la tasa registrada en las niñas menores de cinco años (Secretaría de Salud, 2009).

En los países en desarrollo, en los que está considerado México, se calcula que los niños menores de cinco años padecen de 2 a 8 episodios de diarrea por niño/año, mientras que en los países desarrollados la frecuencia es de

un episodio niño/año, lo que da una tasa de morbilidad por rotavirus de 0.3 a 0.8 episodios niño/año. En los países desarrollados se estima que entre 30% y 80% de las diarreas agudas son causadas por este virus que tiene la particularidad de tener una variación estacional bien definida, con un pico epidémico en los meses de invierno, aunque en estudios nacionales, particularmente en la población del Distrito Federal se documentó su mayor frecuencia en el otoño (Pigeón et al., 2002).

Las condiciones socio-económicas son el principal factor que contribuye a la presencia de eventos diarreicos así como a su severidad. Está demostrado que el estado nutricional participa en la frecuencia de los eventos diarreicos. Sin embargo, existen otros factores que han demostrado ser protectores tales como: la lactancia materna, un estado nutricional adecuado, un nivel socio-económico medio a alto y el nivel de escolaridad de la madre quien proporciona los cuidados al lactante (Pigeón et al., 2002, Urrestarazu et al., 1999).

II.3 Rotavirus

Los rotavirus son virus ARN, miembros de la familia *Reoviridae* que fueron descubiertos por la Dra. Bishop en 1973 en Australia. Los rotavirus tienen dos proteínas que inducen la formación de anticuerpos neutralizantes en sus dos porciones específicas la *P* y la *G*. Con base en estas características inmunogénicas de estas proteínas, en la proteína de la cápside VP6 se han identificado 7 grupos antigénicos (A, B, C, D, E, F y G). Los virus del grupo A son los que producen infecciones habituales en el ser humano y constituyen causas importantes de diarrea del lactante (Cortese y Parashar, 2009).

El rotavirus presenta forma de rueda, con bordes regulares muy bien definidos; se encuentra formado por una doble cápside de la cual se ha comprobado que su capa más externa le confiere la forma de aro, al carecer de la misma la estructura adquiere configuración rugosa (Gentile et al., 2006; Vesikari, et al., 2006).

El rotavirus muestra simetría icosaédrica y carece de envoltura lipídica; su material genético contiene en su núcleo hexagonal ácido ribonucleico (ARN) de doble cadena, el cual puede ser separado en once segmentos de diferentes patrones electroforéticos con el empleo de la técnica de electroforesis en gel de poliacrilamida , la cual resulta de gran importancia para la realización de estudios epidemiológicos, a partir de los cuales se pueden conocer los patrones (corto o largo electroforéticos de las cepas que se incuban y circulan en un brote por rotavirus (González et al., 2003; Tamayo, 2007).

II.3.1 Patogenia

La infección por rotavirus es transmitida de persona a persona en forma primaria a través de la ruta fecal-oral. Aunque éste virus es relativamente lábil a los ácidos, puede sobrevivir al medio ácido del estómago, y resistir el contacto con las enzimas proteolíticas y otros constituyentes del intestino, tiempo en el que las proteasas actúan sobre los polipéptidos virales e incrementan la virulencia. La replicación viral del rotavirus tiene lugar en el citoplasma de las células epiteliales de las vellosidades del intestino delgado y la porción más afectada es el yeyuno, aunque puede extenderse a través de la mucosa intestinal sin afectar el colon. Los enterocitos de la parte superior de las vellosidades son células diferenciales que tienen funciones tanto digestivas como de hidrólisis de los disacáridos, y funciones de absorción como el transporte de agua y electrólitos mediante los co-transportadores glucosa y aminoácidos (Arias y Torres, 2001; Tamayo y Moreno, 2007).

La infección viral selectiva de estas células conduce a la lisis de ellas y su contenido se excreta junto con las partículas de virus en las heces fecales para producir un desequilibrio en la relación entre absorción y secreción del líquido intestinal, mala-absorción de carbohidratos complejos, particularmente de la lactosa. (González et al., 2003; Soriano-Gabarró et al., 2008).

Los enterocitos de la cripta madura son reemplazados por las células de la cripta secretoria, las cuales son células indiferenciadas que no poseen ribete en cepillo de enzimas hidrolíticas y que ejercen una secreción neta de agua y electrólitos, por lo que se reducen los niveles de sodio y potasio intracelularmente por pérdida de la actividad de la adenosintrifosfatasa y del transporte de sodio acoplado a la glucosa. Estos niveles retornan a la normalidad después de 4 a 8 semanas a partir de la infección (González et al., 2003; Romero et al., 2005; Soriano-Gabarró et al., 2008).

II.3.2 Manifestaciones clínicas

La infección por rotavirus se manifiesta después de una incubación menor a las 48 hrs. y se mantiene durante un período entre 3 y 8 días. Las dos características clínicas que se muestran durante la infección son: el vómito persistente y abundante acompañados de las evacuaciones líquidas profusas. El vómito aparece como primer síntoma acompañado de un estado febril ligero; éstos van cediendo durante las 24 hrs. siguientes de la enfermedad, la diarrea aparece como segundo síntoma y puede durar entre 5 y 7 días. Pueden presentarse otros síntomas como: dolor abdominal, rinorrea anterior hialina, congestión nasal y fiebre (González et al., 2003).

II.3.3 Diagnóstico

De acuerdo con las características clínicas del cuadro diarreico, la edad del paciente y sus condiciones en general, el diagnóstico presuntivo se basa en las manifestaciones clínicas y epidemiológicas de la EDA por rotavirus. El diagnóstico confirmatorio tiene como principio la detección de los antígenos de grupos localizados en la cápside interna. Esto se realiza mediante la aglutinación por látex (LA) y los ensayos inmunoenzimáticos sobre fase sólida (ELISA), los cuales son comparables a la técnica de microscopia electrónica (ME) por su alta sensibilidad y especificidad, además de ser extremadamente útiles cuando se tiene un brote epidemiológico en la comunidad, ya que se obtienen los resultados

en un tiempo corto. La técnica de tinción negativa por ME se realiza cuando existe duda de algunos casos, puesto que para poder ser realizada se requiere de un equipamiento muy costoso y un personal altamente capacitado para su manipulación, aunque la técnica propiamente dicha es sencilla (González et al., 2003; Anzures, 2000).

II.3.4 Tratamiento

Como la causa principal de morbilidad y mortalidad en estos pacientes con EDA por rotavirus son la deshidratación y el desequilibrio electrolítico de leve a severa según las condiciones clínicas, la terapia está fundamentada en la rehidratación adecuada para mantener el volumen sanguíneo, la homeostasis electrolítica y el balance ácido-base y evitar una desnutrición aguda. En este contexto también debe de realizarse una orientación adecuada a la madre a fin de que cumpla con las recomendaciones higiénico-dietéticas encaminadas a evitar las complicaciones de la diarrea aguda (Román y Barrio, 2004).

El suero vida oral es el indicado en la EDA por las características físico-químicas que permiten la reposición de agua y electrólitos, además de que facilitan la absorción óptima de líquido a través del intestino. Así mismo no debe interrumpirse la alimentación adecuada y restablecer la dieta habitual una vez que se estabilice la función intestinal que permita la recuperación del paciente. Desde el punto de vista farmacológico no existe tratamiento específico, existen reportes sobre la ineficacia de los antieméticos y antidiarreicos, los cuales implican un riesgo de producir efectos secundarios así como la administración de antibióticos. Y solo en casos de aislamiento de un enteropatógeno estará totalmente justificada la terapia antibiótica correspondiente (González et al., 2003; Anzures, 2000).

II.4 Vacuna rotavirus

Por la magnitud mundial del rotavirus como problema de salud pública causante de la EDA, la OMS ha promovido el desarrollo de una vacuna específica para esta enfermedad infecto-contagiosa. Esta vacuna ha demostrado su eficacia para prevenir diarreas graves por rotavirus con una marcada disminución del número de visitas médicas y hospitalizaciones y por lo tanto reduce el número de defunciones por diarrea en los países en desarrollo y aún en los desarrollados (Anzures, 2005; Soares et al., 2008).

La primera vacuna con licencia fue la del virus vivo heterólogo administrándose por vía oral aprobada en 1998 y retirada en el año 1999 del mercado por la FDA por su probable asociación con invaginación intestinal (15 en 1,5 millones de dosis aplicadas). Esta situación llevó a que para la aprobación de las nuevas vacunas contra rotavirus se exigiese que los estudios incorporasen más de 65,000 voluntarios antes de su aprobación por los organismos de control (De Vos et al., 2004).

En la Comunidad Europea se han aprobado dos vacunas contra rotavirus, el rotavirus con virus humano atenuado y la bovina. En Estados Unidos, la FDA y la EMEA (Agencia de medicamentos europea) aprobaron la vacuna pentavalente humano-bovino G1, G2, G3, G4 y P1. Estas están aprobadas en nuestro país (Vesikari et al., 2008).

La aplicación de dos dosis recomendadas actualmente se ha demostrado una eficacia del 72% y un 85% contra diarreas severas por rotavirus. Una ventaja encontrada en los ensayos clínicos es la falta de evidencia de la asociación entre el virus silvestre y la invaginación (Vesikari et al., 2004).

La vacuna contra rotavirus ha sido declarada prioritaria por la OPS para su incorporación en las Cartillas Nacionales de Latinoamérica. México la incorporó en su esquema nacional de vacunación obligatoria para la población infantil, otros

países latinoamericanos aún están en proceso de incorporación al esquema de vacunación infantil (Gentile et al., 2006).

II.4.1 Vacuna monovalente

Es una vacuna de virus vivos atenuados humanos que contiene la cepa RIX4414 monovalente, con especificidad G1 P1A. Se administra por vía oral (1 ml), se administra en 2 dosis con inicio a las 6 semanas de edad, debiendo respetarse un intervalo de 4 semanas entre ambas dosis. El esquema de vacunación debe haberse completado a las 24 semanas de edad. Se presenta la replicación intestinal y el virus se elimina por materia fecal entre el 15 y el 50% de los niños vacunados.

La excreción del virus de la vacuna en heces ocurre luego de la vacunación, con un pico alrededor del séptimo día. Las partículas virales se detectaron en 50% de las heces posterior a la primera dosis y 4% de heces después de la segunda dosis. En el análisis de las heces, en el 17% se demostró que contenían cepas vivas de la vacuna. En los ensayos clínicos controlados realizados en la población latinoamericana, esta vacuna demostró su eficacia en los cuadros por rotavirus por la prevalencia de múltiples cepas de rotavirus incluidas las más frecuentes G1-G4 y los serotipos emergentes G9 y la posibilidad de los serotipos no G1 (De Vos et al., 2004).

II.4.2 Vacuna pentavalente

Son 5 serotipos humanos: G1, G2, G3, G4, y P1. Su administración es por vía oral, en 3 dosis a partir del mes con 1 o 2 meses de intervalo, no tiene replicación intestinal, su eliminación por materia fecal es en el 9% de los vacunados con la primera dosis, siendo despreciable con las dosis posteriores (Vesikari et al., 2004; Gentile et al., 2006).

II.4.3 Indicaciones

Es cuando se pretende lograr la inmunización activa en lactantes contra gastroenteritis causada por rotavirus en menores de 6 meses, a partir de las 6 semanas de vida, de manera tal que se encuentren protegidos antes de la edad de mayor susceptibilidad a la infección (Gentile et al., 2006; Ito et al., 2007).

II.4.4 Contraindicaciones

De las absolutas son en pacientes inmunocomprometidos, con enfermedad intestinal crónica o anomalías del tracto gastrointestinal.

Dentro de las relativas están los episodios febriles de más de 38 °C. Por el momento su aplicación no está avalada en los neonatos en las unidades de cuidado intensivo neonatal. (Gentile et al., 2006; Ito et al., 2007).

II.4.5 Efectos adversos

El evento más frecuente fue la fiebre, aunque también se presentaron otras reacciones similares con el placebo, por ejemplo los vómitos y la diarrea. No se encontró asociación con invaginación intestinal y no se reportaron muertes relacionadas con la administración de la vacuna. No hubo ninguna evidencia de mutación de las cepas vacunales a cepas virulentas (Gentile et al., 2006; Ito et al., 2007).

II.5 Inmunogénicidad y eficacia clínica

La vacuna que incluye a los virus vivos atenuados humanos se ha demostrado que su eficacia para las diarreas graves fue del 85% secundario a las diarreas por rotavirus en la que alcanza el 100% en los casos con diarreas severas de acuerdo con la escala de Vesikari. Este porcentaje disminuye de acuerdo al grado establecido por este autor, 91% para rotavirus G1, 86% para rotavirus G3, 90.6 % para rotavirus G9, 71% para rotavirus no G1.

Se observó un 86% de eficacia contra hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus y el 42% de reducción global de hospitalización por todas las causas de diarrea. Se obtuvo una eficacia del 90% para la diarrea grave en general y 70% para todas las diarreas por los diferentes tipos de rotavirus (Santosham et al., 1997; Denney et al., 2005; Gentile et al., 2006).

La eficacia para las diarreas por rotavirus G1- G4 graves fue del 98% y 74% para las gastroenteritis, independientemente de la severidad. Se observó una disminución del 96% de internaciones por rotavirus G1-G4 y un 94% en las consultas a los servicios de guardia. Además hubo una disminución del 87% en la pérdida de días de trabajo debido a las diarreas por los serotipos incluidos en la vacuna. Durante el segundo año fue el 88% para las diarreas graves por RV G1-G4 y 63% para todas las gastroenteritis por rotavirus (Joensuu et al., 1998; Linhares et al., 1999; Kim et al., 2008).

En estudios clínicos realizados en Europa, América del Norte, América Latina y Asia, se ha demostrado que la vacuna anti rotavirus humano es una vacuna segura y bien tolerada. Se ha evaluado la eficacia protectora de la vacuna anti-rotavirus contra cualquier tipo de gastroenteritis por rotavirus, contra la gastroenteritis severa por rotavirus, y contra la hospitalización debida a gastroenteritis por rotavirus.

En América Latina y Europa se han realizado estudios clínicos en aproximadamente 1,600 niños, en donde se les aplicó durante el primer año de la vida. Se observó una eficacia de la vacuna contra la gastroenteritis severa por rotavirus después de dos dosis de la vacuna anti-rotavirus estuvo en el intervalo de 78.3 a 90.0%. La eficacia observada de la vacuna contra cualquier tipo de gastroenteritis por rotavirus estuvo entre 62.9 y 73.0%. La eficacia protectora contra la hospitalización debida a gastroenteritis por rotavirus fue de 86.0% (Pang et al., 2001; Vesikari et al., 2004 ; Gayoso, 2005; Vesikari et al., 2006 ; Goveia et al., 2007).

La eficacia protectora de la vacuna anti-rotavirus durante el segundo año de vida ha sido evaluada en aproximadamente 250 sujetos en Europa. La eficacia de la vacuna contra la gastroenteritis severa por rotavirus observada después de dos dosis de esta vacuna fue de 83.4%, y contra cualquier gastroenteritis por rotavirus fue de 72.8% (De Vos et al., 2004).

Se ha evaluado la protección cruzada en condiciones de estudios clínicos donde circulaban cepas no pertenecientes al serotipo G1, tales como G2, G3, G4, y G9 (observadas frecuentemente en brotes recientes). La eficacia observada de la vacuna contra la gastroenteritis severa causada por serotipos diferentes al G1 fue de 74.0% (Gayoso, 2005).

La vacuna contra rotavirus se administra concomitantemente con otras cepas de vacunas de acuerdo al esquema de vacunación de cada país y en el nuestro es con la pentavalente y la antipoliomielítica que es de administración oral. Se ha demostrado que la seroconversión de IgA antirotavirus después de dos dosis es entre el 61 y 65%, de acuerdo con diversos estudios la prevención contra cuadros clínicos que requieran de hospitalización fue del 79% y en los casos en los que se detectó el serotipo 9, que es el más agresivo, fue del 77%. La seroconversión perdura hasta después de los dos años de edad. Así mismo, no se ha demostrado la interferencia de la vacunación antirotavirus con otras vacunas como la vacuna oral antipoliomielítica, lo cual la hace una ventaja en el esquema de vacunación nacional (Vesikari et al., 2004; Salinas et al., 2005; Staat et al., 2006; Vesikari et al., 2008).

De los estudios europeos en los que se han realizado ensayos clínicos en población pediátrica, se ha demostrado que la vacuna monovalente y pentavalente son útiles en cuanto a su eficacia (70%) del cien por ciento ante una EDA grave por rotavirus (Staat et al., 2006; Vesikari et al., 2006).

En términos generales la vacunación contra rotavirus ha demostrado su eficacia en los diferentes ensayos clínicos así como su efectividad en el campo de

la salud pública. Se ha demostrado su efectividad del 70% (IC 95% 43-93) en los niños vacunados, del 61% en los parcialmente vacunados. Un episodio de hospitalización por rotavirus se previno en 104 niños vacunados parcialmente y 64 en vacunados completamente (Mato et al., 2002; Dennehy et al., 2005; Staat et al., 2006).

La eficacia de dos dosis (a los dos y cuatro meses de edad) de la vacuna contra rotavirus hasta el primer año de vida contra todas las gastroenteritis por rotavirus, gastroenteritis grave por rotavirus y hospitalización por enfermedad por rotavirus es de 80%, 95% y 93% respectivamente; la protección contra la gastroenteritis por rotavirus con gravedad extrema es de 100%; para la gastroenteritis grave por los serotipos no G1 la vacuna confiere 83% de protección; la eficacia hasta el segundo año de vida contra toda gastroenteritis por rotavirus fue de 59% y contra la gastroenteritis grave por rotavirus fue de 96%. Con las dos dosis, la hospitalización por diarrea de cualquier causa se redujo 42% (29-53%) y la protección contra gastroenteritis grave por cualquier causa fue de 70% (Denney, 1996; Esparza-Aguilar et al., 2009).

II.6 Perspectiva global

El camino de desarrollo de vacunas anti-rotavirus ha sido largo mediante la aplicación de diversos ensayos clínicos controlados y en diferentes poblaciones donde la alta prevalencia de la EDA ameritaba su aplicación. Los esfuerzos han dado resultado en el que actualmente existen dos vacunas avaladas por estos estudios. Tanto la pentavalente como la monovalente han demostrado ser seguras y conferir protección significativa contra los serotipos de rotavirus de mayor prevalencia en el mundo (O`Ryang, 2005).

El impacto potencial de estas vacunas en la disminución de la morbimortalidad infantil es claro y significativo, especialmente en los países más pobres del mundo. La introducción de estas vacunas deberá acompañarse de sistemas de vigilancia centinela tanto para monitorizar su seguridad y su impacto

en la disminución de enfermedad y en la dinámica de circulación de serotipos. Este requisito, necesario para toda nueva vacuna en un mundo moderno, permitirá responder en forma oportuna a cualquier evento no esperado así como a cambios epidemiológicos/viológicos hoy no vislumbrados, que pudieran requerir a futuro de modificaciones de las vacunas o de los esquemas de vacunación.

El propósito de lograr una inmunización contra rotavirus está dado por la infección que ocurre por igual en los niños de los países desarrollados y en vías de desarrollo. No hay disponibilidad de un tratamiento antiviral efectivo. La mayor mortalidad ocurre en las comunidades pobres con escasa cobertura médica y con condiciones socioeconómicas desfavorables, por lo que la EDA por rotavirus es una enfermedad de alto impacto familiar, social y económico.

Con la vacunación se busca una respuesta inmune a la infección natural para proteger contra diarrea moderada/grave, prevenir la hospitalización, la muerte, reducir la mortalidad y el impacto socioeconómico (Gentile et al., 2006).

III. METODOLOGÍA

III.1 Diseño de estudio

Transversal descriptivo en lactantes con esquema completo de vacunación contra rotavirus, usuarios de la UMF No.16 IMSS, Querétaro, en el periodo de enero a diciembre del 2008.

Del censo de los lactantes que recibieron el esquema de vacunación, se seleccionaron aquellos que habían recibido las dos dosis de la vacuna contra rotavirus. La hipótesis planteada fue que la frecuencia de los eventos diarreicos agudos disminuye en los lactantes vacunados con el esquema completo de rotavirus.

La población de estudio fueron los lactantes menores de seis meses edad con registro nominal del censo del departamento de medicina preventiva con el criterio de que tuvieran la aplicación completa de las dos dosis de la vacuna anti-rotavirus a partir de enero del 2008.

Se estimó el tamaño de la muestra con el supuesto de que la vacuna protege en un lapso dos años en el 80% con un esquema completo. Dado que se dispone del listado nominal de los menores de 5 años en el servicio de Medicina Preventiva, se obtuvieron los nombres y número de seguridad social de los lactantes que cumplían los criterios de inclusión para el estudio. Una vez que se identificaron a estos lactantes, del archivo institucional se obtuvo la dirección y/o el número telefónico de cada paciente para obtener el consentimiento informado para participar en el estudio. Del expediente electrónico se indagó quiénes habían acudido a la unidad médica por enfermedad diarreica aguda y sus características.

Los criterios de inclusión fueron niños y niñas menores de 6 meses de edad con esquema completo para rotavirus, clínicamente sanos, usuarios de la

UMF 16 y que la madre aceptara participar en el estudio previo consentimiento informado y firmado.

Se excluyeron a los pacientes con antecedente de aplicación de otro tipo de vacuna contra rotavirus (no institucional). Se eliminaron a los lactantes que no se logró encontrar en su domicilio o por vía telefónica.

Previo consentimiento informado, se aplicó un cuestionario a la madre para registrar la información sobre los datos generales del niño y de ella, los antecedentes personales del niño para obtener los indicadores nutricionales. El análisis de las variables: edad, género, peso, talla, esquema de vacunación completo; de las madres, las variables sociodemográficas: el nivel de escolaridad, la presencia de lactancia materna y duración de la lactancia.

Para este estudio se definió como evento diarreico agudo el aumento en la frecuencia (más de tres en 24 horas) o disminución en la consistencia de las evacuaciones; estos datos se obtuvieron mediante el registro en el expediente electrónico e incluyendo las características de la misma como son la presencia de moco, sangre, consistencia líquida o semilíquida. Además, la presencia de síntomas acompañantes de cada uno de los eventos diarreicos como son fiebre, vomito y dolor abdominal y la existencia de complicaciones que se define como las derivadas de las situaciones patológicas sistémicas y del tubo digestivo relacionadas con el evento diarreico en el que en forma secundaria se presentan en el niño tales como deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico.

La valoración clínica del estado nutricional fue a través de la somatometría que se obtuvo del registro del censo vacunal y comparado con tablas del CDC de acuerdo a edad y género, se clasificó al niño en peso y talla normal, alto o bajo para su edad.

Las tablas del CDC son curvas percentilares que permiten evaluar el estado nutricional en base a los índices peso para la edad y talla para la edad. Los

niños con peso normal para su edad se sitúan entre las percentilas 10 y 90. Los considerados con bajo peso se sitúan por debajo de la percentila 10, y los niños con peso alto por arriba de la percentila 90.

Se consideró el antecedente de haber otorgado lactancia materna y el tiempo de su administración, en menos de 4 meses y de 4 a 6 meses.

Para evaluar el nivel socio-económico se aplicó la escala de Brofman y colaboradores "La medición de la desigualdad", lo que permitió la estratificación de la población en nivel socioeconómico bajo, medio y alto con base a 5 ítems que indaga acerca de la presencia del material del piso considerándola como buena si cuenta con recubrimiento, regular si cuenta con cemento y malo si tiene piso de tierra. En relación al agua potable se consideró como bueno si cuenta con agua intra-domiciliaria, regular dentro del vecindario o terreno y malo si cuenta con hidrante público. En la eliminación de excretas se considera bueno con drenaje, malo (letrina, pozo negro, fecalismo). El nivel de escolaridad de la madre se considera bueno 7 años y más, regular de 4 a 6 años, malo hasta 3 años. Con respecto al hacinamiento se considera bueno no hacinado (1 y 2), regular semi-hacinado (3), malo hacinado (4 o más) (Bronfman, 1988).

La información se obtuvo por vía telefónica o por visita domiciliaria previo consentimiento informado para participar en el estudio a fin de determinar la presencia de episodios diarreicos en el año, las características del episodio diarreico, síntomas acompañantes y complicaciones.

III.2 Análisis estadístico

Se realizó con estadística descriptiva, con frecuencias y porcentajes con apoyo del programa SPSS V.12. Los resultados se presentan en cuadros.

III.3 Aspectos éticos

El presente estudio se apegó a los principios de Helsinki de 1964 y su modificación en Tokio de 1975 y su enmienda en 1983 con relación a los trabajos de investigación biomédica con sujetos humanos ya que de acuerdo a la norma oficial de investigación se sujetó a su reglamentación ética por lo que responde al principio de la proporcionalidad y considera los riesgos predecibles, en relación con los beneficios posibles; respeta el derecho del ser humano sujeto de investigación, garantiza la confidencialidad de los resultados, así como la utilización de los mismos solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Se obtuvo consentimiento informado por parte del padre o tutor.

Este protocolo contempló la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud; ante el cual fue presentado, revisado, evaluado y aceptado. Por las características del estudio, se consideró que es de riesgo mínimo y no afecta la integridad del niño.

IV. RESULTADOS

De 168 lactantes con esquema completo de vacunación para rotavirus registrados en el censo de Medicina Preventiva de la unidad de medicina familiar, se localizaron a 127 lactantes menores de 6 meses de edad por vía telefónica y/o visita domiciliaria. Por interrogatorio a las madres y revisión del expediente electrónico, 13 lactantes tuvieron enfermedad diarreica aguda.

De los 127 lactantes, el 53.8% fueron del género femenino y el 46.2% del masculino. El nivel de escolaridad de la madre fue malo y regular en el 7.7%, y bueno en el 84.6% (Cuadro IV 1).

Las condiciones de la vivienda mediante el nivel socio-económico fue bueno en el 84.6% y regular 15.4% (Cuadro IV 1).

En 13 niños se presentó el evento diarreico que corresponde al 10.2% y los que no presentaron el evento fueron 114 que corresponde al 89.8%. Por frecuencia presentaron un episodio el 84.6% y dos en el 15.4%.

Las características registradas de las evacuaciones fueron líquidas y semi-líquidas acompañadas de moco en el 53 %, sangre y moco en un 7.6 %, (Cuadro IV 2).

De los signos y síntoma presentados por frecuencia fueron: el vómito 46.2%, fiebre en el 15.4%, dolor abdominal con un 15.4% (Cuadro IV 3). No se reportaron complicaciones médico-quirúrgicas secundarias al evento diarreico.

El 76.9% recibió lactancia materna. El 46.2% la recibió menos de 4 meses y el 38.8% de 4 a 6 meses (Cuadro IV 4).

Con estado nutricio normal en el 100% de los lactantes. No hubo diferencia significativa entre la presencia de diarrea o no de acuerdo al género, estado nutricional y nivel de escolaridad.

Cuadro IV.1 Características socioeconómicas según Bronfman de las madres de niños con cuadro diarreico agudo encuestadas

Variables	Frecuencia n = 13	%
Escolaridad		
7 años y más (bueno)	11	84.6
De 4 a 6 años (regular)	1	7.7
Hasta 3 años (malo)	1	7.7
Condiciones de la vivienda		
Bueno	11	84.6
Regular	2	15.4

Fuente: Cuestionario “Enfermedad diarreica aguda en niños vacunados contra rotavirus de la UMF No. 16, IMSS, Qro.”, de enero a diciembre del 2008.

Cuadro IV. 2 Consistencia de la evacuación del episodio diarreico en los niños con esquema completo de vacunación para rotavirus.

n = 13

Características de las evacuaciones	Frecuencia	%
Líquidas	9	70 %
Semi-líquidas	4	30 %

Fuente: Cuestionario "Enfermedad diarreica aguda en niños vacunados contra rotavirus de la UMF No. 16, IMSS, Qro.", de enero a diciembre del 2008.

Cuadro IV. 3 Signos y Síntomas agregados del evento diarreico en los niños con esquema completo de vacunación para rotavirus.

Signo / Síntoma	Frecuencia	%
Fiebre	2	15.4
Vómito	6	46.2
Dolor abdominal	2	15.4
Ninguno	3	23
Total	13	100

Fuente: Cuestionario “Enfermedad diarreica aguda en niños vacunados contra rotavirus de la UMF No 16, IMSS, Qro.”, de enero a diciembre del 2008.

Cuadro IV. 4 Tiempo de lactancia materna en los niños con evento diarreico con esquema completo de vacunación para rotavirus.

Tiempo (meses)	Frecuencia	%
Menos de 4 meses	6	46.2
De 4 a 6 meses	4	30.8
Sin lactancia	3	23.1
Total	13	100

Fuente: Cuestionario: "Enfermedad diarreica aguda en niños vacunados contra rotavirus de la UMF No. 16, IMSS, Qro , de enero a diciembre del 2008".

IV. DISCUSIÓN

A pesar de la transición epidemiológica en el que las enfermedades infecto-contagiosas están disminuyendo en la población en general, la EDA ocupa uno de los principales motivos de la consulta externa y de hospitalización por las complicaciones médico-quirúrgicas. Su alta prevalencia en la población pediátrica ha ameritado de programas en salud a nivel mundial enfocados a disminuir la mortalidad por esta causa. La promoción de la lactancia materna, la administración del suero vida oral y las inmunizaciones de la cartilla de vacunación universal son prioritarias (Anzures, 2000; OMS, 2005; OPS, 2006; Secretaría de salud, 2009).

La mortalidad por EDA en los menores de cinco años ha disminuido de manera constante y notoria en México en los últimos siete años. Este descenso de la mortalidad puede estar relacionado con mejoras en las medidas de higiene, el saneamiento ambiental, el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de la EDA, y también con el uso adecuado de la terapia de hidratación oral.

El análisis de la literatura muestra que la reducción de la mortalidad por EDA en los menores de cinco años tuvo una progresión muy notable en el periodo de 2006 a 2007 en todas las entidades federativas (reducción anual promedio de la mortalidad de 15.8% en el periodo de 2006 a 2007 en comparación con una disminución anual promedio de 3.9% en el periodo de 2000 a 2005, y un descenso de 29.14% de la mortalidad durante el lapso de 2006 a 2007 comparada con una reducción de 18.74% entre 2000 y 2005).

Se calcula que en las naciones de América Latina la vacunación contra el rotavirus abatirá la mortalidad por EDA secundaria a rotavirus en 60% o más. En México, aunque ha decrecido la mortalidad por esta causa, aún no se ha alcanzado la reducción prevista de 60% ya que la vacunación que inició en 2006 sólo incluyó a la población más susceptible, y la universalización tiene sólo dos años de su aplicación (Esparza-Aguilar et al., 2009).

Tras el descubrimiento de los rotavirus se ha documentado en muchos estudios epidemiológicos que los rotavirus son los agentes causales más importantes de diarrea grave en niños en el mundo entero. La mayoría de las infecciones primarias por rotavirus están asociadas con diarreas agudas que pueden conducir a la deshidratación y ocasionalmente la muerte (Gómez y cols 2007).

Con estos antecedentes, la población de niños del presente estudio, pertenecieron a un estrato socio-económico favorable que tuvo acceso a los servicios de salud y a la aplicación del esquema de inmunizaciones completa contra el rotavirus a fin de evitar una enfermedad diarreica severa que comprometiera su vida. En este estudio de niños con el esquema de vacunación completo hubo una frecuencia del 10.2% en cuadros diarreicos de niños vacunados relacionado con la producción de anticuerpos tipo IgA que se obtiene del 61 al 91%, y en promedio una seroconversión del 80% con una duración a dos años posteriores a la vacunación. Efectivamente, la protección de la vacuna tiene un efecto significativo en la reducción del número de episodios diarreicos agudos y por ende en las hospitalizaciones, complicaciones y muertes (Santosham et al., 1997; De Vos et al., 2004; Vesikari et al., 2004).

En primer lugar, de acuerdo con la estadísticas del departamento de medicina preventiva, la amplia cobertura de vacunación global en el primer semestre de 2008 fue de 94.3 %, para el segundo semestre fue del 94,2% que invariablemente tiene que ver con los resultados reflejados en la reducción en el número de episodios de gastroenteritis aguda grave por rotavirus después de la vacunación. (SIMO 2008).

Se documentó que hubo disminución en el porcentaje de estos niños vacunados con esquema completo que desarrollaron gastroenteritis por rotavirus. Esto está fundamentado en otros estudios en el que la eficacia de dos dosis (a los dos y cuatro meses de edad) y hasta el primer año de vida contra todas las

gastroenteritis por rotavirus, gastroenteritis grave por rotavirus y hospitalización por enfermedad por rotavirus es de 80%, 95% y 93%, respectivamente. La protección contra la gastroenteritis por rotavirus con gravedad extrema es de 100%, para la gastroenteritis grave por los serotipos no G1 la vacuna confiere 83% de protección; la eficacia hasta el segundo año de vida contra toda gastroenteritis por rotavirus fue de 59% y contra la gastroenteritis grave por rotavirus fue de 96%. En otros estudios se ha documentado que la hospitalización por diarrea se redujo en el 42% y la protección contra gastroenteritis grave por cualquier causa fue de 70% (Salinas et al., 2005, Esparza-Aguilar, 2009).

Está documentado que la aplicación de las dos dosis de la vacuna proporciona protección contra las formas graves del evento diarreico, gracias al desarrollo de anticuerpos específicos contra el rotavirus IgA para los subtipos prevalentes en el medio ambiente. En el presente estudio se identificó en uno de los casos la presencia de moco y sangre, aunque no se confirmó el agente etiológico ya que es una limitación del estudio además de que la información se obtuvo a través del expediente electrónico, y durante las entrevistas estuvo presente el sesgo de memoria, aunado al hecho de que en el 50% de los casos puede haber infección asintomática (Urrestarazu et al., 1999; Román y Barrio, 2004; Ruiz-Palacios et al., 2006).

Estos resultados apoyan las perspectivas para el uso generalizado de la vacuna monovalente, particularmente en los países en desarrollo dada la alta prevalencia de la diarrea y sus complicaciones como causa de muerte en la población infantil, con lo que se reduce la carga de la enfermedad por el rotavirus, (De Vos et al., 2004).

Por otro lado se ha demostrado ampliamente el antecedente de los beneficios que ofrece la lactancia materna en el primer año de la vida, aunque no particularmente contra el rotavirus, en parte por la cantidad insuficiente de

anticuerpos contra rotavirus que pudiera proporcionarle la madre por esta vía, sin embargo los factores inmunógenos agregados apoyan su sistema inmunológico.

En cuanto a la lactancia se describe que tiene una relación inversa con la incidencia, la frecuencia, prevalencia de infección y enfermedad por rotavirus. El porcentaje de anticuerpos para rotavirus en el que disminuyen al cuarto mes de edad, momento en que se elevan los títulos de anticuerpos humorales por infección y o enfermedad. La lactancia materna a través de la lactaderina protege contra la infección sintomática por rotavirus. Esta protección es del 50% en los menores de 6 meses y 40% en menores de un año (Gentile et al., 2006).

En el presente estudio dar lactancia menos de 4 meses fue estadísticamente significativo que podría explicarse en que la edad más frecuente para padecer la infección por rotavirus en países en vías de desarrollo es a partir de los cuatro meses en adelante, que es el momento en que la mayor parte de las madres suspenden la administración de leche materna y por ende disminuye la protección proporcional que ofrece la leche materna (Anzures, 2000).

En cuanto a las condiciones de la vivienda éstas fueron incluidas en el estudio con el objeto de evaluar si algunas de las condiciones de higiene que tiene la población favorecen el desarrollo de EDA por rotavirus. Las características de la vivienda evaluados mediante el nivel socio-económico fue bueno en el 84.6% y regular 15.4%. Los resultados hacen suponer que para este virus, no es tan indispensable el control sobre estas variables como si lo puede ser en el caso de EDA por bacterias y parásitos. Los factores sanitarios ambientales no están relacionados con la diarrea por rotavirus .Ello puede explicar la similar incidencia de esta patología en países del primer mundo y del tercer mundo (Gurwith et al., 1983).

De acuerdo con el nivel educativo de la madre fue malo y regular en el 7.7%, y se encontró un nivel educacional bueno en el 84.6%. Diversos estudios de países en desarrollo han demostrado que la educación materna tiene un fuerte

impacto sobre la mortalidad infantil, y en promedio cada año de incremento en la educación de las madres se corresponde con una reducción del 7 al 9% en la mortalidad de los niños menores de 5 años (Pena et al., 2000, Burgoa, 2008).

Referente a los resultados del estado nutricional no se demostró un estado nutricional bajo en relación a los lactantes que presentaron EDA presentándose un estado nutricional normal en el 100% de los lactantes. Parecería que la desnutrición no tiene relación con la etiología de diarrea por rotavirus ya que estudios previos determinaron el rotavirus en niños con diarrea en proporción similar en lactantes desnutridos y bien nutridos (Dagan et al., 1990, Mota-Hernández et al., 2001).

Cabe mencionar que la vacuna no protege contra la enfermedad per se, sin embargo, estimula el sistema inmunológico que protege contra las formas graves de gastroenteritis como son la deshidratación y consecuentemente la muerte, ya que se pueden presentar diversos serotipos o nuevas cepas circulantes que nos pueden causar la enfermedad a pesar de las mejoras en las condiciones sanitarias del país, por eso la necesidad de contar con una vacuna que protege a los lactantes en edades susceptibles.

VI. CONCLUSIONES

- a) No se demostró que los factores socio-económicos, educativos e higiénicos intervinieran en los eventos diarreicos agudos en los niños vacunados contra rotavirus.
- b) La prevalencia de la enfermedad diarreica aguda fue de 10.2%
- c) Predominó el evento diarreico en el género femenino.
- d) Una lactancia menor de 4 meses propicia los eventos diarreicos.
- e) No hubo complicaciones en ningún niño con evento diarreico.

VII. PROPUESTAS

- a) Promover la lactancia materna durante el primer año de vida.
- b) Fortalecer programas de promoción y prevención salud durante las campañas nacionales de vacunación con el objetivo de lograr una amplia cobertura contra rotavirus.
- c) Realizar investigación sistemática de rotavirus en los niños que consultan por enfermedad diarreica aguda ya que ello contribuye a mejorar la calidad de la atención.
- d) La introducción de vacunas en la población infantil deberá acompañarse de sistemas de vigilancia centinela tanto para monitorizar su seguridad y su impacto en la disminución de enfermedad y en la dinámica de circulación de nuevos serotipos.
- e) Se propone realizar un estudio comparativo de los niños vacunados y no vacunados contra rotavirus para determinar los beneficios antes y después de la introducción de la vacuna e identificar el agente etiológico de las evacuaciones.

VIII. LITERATURA CITADA

- Anzures L. 2005. Hacia la conquista de las enfermedades prevenibles por vacunación. *Rev Med Hosp Gen.* 68(1):49-57.
- Anzures L. 2000. Gastroenterología Pediátrica II. *Rev Med Hosp Gen.* 63(3):205-212.
- Arias C, Torres D. 2001. Fisiopatología de la infección por rotavirus. *Paediatrica.* 4(1):21- 27.
- Bronfman M, Guiscafré H. 1988. La medición de la desigualdad: una estrategia metodológica, análisis de las características socioeconómicas de la muestra. *Arch Invest Méd (Méx.)* 19(4):351-360.
- Burgoa R, Salas M. 2008. Conocimientos y actitudes frente a signos de alarma en infecciones respiratorias y diarreicas en niños menores de 5 años. *Rev Bol Ped.* 47(2):72-76.
- Cortese M, Parashar U. 2009. Prevención de la gastroenteritis por rotavirus en lactantes y niños. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 58(2):1-23.
- Calva J. 1996. Epidemiología de la enfermedad diarreica. En: *Enfermedades diarreicas en el niño.* Décima Ed. Ed. McGraw-Hill Interamericana. México: 135-143.
- Dagan R, Bar-David Y, Sarov B, Katz M, Kassis I, Greenberg D et al. 1990. Rotavirus diarrhea in Jewish and Bedouin children in the Negev region of Israel: Epidemiology, clinical aspects and possible role of malnutrition in severity of illness. *Pediatr Infect Dis J.* 9:314-321.
- Denney P, Brady R, Halperin S, Ward R, Alvey J, Fischer F, et al. 2005. Comparative Evaluation of Safety and Immunogenicity of Two Dosages of an Oral Live Attenuated Human Rotavirus Vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 24(6): 481-488.
- Denney P, Rodgers G, Ward R, Markwick A y Zito E. 1996. Comparative Evaluation of Reactogenicity and Immunogenicity of Two Dosages of Oral Tetravalent Rhesus Rotavirus Vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 15(11):1012-1018.
- De Vos B, Vesikari T, Linhares A, Salinas B, Pérez Schael, Ruiz-Palacios, et al. 2004. A Rotavirus Vaccine for Prophylaxis of Infants Against Rotavirus Gastroenteritis *Pediatr Infect Dis J.* 23(10):179-182.

- Domínguez A. 2005. Enfermedad diarreica aguda. 7-20 (Disponible en <http://www.monografias.com/trabajos32/diarreas/diarreas.shtml>). Consultado 10 Octubre 2008.
- Esparza-Aguilar M, Bautista-Márquez A, González-Andrade M, Richardson-López V. 2009. Mortalidad por enfermedad diarreica en menores, antes y después de la introducción de la vacuna contra el rotavirus. *Salud Pública Mex.* 51(4):285-290.
- Gayoso M. 2005. Lineamientos Técnicos y Operativos para la Introducción de la Vacuna contra Rotavirus al Programa Ampliado de Inmunizaciones. 25-39 (Disponible en <http://www.opsecu.org/imagenes/uploads/File/linemientos%20ROTA.pdf>). Consultado 8 Enero 2008.
- Gentile A, Bruno M, Marco del Pont J, Ellis A, Russ Ch, Ruvinsky R. 2006. Gastroenteritis por rotavirus y su prevención. *Arch Argent Pediatr.* 104(6):554-559.
- Gómez J, Nates S, Castagnaro N, Espul C, Borsa A, Glass R. 2007. En anticipación de una vacuna antirrotavirus: revisión de estudios epidemiológicos sobre la diarrea por rotavirus en la Argentina. *Rev Panam Salud Pública.* 3(6):69-77.
- González F, Hidalgo R, Silva B. 2003. Rotavirus: Enfermedad emergente de transmisión digestiva. *Rev Cubana Pediatr.* 75(1).
- Goveia M, Rodriguez Z, Dallas M, Itzler R, Boslego J, John W, et al. 2007. Safety and Efficacy of the Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine in Healthy Premature Infants. *Pediatric Infect Dis J.* 26(12):1099-1104.
- Gurwith M, Wenman W, Gurwith D, Brunton J, Feltham S, Greenberg H. 1983. Diarrhea among infants and young children in Canada. A longitudinal study in three northern communities. *J Infect Dis.* 147:685-692.
- Ito F, Rosas M, Zepeda O, Del Río Navarro B y Sierra M. 2007. Reacciones adversas a vacunas. *Rev Alergia Mex.* 54(3):86-95.
- Joensuu J, Koskenniemi E, Vesikari T. 1998. Prolonged Efficacy of Rhesus-human Reassortant Rotavirus Vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 17(5):427-429.
- Kim D, Lee T, Kang J, Kim Jang-Hyun, Lee J, Ma S, et al. 2008. Immunogenicity and Safety of a Pentavalent Human-bovine (wc3) Reassortant Rotavirus Vaccine in Healthy Infants in Korea. *Pediatr Infect Dis J.* 27(2):177-178.

- Linhares A, Lanata C, Hausdorff W, Gabbay Y y Black R. 1999. Reappraisal of the Peruvian and Brazilian Lower Titer Tetravalent Rhesus-Human Reassortant Rotavirus Vaccine Efficacy Trials: Analysis by Severity of Diarrhea. *Pediatr Infect Dis J.* 18(11):1001-1006.
- Mato S, Perrin K, Scardino D, Bégué R. 2002. Evaluation of Rotavirus Vaccine Effectiveness in a Pediatric Group Practice. *Am J Epidemiol.* 156(11):1049-105.
- Mota-Hernández F, Gutiérrez-Camacho C, Villa-Contreras S, Calva-Mercado J, Arias CF, Padilla-Noriega L, et al. 2001. Pronóstico de la diarrea por rotavirus *Salud Pública Méx.* 43(6):524-52.
- Organización Panamericana de la Salud. Nuevas recomendaciones para el tratamiento clínico de la diarrea. Políticas y guías programáticas. Washington (DC): OPS; 2006.
- O`Ryang G. 2005. Vacunas anti-rotavirus: Al fin una realidad. *Rev Chil Infect.* 22(4):345-354.
- Pang Xiao-li, Zeng Shang-Qin, Honma S, Nakata S y Vesikari T. 2001. Effect of Rotavirus Vaccine on Sapporo Virus Gastroenteritis in Finnish Infants *Pediatr Infect Dis J.* 20(3):295-300.
- Pena R, Wall S, Persson L. 2000. The effect of poverty, social inequity, and maternal education on infant mortality in Nicaragua. *Am J Public Health.* 90:64-69.
- Pigeón O, Cevallos P. 2002. Gastroenteritis Aguda por Rotavirus en un Hospital Privado. *Rev Mex Pediatr.* 69(2):61-63.
- Román R, Barrio T. 2004. Diarrea aguda. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. *Gastroenterología.* 19-24.
- Romero C, Mamani N, Halvorsen K, Iñiguez Volga. 2007. Enfermedades diarreicas agudas asociadas a rotavirus. *Rev Chil Pediatr.* 78(5):549-558.
- Ruiz-Palacios G, Pérez-Schael I, Velázquez R, Abate H, Breuer T, Costa C, et al. 2006. Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine. *N Engl J Med.* 1(354):11-22.
- Sabbaj L, De Petre E, Gómez J, Sordo M. 2001. Rotavirus en la diarrea aguda *Arch Argent Pediatr.* 99(6):486-490.

- Salinas B, Schael I, Linares A, Ruiz P, Guerrero M, Yarzabal J, et al. 2005. Evaluation of Safety, Immunogenicity and Efficacy of an Attenuated Rotavirus Vaccine, RIX4414: A randomized Placebo-Controlled Trial in Latin American Infants. *Pediatr Infect Dis J.* 24(9):807-816.
- Santosham M, Moulton L, Reid R, Croll J, Weatherholt R, Ward R ,et al. 1997. Efficacy and Safety of High-dose Rhesus-human Reassortant Rotavirus Vaccine in Native America Populations. *Pediatr Infect Dis J.* 131(4):632-638.
- Secretaría de Salud. CeINSA. Desarrollo integral de la Infancia y de la adolescencia. Programa integral de atención. Manual para la atención de enfermedad diarreica aguda. 2009 (Disponible en <http://sesver.ssaver.gob.mx/pls/portal/url/ITEM/635BD25612880CA7E0440003BA7B2512>). Consultado 17 septiembre 2009.
- Soares-Weiser K, Goldberg E, Tamimi G, Pitan O y Leibovici L. 2004. Rotavirus Vaccine for Preventing Diarrhoea .*The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1.Art.
- Soriano-Gabarró M, Verstraeten T, Gillard P, Breuer T. 2008. Potential Impact of Rotarix According to Rotavirus Type Distribution. *Pediatr Infect Dis J.* 27(1):S28-S32.
- Staat M, Cortese M, Bresee J, Bégué R, Vitek C, Rhodes P, et al. 2006. Rhesus Rotavirus Vaccine Effectiveness and Factors Associated With Receipt of Vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 25(11):1013-1018.
- Tamayo M, Moreno L. 2007. Rotavirus. *Cuad Hosp Clín.* 1(52):1-10.
- Terrés A, Casas L. 2002. Enfermedad diarreica e intolerancia a la lactosa en México. *Rev Med IMSS.* 40(4):329-341.
- Urrestarazu M, Liprandi F, Pérez E, González, Pérez-Schael. 1999. Características etiológicas, clínicas y sociodemográficas de la diarrea aguda en Venezuela. *Rev Panam Salud Publica.* 6 (3):2-13.
- Velázquez F, García-Lozano, Rodríguez E, Gómez A, Melo M , Anaya L, et al. 2004. Enfermedad y muerte por diarrea grave en niños mexicanos : es necesaria una vacuna contra rotavirus? *Bol Med Hosp Infant Mex.* 61 (6):465-473.
- Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L, Zeng Shang-Qin, Szakal E ,Delem A, et al. 2004. Efficacy of RIX4414 Live Attenuated Human Rotavirus Vaccine in Finnish Infants. *Pediatr Infect Dis J.* 123 (10):937-943.

- Vesikari T, Matson D, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. 2006. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 354(1): 23-33.
- Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Gray J, Mrukowicz J, Dagan R, et al. 2008. European Society for paediatric infectious diseases/European Society for paediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe *J Paediatr Gastroenterol Nutr.* 46:S38-48.
- World Health Organization. 2005. The treatment of diarrhoea: A manual for physicians and other senior health workers. 4th Rev. Geneva (Switzerland): WHO.

APENDICE

Anexo 1

Consentimiento Informado

Santiago de Querétaro a ____ de _____ del 2008

Por medio de la presente autorizo que mi hijo(a), participe en el protocolo de investigación titulado “Enfermedad diarreica aguda en niños vacunados contra rotavirus”. Registrado ante el comité local de investigación.

El objetivo del estudio es Determinar la frecuencia de enfermedad diarreica aguda en niños con esquema de vacunación completa contra rotavirus. Se me ha explicado que mi participación consistirá en que se me realiza serie de preguntas de cuestionario, cuya finalidad es obtener información para llevar a cabo dicho estudio. Los datos proporcionados serán confidenciales y mi nombre quedara en total anonimato y no afectara la atención que recibo por esta institución.

Nombre y firma de ambos padres _____

Investigador responsable:

Dra. Edith Olimpia Martínez Carranza

Testigos : _____

Anexo 2

Cédula de recolección de la información



DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN QUERÉTARO
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Medicina Familiar No. 16

INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN NIÑOS VACUNADOS CONTRA ROTAVIRUS

Folio:

VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS				
1. Edad (meses): _____	2. Sexo: (1) Masculino (2) Femenino	3. Peso (Kg) _____	4. Talla (cm) _____	5. Estado nutricional (1) Normal (2) Bajo (3) Alto
6. Esquema de vacunación completo: () 2 meses () 4 meses	7. Lactancia materna (1) Sí (2) No	8. Duración de la lactancia: () menos de 4 meses () 4 a 6 meses	9. Nivel escolaridad: () 7 años y mas () 4 a 6 años () hasta 3 años	
CONDICIONES DE LA VIVIENDA				
10. Material del piso: () Recubrimiento () Cemento () Tierra	11. Agua potable: () Intradomiciliaria () Dentro del vecindario o terreno () Hidrante público	12. Eliminación de excretas: () Drenaje () Sin drenaje () Otros (letrina, pozo negro, fecalismo)	13. Hacinamiento: () No hacinamiento (1 y 2) () Semihacinamiento (3) () Hacinamiento (4 o más)	
EPISODIOS DIARREICOS				
14. Episodios diarreicos en el año: _____	15. Características 1er episodio (1) Moco (2) Sangre (3) Líquidas (4) Semilíquidas 2do (1) Moco (2) Sangre (3) Líquidas (4) Semilíquidas Características 3ro (1) Moco (2) Sangre (3) Líquidas (4) Semilíquidas	16. Síntomas acompañantes 1er episodio (1) Con fiebre (2) Con vómito Síntomas acompañantes 2do (1) Con fiebre (2) Con vómito Síntomas acompañantes 3ro (1) Con fiebre (2) Con vómito _____		
		17. Complicaciones sí() no() Cual _____		

Material del piso	Recubrimiento* <input type="checkbox"/>	Cemento <input type="checkbox"/>	Tierra <input type="checkbox"/>
Agua potable	Intradomiciliaria <input type="checkbox"/>	Dentro del vecindario o terreno <input type="checkbox"/>	Hidrante publico <input type="checkbox"/>
Eliminación de excretas	Drenaje <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Otros** <input type="checkbox"/>
Nivel de hacinamiento (personas por cuarto)	No hacinado (1 y 2) <input type="checkbox"/>	Semihacinado (3) <input type="checkbox"/>	Hacinado (4 o más) <input type="checkbox"/>
Nivel de escolaridad	7 años y más <input type="checkbox"/>	De 4 a 6 años <input type="checkbox"/>	Hasta 3 años <input type="checkbox"/>

Anexo 3

Índices de nivel socioeconómico Bronfman

Variable	Categorías		
	Bueno	Regular	Malo
Material del piso	Recubrimiento*	Cemento	Tierra
Agua potable	Intradomiciliaria	Dentro del vecindario o terreno	Hidrante publico
Eliminación de excretas	Drenaje		Otros**
Nivel de hacinamiento (personas por cuarto)	No hacinado (1 y 2)	Semihacinado (3)	Hacinado (4 o más)
Nivel de escolaridad	7 años y más	De 4 a 6 años	Hasta 3 años

*Loseta, madera, etc.

**Letrina, Pozo negro, Fecalismo, etc.

Para la evaluación del estado socioeconómico se utilizará la escala propuesta por Bronffman. Se calificará de acuerdo con los primeros cuatro ítems (condiciones de la vivienda) se considerara la categoría de “bueno” para las combinaciones en las que aparecieran por lo menos dos variables con bueno y una con regular; y la categoría de “malo” para las combinaciones en las que apareciera por lo menos dos variables con malo y una regular, el resto quedará ubicada en la categoría de regular. Posteriormente se combinaran con el quinto ítem (nivel de escolaridad) para obtener el resultado definitivo de la escala como “bueno”, “regular” y “malo”, donde se considerará “bueno” aquellas en las que hubiera por lo menos un bueno y un regular y “malo” aquellas en las que hubiera por lo menos un malo y un regular.

(Archivos de Investigación Médica 1988;19(4): 351-360).

Anexo 4
Tabla CDC peso para la edad en niños

CDC Growth Charts: United States

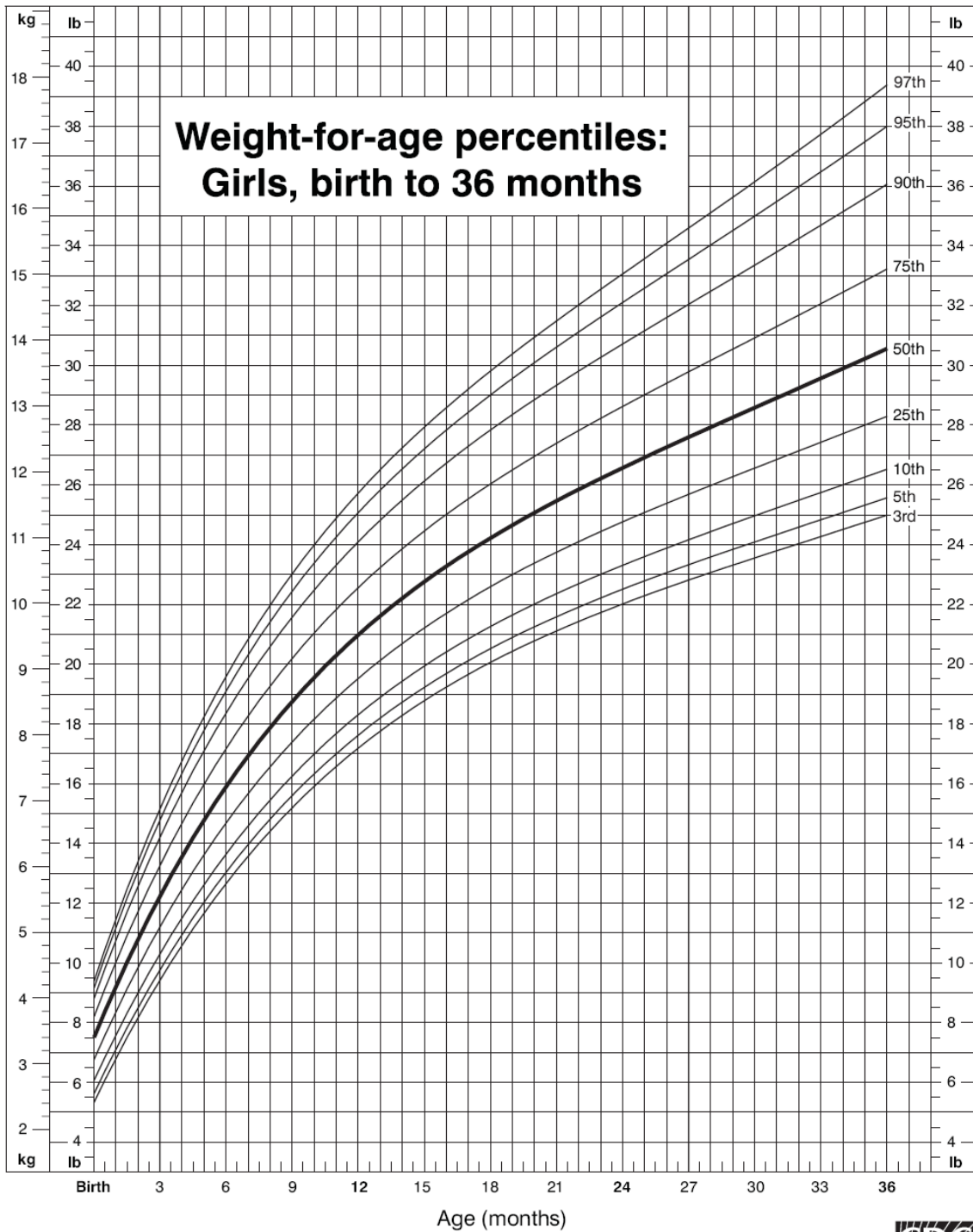


Published May 30, 2000.
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



Anexo 5
Tabla CDC peso para la edad en niñas

CDC Growth Charts: United States



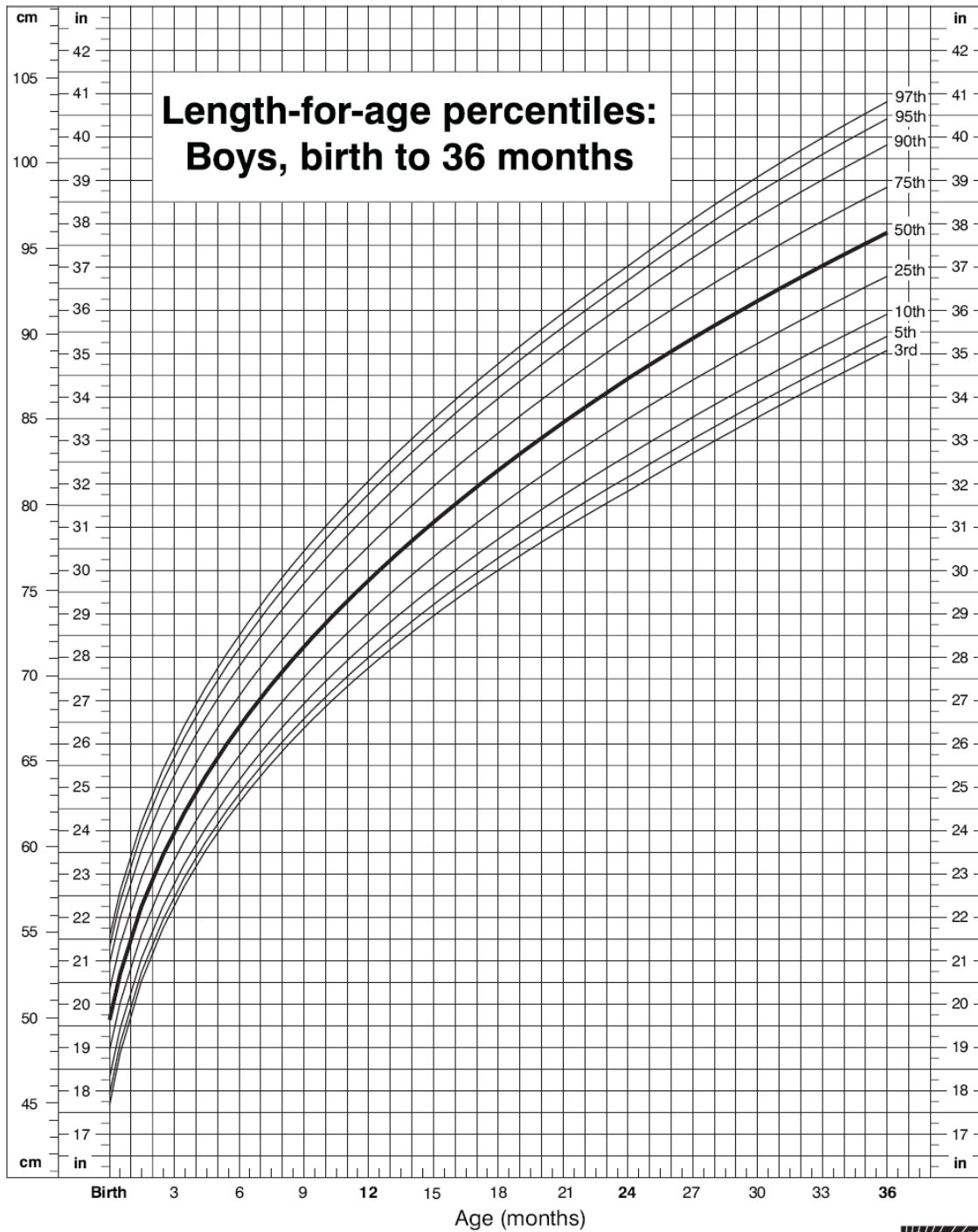
Published May 30, 2000.
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



Anexo 6

Tabla CDC talla para la edad en niños

CDC Growth Charts: United States



Published May 30, 2000.

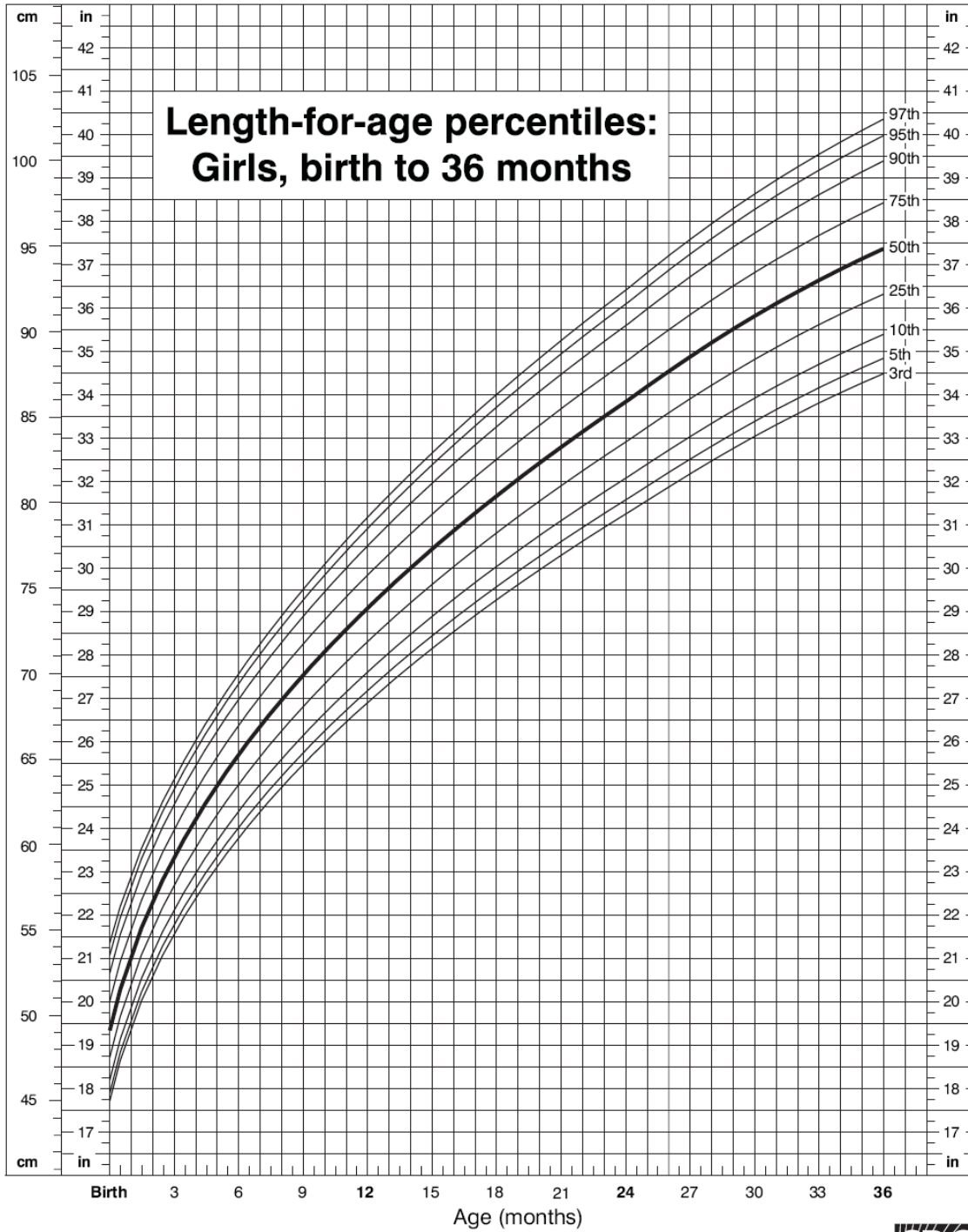
SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Anexo 7
Tabla CDC talla para la edad en niñas

CDC Growth Charts: United States



Published May 30, 2000.
SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).

