



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE
TECNOLOGÍA MÉDICA
ÁREA DE LABORATORIO CLINICO**

**“INCIDENCIA DE ROTAVIRUS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS
JOSE CASIMIRO ULLOA – LIMA, DE ENERO A JULIO
DEL 2015”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO
CLINICO**

KIMBERLY ETHEL VALENZUELA DE LA CRUZ

ASESOR:

Mg. Lic. YOSEF AVALOS RAMIREZ

Lima, Perú

2015

HOJA DE APROBACIÓN

KIMBERLY ETHEL VALENZUELA DE LA CRUZ

**“INCIDENCIA DE ROTAVIRUS EN PACIETES PEDIATRICOS
DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSE CASIMIRO ULLOA –
LIMA, DE ENERO A JULIO DEL 2015”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de
Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico
por la Universidad Alas Peruanas.

LIMA – PERÚ

2015

Se Dedicar este Trabajo:

A Dios todo poderoso, porqueme acompaña y guía mis pasos.

A mis Padres, que con esfuerzo, sacrificio y amor me apoyaron hasta el final de mi objetivo.

A mis profesores, amigos y a mi novio, que significan una parte muy importante en mi caminar.

A mis abuelos, tíos y padrinos, que siempre me alentaron a seguir superándome para llegar a ser un gran profesional.

Se Agradece por su Contribución para el Desarrollo de esta Tesis:

Al Lic. TM. Yosef Avalos Ramírez, por su asesoría y ayuda constante en la realización del presente trabajo.

A mi Alma Mater “UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS” quien la llevo en mi corazón a todo lugar y en todo momento.

Al Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, por permitirme realizar este presente trabajo de investigación y abrirme las puertas de su instalación.

RESUMEN

OBJETIVO

El objetivo de la tesis fue determinar la incidencia de rotavirus en pacientes pediátricos durante los meses de Enero - Julio del 2015 en el hospital José Casimiro Ulloa.

METODOLOGÍA Y RESULTADOS

El estudio fue un estudio de tipo descriptivo transversal retrospectivo, donde se encontró que 58% de pacientes que resultaron positivos fueron varones, 25 % venían del distrito de san Juan de Miraflores.

CONCLUSIONES

Rotavirus es una infección que sigue siendo un problema en nuestro país y que aun se encuentra íntimamente ligada a los factores socio demográficos de pobreza y de saneamiento.

Palabras clave: Rotavirus, Emergencias, Pediatría, Lima.

ABSTRACT

OBJECTIVE

The aim of the thesis was to determine the incidence of rotavirus in pediatric patients during the months of January to July of 2015 in the hospital José Casimiro Ulloa.

METHODOLOGY AND RESULTS

The study was a retrospective descriptive cross where it was found that 58 % of patients who tested positive were male, 25 % came from the San Juan de Miraflores.

CONCLUSIONS

Rotavirus is an infection that remains a problem in our country and still is closely linked to socio-demographic factors of poverty and sanitation.

Keywords: Rotavirus, Emergency, Pediatrics, Lima.

ÍNDICE

CARATULA.....	01
HOJA DE APROBACIÓN.....	02
DEDICATORIA.....	03
AGRADECIMIENTO.....	04
RESUMEN.....	05
ABSTRACT.....	06
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema.....	08
1.2. Formulación del Problema.....	10
1.2.1. Problema General.....	10
1.2.2. Problemas Específicos.....	10
1.3. Objetivos.....	11
1.3.1. Objetivo General.....	11
1.3.2. Objetivos Específicos.....	11
1.4. Justificación.....	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Bases Teóricas.....	13
2.2. Antecedentes.....	43
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	43
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	43
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Diseño del Estudio.....	44
3.2. Población.....	44
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	44
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	45
3.3. Muestra.....	45
3.4. Operacionalización de Variables.....	46
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	47
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	48
CAPÍTULO IV: RESULTADOS ESTADÍSTICOS	
4.1. Resultados.....	49
4.2. Discusiones de resultados.....	58
4.3. Conclusiones.....	59
4.4. Recomendaciones.....	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
ANEXOS.....	66
MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	67

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La enfermedad diarreica aguda es uno de los problemas más importantes de salud pública en la actualidad, principalmente en los países en desarrollo, particularmente en Perú, en donde esta enfermedad constituye una de las principales causas de morbilidad infantil.

En el mundo cada año los rotavirus causan aproximadamente 111 millones de episodios de gastroenteritis, 25 millones de consultas, 2 millones de hospitalizaciones y más de 550, 000 muertes (1,2), muchas de estas muertes pudieron ser evitadas mediante acciones sencillas de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, tanto en los servicios de salud como en la comunidad y a un costo razonable (3).

El Objetivo de Desarrollo del Milenio número 4 está encaminado a la reducción de la mortalidad en menores de 5 años en dos terceras partes, para el 2015 (15). Es por ello que la Organización Mundial de la Salud ha implementado desde el 2003 el Sistema de Vigilancia Epidemiológica para diarreas por Rotavirus, como parte de las estrategias para el logro de los Objetivos del Desarrollo del Milenio (3,4).

Pero nos encontramos en el año 2015 y muchas de las metas trazadas aún no se han logrado cumplir sobre todo aquellas que están relacionadas con el desarrollo y la salud.

Las últimas cifras obtenidas durante el año 2013 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), nos muestran que aproximadamente 760 000 niños menores de cinco años fallecen a causa de una enfermedad diarreica aguda y ocurren más de un millón de episodios que no desenlazan en la muerte pero que si causan deterioro de la salud (2).

En nuestro país existe un programa de vigilancia epidemiológica para el control de las EDAs, dicho programa está mostrando resultados muy valiosos en la disminución de dichas infecciones, según los datos obtenidos por este programa las EDAs durante el año 2009 representaron el 5.8 % de las consultas pediátricas en los centros de salud del Perú (3).

Las condiciones desfavorables en el aspecto de salubridad en nuestro País es una de las causas por las cuales aún no se han logrado cumplir las metas de erradicar por completo la muerte infantil por EDAs. Dentro de los programas para erradicar las EDAs se encuentra el programa nacional de vacunación contra rotavirus en niños menores de un año.

Siendo considerado las EDAs por rotavirus un problema de salud pública es necesario conocer la situación en que se encuentra la estrategia de vacunación mediante la evaluación de la incidencia de rotavirus como causa de EDAs en los pacientes pediátricos que asistieron al hospital de emergencias José Casimiro Ulloa durante los meses de enero a Julio del 2015.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

1.2.1. PROBLEMA GENERAL:

¿Cuál es la incidencia de rotavirus en pacientes pediátricos del Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa, Lima durante el periodo Enero a Julio 2015?

1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS:

- ¿Cuál es la incidencia de rotavirus según el lugar de procedencia en pacientes pediátricos ingresados al Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa – Lima, durante el periodo de Enero a Julio 2015?
- ¿Cuál es la incidencia de rotavirus según el grupo etario en pacientes pediátricos ingresados al Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa – Lima, durante el periodo de Enero a Julio 2015?
- ¿Cuál es la incidencia de rotavirus según el género en pacientes pediátricos ingresados al Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa – Lima, durante el periodo de Enero a Julio 2015?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar la incidencia de síndrome diarreico agudo por rotavirus en pacientes pediátricos ingresados al Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa –Lima, durante el periodo Enero a Julio 2015.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Establecer la incidencia de rotavirus según el lugar de procedencia en pacientes pediátricos ingresados al Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa – Lima, durante el periodo de Enero a Julio 2015.
- Establecer la incidencia de rotavirus según el grupo etario en pacientes pediátricos ingresados al Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa – Lima, durante el periodo de Enero a Julio 2015.
- Determinar la incidencia de rotavirus según el género en pacientes pediátricos ingresados al Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa – Lima, durante el periodo de Enero a Julio 2015.

1.4. JUSTIFICACIÓN:

La enfermedad diarreica sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los niños que viven en entornos de bajos recursos; uno de los principales patógenos, el rotavirus, es responsable del 40% de las hospitalizaciones y alrededor de 550,000 muertes anuales por diarrea aguda entre los niños menores de 5 años de edad más que cualquier otra enfermedad.

La justificación para presentar esta investigación está dada por el riesgo que conlleva no tener una cifra adecuada con respecto al agente infeccioso productor de las enfermedades diarreicas agudas en pacientes pediátricos. Conocer los valores exactos de la incidencia de rotavirus en pacientes pediátricos nos ayudara a poder brindar información e implementar medidas de educación a los padres para concientizarlos sobre medidas de higiene y vacunación que puedan disminuir la incidencia de la aparición de la infección por rotavirus.

Es necesario convertir los conocimientos en acción, y de esa forma lograr la meta de disminuir la mortalidad infantil de los menores de 5 años según lo especificado en los Objetivos de Desarrollo del Milenio, por ello existen una serie de estudios de carácter internacional y nacional que demuestran la necesidad de tener información actualizada permanentemente sobre el comportamiento de la enfermedad en los países de la Región de las Américas y en especial en el nuestro, por lo que esta tesis podrá favorecer a una mejor comprensión del problema de la diarrea y generar acciones que ayuden a enfrentarlo, mediante una mejor atención de los niños y acciones de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, lo cual justifica dicha investigación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. BASES TEÓRICAS:

SÍNDROME DIARREICO POR ROTAVIRUS

La diarrea aguda, actualmente sigue constituyendo un gran problema de salud pública en la mayoría de los países en desarrollo siendo causa de importante morbimortalidad 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 (5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año se presentan alrededor de 100 millones de episodios de diarrea aguda en niños menores de cinco años en países en desarrollo y 5 millones de muertes infantiles se deben por esta causa; esta a su vez relacionada en el 50-70% de los casos con deshidratación(6).

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 (7).

Los factores de riesgo para la presentación de esta entidad se asocian a deficiencias higiénicas que facilitan la transmisión fecal-oral, niños de guarderías, individuos que migran a países en vías de desarrollo o áreas

insalubres. Otro grupo lo constituyen los niños inmunocomprometidos en quienes la diarrea se prolonga, complicaciones y excreción prolongada, así como desnutrición severa (7).

EPIDEMIOLOGIA

En el año 2008 se estimaron a nivel mundial 8,795 millones de muertes en niños menores de 5 años de edad, el 68% fue causado por las enfermedades infecciosas registrando 5970 millones de muertes, de estos 15% estuvo representado por la enfermedad diarreica aguda (8).

En los años 1986 al 2000 se hizo un estudio de diarrea por rotavirus y se encontró que cada año en el mundo se producen 111 a 125 millones de episodios de diarrea infantil, de los cuales 25 millones buscaron atención médica, 2 millones requirieron hospitalización y fallecieron 440,000 a 500,000 niños (8,9).

La incidencia de la infección por rotavirus es similar en los países en desarrollo y desarrollados, donde ni la calidad del suministro de agua ni las condiciones higiénicas y sanitarias han demostrado influir en el control de la infección. Sin embargo, la letalidad es mayor en los países más pobres, producto de la desnutrición y de las dificultades para acceder oportunamente a los servicios de salud. (10).

En países en desarrollo como Perú el rotavirus es una importante causa de morbilidad y mortalidad en los niños menores de 5 años. Se estima que, en sus primeros 5 años de vida, 1 de cada 1,6 niños sufre un episodio de diarrea por rotavirus, 1 de cada 9,4 busca atención médica, que 1 de cada 19,7 necesita ser hospitalizado y que 1 de cada 375 muere por esta causa. Cada año, esto representa aproximadamente 384,000 casos, 64,000 consultas, 30,000.

El rotavirus es responsable de 27 a 38% de todas las diarreas adquiridas en la comunidad, y de 21 a 63% de las diarreas asociadas con la hospitalización. En establecimientos de Lima la prevalencia promedio en pacientes hospitalizados por diarrea de rotavirus es del 32% (rango de 12% – 52%). Como lo muestra Mezarina (2012). Puede conducir a deshidratación grave y poner en peligro la vida (11,2).

El rango etario más frecuente se da en los 5 primeros años de vida, (4) siendo el pico de la incidencia entre los 6 y 24 meses de edad (8,4), sin embargo, en países en vías de desarrollo la infección puede aparecer en lactantes menores de seis meses.

En países de clima templado las infecciones predominan en invierno, mientras que en los países tropicales los casos suelen ocurrir durante todo el año (8) y muestra ciclos anuales, bianuales y quinquenales (8). En el Perú la infección, ocurre en los primeros dos y tres años de edad (13). Siendo, además, el principal agente productor de diarrea nosocomial en las unidades de ingreso infantiles (4).

El tiempo promedio de hospitalización es de al menos 48 horas y los padres pierden alrededor de 10 horas de pago laboral por atender a sus hijos hospitalizados (13). El costo anual únicamente de la atención médica de estos niños es de aproximadamente 2,6 millones de dólares estadounidenses, sin tener en cuenta los costos indirectos o sociales de la enfermedad y las muertes (8,14).

AGENTE ETIOLÓGICO

El rotavirus, es un virus con un ácido ribonucleico de doble cadena, ARN, mide aproximadamente 70-75 nm de diámetro y pertenece a la familia Reoviridae. Carece de envoltura y está cubierto por una doble cápside (2,7). El genoma viral contiene 11 segmentos, cada segmento actúa como un gen aislado y cada uno de ellos codifica una proteína viral, seis proteínas de la cápside VP, y seis no estructurales NSP (2,6). Los rotavirus se dividen en siete grupos (A-G) basándose en las propiedades antigénicas de la proteína VP6. Estos grupos, a su vez, se dividen en serotipos según las proteínas VP4 (serotipo P) y VP7 (serotipo G) (2). Los grupos A, B y C son patógenos humanos, siendo el grupo A, el causante de casi todos los brotes de rotavirus, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo (2). Existen cuatro serotipos del grupo A predominantes en todo el mundo G1P8 responsable de la mayoría de infecciones, (8)(28)(35). Las partículas de rotavirus son relativamente estables. Las partículas virales son funcionales en un rango de pH de 3 a 9, y el virus es estable por meses a 40°C, y aún a 200°C. La partícula completa mantiene su integridad y su infectividad cuando es tratada con solvente orgánico tales como éter, cloroformo o freón, lo que refleja la ausencia de lípidos en su estructura (10).

TRANSMISIÓN

El virión es resistente a condiciones ambientales y gastrointestinales (7) que lo hace altamente infectante y muy estable, puede sobrevivir horas en las manos, días en superficies sólidas, permaneciendo estable e infeccioso en heces humanas hasta por una semana. (8) El principal mecanismo de transmisión es el contacto directo: fecal-oral de persona a persona en ambientes cerrados, como hogares y hospitales; también a través de fómites: juguetes contaminados o

alimentos entre niños en guarderías. (8) La infección es especie-específica (RV-humano); ya que la transmisión de rotavirus entre el hombre y animales no ha sido documentada (10) Existe evidencia de propagación a través de gotitas de saliva y de secreciones del tracto respiratorio. (2) Los infectados luego de un período de incubación de 24-48 horas, excretan alrededor de 100 billones de partículas virales por mililitro (7) de resto fecal antes, durante y después de los síntomas, y la dosis infecciosa es de 10.000 a 10 millones de partículas virales. (8) El periodo de transmisibilidad va desde antes que comiencen los síntomas (24- 48hrs), durante el curso de la diarrea y en un tercio de los casos, hasta una semana después de que terminen los síntomas.

INMUNIDAD

Durante la primera semana de la enfermedad se detecta IgM específica de rotavirus en el líquido duodenal y en el suero. Al primer y cuarto mes después de la infección se detecta en el suero y en el líquido duodenal IgG e IgA específicas de rotavirus. Un año después se detecta en el suero IgG, pero no IgA, que tampoco es detectada en la superficie mucosa, por lo que la IgA es un excelente marcador de infección reciente (tanto primaria como reinfección) debido a su relativa rapidez de desaparición de la superficie de la mucosa intestinal como lo muestra Bellido (2007) Si bien está descrita la reinfección sintomática un año después de la infección primaria (aún con el mismo serotipo), no es habitual la reinfección dentro de los cuatro meses. El nivel elevado de IgA específica de rotavirus en las heces se correlaciona con la protección contra la enfermedad. (2)

Los anticuerpos adquiridos de manera activa o pasiva (como los anticuerpos del calostro y de la leche materna) pueden reducir la gravedad de la enfermedad,

aunque no son capaces de impedir sistemáticamente la reinfección (7). Con el número de infecciones disminuye el porcentaje de infecciones sintomáticas y el número de enfermedades graves, por lo que la infección, sintomática o asintomática, produce una protección parcial (1,2) y la severidad disminuye hasta llegar a ser asintomáticas (12).

PATOGÉNESIS

Los rotavirus ingresan junto al alimento por vía oral y se activan a través de una proteasa, luego se adhieren al revestimiento epitelial del tracto gastrointestinal siendo el principal sitio de replicación los enterocitos maduros sobre las vellosidades del intestino delgado alto, duodeno y yeyuno, en algunos casos puede afectar al íleon y al colon (7). El virus ingresa al enterocito por endocitosis, aprovecha el material genético de la célula, donde se multiplica en gran cantidad, destruye la parte media y ápex de la vellosidad intestinal. Al producirse la infección se desarrolla un metabolismo alterado de las disacaridasas, como resultado de la atrofia y aplanamiento selectivo de las puntas de las vellosidades intestinales, y de otras proteínas de membrana del enterocito(7), produciendo una reducción de la superficie de absorción debido al daño celular, por efectos entero- toxigénicos de la proteína NPS4 o por estimulación del sistema nervioso entérico (2), que induce una diarrea osmótica/malabsortiva, lo que lleva a la disminución de la absorción de sales, agua y carbohidratos, además de estimulación del vómito (6). También se ha involucrado al sistema nervioso entérico como responsable de inducir una salida aumentada de fluido y electrolitos de las células de las criptas intestinales (10). Todo esto lleva a una pérdida evidente de líquidos y electrolitos, provocando deshidratación, predominante de tipo isotónica y con una gravedad que puede ser de leve,

moderada a severa, dependiendo de la magnitud del cuadro; además de una probable acidosis metabólica e hipokalemia(6, 13). La duración de los síntomas es proporcional a la severidad de las lesiones. La recuperación de la estructura y función de la mucosa intestinal ocurre dentro de las 3 -8 semanas después de la infección. El daño de estas vellosidades es reversible, pero la diarrea continúa hasta que las vellosidades se han regenerado, un mecanismo tardío es la apoptosis del enterocito que contribuye a la diarrea osmótica (6), de tal manera que la severidad de la lesión determina la duración de los síntomas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad diarreica por rotavirus es muy común, se ha observado que a la edad de 5 años, el 95% de los niños ya han sido infectados (10). Dicha enfermedad produce característicamente un cuadro clínico de mayor gravedad que el resto de agentes productores de diarrea, en niños menores de cinco años (2). Su espectro es amplio desde cuadros asintomáticos (1), hasta aquellas con deshidratación grave que llegan incluso a la muerte (7). La sintomatología varía de acuerdo a la edad, en lactantes y preescolares el inicio generalmente es brusco y en la mayoría de casos empieza con vómito que antecede a la diarrea acuosa, se acompaña de fiebre y deshidratación. El vómito es el primer síntoma en aparecer, estos son más largos y prolongados que en cualquier otra enfermedad diarreica, se acompañan de temperaturas $>38^{\circ}\text{C}$ (13), ambos ceden en los 2-3 días de la enfermedad. Luego aparece la diarrea de tipo acuoso con 8 a 20 deposiciones al día (10,12) de duración de 2 a 3 días siendo malolientes y muy húmedas, sin sangre macroscópica ni moco, pero puede haber sangre oculta (16). Suele haber también espasmos abdominales y náuseas según describe Murray (2007), la deshidratación es más marcada debido a pérdidas de fluidos gastrointestinales(6), su gravedad depende de la magnitud de la

enfermedad, generalmente es de leve a moderada (según la clasificación OMS AIEPI) (17) para grados de deshidratación, progresando rápidamente a una deshidratación severa sobre todo en el lactante. La deshidratación más frecuente es la isotónica que puede estar asociada a acidosis metabólica e hipokalemia. A menudo antes de los síntomas gastrointestinales aparecen tos y coriza; sin embargo, no existen evidencias de que la replicación de los rotavirus en el tracto respiratorio superior sea importante en la diseminación del virus infeccioso (2). La enfermedad usualmente se auto limita en la mayoría de los casos, en niños eutróficos y dura de 5 a 7 días. Puede prolongarse más en desnutrición previa, inmunodeprimidos o que tengan alguna patología subyacente llevando a una enfermedad grave y progresiva (15). Las infecciones tienden a ser más severas en niños entre 3 y 24 meses de edad, durante los 3 primeros meses de edad suelen ser asintomáticos, probablemente debido a los anticuerpos maternos. Asimismo, la primera infección frecuentemente es la más severa, las infecciones subsiguientes o recaídas pueden presentar síntomas leves o ser asintomáticas debido a la inmunidad adquirida por infecciones anteriores. (8, 13, 18).

COMPLICACIONES

La principal complicación de la diarrea por rotavirus es la deshidratación con anomalías severas de los electrolitos que llevan al shock hipovolémico y las convulsiones con bronco aspiración del vómito (6). De igual manera puede producir diarrea persistente, intolerancia a la lactosa, desnutrición, convulsión febril. Puede haber co-infección con otro microorganismo, principalmente en países en desarrollo donde se reporta a *Shigella* en un 10% (8,15). Puede haber co-infección con otros virus como, adenovirus entérico siendo el más frecuente

seguido por rotavirus, esta co-infección se da con niños mayores de 18 meses, cuyo principal síntoma de co-infección es el agotamiento (20).

CUADRO CLÍNICO

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 2º 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 auto limitada, es decir con una duración entre 7 y 10 días con un promedio de aproximadamente cinco días. 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 lo que se requiere de la detección directa del virus, o del antígeno viral para tener el diagnóstico 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 (5, 14).

DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO

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. La primera etapa la constituye el diagnóstico viral clínico, 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. Hoy día, el avance de las técnicas diagnósticas ha demostrado que hasta los cuadros más típicamente asignados a una etiología pueden ser causados por otros agentes: las enfermedades son realmente síndromes. Las aplicaciones del diagnóstico virológico son variadas y dependen de los medios disponibles y de las circunstancias que ameriten un diagnóstico etiológico específico (8, 15).

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 gran desarrollo de las técnicas de diagnóstico virológico ha permitido ofrecer actualmente una ayuda directa al médico clínico y ha facilitado la investigación en salud, posibilitado su aplicación en muchos campos. Actualmente el médico clínico puede tratar con nuevos antivirales y controlar el curso de muchas infecciones virales; en el presente existe comercialmente una gran variedad de técnicas que pueden implementarse en laboratorios clínicos, por lo que se requiere conocer sus características para seleccionar las de mayor aplicabilidad. 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 (8, 12).

DIAGNOSTICO CLÍNICO

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. Luego, al practicar 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 auto limitada, 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 (8, 12).

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

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:(8, 12).

- 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 (8, 12).

- **La microscopía electrónica** fue el primer método diagnóstico usado en la identificación del virus y es actualmente el método de referencia. Detecta 10⁶ 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 (8, 12).

- **Inmuno-electromicroscopia:** ha sido empleada en la detección, identificación y sero-tipificación 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) (8, 14).
- **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. Los más conocidos son: (8, 12).

1. **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. 1. 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 (8, 12).

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 (8, 14).

TECNICA

Tiene como finalidad la identificación de las proteínas del virus en forma directa del genoma viral. Se emplea como fase sólida una membrana de nitrocelulosa marcada con un anticuerpo monoclonal

anti Rotavirus. Se pesan 0,2 g de heces fecales y se diluyen en 1 ml de tampón de dilución N°1 para la muestra. Se agita en un vortex, centrifugándose posteriormente a 3 000 r.p.m. durante 10 min. Se toma el sobrenadante y se pasa a un vial teniendo 250 mL de tampón N° 2 para dilución de muestra. Se añade a este vial 250 ml del conjugado constituido por un anticuerpo monoclonal marcado con oro; incubándose durante 5 minutos a temperatura ambiente. Se toma 1 ml de la mezcla anterior y se deposita en el vial que contenía la tira reactiva de nitrocelulosa ya sensibilizada, se incuba con agitación durante 25 min. a temperatura ambiente. Posteriormente, se sumerge la tira 1 vez en PBS y se pone a secar sobre un papel de filtro. En esta prueba se emplea un control positivo y otro negativo. Se considera la muestra como positiva al aparecer una mancha rojiza en la membrana de nitrocelulosa. Cuando la membrana queda de color blanco, la muestra se considera como negativa. Esta técnica ofrece sensibilidad del 96% y especificidad del 98% (8, 14).

2. **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 sandwich, 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. En la técnica ELISA el anticuerpo se marca con una enzima que puede ser la fosfatasa alcalina (FA) o la peroxidasa de rábano (PR) y para revelar la reacción se coloca el sustrato específico para la enzima que es modificado por ésta y produce un compuesto coloreado que hace visible la reacción. Para la cuantificación se mide la absorbancia en una longitud de onda determinada en un espectrofotómetro. La absorbancia será directamente proporcional a la cantidad de antígeno descubierto (8, 14).

3. **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 pro zona, 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 (9, 14).

4. **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. La IFA también es útil para confirmar los hallazgos de cultivo viral y la combinación de estos dos métodos mejora el diagnóstico. Este método es fácilmente aplicable en tejidos que se pueden colocar sobre una placa a manera de huella y a partir de ésta aplicar la técnica. Esta prueba generalmente incrementa exponencialmente su positividad con el transcurso de los días; su eficiencia evidente amerita su empleo (8, 14).
5. **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. 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 pre tratada 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 CP 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 CP 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 en un CP son: diarrea por más de 24 horas, fiebre, dolor abdominal y sangre en las deposiciones. En el caso de pacientes hospitalizados es necesario tomar CP en los estudios de brotes de gastroenteritis por lo que no se justifica realizar CP 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 (8, 14).

6. 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: (8, 16).

- Ensayos de hibridización.
- Técnicas para la amplificación del ácido nucleico.
- **Ensayos de hibridización 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

105 -106 moléculas o aun 103 -104 moléculas; sin embargo, esto puede ser insuficiente en muchas situaciones clínicas (8, 16).

○ **TÉCNICAS DE AMPLIFICACIÓN DEL ÁCIDO NUCLEICO**

Reacción en cadena de la polimerasa. Conocida como PCR (siglas en inglés de polymerasechainreaction) 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 *Thermusaquaticus*) 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 nucleótidos 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 (8, 16).

PRONÓSTICO

La mayoría de casos reportados presentan pronósticos favorables los que están relacionados a una adecuada y oportuna atención del paciente así como de del tratamiento indicado. Los casos graves o mortales asociados a enfermedad diarreica aguda por rotavirus se producen por una atención inadecuada producto de la deshidratación, desnutrición y otros factores asociados a patologías graves subyacentes (16).

TRATAMIENTO

El objetivo principal del manejo en la infección por rotavirus es el tratamiento de la deshidratación, basada en el plan ABC de la Organización Mundial de la Salud. (18)(21) El tratamiento consiste en reponer los líquidos perdidos. Cuando el vómito y la diarrea son graves es necesaria una terapia de rehidratación oral y, en los casos más severos, puede ser necesaria la rehidratación venosa. El uso de antibióticos es inapropiado (1, 18). El soporte nutricional adecuado va a permitir una recuperación más rápida del paciente. El primer paso es establecer el grado de deshidratación a partir de los signos presentes, para elegir el tratamiento más apropiado. El niño debe ser evaluado y tratado según las reglas y planes de prevención y manejo de diarreas, disponibles en los manuales de AIEPI (Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia) de la OPS: Plan A: Para los casos sin signos de deshidratación. Se recomienda dar al niño más líquidos que de costumbre y alimentarlo adecuadamente para prevenir la deshidratación y la malnutrición; es aconsejable llevar el niño al servicio de salud 14 si no mejora en tres días o si presenta signos de gravedad, como vómitos repetidos, fiebre, numerosas deposiciones o resistencia a comer o beber. (1,22,18). Plan B: Es una terapia de rehidratación oral que comienza en el servicio local de salud y luego continúa en el hogar. (1,22,18). Plan C: Es el tratamiento indicado para los casos más graves, cuando el niño bebe poco o no es capaz de beber. Presenta ojos hundidos, mucosas muy secas, se encuentra letárgico o inconsciente. En estos casos se hace necesaria la rehidratación por vía endovenosa. (1,22,18).

PREVENCIÓN

La vacunación frente a rotavirus constituye hoy en día la mejor estrategia de prevención, ya que ha disminuido en la últimas 2 décadas su tasa de mortalidad (17). La vacunación en edad temprana dirigida a reproducir la historia natural de la infección podría evitar la aparición de enfermedad diarreica aguda con severidad grave por rotavirus, así como la necesidad de ingreso hospitalario y la morbimortalidad reduciendo los costos directos e indirectos generados por la enfermedad, y previniendo el impacto emocional que la enfermedad supone para el niño y sus familias (17, 23). En el proceso para hallar la vacuna anti rotavirus, sucedieron diferentes intentos a partir de cepas de origen animal bovinas y de simios (17). Inicialmente las vacunas incluían una sola cepa monovalente (2) y posteriormente multivalentes (mediante reagrupamiento) (2), con resultados desiguales, hasta que se obtuvo una vacuna tetravalente: mono Rhesus humana desarrollada por Wyeth-Lederle RotaShield(2). El RotaShield, sin embargo, se retiró a los pocos meses al detectar un aumento de casos de invaginación intestinal relacionado con su uso, se estimó que entre los tres y los 14 días posteriores a la primera y a la segunda dosis, el riesgo de invaginación intestinal se elevaba más de 20 y de cinco veces, respectivamente, por encima de la población general. Estudios posteriores concluyeron que la relación vacuna-invaginación era muy dependiente de la edad del niño en el momento de la vacunación, siendo más elevado después de los 3 meses de edad (17).

En cualquier caso, la Organización Mundial de la Salud estableció que cualquier intento posterior de desarrollo comercial de una vacuna anti rotavirus, debería excluir su relación con la invaginación intestinal antes de ser licenciada. Sólo dos vacunas hasta la fecha han superado este requisito, una vacuna pentavalente

reagrupada humano bovina (RotaTeq®, Sanofi MSD) (24) y una vacuna monovalente humana (Rotarix®, GlaxoSmithKline) (19, 24, 25).

VACUNAS CONTRA ROTAVIRUS

El motivo de lograr una inmunización contra Rotavirus esta dado porque:

- La infección ocurre por igual en países desarrollados y en vías de desarrollo.
- La mejoría de la higiene ambiental no controla la infección.
- No hay disponible tratamiento antiviral efectivo.
- La mayor mortalidad ocurre en comunidades pobres con escasa cobertura médica.
- 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 y muerte.
- Reducir la mortalidad y el impacto socioeconómico.

Antecedentes:

La primera vacuna licenciada fue de virus vivo heterólogo por vía oral. Contenía Rotavirus de mono reasociado con genes humanos (RRV-TV). Rotashield NR Contenía un virus base simio con G1, G2 y G4 humano, más virus simio G3. La eficacia fue determinada de 88% para enfermedad grave y 48% para enfermedad leve. Las reacciones adversas detectadas fueron: hipertermia > 38° C en el 15% de los pacientes y mayor a 39° C en el 1 a 2 % de los mismos, diarrea en el 3 % de los casos e invaginación intestinal en el 0.05 % de los niños

vacunados. Fue aprobada en 1998 y retirada en año 1999 del mercado según directivas de 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.

- Vacunas actuales: Dos vacunas han sido recientemente aprobadas. La EMEA (Agencia de medicamentos europea) aprobó la Vacuna monovalente G1 P 1 humana (Rotarix®) y la FDA y la EMEA (Administración de Drogas y Alimentos de EE.UU.) la vacuna pentavalente humano- bovino G1, G2, G3, G4 y P1 (RotaTeq®). Las características de dichas vacunas son:
 - T Agente inmunizante: Se dispone de dos vacunas por el momento.
- Vacuna monovalente de virus vivos atenuados, Vacuna a virus vivos atenuados humanos que contiene la cepa RIX4414. Monovalente, con especificidad G1 P1A, derivada de la cepa de origen 89-12.
 - Comparte epítopes neutralizantes contra la mayoría de los rotavirus humanos aislados en pacientes con gastroenteritis severa por rotavirus.
 - Se administra por vía oral (1 ml)
 - Se reconstituye con buffer de Carbonato de calcio.
 - Se administra en 2 dosis comenzando a las 6 semanas de edad, debiendo respetarse un intervalo de 4 semanas entre las dosis. El esquema de vacunación debe haberse completado a las 24 semanas de edad.
 - Vacuna liofilizada que se almacena a 2-8° C

- Tiene 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. Al analizarse estas heces, 17% demostraron contener cepas vivas de la vacuna.

- Vacuna pentavalente a virus vivos atenuados Vacuna a virus atenuado reasociado con virus bovino (WC3) y proteínas de superficie de 5 serotipos humanos: G1, G2, G3, G4, y P 1 - Administración por vía oral
 - No necesita ser reconstituida. Contiene un buffer líquido para neutralizar la acidez estomacal.
 - Se administra en 3 dosis a partir del mes con 1 o 2 meses de intervalos.
 - Todos los serotipos son un “reasociado” de genes humanos - bovinos (WC3).
 - No tiene replicación intestinal, habiéndose observado eliminación por materia fecal en el 9% de los vacunados con la primera dosis, siendo despreciable con las dosis posteriores. - Se presenta en estado líquido y se almacena en temperaturas de 2 a 8° C. T.

Inmunogenicidad y eficacia clínica:

Vacuna a virus vivos atenuados humano: La eficacia para las diarreas graves fue del 85% (IC95% 71.7-92.4) para las diarreas por Rotavirus, llegando a ser del 100% en los casos más severos (según score de intensidad de Vesikari), 91% (IC95% 70.5-98.2) para RV G1, 86% (IC95%-9.3-99.7) para RV G3, 100% 90.6 (IC95% 61.7-98.9) para RV G9,

71% 76.7% (IC95% 51.0- 90.1) para RV no G1. Se observó un 86% de eficacia contra hospitalizaciones por gastroenteritis por Rotavirus (IC95% 69.6-93.5) y el 42 % (IC95% 28.6-53.1) de reducción global de hospitalización por todas las causas de diarrea. La eficacia es del 90% para la diarrea grave en general y 70% para todas las diarreas por Rotavirus. Vacuna pentavalente humano-bovino: 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. Durante el segundo año fue el 88% para las diarreas graves por RV G1-G4 y 63 % para todas las gastroenteritis por Rotavirus.

Esquema de vacunación:

Vacuna a virus vivos atenuados humanos: Dos dosis por vía oral con intervalo 8 semanas. Vacuna multivalente Humano-bovino: Tres dosis por vía oral con intervalos de 4 a 10 semanas. Consideraciones particulares:

- Se recomienda la aplicación de la primera dosis de vacuna antes de la semana 14 de vida.
- El intervalo mínimo entre dosis son 4 semanas.
- La vacuna humana a virus atenuados deben cumplir su esquema con la última dosis aplicada a los 6 meses de vida, por el momento, y la vacuna multivalente humana-bovina antes de las 32 semanas de vida.
- En el esquema de vacunación con tres dosis, si hubiera un retraso en la aplicación de alguna de las dosis puede acortarse el intervalo entre las mismas a 4 semanas. (Ej: 2m, 5m y 6 m)

- Por el momento, no existen evidencias sobre la posibilidad de intercambiar las marcas comerciales de las vacunas.
- Por el volumen del líquido administrado, si el paciente vomita luego de la aplicación de la vacuna, no es necesario repetir la dosis de la misma.

Indicaciones

Lactantes 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.

Contraindicaciones

Como toda vacuna viral atenuada se contraindica en pacientes inmunocomprometidos. No hay datos por el momento que avalen el uso en los contactos (hermanos, familiares etc.) de pacientes inmunocomprometidos por lo que por el momento no se recomienda su indicación.

Tampoco estaría indicada en pacientes con enfermedad intestinal crónica o anomalías del tracto gastrointestinal. Son contraindicaciones relativas los episodios febriles de más de 38° C. Por el momento su aplicación no está avalada en unidades de cuidado intensivo neonatal.

2.2. ANTECEDENTES:

2.2.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES:

- González R. et.al.(2008). En Venezuela en la ciudad de caracas, se evaluó a 194 niños menores de 5 años con diarrea aguda encontró una incidencia de 19%, de este 19% encontró que el 68% está relacionado a características socio demográficas de nivel bajo.(23)
- Atencio, R et al. En Venezuela en la ciudad de Maracaibo, se evaluaron niños con cuadro diarreico siendo su muestra de 100 niños de los cuales 43.6 % resultaron positivos para rotavirus de los cuales 65% fueron del sexo femenino y 45% fueron del sexo masculino.(3)
- Chaparro A. et.al. Estudio la prevalencia de rotavirus en una población infantil de Facatativa Cundinamarca en Colombia donde encontró en una muestra de 212, encontró 40 muestras positivas para rotavirus en donde la zona urbana tuvo mayor porcentaje de incidencia que la zona rural.(5)
- García R. et al. (2013). Este estudio fue realizado en la ciudad de Buenos Aires en Argentina en niños menores de 5 años tomando como muestra a 275 pacientes de los cuales 18.5% fueron positivos para rotavirus.(26)

2.2.2. ANTECEDENTES NACIONALES:

- Miranda C.et al. (2011). Realizo un estudio en el Hospital III Grau EsSalud donde se evaluaron 194 pacientes de los cuales 29% fue positivo para rotavirus.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO:

El presente estudio constituye una investigación del tipo descriptivo de nivel retrospectivo-observacional de evaluación de test.

3.2. POBLACIÓN:

La población fue de 102 Pacientes <10años con síndrome diarreico, que asistieron al hospital de emergencias José Casimiro Ulloa durante los meses de enero a Julio del 2015.

3.2.1. Criterios de Inclusión:

- Todo niño de cero a nueve años, 11 meses y 29 días de edad, ingresado a hospital de emergencias José Casimiro Ulloa durante los meses de enero a Julio del 2015.
- Todo niño con una muestra de heces procesada mediante test de ELISA para descarte de rotavirus tomada postingreso hospitalario.
- Paciente que cuente con Historia Clínica en el hospital de emergencias José Casimiro Ulloa durante los meses de enero a Julio del 2015.

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Pacientes pediátricos que asistieron al hospital por una causa diferente a la enfermedad diarreica.
- Pacientes que no tienen la historia clínica con todos los datos completos.

3.3. MUESTRA:

Todos los Casos negativos y casos positivos para enfermedad diarreica aguda por Rotavirus durante el 2015 que fueron procesados en el laboratorio del hospital de emergencias José Casimiro Ulloa durante los meses de enero a Julio del 2015.

3.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
<u>Principal:</u> Enfermedad Diarreica aguda por rotavirus	Virus que produce enfermedad diarreica	Nominal	Test Sospechoso ELISA para rotavirus en heces	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo
<u>Secundarias:</u> Lugar de procedencia	Ubicación geográfica donde se ubica la vivienda del paciente.	Nominal	Registrado en Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Lima Norte • Lima Sur • Lima Este • Lima Oeste • Lima Centro
Edad del paciente	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Discreta	Fecha de Nacimiento	<ul style="list-style-type: none"> < 1 año 1 año 2 años 3 años 4 años 5 años
Genero del paciente	Categoría social o cultural.	Nominal	Caracteres sexuales secundarios	<ul style="list-style-type: none"> . Masculino . Femenino

3.5. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

Se procedió previamente a solicitar los permisos correspondientes a la Dirección del Hospital Emergencia José Casimiro Ulloa, al jefe de archivo e historias clínicas, donde se revisaron las historias clínicas, se llenaron las fichas de recolección de datos (Véase anexo 1) de todos los casos sospechosos y confirmados de enfermedad diarreica aguda por rotavirus que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión de enero a julio del 2015.

Las fichas de recolección de datos consignados en las historias clínicas. Posteriormente los datos se expresaron mediante cifras absolutas y relativas, el análisis a través de medidas de tendencia central, χ^2 y odds ratios con sus respectivos intervalos de confianza.

Procedimientos paragarantizar aspectos éticos en la investigación con seres humanos. El presente trabajo de investigación involucró la revisión de historias clínicas previa autorización del área de historial médico. El llenado de las fichas de recolección de datos se hizo de forma anónima siguiendo una enumeración de acuerdo a la fecha de presentación del caso. Cabe destacar que por ser un estudio retrospectivo no hubo procedimiento alguno en dichos pacientes.

3.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Se realizara el análisis de datos usando Excel para la recolección y ordenamiento de los datos, posteriormente se procederá a hacer todas las pruebas estadísticas pertinentes usando el programa SPSS 22.0.

Las fichas obtenidas serán tabuladas e ingresadas en una base de datos. Se empleará estadística descriptiva, para variables continuas distribución de frecuencias (absolutas y relativas); las variables categóricas se presentarán con medidas de tendencia central (promedio), χ^2 y odds ratio con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Siendo los resultados presentados mediante tablas y gráficos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS ESTADÍSTICOS

4.1. RESULTADOS

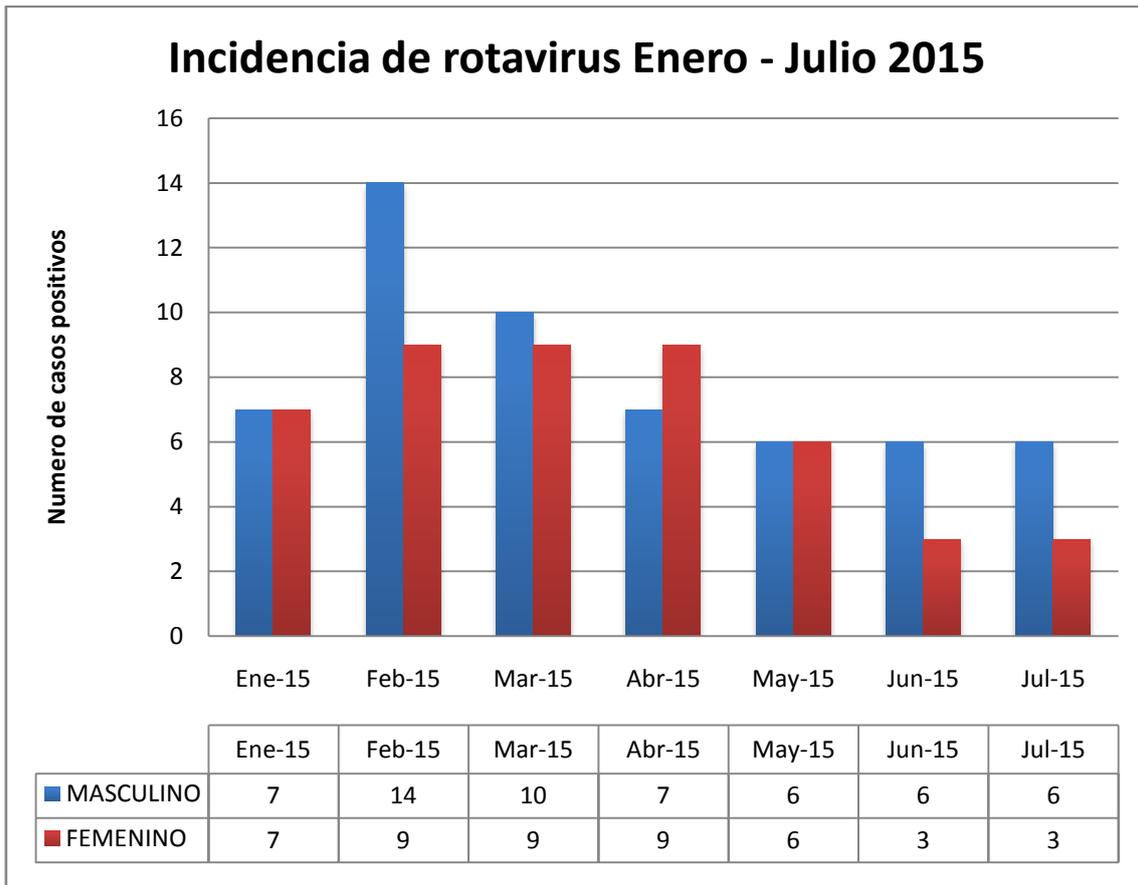


Fig. 1. Muestra la incidencia de rotavirus en el periodo Enero – Julio 2015, en donde se observa que la mayor incidencia se da en el mes de febrero.

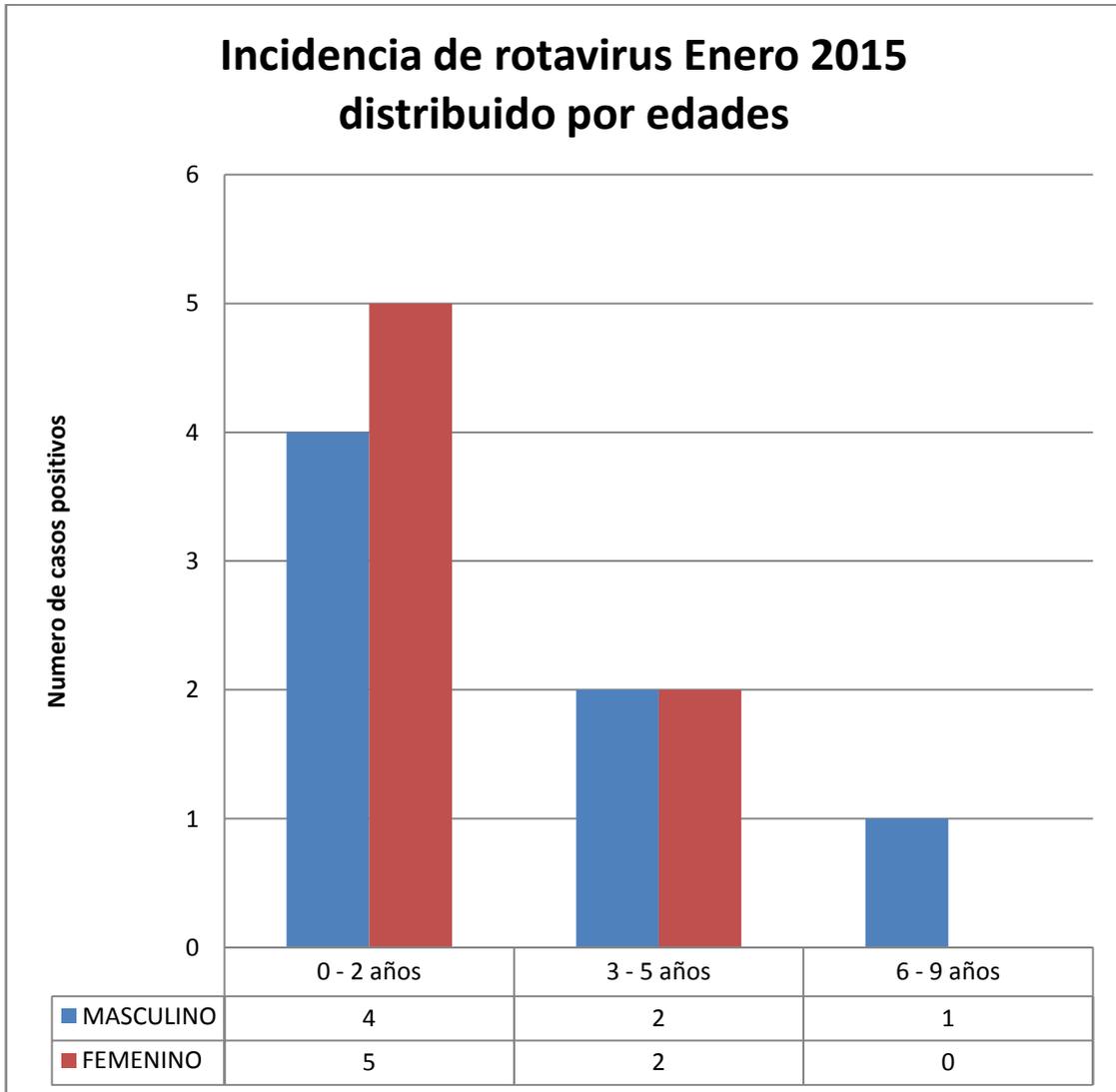


Fig. 2. Muestra la incidencia de rotavirus en el mes de Enero 2015, en donde se observa que la mayor incidencia se da en los niños de 0 – 2 años.

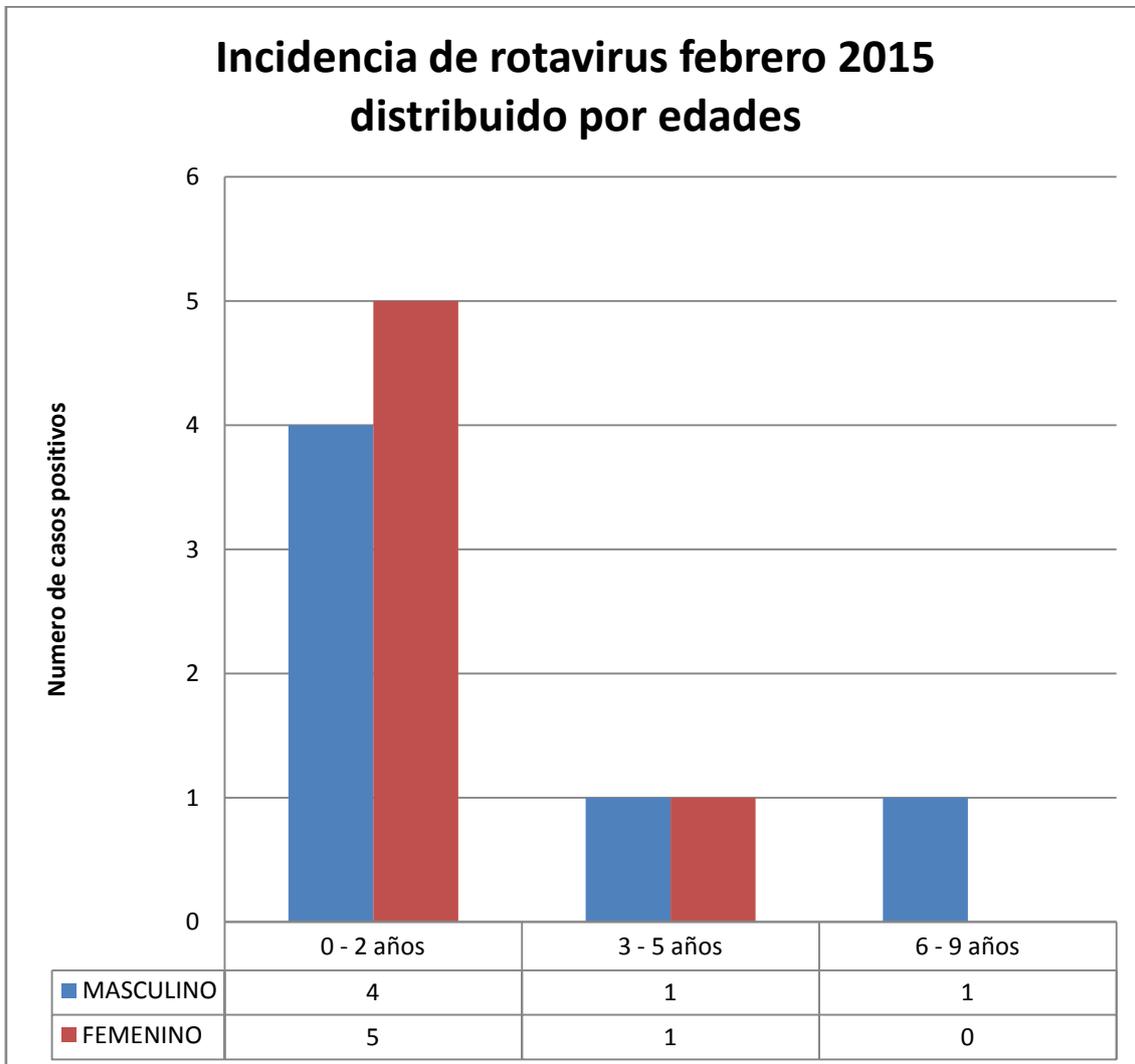


Fig. 3. Muestra la incidencia de rotavirus en el mes de Febrero 2015, en donde se observa que la mayor incidencia se da en los niños de 0 – 2 años.

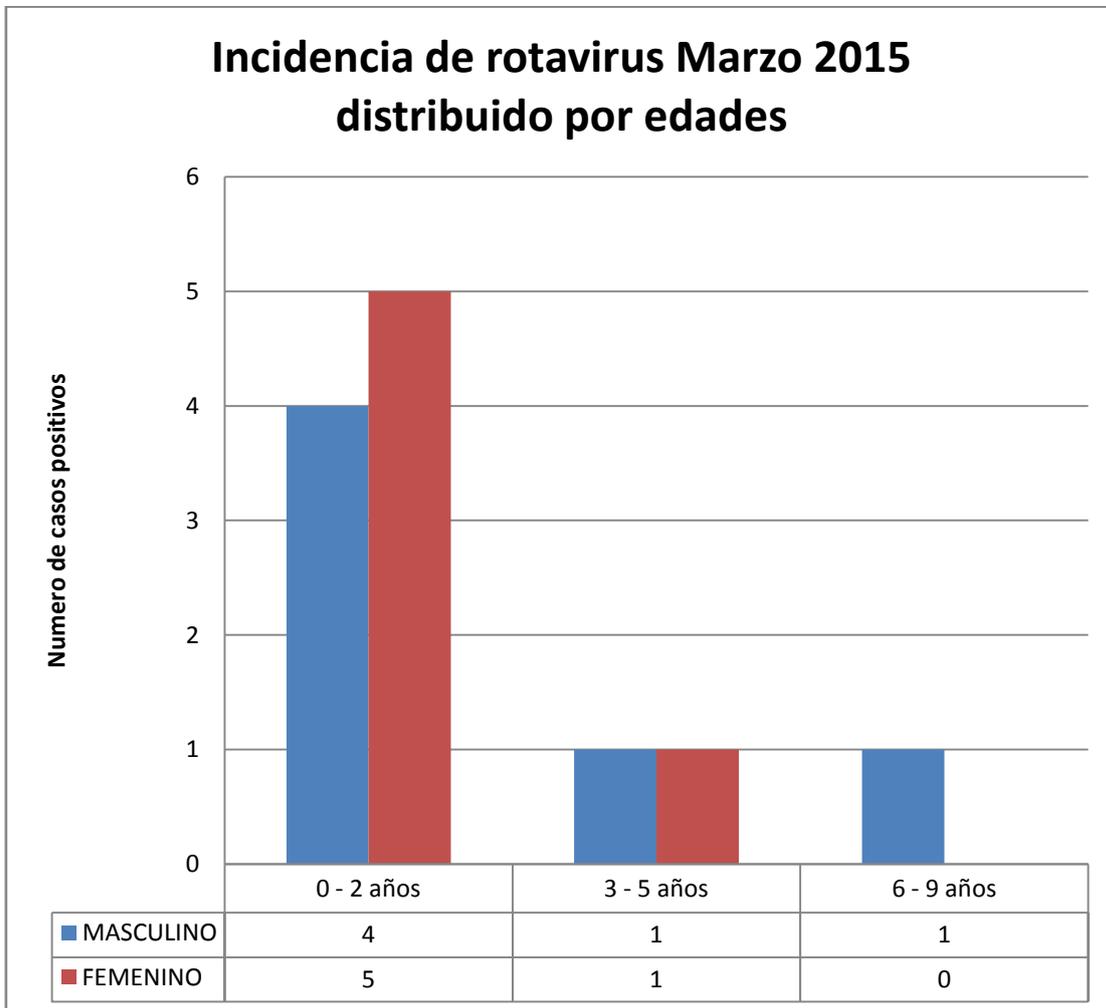


Fig. 4. Muestra la incidencia de rotavirus en el mes de Marzo 2015, en donde se observa que la mayor incidencia se da en los niños de 0 – 2 años.

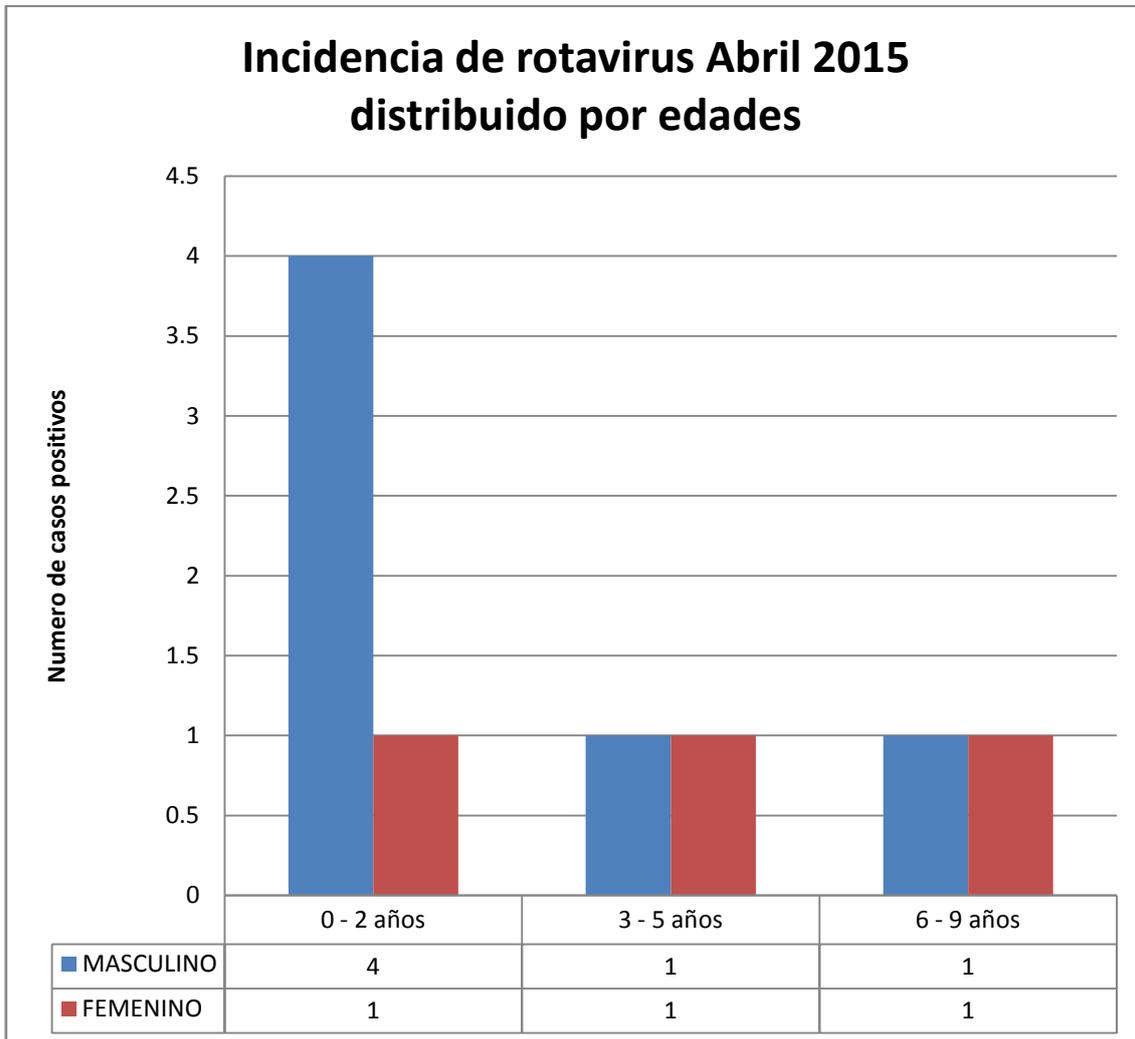


Fig. 5. Muestra la incidencia de rotavirus en el mes de Abril 2015, en donde se observa que la mayor incidencia se da en los niños de 0 – 2 años.

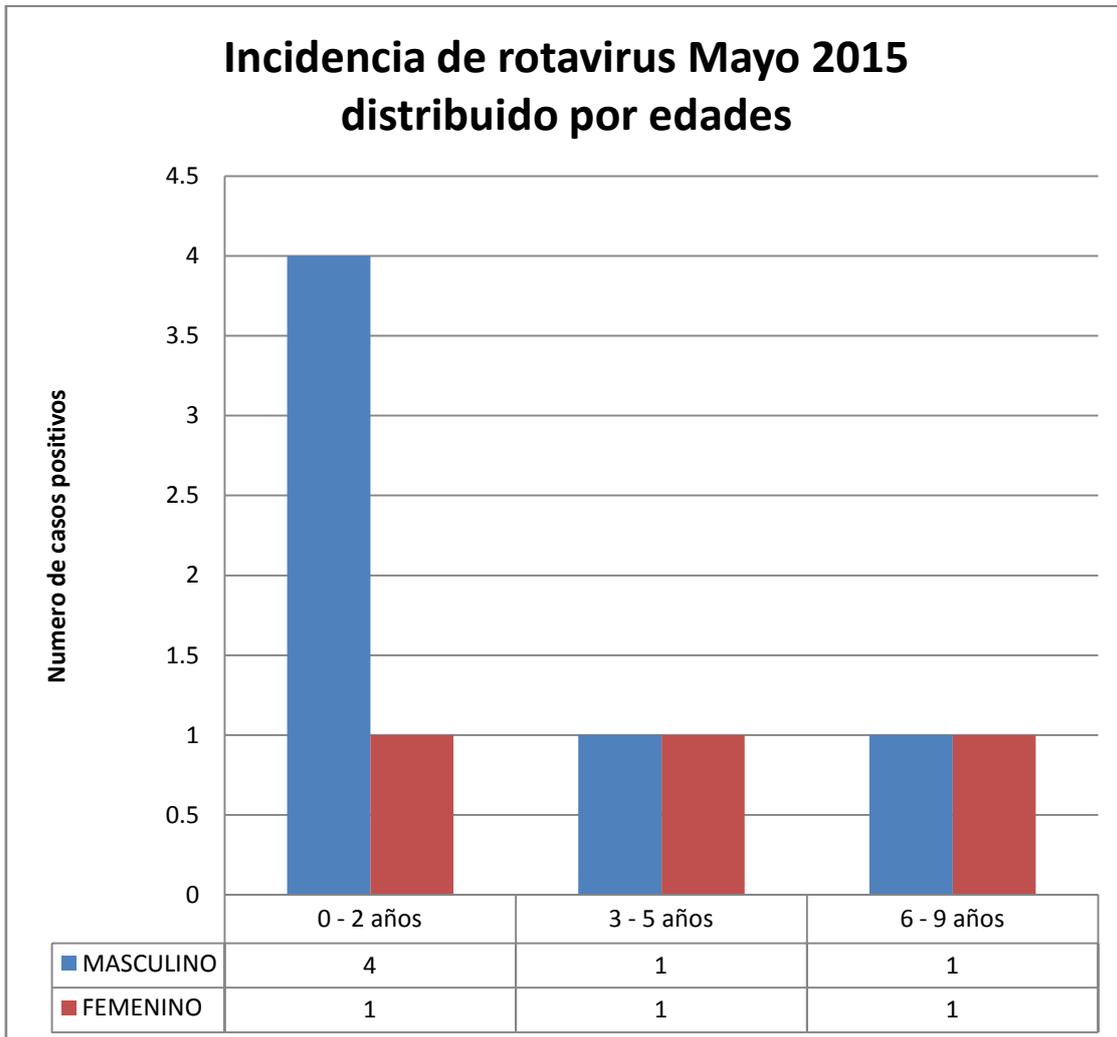


Fig. 6. Muestra la incidencia de rotavirus en el mes de Mayo 2015, en donde se observa que la mayor incidencia se da en los niños de 0 – 2 años.

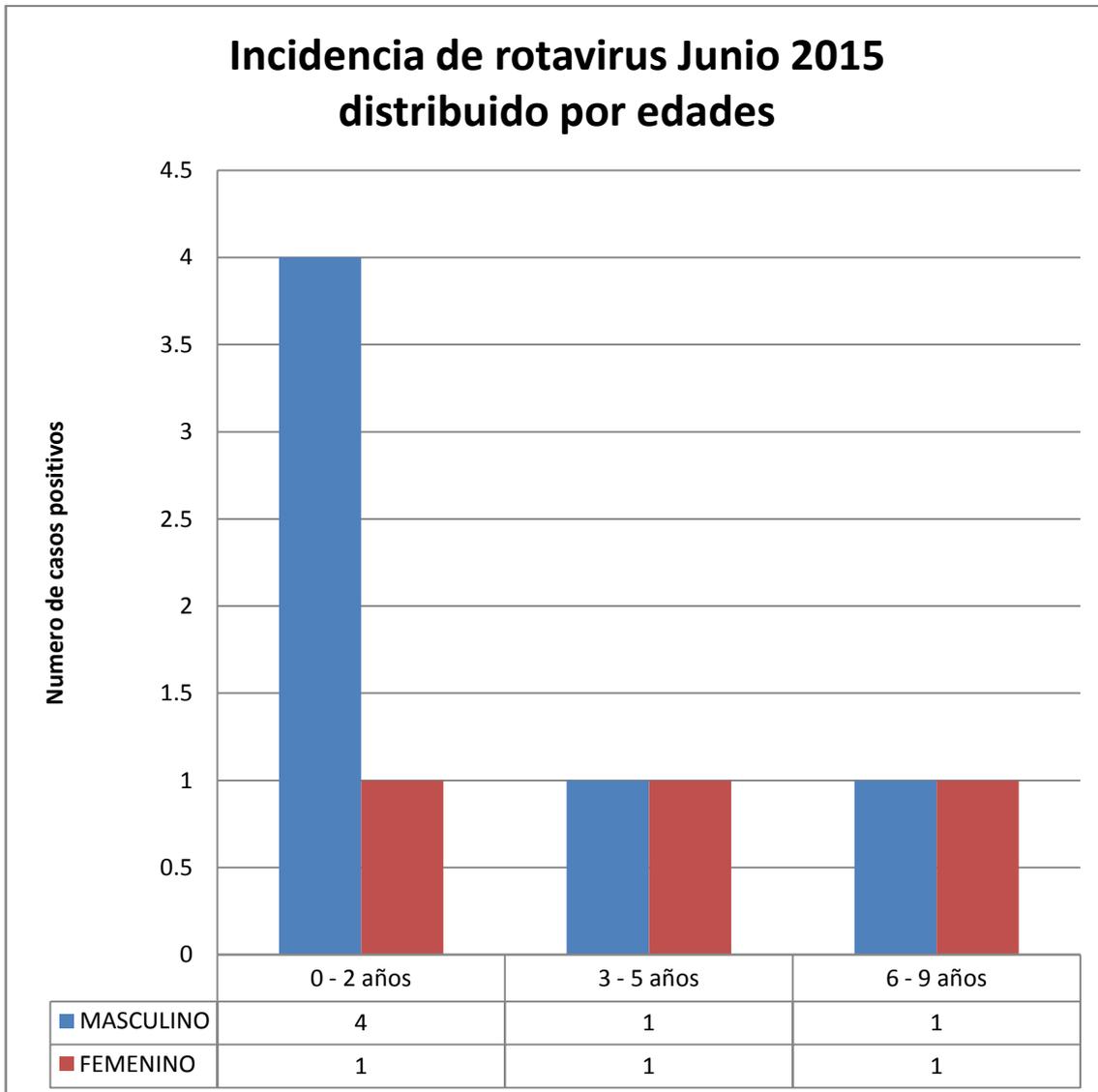


Fig. 7. Muestra la incidencia de rotavirus en el mes de Junio 2015, en donde se observa que la mayor incidencia se da en los niños de 0 – 2 años.

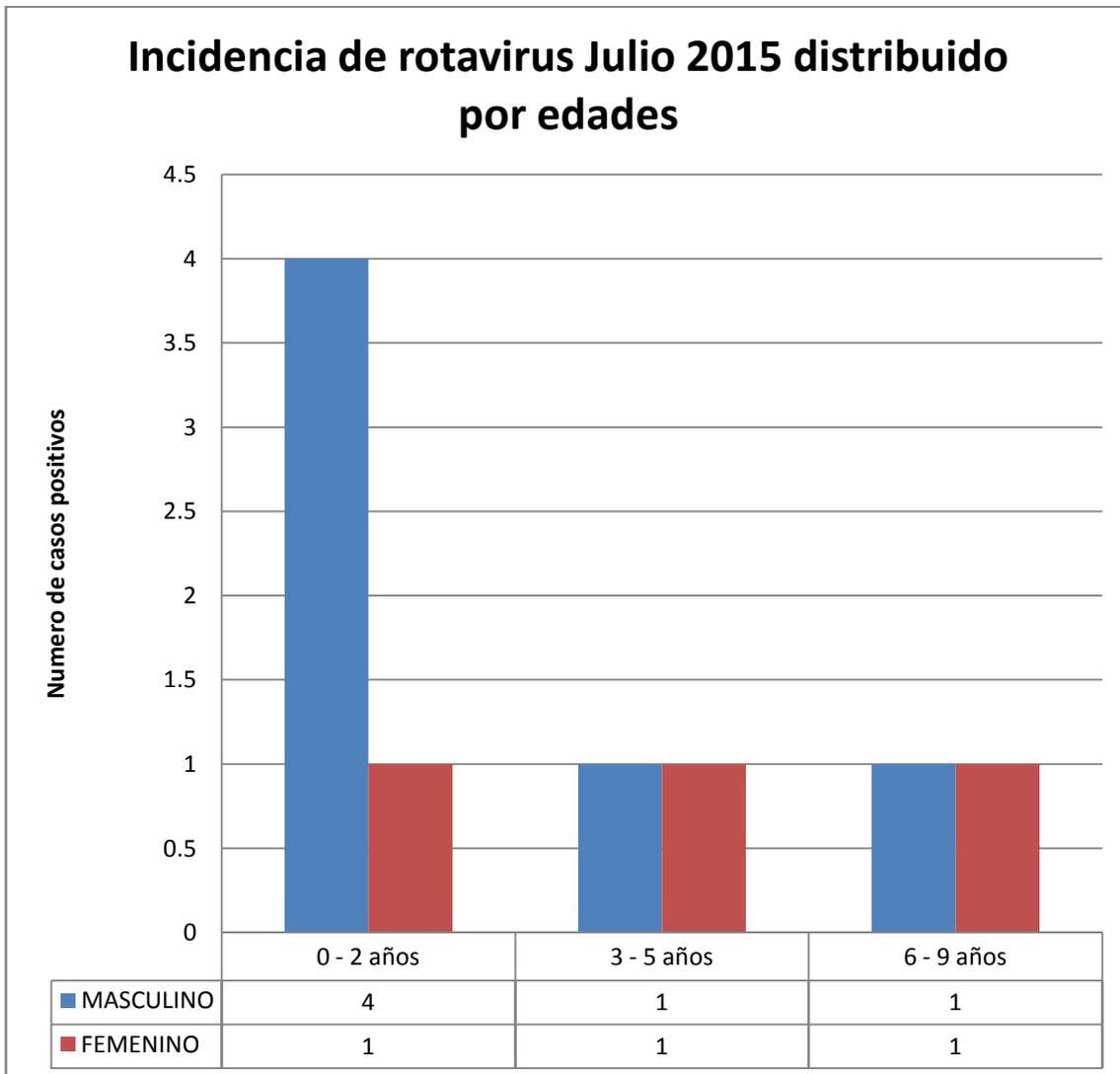


Fig. 8. Muestra la incidencia de rotavirus en el mes de Julio 2015, en donde se observa que la mayor incidencia se da en los niños de 0 – 2 años.

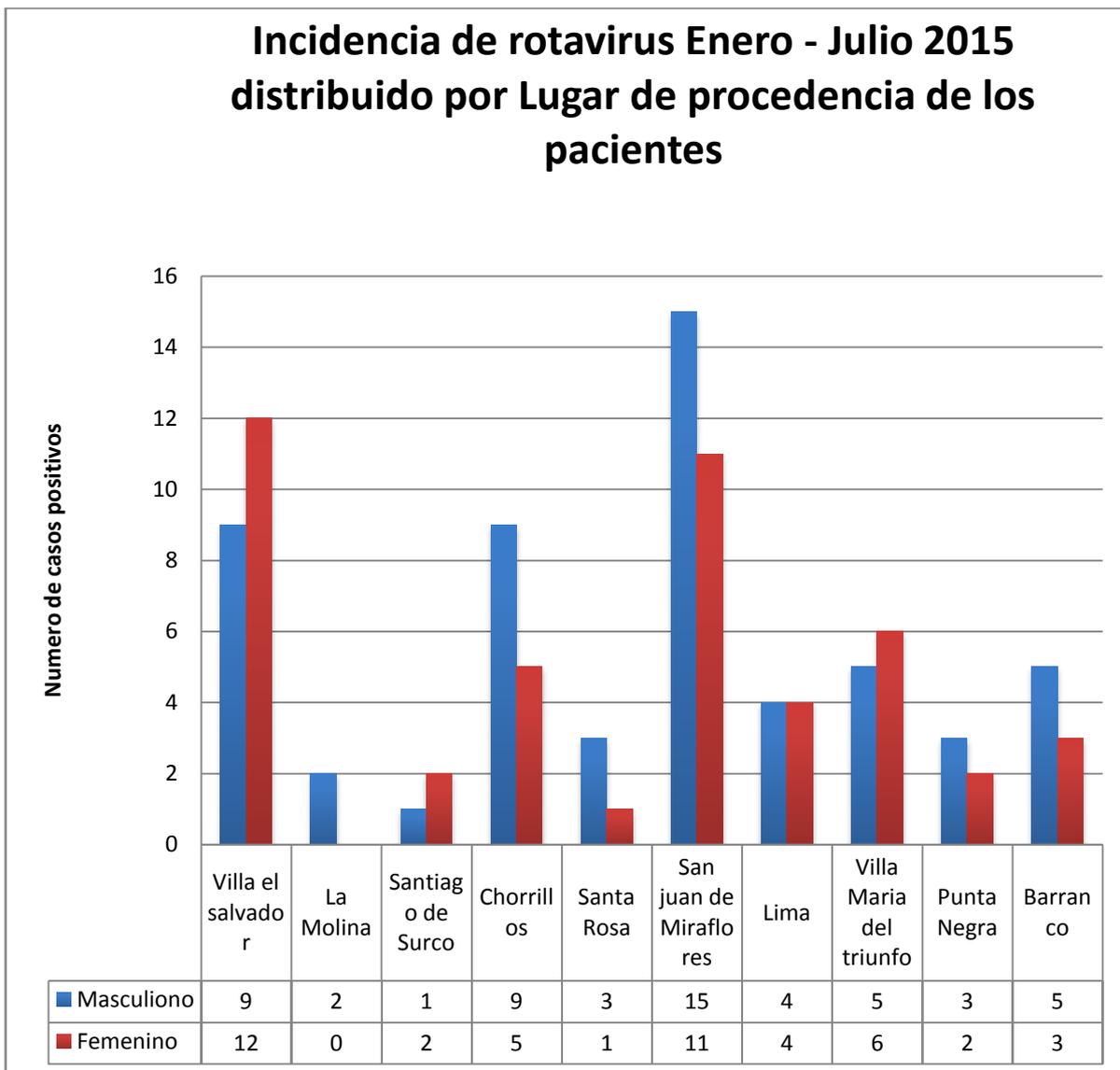


Fig. 9. Muestra la incidencia de rotavirus en el mes de Enero - Julio 2015, en donde se observa que la mayor incidencia se da en los distritos de San Juan de Miraflores, Villa el salvador y Chorrillos.

4.2. DISCUSIONES DE RESULTADOS

Nuestros resultados coinciden con los resultados hallados por Gonzales en Venezuela el cual encontró que la mayor incidencia de rotavirus está relacionado a niveles socio culturales y económicos bajos, en nuestro estudio encontramos que el 42 % de pacientes son procedentes de distritos que son de nivel socio económico bajo.

García y col encontraron que la mayor incidencia de rotavirus se da en niños menores de dos años lo cual coincide con nuestros resultados por lo cual nuestra investigación demuestra que aun sigue siendo este grupo el más vulnerable.

Nuestra investigación demostró que aun en nuestro país Rotavirus sigue siendo un problema de salud pública.

4.3. CONCLUSIONES

- ✓ La incidencia de síndrome diarreico agudo por rotavirus en pacientes pediátricos ingresados al Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa – Lima, durante el periodo Enero a Julio 2015 fue de 26 %.
- ✓ La incidencia de rotavirus según el lugar de procedencia en pacientes pediátricos ingresados al Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa – Lima, durante el periodo Enero a Julio 2015, se encontró que el mayor número de pacientes provenían del distrito de San Juan De Miraflores.
- ✓ La incidencia de rotavirus según el grupo etario en pacientes pediátricos ingresados al el Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa – Lima, durante el periodo Enero a Julio 2015, fue mayor en los pacientes de 0 – 2 años.
- ✓ La incidencia de rotavirus según el género en pacientes pediátricos ingresados al el Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa – Lima, durante el periodo Enero a Julio 2015, fue mayor en varones 58 %.

4.4. RECOMENDACIONES

- Se recomienda hacer un estudio durante los meses de primavera y verano para verificar si el número de casos de rotavirus aumentan en relación a la estación del año.
- También se recomienda hacer campañas de capacitación a las madres de familia que asistan al hospital para ayudarlas a tener hábitos de higiene saludable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AncaloanaAlina*, FurtunescuFlorentinaLigia, Pleș caDoina, Streinu-Cercel Adrian, SorinRugină, HollKatsiarynaHospitalbased surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children below five years of age in Romania Junio 2014 GERMS. 2014;4(2):30-40
2. Estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* .2012. 12: 136–141.
3. Atencio, R., Bracho, A., Porto, L., Callejas, D., Costa, L., Monsalve, F., & Osorio, S. Síndrome diarreico por rotavirus en niños menores de 5 años inmunizados y no de la ciudad de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. 2013; *Kasmera*, 41(1).
4. García Roig, C., Larre, N., Pastene, H., Gutiérrez, L., Vaccaro, J., Sciarrotta, J. A., & Ellis, A. Características epidemiológicas y clínicas de las gastroenteritis agudas según su etiología por rotavirus u otra en niños menores de 5 años atendidos en una institución privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Archivos argentinos de pediatría*. 2013; 111(3), 218-223
5. Chaparro, A., Matiz, A., Mercado, M., Trespalacios, A. A., Ajami, N., & Gutiérrez, M. F. (2004). Estimación de la prevalencia de rotavirus a en población infantil de Facatativa Cundinamarca de enero a diciembre de 2002. *Universitas Scientiarum*, 9, 15-22.
6. Asociación Española de Pediatría. Vacunación frente a Rotavirus Documento de Consenso de las Sociedades Científicas. 6 de marzo de 2008.
7. Mezarina Hugo. Severidad de Las Manifestaciones Clínicas Y Características Epidemiológicas de la Enfermedad Diarreica por Rotavirus en Menores de 5 Años en el Hospital Emergencias Pediátricas. Lima Perú. *Revista Peruana De Pediatría*. 2010; 65 (3) 2012 131:134
8. Ayón, J., Castro, M., Yshii, C., Lecca, L., & Cano, C. Enfermedad diarreica aguda por rotavirus en adultos de un establecimiento de salud privado de Lima,

- Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 2004; 21(3), 183-185.
9. Lanata, C. F., Black, R. E., Flores, J., Lazo, F., Butron, B., Linares, A.,...&Kapikian, A. Z. Immunogenicity, safety and protective efficacy of one dose of the rhesus rotavirus vaccine and serotype 1 and 2 human-rhesus rotavirus reassortants in children from Lima, Peru. *Vaccine*. 1996; 14(3), 237-243.
 10. Countdown to 2015 for maternal, newborn and child survival: accountability for maternal, newborn and child survival. Geneva: WorldHealthOrganization, 2013(http://www.countdown2015mnch.org/documents/2013Report/Countdown_2013-Update_noprofiles.pdf).
 11. Bellido Blasco Juan B. Epidemiología de las Gastroenteritis Agudas Víricas. Aspectos Actuales. 6a Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. 2007.
 12. De Oliveira Ferreira Carla Elizabeth, Rabonia, B Sonia Mara, AparecidaPereiraLuciane, BordignonNogueiraMeri, Renaud VidalaLuineRosele, MonteiroAlmeidaSérgio "Viral acute gastroenteritis: clinical and epidemiological features of co-infected patients" january 2012 BRAZ J INFECT DIS. 2012;16(3):267-272
 13. Fischer Walker C, Perin J, Aryee M, Boschi-Pinto C, Black R. Diarrhea incidence in low- and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. *BMC. Public Health*. 2012;12(1):220.
 14. Bucher, A., Rivara, G., Briceño, D., &Huicho, L. Uso de una prueba rápida de rotavirus en la prescripción de antibióticos en diarrea aguda pediátrica: un estudio observacional, aleatorizado y controlado. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 2012; 32(1), 11-15.
 15. Chaparro, A., Matiz, A., Mercado, M., Trespacios, A. A., Ajami, N., & Gutiérrez, M. F. (2004). Estimación de la prevalencia de rotavirus a en población infantil de Facatativa Cundinamarca de enero a diciembre de 2002. *UniversitasScientiarum*, 9, 15-22.

16. Ehrenkranz P., Lanata C., Penny, Salazar e., Glass R. Rotavirus diarrhea disease burden in Peru: the need for a rotavirus vaccine and its potential cost savings Rev Panam Salud Pública /Pan Am J Public Health 10(4), 2001 <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v10n4/6762.pdf>.
17. Glaxosmithkline Perú S.A. Rotarix. Biblioteca virtual del Ministerio de Salud. <http://www.minsa.gob.pe/portalbiblioteca2/biblio/plm/PLM/productos/32773.htm>.
18. Patrick R Murray, George Kobayashi et al. Microbiología Médica. Sexta edición. 2010.
19. Ehrenkranz, P., Lanata, C. F., Penny, M. E., Salazar-Lindo, E., & Glass, R. I. Rotavirus diarrhea disease burden in Peru: the need for a rotavirus vaccine and its potential cost savings. Revista Panamericana de Salud Pública, 2001, 10(4), 240-248.
20. Fischer Walker C, Perin J, Aryee M, Boschi-Pinto C, Black R. Diarrhea incidence in low- and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. BMC. Public Health. 2012;12(1):220.
21. García Roig, C., Larre, N., Pastene, H., Gutiérrez, L., Vaccaro, J., Sciarrotta, J. A., & Ellis, A. Características epidemiológicas y clínicas de las gastroenteritis agudas según su etiología por rotavirus u otra en niños menores de 5 años atendidos en una institución privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Archivos argentinos de pediatría. 2013; 111(3), 218-223
22. Yue Li , Wang Song-Mei , Zhen Shan-Shan , Chen Ying, Deng Wei, Kilgore Paul E., Wang Xuan-Yi Diversity of Rotavirus Strains Causing Diarrhea in ,5 Years Old Chinese Children: A Systematic Review, January 8, 2014 , Volume 9, Issue 1, e84699
23. González Rosabel, Maronsky Hans Salas-, Balebona Erick, Martínez José Ramón, Serrano Noris, Pérez-Schaellrene". Estudio epidemiológico y clínico de las diarreas por rotavirus en niños menores de 5 años atendidos en centros asistenciales del estado Miranda. Venezuela. 2008; Invest Clin 49(4): 499 – 510.

24. Lewis Kristen. Vesikari Clinical Severity Scoring System Manual. PATH 2 mayo 2011
25. González Rosabel y Rivero Lisbeth. Diversidad genotípica de rotavirus grupo A: correlación entre el tipo G3 y severidad de la infección. Valencia, Venezuela. Revista de Investigación Clínica 2013; 54(1): 34 – 46.
26. Instituto Nacional de Salud. Resolución Jefatural.144.2003.J.OPD.DNS
27. Lanata, C. F., Black, R. E., Flores, J., Lazo, F., Butron, B., Linares, A.,...&Kapikian, A. Z. Immunogenicity, safety and protective efficacy of one dose of the rhesus rotavirus vaccine and serotype 1 and 2 human-rhesus rotavirus reassortants in children from Lima, Peru. Vaccine. 1996; 14(3), 237-243.
28. Organización Mundial de la Salud. Las enfermedades diarreicas. Nota descriptiva N 330. Abril 2013. Disponible en : <http://www.who.int/mediacentre/factsheet>
29. Mc Donald SM, Patton JT. Assortment and packing of the segmented rotavirus genome. Trends Microbiol. 2011. 19 : 136 – 144
30. LópezPío L, Md – Cáceres Diana Carolina, Md – López Medina Eduardo, MD. Enfermedad por rotavirus. Características epidemiológicas, Características epidemiológicas, clínicas, prevención y manejo. CCAP Volúmen 6 Número 2: 45-55.
31. Macías Fernández Juan Pablo, Delgado Mantuano Yandri Alexander. Incidencia De Síndrome Diarreico Agudo Por Rotavirus En Menores De 3 Años Ingresados En El Hospital Verdi Cevallos Balda. Enero-Junio 2005. Universidad Técnica De Manabí Facultad De Ciencias De La Salud Escuela De Medicina. Portoviejo, Noviembre del 2005
32. Yalda Lucero, Mamani N, Cortes H, Peña A., Vergara Miguel, y coll. Genotipos de rotavirus aislados de niños chilenos con gastroenteritis atendidos en dos hospitales públicos. Rev Chil. Infetol., 2012. 142 – 148.

33. Ministerio de Salud Republicadel Perú. Resolución Ministerial. No. 510-2013 MINSA. 15 agosto 2013.
34. Yue Li , Wang Song-Mei , Zhen Shan-Shan , Chen Ying, Deng Wei, Kilgore Paul E., Wang Xuan-Yi Diversity of Rotavirus Strains Causing Diarrhea in ,5 Years Old Chinese Children: A Systematic Review, January 8, 2014 , Volume 9, Issue 1, e84699
35. Román Riechmann Enriqueta, Josefa Barrio Torres, M^a José López Rodríguez. Diarrea aguda. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHP-AEP. 2010.
36. Mosqueda Peña Rocío, Rojo Cornejo Pablo. Gastroenteritis aguda. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas .Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. SEUP-AEP. 2010 97:102.
37. WHO- OPS-AIEPI. Tratamiento de la diarrea: Manual Clínico para los Servicios de Salud. Washington, D.C.: OPS, 2008.
38. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Análisis de Salud del Perú. Agosto 2010. Disponible en: [http:// www.dge.gob.pe-publicaciones](http://www.dge.gob.pe-publicaciones).
39. Sabbaj, L., De Petre, E. E., Gómez, J. A., & Sordo, M. E. Rotavirus en la diarrea aguda. Arch argent pediatr, 2001, 99(6), 486-90.
40. OMS. Protocolo para la Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria Centinela de Diarreas Causadas por Rotavirus y para Invaginación Intestinal. Quito Ecuador, MSP. Julio 2008. ISBN 978-9978-92-506-5
41. Parashar Umesh D., Hummelman Erik G., Bresee Joseph S, Miller Mark A., Glass Roger I. "Illness and Deaths Caused by Rotavirus Disease in Children" May 2003 Emerging Infectious Diseases • Vol. 9, No. 5, May 2003
42. Murray. Microbiología Médica. Elsevier. Quinta Edición 2007. 627:633
43. OPS-WHO. Guía práctica de la Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus. OPS Washington 2007.
44. Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, Gothefors L, Maxwell M, Van der

WielenM, et al. Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004–2005: the REVEAL study. J Infect Dis. 2007;195Suppl 1:S4–16.

45. ParasharUD, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis. 2003; 9(5):565-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2972763/pdf/02-0562.pdf>.

ANEXOS 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: ____/____/2015

Código paciente: _____

DATOS DEL PACIENTE:

EDAD: _____

GENERO: _____

LUGAR DE PROCEDENCIA: _____

GRADO DE INSTRUCCIÓN: -----

RESULTADO OBTENIDO EN EL LABORATORIO DE REFERENCIA.....

INFORME DE ESTUDIO:



MATRIZ DE CONCISTENCIA

“INCIDENCIA DE ROTAVIRUS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA DE ENERO-JULIO 2015”

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES E INDICADORES	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	METODOLOGÍA
<p>Problema General:</p> <p>¿Cuál es la incidencia de rotavirus en pacientes pediátricos del Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa, Lima durante el periodo enero Julio 2015?</p>	<p>Objetivo General:</p> <p>Determinar la incidencia de rotavirus en pacientes pediátricos del Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa ,Lima durante el periodo enero Julio 2015</p>	<p>Variable Principal:</p> <p>Rotavirus</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	<ul style="list-style-type: none"> • Historia Clínica 	<p>Diseño de Estudio: Estudio descriptivo de tipo transversal.</p> <p>Población: La población consta de 101 pacientes pediátricos que asistieron al hospital de emergencias José Casimiro Ulloa durante los meses de enero a Julio del 2015 con enfermedad diarreica aguda.</p>
<p>Problemas específicos:</p> <p>¿Cuál es la incidencia de rotavirus relacionado con el lugar de procedencia del paciente en el Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa, Lima durante el periodo enero Julio 2015?</p> <p>¿Cuál es la incidencia de rotavirus según el grupo etario del paciente en el Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa, Lima - 2015?</p> <p>¿Cuál es la incidencia de rotavirus según el grupo etario del paciente en el Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa, Lima durante el periodo enero Julio 2015?</p>	<p>Objetivos específicos:</p> <p>Determinar la incidencia de rotavirus relacionado con el lugar de procedencia del paciente en el Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa, Lima durante el periodo enero Julio 2015.</p> <p>Determinar la incidencia de rotavirus según el grupo etario en el Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa, Lima durante el periodo enero Julio 2015.</p> <p>Determinar la incidencia de rotavirus según el género del paciente en el Hospital de emergencias José Casimiro Ulloa ,Lima durante el periodo enero Julio 20,15</p>	<p>Variables Secundarias:</p> <p>Lugar de procedencia.</p> <p>Edad del paciente.</p> <p>Genero del paciente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nominal • Números enteros Nominal • Binario 	<ul style="list-style-type: none"> • Historia Clínica 	<p>Muestra: Se pretende estudiar a los 101 pacientes a los cuales se les solicito estudio para determinar rotavirus.</p>