

AREA DE LA SALUD HUMANANIVEL DE PREGRADO CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TEMA:

"EFICACIA DE LA VACUNA CONTRA EL ROTAVIR<mark>US (ROTARIX) EN LOS PACI</mark>ENTES PREVIAMENTE INMUNIZADOS, QUE FUERON INGRESADOS AL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA, EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE LOS MESES DE DICIEMBRE DEL 2008 A MAYO DEL 2009",

> Tesis previa a la obtención del Título de Médico General

AUTOR:

CARLOS ALBERTO TORRES OJEDA

DIRECTORA:

DRA. MARCIA MENDOZA.

LOJA - ECUADOR

2010

1859



Dra.

Marcia Mendoza.

DOCENTE DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

CERTIFICO:

Que en calidad de Director de la tesis "EFICACIA DE LA VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS (ROTARIX) EN LOS PACIENTES PREVIAMENTE INMUNIZADOS, QUE FUERON INGRESADOS EN EL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA, EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE LOS MESES DE DICIEMBRE DEL 2008 A MAYO DEL 2009", realizado por el Sr. Carlos Alberto Torres Ojeda, egresado de la Carrera de Medicina Humana, he dirigido. asesorado, controlado y revisado el mencionado trabajo de investigación, por lo que autorizo su presentación previo a la obtención del Título de Médico General.

Loja, 27 de Octubre del 2010

.....

Dra. Marcia Mendoza.

AUTORÍA



Los conceptos, opiniones, comentarios, resultados, análisis, interpretaciones, conclusiones y recomendaciones, que constan en este estudio son de mi responsabilidad.

.....

Carlos Alberto Torres Ojeda

AGRADECIMIENTO

A través de esta página hago extensible mi más sincero agradecimiento a todos y cada uno de los Doctores de la Carrera de Medicina, que fueron mis maestros, por haberme brindado la sabia de sus conocimientos y experiencias.

De manera especial a la Dra. Marcia Mendoza, por haber asumido la dirección de este trabajo con absoluta responsabilidad, y brindarme la



confianza necesaria para poder resolver todas mis inquietudes.

Igualmente hago extensible mi agradecimiento a los subcentros de salud por la vacunación realizada, a los laboratorios como es el caso del laboratorio de la Cruz Roja y el del H.R.I.A, ya que gracias a ellos se pudo realizar el examen correspondiente para confirmar el diagnostico de rotavirus y de esta manera poder realizar este trabajo investigativo.

A todas las personas que de una u otra manera contribuyeron para que este trabajo llegue a feliz término.

El autor.

DEDICATORIA

A mis padres Alcides y Mariana, a mis hermanos José y Byron, a mi novia Carmita, por ser las personas que en todo momento me brindaron su apoyo desinteresado y confiaron siempre en que en base a mi esfuerzo y sacrificio podría alcanzar esta meta tan importante en mi vida

Carlos Alberto.



INDICE



INDICE GENERAL:

	PÁGI	NAC	
1.	TEMA	IX-X	
2.	RESUMEN	XI-XI	II
3.	SUMARY	XIV-Σ	ζVI
	INTRODUCCIÓN	XVII-	
4.			
5.	OBJETIVOS	XXI->	XXII
6.	REVISION DE LITERATURA		
<u>CAPÍTULO 1 I</u>	ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA (EDA)		
1.1 Concepto			2-3
1.2 Etiología		3-5	
1.3 Epidemiolo	9	6-7	
1.4 Patogenia d			7-9
1.5 Tipos de dia			9-14
1.6 Evaluación del paciente con diarrea		15-19	
1.7 Cuadro Clínico		20-21	
1.8 Diagnostico		21-25 26-27	
1.9 Tratamiento			
1.9.1 Hidratación			
1.9.2 Tratamiento antibiótico 1.10 Prevención			
1.10. Trevencion	•	36-38	
CAPÍTULO 2	<u>ROTAVIRUS</u>		
2.1 Morfología	y estructura		39-40
2.2 Proteínas			41-42
2.3 Taxonomía		43	
2.4 Replicación			43-45
2.5 Epidemiolo	9	45-47	
2.6 Morbilidad	•		47-48
•	iral en el medio ambiente		48-52
2.8 Métodos de		52-57	0
-	las condiciones medioambientales sobre la par	ticula viral	57-58
-	n viral a partículas solidas	-9 60	58
2.9.2 Virus en 6 2.9.3 Temperat		58-60 60-62	
2.9.4 Ph	.uru	62	ı
2.9.5 Radiaciór	n solar	02	62-64
2.9.6 Compuestos químicos			64
, F. F.	1		•



CAPÍTULO 3.- VACUNAS CONTRA EL ROTAVIRUS

3.1 Introducción				
3.2Descripción general				
	posición cualitativa y cuantitativa			
65				
3.4Eficac		66		
3.5Vía de 66	e administración, esquema y edad recomendada pa	ra cada dosis		
	ntación del Empaque de la Vacuna			
66-	* *			
	ca de preparación de la vacuna	68-70		
3.8Conti	raindicaciones	70-71		
3.9Event	os Supuestamente Atribuibles a Vacunas e Inmuni	zación (ESAVI)		
71				
3.10Reac 72	ciones adversas, producto de errores operativos del	programa		
_	riencia anterior con las vacunas contra el rotavirus.	72-74		
3.12Resu	ltados de las nuevas vacunas contra el rotavirus			
74				
	Teq: Antecedentes y avances realizados			
75-	70 rix: Antecedentes y avances realizados			
3.14Rota 76-	•			
70	79			
7.	MATERIALES Y MÉTODOS	80-84		
8.	RESULTADOS	85-96		
9.	DISCUSIÓN	97-99		
10.	CONCLUSIONES	100-101		
11.	RECOMENDACIONES	102-103		
12.	BIBLIOGRAFIA	104-107		
12	ANEXOS	108-110		



TEMA



"EFICACIA DE LA VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS (ROTARIX) EN LOS PACIENTES PREVIAMENTE INMUNIZADOS QUE FUERON INGRESADOS AL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE LOS MESES DE DICIEMBRE DEL 2008 A MAYO DEL 2009",



RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo principal, determinar la eficacia de la vacuna contra el rotavirus en los pacientes que ingresaron al Hospital Regional Isidro Ayora con diagnostico de E.D.A por rotavirus, así como conocer algunos factores que pueden prevenir o a su vez contribuir para la presentación de dicha enfermedad.

Para cumplir los objetivos propuestos utilizamos como ayuda la información obtenida atreves de las fichas de recolección de datos aplicada a los padres de los pacientes, así como los resultados de laboratorio específicamente el de heces (INMUNOCROMATOGRAFÍA), los mismos que obtuvimos de las historias clínicas de los pacientes ingresados, igualmente nos fue de mucha ayuda los carnets de vacunación de los pacientes para corroborar de esta manera la vacunación previa contra el rotavirus.



En cuanto a la eficacia de la vacuna Rotarix podemos mencionar que de los pacientes ingresados al servicio de pediatría del H.R.I.A con diagnostico de E.D.A en el periodo comprendido entre los meses de Diciembre del 2008 a Mayo del 2009, el 52,27% de ellos salieron positivos para la infección por rotavirus, así como en su totalidad, los pacientes fueron vacunados previamente contra dicho virus, cabe indicar que la mayoría de los pacientes solamente habían recibido una sola dosis de la vacuna; gracias a esta información y a otra obtenida atraves de las fichas de recolección de datos, historias clínicas ,carnets de vacunación de los pacientes e informes de ingresos y egresos de los pacientes de la central de estadística del H.R.I.A podemos indicar que llegamos a la conclusión de que la vacuna Rotarix no es eficaz para la prevención de los cuadros diarreicos a causa del rotavirus, sino que disminuye la duración de los síntomas de esta enfermedad y la severidad de la misma.

Por otra parte en cuanto a la lactancia materna como sabemos es muy importante en el primer año de vida por lo que confiere un alto grado de inmunidad contra las enfermedades de la infancia, en nuestros pacientes pudimos descubrir que la mayoría de ellos solamente habían recibido el seno materno hasta los seis meses de edad, lo que los expone a posibles enfermedades a posterior, como es el caso del rotavirus.

Entre los principales síntomas que presentaban los pacientes durante la enfermedad pudimos recabar que la mayoría presentaban vómitos, deposiciones diarreicas, fiebre y en menor porcentaje dolor abdominal.

La principal complicación que presentaron estos pacientes durante su enfermedad fue la deshidratación, en su mayor porcentaje la deshidratación grado I.

Finalmente nuestra investigación va encaminada a sugerir medios o mecanismos para evitar que se presenten más casos de E.D.A por rotavirus o en su defecto tratar de disminuir al máximo la incidencia y propagación del mismo, así como sus posibles complicaciones, mediante la difusión, prevención y manejo primario de enfermedades infecciosas en infantes.



SUMARY



The principal objective of this study was to determine the effectiveness of the rotavirus vaccine in patients with E.D.A. (Acute Diarrhoeal Disease) diagnosis caused by rotavirus and who were removed to the Pediatrics Department of the Hospital Regional Isidro Ayora, as well as to know some of the factors that prevent or contribute to this disease.

Then the data was classified and tabulated. After that, the statistic graphs were designed based on the obtained results, and finally, the evaluation of the study was done.

Regarding the effectiveness of the vaccine, it can be said that 100% of the patients considered for this study were tested positive for rotavirus infection, but



all of them were vaccinated against this virus. It is important to mention that the majority of the patients had only received one dose of vaccine.

As it is well known, the breast-feeding is really important in the first year of life because it contains a high level of immunity against childhood diseases; for this reason, it was necessary to consider it in our patients. According to the obtained results, it was determine that most of the studied patients have only been breastfeeding until they were six months old; therefore, they are likely to get diseases, such as rotavirus.

Among the main symptoms that the patients presented during this disease, we can find vomit, diarrhoea, fever, and abdominal pain; the last one in a low percentage.

Dehydration, mainly mild dehydration, was the main complication during this disease.

Finally, our study was aimed to suggest means or mechanisms to avoid cases of E.D.A. (Acute Diarrhoeal Disease) caused by rotavirus and to minimize virus spread through prevention and primary management of infectious diseases in children.



MODUCCIÓN



En la actualidad, la ciudad de Loja se ha caracterizado por ser una de las más respetadas en cuanto al campo de la medicina se refiere. En la sociedad actual cada vez se va haciendo más evidente y necesaria la interrelación que debe existir entre el progreso y bienestar de los pueblos. Las Universidades, como parte integrante de esta sociedad, contribuyen con la formación de profesionales conscientes y capacitados para resolver los problemas que afectan la calidad de vida y salud de todos y cada uno de los habitantes que forman parte de la ciudad y provincia de Loja. Logrando superarlos con la unión de los pueblos y una correcta formación de la juventud universitaria, pues somos los profesionales del mañana.

Comprendiéndose que la salud no solo se la debe tomar desde un enfoque unilateral sustentado en la carencia o el alivio de enfermedades, sino desde un estado de bienestar físico, psicológico y social en donde se tenga conocimiento sobre la estructuras del cuerpo y de la importancia que tienen las mismas en el acontecer diario, es necesario que la comunidad junto con actores políticos y sociales tomen decisiones que sustenten y afiancen legalmente políticas que permitan solucionar relativamente los problemas que aquejan al entorno social.

En cuanto a la salud se refiere, en el Ecuador y en especial nuestra provincia se ve afectada por problemas de salubridad, en muchas ocasiones debido a las malas políticas o al propio desconocimiento de los habitantes. Debido a esto, cada día van en aumento los casos de enfermedad diarreica aguda en niños menores de cinco años a causa del Rotavirus, a veces sin tomar en cuenta sus complicaciones que pueden poner en peligro la vida de los infantes.



Es por ello que como estudiante de la Carrera de Medicina, mediante el presente trabajo de investigación, tratamos de enfocar a la enfermedad diarreica aguda por Rotavirus como una problemática de salud, y a través de estudios que nos permitan recoger información acerca de la prevalencia, factores de riesgo y complicaciones de la E.D.A por rotavirus, nos introducimos de alguna manera en el conocimiento que tiene la población especialmente padres de familia en cuanto a este tema, mediante el análisis de casos ocurridos en el Hospital Regional "Isidro Ayora" durante el período de diciembre del 2008 a mayo del 2009.

El objetivo principal de esta investigación es determinar la eficacia de la vacuna contra el rotavirus (ROTARIX),implementada por el gobierno, para lo cual hemos utilizando como parámetros la información acerca de la vacunación previa contra el rotavirus de dichos pacientes, todo esto gracias a la información obtenida atraves de las fichas de recolección de datos y de los carnets de vacunación, por otra parte también utilizaremos el resultado de los examen de laboratorio, específicamente el de heces (INMUNOCROMATOGRAFIA) los cual van ha ser de gran importancia y a su vez de gran ayuda para así determinar la eficacia de dicha vacuna.

Por otra parte otros de los objetivos que nos hemos propuesto durante la realización de este trabajo investigativo es determinar en qué grupo etareo, edad y sexo se dá con mayor frecuencia dicha enfermedad, así como determinar en qué población es más frecuente, los principales síntomas que presentaron durante el inicio y transcurso de la enfermedad, la duración de los mismos, conocer si se le administro algún tipo de medicación antes de acudir donde un facultativo y saber cual fué esa medicación.



Creemos que entre nuestras metas, está la de instruir a los padres de familia y tratar de prevenir en la población infantil lo cuadros diarreicos agudos por rotavirus, mediante el conocimiento previo y el análisis detallado de casos presentados con anterioridad, sustentándose en la sabiduría del médico. Pero, para esto a veces se necesita de un impulso que nos anime a seguir adelante, necesitamos una semilla que debemos sembrar día a día para cosechar triunfos, por ello y para ello el presente trabajo al cual hemos denominado "Eficacia de la vacuna contra el rotavirus (ROTARIX) en los pacientes previamente inmunizados que fueron ingresados al área de Pediatría del Hospital Regional Isidro Ayora en el periodo comprendido entre los meses de diciembre del 2008 a mayo del 2009",

Dispuestos a superar la problemática que nos hemos propuesto estudiar, creemos conveniente que el presente trabajo no se quede solamente en líneas, sino que hagamos conciencia de la importancia de estos conocimientos, que sin duda nos servirán como ejemplo de vida durante nuestra trayectoria estudiantil y profesional.



DJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

✓ Determinar la eficacia de la vacuna contra el rotavirus (ROTARIX) en los pacientes previamente inmunizados, que fueron ingresados en el Área de Pediatría del Hospital Regional Isidro Ayora Cueva, con el diagnóstico de E.D.A, el periodo comprendido entre los meses de diciembre del 2008 a mayo del 2009.



- ✓ Identificar en que grupo de edad se dá con mayor frecuencia la Enfermedad Diarreica Aguda por rotavirus en pacientes previamente inmunizados.
- ✓ Determinar que síntomas son más frecuentes y el tiempo de duración de los mismos, en los pacientes previamente inmunizados contra el rotavirus.
- ✓ Determinar si se le administro o no algún medicamento a los pacientes antes de acudir a un especialista, y cuáles de ellos son los más comunes.
- ✓ Conocer las principales complicaciones de la Enfermedad Diarreica Aguda por rotavirus que presentaron los pacientes previamente inmunizados.



REVISIÓN DE DE RATURA

CAPÍTULO1.- ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA (EDA)

1.1.- Concepto

Si se revisan algunos textos básicos de pediatría, manuales para instrucción del personal de salud, monografías de actualización, o folletos de divulgación, no es clara la definición de la enfermedad diarréica aguda. Inclusive hay situaciones confusas en las que tanto el personal de salud como la comunidad misma usan indistintamente diferentes términos, lo que hace prácticamente imposible hablar con un idioma común en este aspecto.

Paradójicamente, no obstante los grandes avances en la comprensión de las causas de la enfermedad diarréica y en su tratamiento correcto, en la



actualidad aún persiste una importante discrepancia entre expertos acerca de cómo definirla.

No hay una definición precisa y universalmente aceptada de lo que es un episodio diarréico.

El número de deposiciones hechas por una persona en un día depende de variadas circunstancias como son las características de la alimentación, la edad del paciente, el momento biológico y el momento patológico, las costumbres, el clima, para citar algunas. Cuando se dice que una persona tiene diarrea se entiende que sus evacuaciones contienen más agua de lo normal.

Por lo anterior y ateniéndonos a la sencillez optamos en nuestro ejercicio la definición recomendada por la OMS (1955): "Se define un CASO DE DIARREA como la eliminación de tres o más evacuaciones intestinales líquidas o blandas en un período de 24 horas".

"Se considera DIARREA el aumento en la frecuencia de las evacuaciones intestinales o variaciones en su consistencia (más líquida, por ejemplo) comparada con lo que la madre considera normal".

La anterior es una definición OPERACIONAL, reconociendo que es bastante complejo establecer cuál es la frecuencia y la consistencia consideradas normales de las heces de los humanos.¹

La OMS define la Diarrea aguda como la eliminación de heces líquidas o semilíquidas, durante un período no mayor de dos semanas, con una frecuencia de tres o más cada 12 horas o una sola si se acompaña de sangre, moco o pus. Cuando el episodio de diarrea se alarga más de 14 días, se considera diarrea persistente; el término diarrea crónica se aplica cuando su duración es mayor de un mes.

Las infecciones gastrointestinales son la causa más probable con diferencia de diarrea aguda y uno de los problemas sanitarios más importantes en el mundo; en primer lugar por su enorme incidencia, se estima una media de dos episodios por persona y año y tres millones de personas mueren anualmente en el mundo por complicaciones de las diarreas agudas, sobre todo en niños de ciertas áreas de

_

¹ OPS/OMS. Enfermedades Diarréicas. Prevención y Tratamiento. Bogotá. 1995.



países subdesarrollados en los que inciden la pobreza, la masificación, la desnutrición y la ausencia de redes de saneamiento y atención sanitaria.²

Definimos a **diarrea aguda** como al aumento de la frecuencia, fluidez y/o volumen de las deposiciones, con pérdida variable de agua y electrolitos y cuya duración es menor de 14 días.³

1.2.- Etiología

Los agentes infecciosos causantes de diarrea aguda comprenden virus, bactérias y protozoos, que presentan diferente prevalencia dependiendo de cada zona geográfica y de la edad y estado inmunológico del huésped.

En los estudios de coprocultivos realizados en pacientes con gastroenteritis aguda no se encuentra patógeno identificable en un elevado porcentaje de las muestras, que sobrepasa el 50% en varios estudios de nuestro medio.

De aquellas muestras en las que se encuentra un agente identificable, se han aislado con mayor frecuencia: Rotavirus y Campylobacter sobre todo en niños; diferentes géneros de Salmonella, Campylobacter y Giardia lamblia en adultos. En los pacientes con infección por VIH, se identifican con más frecuencia Salmonella, Criptosporodium y Campylobacter.

Las bacterias toxigénicas, como la E. Coli enteropatógena y el V. Colerae actuan en el intestino delgado por un mecanismo no invasivo (enterotóxico); en este caso, unas toxinas actúan en el interior de la célula, estimulando la adenilciclasa y consiguiente aumento de AMP cíclico, que es causa de hipersecreción de agua e iones en la luz intestinal. Como resultado de este proceso, se producen unas heces líquidas y abundantes que pueden provocar deshidratación, con fiebre escasa o inexistente y ausencia de células inflamatorias en las heces y otros síntomas clínicos como: dolor abdominal alto, nauseas, vómitos y meteorismo.

En el caso de los patógenos que actúan con un mecanismo invasivo, como la Yersinia, Shigella, Salmonella y Campylobacter Jejuni, entre otros, el agente

² Bartolomé, RM. Enteropatógenos en niños con gastroenteritis. Ped.Catalana 1998; 58: 161-169.

³ DIARREA AGUDA EN LA INFANCIA. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento



penetra en el enterocito preferiblemente del colon y se multiplica en su interior, causando la muerte celular y la inflamación y sangrado de la mucosa, esto explica la presencia en las heces de sangre, moco y pus, la existencia de fiebre y el dolor abdominal se suele localizar en el tercio inferior del abdomen.

Algunos patógenos no se ajustan a estos patrones descritos, o bien se ajustan a un mecanismo mixto.⁴

Hasta hace algunos años, los organismos patogénicos podían ser identificados en las heces solo en un 25% de los pacientes con diarrea.

Actualmente, utilizando técnicas novedosas, los laboratorios experimentados pueden identificar hasta un 75% de los patógenos en los centros especializados y hasta un 50% de los casos moderados detectados en la comunidad.

Algunos de los patógenos más comunes en los casos de diarrea en niños son:

Patógeno	DIARREA INFLAMATORIA	DIARREA ACUOSA	MECANISMO NO PRECISADO O MIXTO
Virus	Rotavirus Adenovirus Norwalk Calicivirus Coronavirus Astrovirus	Vibrio cholerae oi E.Coli Estafilococos Aureus	Vibrio cholerae no oi E.Coli V. Parahemolítico
Bacterias	Salmonellas gastroentericas Campilobacter Jejuni Shigela E.Coli Yersinia	Giardia Lamblia Dientamoeba fragilis	Giardia Lamblia Dientamoeba fragilis
Protozoos	Entamoeba histolitica Balantidium coli Criptosporidium parvum		

_

⁴ Fantry, L. Gastrointestinal infections in the inmunocompromised host. Current op. In gastroenterology. 2000; 16:45-50.



En niños mayores de 1 año de edad. Sin embargo, los casos de Shigella y rotavirus son rara vez identificados en niños sanos y su presencia en un paciente con diarrea es evidencia fuerte de la causa de la enfermedad.⁵

1.3.- Epidemiologia

Rutas de transmisión y factores de riesgo.

Los agentes infecciosos que usualmente causan los episodios diarreicos son transmitidos por una ruta fecal-oral, lo cual incluye la ingestión de alimentos o agua contaminada, la transmisión persona a persona y el contacto directo con las heces contaminadas. Algunos ejemplos de conductas de riesgo que facilitan la transmisión de organismos patógenos son:

- ✓ Preparar la comida con manos contaminadas;
- ✓ Permitir a los niños el gatear en lugares contaminados;
- ✓ Permitir a los niños el jugar en áreas contaminadas con heces animales o humanas.

Se he encontrado evidencia de un número de factores de riesgo que facilitan la diseminación de los patógenos que causan diarrea, a saber:

- ✓ Falla en la lactancia materna exclusiva por 4-6 meses. El riesgo de desarrollar episodios severos de diarrea aumenta considerablemente en comparación con aquellos niños que recibieron una lactancia materna exclusiva adecuadas, de igual manera aumenta el riesgo de morbi-mortalidad.
- ✓ Falla para continuar la lactancia hasta el primer año de vida. La lactancia materna hasta el primer año de vida reduce la incidencia o severidad de algunos tipos de enfermedad diarreica, como shigellosis y cólera.
- ✓ Utilización del biberón o "chupón". Estos son fácilmente contaminables con materia fecal y son difíciles de limpiar. Cuando se agrega leche a un biberón contaminado; si esta no es consumida de inmediato, facilita el crecimiento bacteriano.

_

⁵ http://www.ccss.sa.cr/,



- ✓ Almacenar alimentos cocinados a temperatura ambiente. Cuando se guardan los alimentos cocinados para su consumo posterior, estos pueden contaminarse con facilidad.
- ✓ Beber agua contaminada con materia fecal. El agua puede contaminarse desde su fuente o en el hogar.
- ✓ Falla en el lavado de manos antes de cocinar, después de defecar o después de manipular heces.
- ✓ Falla en el desecho adecuado de las heces (incluyendo los pañales) de una manera higiénica. Usualmente se consideran las heces de los niños como inofensivas, sin embargo estas pueden contener una gran cantidad de virus infecciosos o bacterias. Las heces animales pueden también transmitir infecciones entéricas a los humanos.

1.4.- Patogenia de la diarrea

Durante el proceso de absorción y digestión de nutrientes el intestino delgado moviliza varios litros de líquido (absorción y secreción) y este proceso puede verse entorpecido porque tanto bacterias como virus y protozooarios tienen propiedades virulentas que a ello conducen. Los mecanismos son varios y están suficientemente descritos y estudiados. Sintéticamente se enumeran algunos:

Bacterias: Mediante mecanismos relacionados con adherencia a la mucosa, producción de toxinas que causan secreción intestinal, invasión a la mucosa, traslocación de la mucosa seguida de multiplicación bacteriana en la lámina propia y en los ganglios mesentéricos, traslocación de la mucosa intestinal seguida por infección generalizada.

Virus: Los rotavirus se replican dentro de las células epiteliales maduras que están en la porción superficial de las vellosidades intestinales con lo cual producen destrucción celular como también acortamiento de ellas, con la característica muy especial y fundamental de que no se afecta toda la superficie de la mucosa sino que la hace " en parches " (mosaico), dejando áreas indemnes que son realmente las que permiten en el tratamiento preventivo y en la



rehidratación volver a situación normal de equilibrio entre la absorción y la secreción. Las células de las criptas cuya función es la secreción no son atacadas.

Las células destruidas son reemplazadas por células nuevas provenientes de las criptas: Todo esto mediante un proceso que puede ser favorecido o estropeado por la presencia o ausencia de la alimentación y siempre favorecido por la presencia y acción de los componentes de las Sales de Rehidratación Oral (SRO).

Este proceso hace que en un tiempo aproximado de 2 a 4 días haya maduración y recuperación intestinal, si las condiciones se dan.

Protozoarios: Las lesiones intestinales que ocasionan tienen que ver con adherencia y/o invasión a la mucosa. Se sabe que la Giardia lamblia y el Cryptosporidium se adhieren a la mucosa del epitelio intestinal delgado produciendo acortamiento de las vellosidades. Sin embargo no se conoce con certeza el mecanismo mediante el cual la Giardia ocasiona diarrea, inclusive hay autores que dudan de si la produce. Han explicado que podría ser por efectos de toxinas o que la diarrea es una respuesta inmune mediada por linfocitos T o que se debe a la mala absorción intestinal causada por daño directo a la mucosa. Del Cryptosporidium lo único que se sabe hasta ahora con certeza es que es un agente importante de diarrea pero se conoce muy poco del mecanismo.

Mención especial merece la Entamoeba histolytica precisamente porque el personal de salud y la misma comunidad dan a este protozoario demasiado protagonismo en la producción de las diarreas, y más cuando son con sangre. Las lesiones que producen están localizadas en el colon donde ocasiona citolisis sin que se sepa exactamente por qué mecanismo. La evidencia experimental acumulada indica que la inmunidad celular desempeña un papel importante en la amebiasis invasora pero hay que saber que en la actualidad ya se estableció una nueva clasificación de este protozoario basada en su patrón electroforético de ciertas enzimas (zimodemos) que permiten determinar y dividir a la Entamoeba histolytica en patógena y no patógena.

En cualquier caso de los citados en esta parte, la diarrea se produce cuando es rebasada la capacidad de absorción del colon. Los lactantes



normalmente excretan de 5 a 10 gramos por kilo de heces diarias, de los cuales entre el 60 y el 95% es agua. En ciertas clases de infección (Rotavirus, ECET) la secreción de líquido a la luz intestinal puede aumentar hasta en 20 veces.⁶

1.5.- Tipos de diarrea

La diarrea es usualmente definida según los estudios epidemiológicos, ante la presencia de ≥3 deposiciones "flojas" o acuosas en un periodo de 24 horas; una deposición acuosa es aquella que toma la forma del recipiente que la contiene.

Sin embargo, los pacientes o sus padres pueden presentar diferentes términos para describir sus deposiciones diarreicas, dependiendo por ejemplo de si sus deposiciones son "flojas", acuosas, sanguinolentas, mucosas o presentan vómito. Es importante el familiarizarse con estos términos cuando se le pregunta al paciente por sus deposiciones. Los niños en lactancia materna exclusiva generalmente pueden presentar deposiciones suaves o semilíquidas cada día; en este caos es práctico el definir la diarrea como un incremento de la frecuencia o la acuosidad según lo que la madre considera como normal para el niño.

Se han definido 3 síndromes diarreicos, cada uno refleja una patogénesis diferente y estos requieren aproximaciones de manejo diferentes.

Diarrea acuosa aguda.

Se refiere a la diarrea de inicio agudo, menos de 14 días (la mayoría de los episodios duran menos de 7 días) y comprende la deposición de heces con frecuencia y suaves o acuosas sin la presencia de sangre visible. Pueden presentar vómito e incluso fiebre. Los episodios de diarrea acuosa causan deshidratación; y cuando los pacientes disminuyen su ingesta esto puede contribuir con las causas de desnutrición. Las muertes causadas por este tipo de diarreas son en general por deshidratación. Las causas más importantes de diarrea acuosa en niños en países en vías de desarrollo son:

⁶ WEELER, W.E. La Respuesta del Aparato Digestivo a la Infección General. pp.1190, en: R.E.COKE. Bases Fisiológicas en la Práctica Pediátrica. Tomo I, SALVAT. Bogotá. 1970.

8



- ✓ Rotavirus;
- ✓ Escherichia coli enterotoxigénica;
- ✓ Shigella;
- ✓ Campylobacter jejuni; y
- ✓ Cryptosporidium.

En algunas áreas podemos agregar los casos de Salmonella, E. coli enteropatogénica y el siempre amenazante Vibrio cholerae o1.

Disentería.

El término disentería se refiere a la presencia de diarrea con sangre visible en las heces. Los efectos más importantes de la disentería incluyen anorexia, pérdida rápida de peso y daño a la mucosa intestinal por bacterias invasivas, entre otras. Las causas más importantes de disentería son:

- ✓ Shigella;
- ✓ Campylobacter jejuni;
- ✓ E. coli enteroinvasiva;
- ✓ Salmonella;
- ✓ Entamoeba histolytica (la cual es causa de disentería en adultos más rara vez en niños).

Diarrea persistente.

El término diarrea persistente se refiere a los episodios de diarrea que inician de una manera aguda pero son inusualmente de larga duración (≥14 días).

Los episodios pueden iniciar como un caso de diarrea acuosa o disentería. Es frecuente encontrar una marcada pérdida de peso. Las deposiciones diarreicas son por lo general abundantes con un mayor riesgo de deshidratación. No se ha identificado una causa única de diarrea persistente, sin embargo los casos de E.



coli y Cryptosporidia pueden desempeñar un papel más importante que otros agentes.

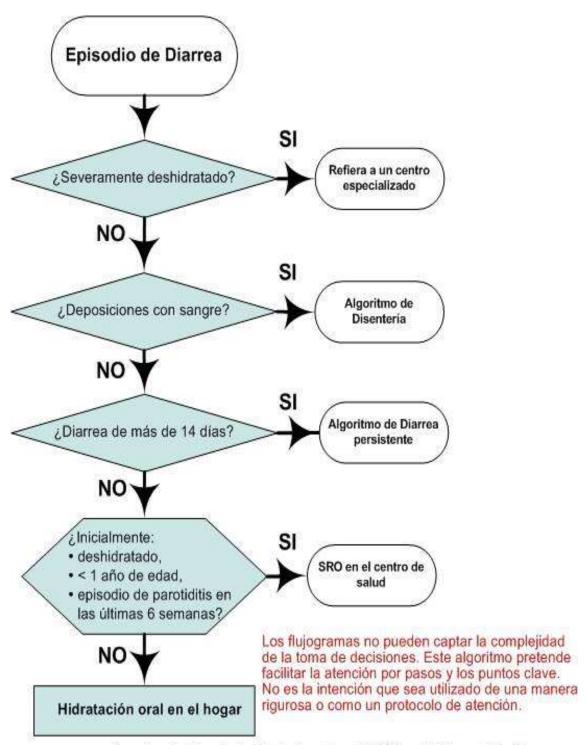
Los casos de diarrea persistente no deben confundirse con una diarrea crónica, la cual se refiere a la recurrencia o la presencia por largo tiempo de episodios diarreicos debido a causas no infecciosas, como sensibilidad al gluten o desordenes metabólicos heredados.⁷

Figura: Evaluación general de los episodios de diarrea.

-

⁷ http://www.ccss.sa.cr/,

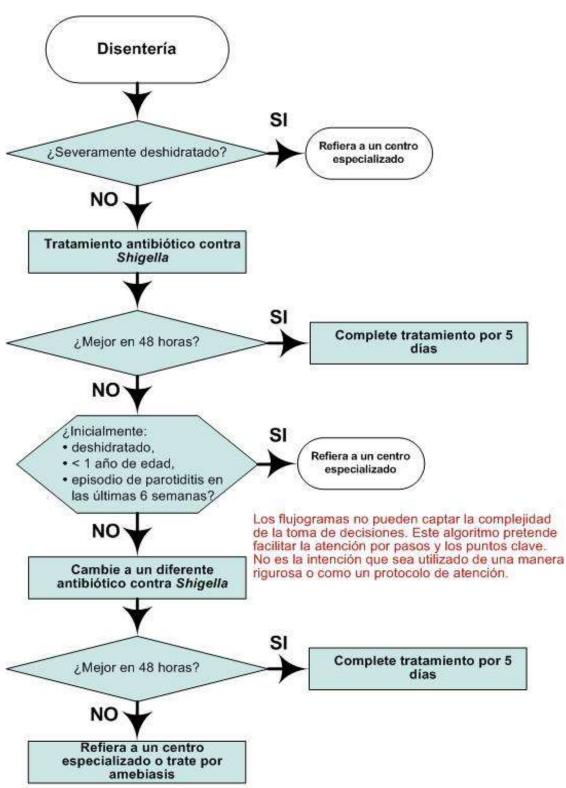




Tomado, adaptado y traducido de Department of Child and Adolescent Health and Development. A manual for physicians and other senior health workers: The Treatment of Diarrhoea. World Health Organization. 2004. WHO/FCH/CAH/03.7.

Figura: Manejo de Disentería.

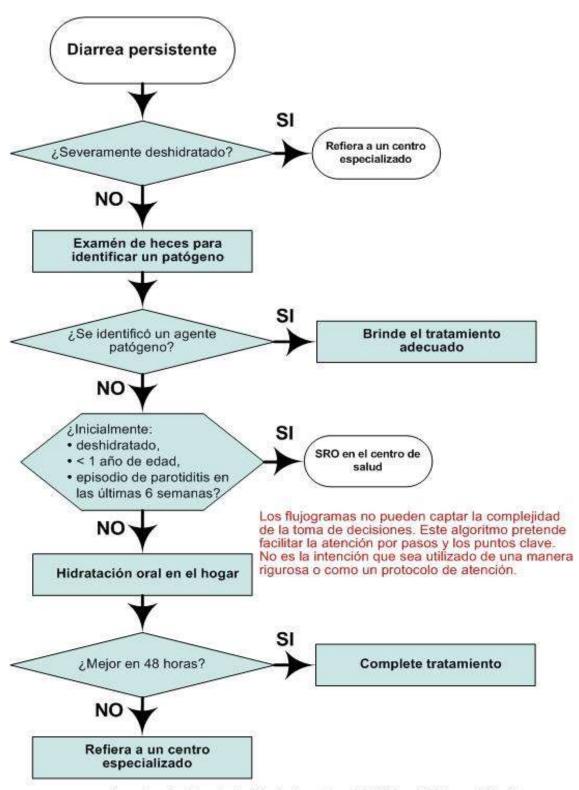




Tomado, adaptado y traducido de Department of Child and Adolescent Health and Development. A manual for physicians and other senior health workers: The Treatment of Diarrhoea. World Health Organization. 2004. WHO/FCH/CAH/03.7.

Figura: Manejo de Diarrea persistente.





Tomado, adaptado y traducido de Department of Child and Adolescent Health and Development. A manual for physicians and other senior health workers: The Treatment of Diarrhoea. World Health Organization. 2004. WHO/FCH/CAH/03.7.

1.6.- Evaluación del paciente con diarrea

Los pacientes que consultan a un centro de atención de la salud deben ser evaluados cuidadosamente antes de planear su tratamiento. En la mayoría de los



casos, la información obtenida en unos cuantos minutos sobre los detalles de su enfermedad y el examen del paciente por signos específicos (deshidratación o desnutrición), es suficiente para realizar el diagnóstico y desarrollar un plan de tratamiento adecuado.

Los instrumentos de manejo y recolección de datos de diarrea.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha desarrollado un instrumento de ayuda en la evaluación y tratamiento de los pacientes con diarrea.

Este tipo de instrumentos pueden ser modificados, sin embargo debe sintetizar las preguntas que deben realizarse al paciente y los puntos más importantes de la evaluación para determinar el tratamiento más efectivo.

• Utilice un instrumento de manejo de la diarrea para los niños con diarrea acuosa aguda o con disentería, en especial en el segundo nivel de atención.

Los puntos más importantes que un instrumento de evaluación de los episodios de diarrea debe contener son:

- ✓ Una historia breve del episodio diarreico, incluyendo duración y si se ha observado la presencia de sangre;
- ✓ El patrón de alimentación del paciente estando sano;
- ✓ La historia de vacunación del niño, en especial si ha tenido parotiditis;
- ✓ Signos clínicos importantes de deshidratación, desnutrición y el peso del niño;
- ✓ Un resumen del balance de líquidos en los servicios del segundo nivel de atención;
- ✓ El tipo de alimentación del paciente durante su enfermedad;
- ✓ Tipo de medicamentos utilizados hasta el momento;
- ✓ Recomendaciones de tratamiento, alimentación y seguimiento del paciente.

Cuando podemos utilizar un instrumento con este tipo de información, obtenemos un registro importante del progreso del niño durante el tratamiento



en los centros de salud y le recuerda a los trabajadores de la salud los diferentes pasos que deben tomarse en la evaluación y manejo del paciente.

Evaluación del paciente por deshidratación.

La evaluación del paciente consiste en una historia clínica breve y un buen examen físico. Sus objetivos son:

- ✓ Detectar lo deshidratación, si está presente y determinar el grado de severidad;
- ✓ Realizar el diagnóstico de disentería, si está presente;
- ✓ Evaluar las prácticas de alimentación y determinar el estado nutricional;
- ✓ Diagnosticar una enfermedad concurrente y
- ✓ Determinar la historia de vacunación del niño; en especial si ha tenido parotiditis.
- ✓ Dependiendo de los hallazgos, la evaluación del paciente debe dirigir a:
- ✓ Un plan de tratamiento y prevención de la deshidratación;
- ✓ Un plan de tratamiento de la disentería;
- ✓ Un plan de tratamiento de la diarrea persistente;
- ✓ Recomendaciones sobre la alimentación durante y después de los episodios diarreicos;
- ✓ Un plan para el manejo de enfermedades concurrentes;
- ✓ Un plan de seguimiento.

Los pacientes deben ser evaluados primeramente por la presencia de deshidratación y posteriormente por otros problemas asociados con la diarrea.

Usualmente, ambos pasos son completados antes de iniciar tratamiento. Sin embargo, cuando el paciente está severamente deshidratado, debe retrasarse la toma de una historia clínica y examen físico completo de manera que pueda iniciarse con el tratamiento de manera urgente sin retrasos. El observar a un paciente indiferente y confirmar que la condición inició con diarrea, vómitos y rápidamente confirmar una pobre turgencia de la piel brinda suficiente



información para diagnosticar un caso de deshidratación severa que requiere una terapia intravenosa urgente.

Pregunte, observe y sienta los signos de deshidratación.

La detección de los signos de deshidratación se basa enteramente en la observación durante el examen físico. Sin embargo, ciertas características de la historia clínica pueden ayudar a identificar a los niños con diarrea y un mayor riesgo de presentar deshidratación.

Esto incluye la historia de vómito, fiebre, y la historia de ≥ 6 deposiciones en las últimas 24 horas. Cuando más de una de estas características está presente, el riesgo de deshidratación se ve incrementado. Es todavía mayor si la ingesta de líquidos ha sido restringida o limitada por la presencia de vómito. Este riesgo se ve disminuido cuando el paciente ha ingerido leche materna, SRO, líquidos caseros o agua de manera libre durante la enfermedad.

Los signos a ser evaluados son:

- Condición y comportamiento, evalué cuidadosamente si el paciente: o Esta bien y alerta o Inquieto o irritable; o Débil, letárgico o inconciente (esto en ocasiones es difícil de valor, la manera más sencilla es preguntar por la evaluación de la madre sobre el estado del paciente).
- ✓ Evaluación de la turgencia del globo ocular: o Es normal; o Disminuida; o Muy disminuida o seco.
- ✓ Lágrimas: presenta el paciente lagrimas cuando llora vigorosamente;
- ✓ Boca y/o lengua: o Esta húmeda; o Seca; o Muy seca.
- ✓ Sed, ofrezca algo de agua en un vaso o una cuchara y observe si el paciente: o Bebe normalmente, acepta el agua sin un interés particular o rehúsa beber; o Bebe con ánimo, sujeta el vaso o la cuchara, es claro que desea beber; o No es capaz de beber o lo hace con dificultad, porque se encuentra letárgico.
- ✓ Piel: cuando se pellizca la piel del abdomen o los muslos y se libera, vuelve la piel rápidamente a su posición original: o Inmediatamente; o Lentamente; o Muy lentamente (≥2 segundos)



- Esto signo por lo general es muy útil, sin embargo los pacientes obesos pueden presentar una turgencia disminuida de la piel y la turgencia de la piel puede parecer deficiente en los niños con marasmo aún cuando no están deshidratados.
- ✓ Fontanela anterior: en los niños pequeños cuando se presenta un estado de deshidratación, la fontanela anterior se aplana más de lo usual y cuando la deshidratación es severa se hunde.
- Brazos y piernas: la piel de las partes inferiores de brazo y piernas es normalmente seca y tibia; el color de las uñas es normalmente rosado. Cuando la deshidratación es severa y coexiste un shock hipovolémico, la piel se torna fría, humedecida y la matriz ungeal se torna cianótica. Pulso: Según aumenta la deshidratación, el pulso radial y femoral se torna rápido. Cuando la deshidratación es severa, el pulso se torna muy rápido y débil. Cuando se presenta un shock hipovolémico, puede desaparecer completamente. El pulso femoral sin embargo permanece palpable.
- ✓ Respiración: la frecuencia respiratoria se presenta aumentada en los niños con deshidratación severa, debido en parte a su acidosis por deficiencia de base. La ausencia de tos y signos respiratorios permite diferenciar a estos niños de los casos de neumonía.

La evaluación del estado de deshidratación es difícil en los niños con desnutrición severa, debido a que muchos signos descritos se ven alterados por el estado de desnutrición. Estos es particularmente cierto con los signos relacionados con la condición general del niño o su comportamiento, ojos hundidos, ausencia de lágrimas y disminución de la turgencia de la piel.

Grado de deshidratación y plan de tratamiento.

Una vez que el paciente ha sido evaluado, puede determinarse el grado de deshidratación, obtenido mediante el examen de cada paciente, los criterios para clasificar los grados de deshidratación se muestran en el cuadro, organizados en 3 columnas (A, B, C) de acuerdo con la severidad. Cada signo que presente el paciente debe ser señalado en las columnas, los signos que son más importantes



(mayores) son los que tienen un asterisco y en negrita. Dos o más signos positivos en una columna, incluyendo al menos un signo mayor, indica que el paciente está en esa categoría y requiere el tratamiento recomendado. Si el paciente presenta signos en diferentes categorías, como usualmente sucede, debe clasificarse de acuerdo a la columna más severa.

• Utilice las características clínicas definidas en el cuadro #1 como un método de tamizaje para el grado de deshidratación.

Peso del niño.

Los pacientes que presentan algo de deshidratación deben ser pesados y de ser posible los niños deben ser pesados sin ropa. El peso es importante para determinar la cantidad de líquido oral o intravenoso que es necesario en los planes de tratamiento. Si no se dispone de una escala, el peso debe ser estimado de acuerdo a la edad y talla del niño. Este peso no debe ser anotado en las tablas de crecimiento, ya que será mucho menor que el peso normal.

• Utilice los cambios agudos del peso del paciente como uno de los mejores indicadores del grado de deshidrataci

1.7.- Cuadro Clínico

Signos y síntomas que pueden ser causados por una gran variedad de microorganismos con distintos mecanismos de acción.

Un interrogatorio detallado orienta hacia la etiología y factores de riesgo, y el examen clínico determina el estado de hidratación, nutrición y presencia de enfermedades concomitantes.

Características clínicas según etiología

- a) Viral: generalmente afecta lactantes y niños pequeños, sobre todo en época otoñal, de comienzo brusco, con vómitos y fiebre que preceden en varias horas al comienzo de las deposiciones diarreicas.
- **b**) **Bacteriana:** más frecuente en época estival en niños mayores y con condiciones deficitarias de higiene personal, ambiental o alimentaria.



Las diarreas acuosas, con moco y sangre, pueden corresponder a disentería y asociarse con síndrome urémico hemolítico (SUH). La mayoría son causadas por Shigella, E. coli enterohemorrágica productora de verotoxina símil Shigella y menos frecuentemente por Salmonella.

En los casos de Shigella puede haber compromiso del sensorio, con o sin convulsiones, por la liberación de neurotoxina.

En algunas ocasiones Salmonella puede dar bacteriemia y focos a distancia.

Los cuadros diarreicos, asociados a contaminación alimentaria por toxina estafilocóccica dan síntomas precoces luego de la ingesta, con pronta recuperación. En caso de Clostridium perfringens, el comienzo es más tardío (18 a 36 hs.), ya que luego de su multiplicación en el intestino, libera la toxina que provoca el cuadro.

En algunos pacientes puede presentarse lo que se conoce como diarrea asociada a antibióticos, cuyo germen productor es Clostridium difficcile.

b) Parasitaria: Entamoeba hystolítica puede causar diarrea mucosanguinolenta generalmente con poco compromiso del estado general. Cryptosporidium parvun y Giardia lamblia si bien se asocian a diarrea prolongada, pueden dar episodios de diarrea aguda.⁸

1.8.- Diagnostico

La gran mayoría de las diarreas agudas, son procesos autolimitados que no presentan complicaciones y sólo requieren un tratamiento sintomático para prevenir la deshidratación; no obstante, desde la perspectiva del médico de familia, debemos marcar, por medio de la anamnesis y la exploración física, los siguientes objetivos:

- 1. Identificar los pacientes de riesgo.
- 2. Valorar la gravedad del proceso y decidir, si fuera necesario, el ingreso hospitalario.
- 3. Intentar una aproximación al diagnóstico etiológico.

⁸ DIARREA AGUDA EN LA INFANCIA. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento



Una buena anamnesis es la mejor arma para conseguir estos objetivos. Es importante que se incluyan las siguientes preguntas:

- Características de las heces: Presencia de sangre, moco o pus.
- Síntomas acompañantes: Dolor abdominal, vómitos, fiebre.
- Alimentos ingeridos previamente al comienzo del proceso.
- Administración previa de fármacos, especialmente antibióticos.
- Existencia previa de viajes.

Es importante la identificación de los pacientes de alto riesgo por su facilidad para deshidratarse o sufrir septicemias, entre ellos se encuentran:

- Niños menores de 2 años.
- Ancianos, sobre todo aquellos que padecen enfermedades crónicas y están polimedicados (tratamiento con diuréticos).
- Sujetos inmunodeprimidos: (infección por VIH, tratamiento inmunosupresor, etc...) por la gravedad que las infecciones habituales pueden tener en estos pacientes y por la presencia de patógenos oportunistas.
- Enfermos con patología crónica: insuficiencia renal o hepática, conectivopatías, diabetes mellitus entre otras.
- Pacientes con valvulopatías, prótesis vasculares o trasplantadas.⁹
- Pacientes que no pueden recibir cuidados adecuados en su domicilio.

Además de identificar a los sujetos de riesgo, es fundamental medir la severidad del proceso, que en la práctica nos determina la conducta a seguir con el paciente.

Así, hemos de hacer un seguimiento cuidadoso de los pacientes que presentan:

- Diarrea profusa y signos de deshidratación.
- Presencia de fiebre y heces con sangre, moco o pus.

20

⁹ Ericson, CD. Travelers diarrhea. Epidemiology, prevention, and self treatment. Inf. Dis. Clin. North Am. 1998; jun. 12: 285-303.



- Presencia de más de 6 deposiciones diarreicas en 24 horas, o duración del proceso más allá de 48 horas.
- Dolor abdominal o rectal severo en sujetos mayores de 50 años.

En estos pacientes nos podemos plantear la derivación al hospital, especialmente, si hemos intentado un tratamiento en el domicilio del paciente sin mejoría.

El ingreso con carácter de urgencia se indica en pacientes con signos de deshidratación, que no toleran rehidratación por vía oral –si tenemos sospecha de septicemia– y en los pacientes con patología crónica grave, descompensada por la diarrea aguda: diabetes mellitus, insuficiencia renal, etc.¹⁰

Puede estar indicada la derivación al hospital, por motivos epidemiológicos, por ejemplo en el caso de intoxicación o toxinfección alimentaria con un foco infeccioso que requiera una identificación urgente del agente causal por suponer un riesgo para la Salud Pública.

El tercer objetivo de la valoración es intentar una aproximación al diagnóstico etiológico, que nos puede ayudar a elegir un tratamiento empírico. El aspecto de las heces y los síntomas generales acompañantes (fiebre) pueden servir de ayuda para orientar una diarrea aguda como invasiva o acuosa y por lo tanto identificar los gérmenes más frecuentemente implicados, pero otros datos clínicos, como la presencia de síntomas neurológicos (diplopia, midríasis o disfagia) obligan a pensar en otros patógenos como el Cl. Botulinum; o la presencia de ictericia a pensar en una hepatitis A.

La clase de alimentos ingeridos como: huevos, leche o derivados no pasteurizados y carnes o pescados poco asados. Así como el período de incubación hasta el comienzo de la sintomatología, pueden tener interés para el diagnóstico.¹¹

¹⁰ Current op. In gastroenterology. 2000; 16:45-50.

¹¹ Shaw, D. Viral infections of the gastrointestinal tract. Current opinionin gastroenterology. 2000; 16:12-17.



Exploraciones complementarias.

Las diarreas infecciosas son procesos extraordinariamente recuentes, que suelen aparecer como procesos autolimitados, benignos y esporádicos. Los agentes causales son variados y exigen con frecuencia una complejidad técnica de laboratorio para el diagnóstico etiológico.

Por otra parte, un alto porcentaje de los cultivos realizados en diarreas agudas no encuentran agente causal identificable lo cual sumado a la evolución corta del proceso, son razones que desaconsejan la solicitud sistemática de coprocultivos en atención primaria.

A pesar de la actitud general propuesta hay situaciones específicas que hacen aconsejable el estudio de la diarrea aguda con exploraciones complementarias que se limitan a aquellos casos que presentan una gravedad clínica, los que inciden en pacientes debilitados o susceptibles en los que la diarrea aguda puede ser especialmente grave y en caso de brote epidémico¹².

Es muy importante informar al laboratorio de las circunstancias que indican la solicitud del estudio microbiológico, porque pueden servir para priorizar los patógenos a investigar en función de datos epidemiológicos y del tipo de paciente (niños, VIH, viajes, etc...).

En nuestro medio, como antes se ha reseñado, son bacterias prevalentes la Salmonella y el Campylobacter; se puede incluir la shigella por ser utilizado el mismo método de detección y no suponer carga de trabajo para el laboratorio. Todos ellos deben incluirse en cualquier estudio microbiologico básico de una diarrea aguda grave.

Cuando se trata de lactantes se debe incluir, además del estudio básico, a los Rotavirus. Si el paciente esta inmunodeprimido (SIDA), demás del estudio básico, se deben investigar el Criptosporidium, Microsporidium y Giardia.

Por último en pacientes ingresados con tratamiento antibiótico se recomienda investigar Clostridium Difficile.

¹² Caeiro, JP. Management of travelers diarhea. Julio 2000:56.



Cuando se trata de brotes epidémicos se recomienda incluir estudio de los alimentos implicados mediante la correspondiente notificación con carácter de urgencia al laboratorio de Salud Pública, conforme protocolo de Enfermedades de Declaración Obligatorias.Otros estudios de laboratorio, pueden ser necesarios en algunos pacientes:

La analítica básica de sangre, con hemograma y bioquímica, ante sospecha de trastornos hidroelectrolíticos, a veces se requiere valoración del equilibrio ácido-base.

Examen de leucocitos en heces, es una prueba útil que se realiza poco en nuestro medio. Orienta la existencia de una diarrea invasiva.

La prueba de ELISA, permite conocer la presencia de antígeno frente a Rotavirus en pocas horas y su indicación principal se establece en lactantes.

La determinación de parásitos en heces es recomendable en diarreas persitentes (más de dos semanas), en pacientes con SIDA, homosexuales y viajeros recientes a zonas subdesarrolladas.¹³

Una vez establecida la aproximación al paciente con diarrea aguda, proponemos el siguiente organigrama de decisión que consideramos apropiado para el médico de familia.

1.9.- Tratamiento

<u>Tratamiento de los episodios de diarrea.</u>

La determinación rutinaria de la etiología de la diarrea por medio de laboratorio no es una medida práctica y los aspectos clínicos de la enfermedad no permiten el realizar un diagnóstico etiológico específico. El tratamiento de los episodios de diarrea debe por lo tanto basarse en las características clínicas

¹³ Manual de enfermedades infecciosas en at. Primaria. Grupos de enf. Infecciosas de la SBMFiC, SVMFIC, SCMFIC. 1999.



mayores de la enfermedad y los mecanismos de producción de enfermedad de los diferentes agentes. Los principios fundamentales del tratamiento son:

- La diarrea acuosa necesita una adecuada reposición de líquidos y electrolito, independientemente de su etiología.
- La alimentación debe continuar durante todas las etapas de la enfermedad según lo máximo posible y debe incrementarse durante el periodo de convalecencia para evitar efectos perjudiciales al estado nutricional.
- Los antimicrobianos y los agentes antiparasitarios no deben ser utilizados de manera rutinaria; la mayoría de los episodios, incluyendo los casos de diarrea severa y diarrea con fiebre no reciben ningún beneficio del tratamiento antimicrobiano o antiparasitario. Las excepciones son:
- Disentería: debe ser tratada con antibióticos efectivos contra Shigella, los casos refractarios deben ser estudiados por posibles amebiasis.
- Casos sospechosos de cólera; y
- Diarreas persistentes, cuando se observan trofozoitos o quistes de Giardia
 y cuando se logra identificar una bacteria patógena en los cultivos de heces.

Uso rutinario de antibióticos.

Se ha encontrado evidencia que muestra que los antibióticos de manera general son inefectivos en la mayoría de los episodios agudos de diarrea en niños pequeños. Como recordatorio, la efectividad de los antibióticos varía de acuerdo al agente específico y en algunos casos solo es efectivo si se inician en etapas tempranas de la enfermedad. Para algunas bacterias como Shigella o E. coli, la susceptibilidad a los antibióticos varía ampliamente, haciendo difícil el indicar un antibiótico específico. Por estas razones, la indicación de antibióticos de manera rutinaria a los pacientes con diarrea es usualmente inefectiva.

• No indique antibióticos de manera rutinaria a los pacientes con episodios de diarrea sin mayores complicaciones.

Medicamentos antidiarreicos y antieméticos.



Una amplia variedad de medicamentos o combinaciones de medicamentos están disponibles para su compra o prescripción para el tratamiento de los episodios de diarrea aguda y vómito. Los medicamentos antidiarreicos incluyen: agentes que inhiben la motilidad gástrica (loperamida, codeína, difenoxilato etc), absorbentes (kaolín, atapulgite, smectite etc), cultivos de bacterias vivas (Lactobacilus, Streptococcus faecium). Los antieméticos incluyen fenergan y clorpromazina. Ninguno de estos medicamentos ha logrado demostrar un beneficio práctico en los niños con diarrea y algunos presentan efectos adversos peligrosos. Estos medicamentos en general no deben ser utilizados en niños menores de 5 años.

• No utilice antidiarreicos y/o antieméticos en los niños menores de 5 años. Considere no utilizar antidiarreicos y/o antieméticos en los pacientes con diarrea aguda.¹⁴

1.9.1.- Hidratación

Plan A

- · Paciente normohidratado.
- · Prevención de la deshidratación.
- Manejo ambulatorio.
- 1. Indique a la madre que ofrezca al niño más líquidos de lo usual (no tés, jugos ni gaseosas).
- 2. Indique que continúe alimentándolo y aumente la frecuencia.
- 3. Enseñe a la madre cómo buscar signos de deshidratación.
- 4. Recomiende ofrecer 10 ml/kg de sales de rehidratación luego de cada deposición líquida y/o vómitos.
- 5. Enseñe a la madre pautas de higiene personal y de los alimentos.

<u>Plan B</u>

- Tratamiento en deshidratación leve y moderada.
- Manejo ambulatorio.
- 1. Dé SHO a 20 ml/kg, cada 20 a 30', hasta lograr la normohidratación.

¹⁴ http://www.ccss.sa.cr/,



- 2. Si vomita, espere 10', recomience con pequeñas cantidades.
- 3. Instruya a la madre como administrarlo.
- 4. Enseñe a la madre cómo se puede prevenir la diarrea y la deshidratación.
- 5. Explique cómo seguir con Plan A, luego de la normohidratación.

Plan C

- Paciente deshidratado grave sin shock.
- · Requiere internación.
- 1. Inicie tratamiento oral con SHO (igual a 1-2 del Plan B).
- 2. Explique cómo seguir con Plan A, luego de la normohidratación.

<u>Indicaciones de sonda nasogástrica (SNG)</u>

- · Si vomita más de 4 veces en 1 hora.
- · Si no toma la solución.
- Falta de madre o acompañante.
- 1. Administrar la SHO por gravedad, a 20 ml/kg, cada 20 minutos, con jeringa.
- 2. Si vomita, iniciar gastroclisis a 5 macrogotas/ kg/' (15ml/kg/hora), durante 30 minutos.
- 3. Si tolera: 20 macrogotas/kg/' (60 ml/kg/hora).

Fracaso de hidratación oral

- Control inadecuado.
- Empeoramiento de signos clínicos.
- Pérdidas mayores a las aportadas.
- Vómitos incoercibles.
- Distensión abdominal importante.
- Persistencia de signos de deshidratación, luego de 4 a 6 horas.

Contraindicaciones de TRO

- Shock.
- Ileo.
- Depresión del sensorio.
- Dificultad respiratoria grave.
- Abdomen tenso, doloroso.

Hidratación endovenosa (HE)

Está indicada:

• Deshidratación grave con Shock.



- Contraindicaciones de TRO.
- Fracaso de TRO.15

Terapia de rehidratación.

El objetivo del manejo de la deshidratación diarreica es la corrección rápida de líquidos y electrolitos (denominado terapia de rehidratación) y posteriormente reponer las pérdidas de electrolitos y líquidos según ocurren hasta que cese la diarrea (denominado terapia de mantenimiento). La pérdida de líquidos puede ser repuesta ya sea por terapia oral o intravenosa; la última ruta es usualmente necesaria solo en los casos de deshidratación severa.

Terapia de rehidratación oral.

La terapia de rehidratación oral se basa en el principio de la absorción intestinal del sodio, otros electrolitos y agua, la cual puede ser aumentada por la absorción de ciertas moléculas como la glucosa o ciertos aminoácidos.

Afortunadamente, este proceso continúa funcionando incluso en las diarreas secretoras, cuando la mayoría de los otros mecanismos de absorción del sodio están inactivados. De manera que si un paciente con una diarrea secretora bebe una solución isotónica salina sin glucosa o aminoácidos, el sodio no es absorbido y el líquido permanece en el intestino, finalmente agregándose al volumen de la deposición del paciente.

Sin embargo, cuando se brinda una solución isotónica de glucosa y sal, la absorción del sodio ligada a la glucosa ocurre y esto se acompaña con la absorción de agua y otros electrolitos. Este proceso puede corregir deficiencias existentes de electrolitos y reponer las perdidas fecales en la mayoría de los pacientes con diarrea secretora, independientemente de la causa de la diarrea o la edad del paciente.

• Utilice las SRO como primera opción terapéutica en la deshidratación leve a moderada.

_

¹⁵ DIARREA AGUDA EN LA INFANCIA. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento



Rehidratación con SRO en el centro de salud.

Los niños con signos de deshidratación usualmente no necesitan ser admitidos en un centro hospitalario. Pueden ser tratados en un área especial de la clínica, generalmente conocida como "área de rehidratación". Los padres de familia deben permanecer con el paciente en esta área para aprender sobre como continuar el tratamiento en casa después de hidratar al paciente.

Los objetivos de este plan de tratamiento contemplan:

- Continuar la lactancia materna;
- Estimar la cantidad de SRO para administrar durante las primeras 4 horas;
- Monitorizar el tratamiento y evaluar el estado de hidratación del paciente;
- Reanudar la alimentación después de 4 horas;
- Identificar a los pacientes que no pueden utilizar las SRO de manera satisfactoria y adoptar medidas más apropiadas;
- Brindar instrucciones para continuar el tratamiento en casa.

COMPOSICIÓN DE LAS SALES DE HIDRATACIÓN ORAL

Cada sobre de sales aporta:

- Cloruro de sodio:
 - 3,5 g. Na+ 90 mmol/l
- Cloruro de potasio:
 - 1,5 g. K+ 20 mmol/l
- Bicarbonato de sodio:
 - 2,5 g. Cl- 80 mmol/l
 - Glucosa:

20 g. HCO3- 30 mmol/l

Agua:

csp 1000 ml. Dextrosa 111 mmol/l

Sales de rehidratación oral.

Los principios de la terapia de rehidratación oral se han aplicado en el desarrollo de una mezcla balanceada de glucosa y electrolitos para ser utilizada en la prevención de la deshidratación, la perdida de potasio y bicarbonato



además de cloruro de sodio. Esta mezcla es conocida como sales de rehidratación oral.

La OMS y UNICEF han promovido una sola formulación de sal de rehidratación oral (SRO) a base de glucosa por un poco más de 25 años, para prevenir y tratar la diarrea. Esta sal de rehidratación ha contenido tradicionalmente 90mEq/l de sodio con una osmolaridad de 311 mOsm/l, con gran efectividad sin mayores efectos adversos conocidos

En los últimos 20 años se ha estado trabajando en mejorar la formula de SRO para que además fuese más efectiva en disminuir el volumen de las deposiciones con la misma efectividad clínica. Una estrategia fue la de reducir la osmolaridad de la SRO para evitar el efecto adverso de hipertonía intestinal y su impacto en la absorción de líquido.

En el año 2001, después de la reunión en Nueva York para discutir los estudios sobre SRO de osmolaridad reducida, la OMS y UNICEF modificaron sus recomendaciones e incluyeron la SRO de osmolaridad más baja en niños con diarrea aguda no colérica y en adultos y niños con cólera. Se ha encontrado evidencia que la eficacia de la SRO para el tratamiento de la diarrea no-colérica en niños mejora al reducir la concentración de sodio a 75 mEq/l, una concentración de glucosa de 75mmol/l, y una osmolaridad total de 245 mOsm/l.

La necesidad de tener que suplementar el tratamiento con hidratación endovenosa disminuyó en un 33%. Los análisis combinados de estos estudios con SRO de osmolaridad reducida (osmolaridad de 210-268 mOsm/l, sodio 50-75 mEq/l) demostraron que la cantidad de heces disminuyó en un 20% y la de vómitos en un 30%. La SRO con osmolaridad de 245 mOsm/L también parece ser segura y tener, como mínimo, los mismos niveles de efectividad que las SRO tradicionales en niños con cólera.

Cuando existe evidencia de deshidratación leve a moderada, el déficit de agua es generalmente de 50-100 ml por kg de peso. Si el peso del paciente es desconocido, la cantidad necesaria de SRO puede ser estimada utilizando 75 mL/kg como el déficit aproximado. Alternativamente puede calcularse la necesidad de líquido utilizando el peso (gramos) y multiplicando por 0.075. Por



ejemplo un niño de 8000 g requerirá alrededor de 600 mL de SRO (8000x0.075=600). Es necesario enfatizar que esta fórmula es solo un estimado y la cantidad necesaria puede variar en mucho por la sed del paciente y la severidad del cuadro.

El Comité Central de Farmacoterapia en la sesión 2005-25, celebrada el 29 de junio de 2005, después de analizar exhaustivamente el caso y consultar a sus asesores externos del Hospital Nacional de Niños; concluyó que el único beneficio de importancia con la fórmula de baja osmolaridad es la reducción del volumen de las deposiciones diarreicas. Por lo tanto acordó apoyar el criterio de los asesores del HNN sobre la conveniencia de no cambiar la osmolaridad de las soluciones hidratantes por el momento.

- Utilice SRO estándar de la LOM para tratar a los pacientes deshidratados.
- Utilice SRO de baja osmolaridad para tratar a los pacientes deshidratados. ¹⁶

Limitaciones de la terapia de rehidratación oral.

En cerca del 95% de los episodios de diarrea secretora la deshidratación puede corregirse o prevenirse. Sin embargo, la SRO es inapropiada o inefectiva en las siguientes situaciones:

- Como tratamiento inicial en los casos de deshidratación severa (en peligro de muerte), debido a que los líquidos deben ser repuestos rápidamente, generalmente intravenosamente;
- En pacientes con íleo paralítico o distensión abdominal marcada;
- Pacientes con imposibilidad para beber (sin embargo, puede administrarse por sonda naso gástrica);
- Pacientes con diarrea de alta tasa (≥15 ml/kg de peso corporal/hora); estos pacientes pueden no poder beber a la velocidad necesaria;
- Pacientes con vómito severo y repetido (inusual); generalmente, la mayoría del líquido es absorbido a pesar de la presencia de vómito y el vómito disminuye una vez que se corrige el balance electrolítico;

_

¹⁶ http://www.ccss.sa.cr/,



 Pacientes con mal absorción de la glucosa (inusual); en estos casos la SRO aumenta el volumen de las deposiciones y la deshidratación.

Rehidratación casera.

Aunque la composición no es idéntica a la de las SRO, otros fluidos como las sopas, atoles o soluciones caseras de sal y azúcar pueden ser más prácticos y casi tan efectivos para prevenir la deshidratación.

Los líquidos caseros deben ser administrados a los niños tan pronto como este inicie con los episodios de diarrea. Este inicio temprano puede prevenir muchos casos de deshidratación y facilitar la restauración del apetito. Los líquidos caseros deben tener una osmolaridad cercana a las de las soluciones orales (245 mOsm/L) y la concentración de sodio es preferible que este entre 50-75 mEq/L. Esta concentración se logra al disolver 2 g (media cucharadita) de sal de mesa en 1 litro de agua.

• Recomiende el uso de soluciones de agua de arroz o cereales para tratar a los pacientes con riesgo de deshidratación en el hogar.

Problemas de la rehidratación casera.

Los padres de familia pueden encontrar problemas al tratar a los niños con líquidos caseros. La mayoría de estos pueden ser evitados si los trabajadores de la salud se aseguran que los padres comprendan la importancia del tratamiento casero, sean capaces de implementarlo, conoce que problemas encontrar y recibe ayuda constructiva y apoyo cuando se presentan los problemas.

Terapia intravenosa.

La terapia intravenosa con fluidos es requerida solamente en pacientes con deshidratación severa y su función es el restaurar rápidamente volumen sanguíneo y corregir el shock. Aunque se pueden encontrar un número importante de soluciones intravenosas, casi todas son deficientes en alguno de los electrolitos necesarios en los pacientes deshidratados por diarrea aguda. Para poder asegurar una adecuada hidratación es necesario asegurar una ingesta de



SRO tan pronto el paciente pueda ingerir líquidos, incluso cuando la terapia inicial es intravenosa.

- Refiera a los pacientes con deshidratación severa a un centro especializado.
- Asegure la ingesta de SRO en los pacientes deshidratados tan pronto sea posible, incluso en los pacientes que han iniciado una terapia de hidratación intravenosa.¹⁷

1.9.2.- Tratamiento antibiótico

El tratamiento etiológico de las diarreas agudas, consiste en el uso de antibióticos de forma empírica y en ocasiones antiparasitarios, pero sus indicaciones se limitan a algunos casos que se indican.

La mayoria de los episodios de diarrea aguda no precisan tratamiento etiológico por ser autolimitados en el tiempo, por ser suficientes las medidas generales descritas para resolver satisfactoriamente el proceso. Pero además el uso de antibióticos tiene sus inconvenientes como destruir la flora colónica, la aparición de resistencias bacterianas y en algunos estudios se ha demostrado prolongación en el tiempo del estado de portador, con presencia de bacterias en las heces.

Por otro lado, la mejoría de la evolución clínica en los pacientes con tratamiento antibiótico de forma empírica solo reduce la evolución del proceso en 24 ó 48 horas.

Asumiendo lo reseñado, la indicación del uso de antibióticos para tratar la diarrea aguda en Atención Primaria puede estar plenamente justificada teniendo en cuenta las circunstancias del paciente, la gravedad de la enfermedad y otras circustancias sociales y de accesibilidad a los servicios sanitarios, que así lo recomienden, siempre procurando lo más beneficioso para el paciente concreto y la comunidad, en caso de riesgo epidemiológico.

Teniendo en cuenta estas indicaciones y la sensibilidad de las bacterias más prevalentes en nuestro medio, el tratamiento antibiótico de elección de la

¹⁷ http://www.ccss.sa.cr/,



diarrea aguda bacteriana que lo requiere, son las quinolonas, por su espectro que cubre la mayoría de los gérmenes causales, por tener una actividad bactericida rápida y por no presentar una actividad importante frente a la flora fecal anaerobia. Se utiliza Ciprofloxacino (500 mg. cada 12 horas), Ofloxacino (200 mg. cada 12 horas) o Norfloxacino (400 mg. cada 12 horas). Tendremos en cuenta que están contraindicados en niños por interferir el crecimiento óseo y durante el embarazo. Como alternativa se puede utilizar Cotrimoxazol (800/160 mg. de trimetoprim/sulfametoxazol cada 12 horas).

Cuando la diarrea aguda es de predominio secretor, una alternativa es la Doxiciclina (100 mg. cada 12 horas). En caso de aislarse un Campylobacter en el coprocultivo el tratamiento de elección es la Eritromicina (500 mg. cada 6 horas).

El tratamiento se debe mantener durante un período de tres a cinco días.

En caso de encontrar giardias lamblias el tratamiento recomendado es Metronidazol (15-30 mg./kg./día, durante 7 días). En la siguiente tabla , se propone un esquema del tratamiento de elección según el germen sospechoso. 18

1.10.- Prevención

Teniendo en cuenta que en la posibilidad que un niño o niña enfermen, intervienen tanto factores sociales y medioambientales como biológicos, es importante considerar para la prevención de la diarrea:

a) Educación para la salud y participación de la comunidad en la instalación de medidas de autocuidado como:

- Estimular la práctica del amamantamiento.
- Alertar sobre los peligros de la ingesta de medicamentos e infusiones caseras sin indicación médica.
- Asesorar sobre provisión de agua potable y tratamiento de residuos.
- Educación alimentaria.

¹⁸ Malamud, A. Treatamente of gastrointestinal infections. Curr. Op. In Gasr. 2000 16:51-55.



- Medidas higiénicas como lavado de manos antes y después de higienizar a los niños y cuidados con respecto a las excretas; lavado de manos antes y después de preparar los alimentos.
- Educación a la comunidad y en especial a las madres acerca de cómo prevenir e identificar precozmente la diarrea, la detección temprana de la deshidratación y otros signos de alarma.

b) Capacitación del equipo de salud:

- Capacitación pre y post grado en Atención Primaria de la Salud.
- Programa de educación continua para el equipo de salud sobre prevención primaria, que contemple normas de Educación para la Salud y Alimentaria.
- Prescripción médica adecuada y normatizada periódicamente a fin de evitar la hospitalización.
- Capacitación para la detección y asesoramiento sobre manejo de situaciones de riesgo social.

c) Control Sanitario y medidas de Salud Pública:

- Control bromatológico de los alimentos y bebidas.
- Considerar la vigilancia epidemiológica como base para la detección temprana de la diarrea.
- Difusión de mensajes preventivos a través de campañas publicitarias por diferentes medios.
- Garantizar el acceso a la atención de la salud, coordinando además los sistemas de referencia y contrarreferencia.
- Articulación de las acciones de salud con las políticas sociales.
- Aislamiento de los contactos.¹⁹

Medidas de control en hospitales y/o comunidades cerradas.

• Lavado de manos antes y después de estar en contacto con el enfermo.

 $^{^{19}}$ DIARREA AGUDA EN LA INFANCIA. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento



- Descartar los pañales y ropa de los niños con diarrea en recipientes impermeables. Utilizar doble bolsa y con etiqueta de potencialmente contaminado.
- Limpiar el material contaminado con soluciones de hipoclorito de sodio al 5%.
- Limitar la circulación del personal y de las visitas, en caso de diarrea hospitalaria.

CAPÌTULO 2.- ROTAVIRUS

2.1. Morfología y estructura

El Rotavirus presenta simetría icosaédrica, con un diámetro medio de 75 nm y no poseen envoltura lipídica. Su genoma está formado por once segmentos de RNA de doble cadena rodeado por tres capas proteicas concéntricas que se denominan cápside interna o core, cápside intermedia y cápside externa. 20

El core o cápside interna está constituida por sesenta dímeros de proteínas VP2 (102kda) VP1 y VP3 unidas al RNA viral de doble cadena. La capa intermedia

²⁰Chanock, R., and KAPIKIAN,Al, A. 2001. Rotaviruses. In Fields Virology. Knipe, D., Howley, P., Chanock, R., Melnick, J., Monath, T., Roizman, B and Straus, S (eds), . 2. Raven Press, New York.1657-1707p.



está constituida por 260 unidades de la proteína trimérica VP6 mientras que la capa externa contiene dos proteínas VP7 y VP4. ²¹

The second state of the se

Figura 1. Estructura del Rotavirus

Fuente: Estes, 200

Existen tres tipos de partículas virales con diferentes características estructurales; la partícula completa, que contiene las tres capas proteicas, llamada TLP (Triple-Layered Particle), la cual es infecciosa ya que la presencia de la capa externa formada por las proteínas VP4 y VP7 le permite unirse y penetrar a su célula huésped; la partícula que contiene dos capas proteicas o DLP (Doble-Layered Particle); no infecciosa, pero transcripcionalmente activa y las partículas que contienen una sola capa de proteínas, o nucleocápsides, que tienen la actividad de replicar el genoma viral. ²²

El genoma del Rotavirus contiene once segmentos de dsRNA de cadena doble con un peso 5 4 molecular que oscila en un rango de 2 x 10 y 20.2 x 10 Daltons con un tamaño de 0.6 a 3.3 Kilopares de bases. Los segmentos de RNA viral están numerados según la velocidad de migración que presentan en gel de poliacrilamida. ²³

El genoma evoluciona ya sea por mutación puntual o por reorganización de los segmentos entre diferentes cepas. Este último mecanismo consiste en

²¹ Desselberg, U y Gray, J. 2000. Rotaviruses methods and protocols. Humana press Ed. New Jersey. Estados Unidos. 34 – 47p.

⁴⁷p.

22 Estes, M., Fields, B., Knipe, D., Howley, P., Chanock, M., Melnick, J., Monath, T., Roizman, B., Straus, S. 2001.

Rotaviruses and their replication Virology, 4th Ed, . 2. Raven Press, New York. 1747-1786p.

²³ Chanock, R., and KAPIKIAN,Al, A. 2001. Rotaviruses. In Fields Virology. Knipe, D., Howley, P., Chanock, R., Melnick, J., Monath, T., Roizman, B and Straus, S (eds), . 2. Raven Press, New York.1657-1707p.



el intercambio de segmentos genómicos entre dos cepas al infectar una misma célula; los virus resultantes podrán entonces contener segmentos derivados de ambas cepas parentales. ²⁴

El genoma de Rotavirus codifica para proteínas estructurales que se encuentran en las partículas virales y proteínas no estructurales que se encuentran en células infectadas pero no en partículas maduras. La nomenclatura de las proteínas virales designa las proteínas estructurales como VP seguido por un número; van de VP1 a VP8, siendo VP1 la proteína de mayor peso molecular. Las proteínas no estructurales se denominan NSP y van de 1-6.

2.2 Proteínas

El <u>virión</u> está formado por seis proteínas (VP). Estas proteínas estructurales se llaman VP1, VP2, VP3, VP4, VP5 y VP6. Aparte de las proteínas estructurales, hay seis más no estructurales (NSP), producidas únicamente en las células infectadas. Se denominan NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5 y NSP6. Por lo menos seis de las doce proteínas codificadas por el genoma vírico llevan ARN asociado, y la función de estas proteínas en el rotavirus no están bien explicadas; se cree que están implicadas en la síntesis y empaquetamiento del ARN, transporte del ARNm hacia la zona de replicación del genoma y en la traslación de ARNm y regulación de la expresión génica.

²⁴ James, V., Lambden, P., Caul, O and Clarke, J. 1998. Enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant human group C Rotavirus inner capsid protein (VP6) to detect human group C Rotaviruses in fecal samples. Journal of Clinical Microbiology . 36:3178-3181



Genes y proteínas del rotavirus							
Segmento del ARN (gen)	Tamaño (pares de bases)	Prot eína	Peso molecul ar <u>kDa</u>	Localización	Función		
1	3302	VP1	125	Vértices del núcleo	ARN polimerasa ARN- dependiente		
2	2690	VP2	102	Forma la capa interna del núcleo	Estimula la RNA replicasa viral		
3	2591	VP ₃	88	Vértices del núcleo	Enzima guanilil transferasa de ARNm		
4	2362	VP ₄	87	Protuberancias superficiales	Atraque celular, virulencia		
5	1611	NSP ₁	59	No estructural	No es esencial en el crecimiento del virus		
6	1356	VP6	45	Cápside interna	Estructural y antígeno específico de cada especie		
7	1104	NSP3	37	No estructural	Aumenta la actividad del ARNm viral y finaliza la síntesis de proteínas		



					celulares.
8	1059	NSP ₂	35	No estructural	NTPasa involucrada en el empaquetamiento de ARN
9	1062	VP7¹ VP7²	38 y 34	Superficie	Estructural y neutralizadora de antígenos.
10	751	NSP4	20	No estructural	Enterotoxina
11	667	NSP5 NSP6	22	No estructural	Moduladora de la unión del ARNsc y ARNdc

2.3 Taxonomía y clasificación

El género Rotavirus hace parte de la familia viral Reoviridae, la cual se divide en seis géneros Orthoreovirus, Colitivirus, Orbivirus, Fijivirus, Cypovirus y Rotavirus . El nombre de Rotavirus proviene de la raíz latina rota que significa rueda, debido a la apariencia redonda de las partículas virales al ser visualizadas por tinción negativa en un microscopio electrónico. Este género está dividido en siete grupos serológicos (A a la G). Los grupos A, B y C infectan a los humanos y los grupos restantes infectan especies animales. ²⁵

Hasta ahora, se han clasificado en 14 serotipos-G con base a la glicoproteína VP7 y en 11 serotipos-P con base a la proteína VP4. ²⁶

2.4 Replicación viral

El Rotavirus inicia su ciclo de infección uniéndose a un receptor localizado en la superficie celular. Luego de la unión al receptor, el virus penetra al interior de la célula y pierde la capa externa, con lo cual se activa la transcripción. La replicación se lleva a cabo en el citoplasma de la célula hospedera. La partícula

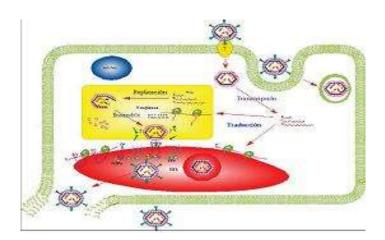
²⁵ Ramig, R. 2004. Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus infection. Journal of Virology .78 (19): 10213–10220. ²⁶ Chanock, R., and KAPIKIAN,Al, A. 2001. Rotaviruses. In Fields Virology. Knipe, D., Howley, P., Chanock, R., Melnick, J., Monath, T., Roizman, B and Straus, S (eds), . 2. Raven Press, New York.1657-1707p.



completa, que contiene las tres capas proteicas, es también llamada TLP; esta es la partícula infecciosa ya que la presencia de la capa externa formada por las proteínas VP4 y VP7 le permite unirse y penetrar a su célula huésped; la partícula que contiene dos capas proteicas o DLP no es infecciosa, pero es transcripcionalmente activa. Luego de la unión a un receptor celular ocurren los siguientes pasos en un transcurso de tiempo de 14 horas aproximadamente

- Adsorción de las proteínas externas del virión VP4 y VP7 a un receptor celular.
- 2. Penetración directa o por endocitosis.
- 3. La capa externa es removida como parte del proceso de entrada y permite activar la transcripción.
- 4. Producción de mRNA en el citoplasma por DLPs
- 5. Una vez el mRNA emerge de las DLPs, el RNA de polaridad positiva es sintetizado por la RNA polimerasa viral.
- 6. Simultáneamente el mRNA es usado como molde para la traducción de 6 proteínas virales estructurales y 5 proteínas no estructurales.
- 7. Ensamblaje de la capa que contiene VP1, VP2, VP3 y 11 segmentos de RNAss, formación de agregados de DLPs en una estructura electrodensa llamada viroplasma.
- 8. Maduración de los DLPs a TLPs:
- a. Glicosilación de VP7 en el retículo endoplasmático rugoso (RER), NSP4 actúa como un receptor intracelular para DLPs.
- b. Envoltura transitoria de las partículas en el RER que contienen VP4 y VP7
- c. Remoción de la envoltura
- 9. Liberación de partículas infecciosas por lisis celular.





In vivo, el Rotavirus presenta un tropismo celular específico; la infección viral sólo se lleva a cabo en los enterocitos diferenciados de las vellosidades del intestino delgado. In vitro, la infección por Rotavirus está restringida a líneas celulares epiteliales de origen renal como las MA104 de riñón de mono, e intestinal como las células de cáncer de colon, CaCo-2. ²⁷

2.5 Epidemiología

Dentro de la etiología viral, el Rotavirus constituye la causa más frecuente de diarrea, siendo su frecuencia entre el 70-80% de los casos de EDA enfermedad diarreica aguda en niños de países desarrollados. Su distribución geográfica es universal y pueden ser más frecuentes en las regiones socioeconómicas más pobres. ²⁸

Tanto en los países desarrollados como en los países en vía de desarrollo casi todos los niños han sido infectados por Rotavirus en los primeros años de vida.

Las primeras infecciones después de los tres meses de edad son generalmente sintomáticas y la incidencia de la diarrea disminuye hacia los 2 o 3 años de edad.

²⁷ Estes, M., Fields, B., Knipe, D., Howley, P., Chanock, M., Melnick, J., Monath, T., Roizman, B., Straus, S. 2001. Rotaviruses and their replication Virology, 4th Ed, . 2. Raven Press, New York. 1747-1786p.

²⁸ Cáceres, D., Pelaez, D., Sierra, N. 2006. Burden of Rotavirus-related disease among children under five, Colombia, 2004. Revista Panamericana Salud Pública . 20(1): 9-21.



La incidencia de Rotavirus en niños en países en vía de desarrollo ha sido definida por estudios prospectivos de cohortes y varía entre 0,07 y 0,8 episodios por niño por año. ²⁹

En los países desarrollados, los Rotavirus constituyen el agente único más frecuente de diarrea en los niños menores de 2 años que necesitan asistencia médica, concentrándose el mayor número de casos entre los 3-12 meses de edad, con un claro predominio en los meses invernales.

De igual forma el Rotavirus es la causa más frecuente de hospitalización y deshidratación por EDA de niños en países en vías de desarrollo, afectando aproximadamente al 50% de los ingresos y causando la muerte por deshidratación en el 0,75% de los niños menores de 2 años afectados. Se estima que aproximadamente 600.000 casos de EDA existen en el mundo cada año. ³⁰

En países desarrollados la diarrea por Rotavirus es principalmente una enfermedad que se presenta en el invierno con muy pocos cuadros fuera de este pico estacionario; mientras que en los países en vía de desarrollo la enfermedad ocurre durante todo el año sin variaciones según las estaciones, aunque puede presentarse picos en los meses fríos o secos o en el invierno. En Colombia, según Cáceres, et al ., 2006 el Rotavirus se presenta con una variación biestacional, con un primer pico en los meses entre Febrero y Mayo y un segundo pico entre Septiembre y Noviembre manteniéndose estable los meses restantes, principalmente en las ciudades de Facatativa, Bogotá, Medellín, Manizales, Cartagena y Quibdó donde se han hecho estudios de prevalencia para enfermedad diarreica aguda (EDA).

La principal fuente de este agente viral son las heces de personas y animales infectados, la liberación de Rotavirus del tracto intestinal de un individuo infectado se produce antes de manifestar la diarrea e incluso cuando la diarrea ha cesado, de hecho se ha documentado la excreción de virus sin

²⁹ Bresee, J., Glass, R., Ivanoff, By Gentsh, J. 1999. Current status and future priorities for Rotavirus vaccine development, evaluation and implementation in developing countries. Vaccine . 17 (18): 2207-2222.

³⁰ Ciartlet, M., Estes, M., Bitton, G.2002. Rotaviruses. In Environmental Microbiology. Wiley Ed. New York City. 2753 – 2773p.



presentar diarrea. Las heces fecales suelen contener 10 -10 partículas virales por mililitro, y la dosis infecciosa es de 10-100 partículas virales. El virus puede ser transmitido por vía fecal oral, por agua, alimentos contaminados, persona a persona y probablemente por secreciones respiratorias aunque este último hallazgo es circunstancial.

Con los conocimientos actuales y con las técnicas presentes se dispone de un mejor diagnóstico de los agentes etiológicos de las diarreas infantiles. En la actualidad, el agente viral más frecuentemente encontrado en niños menores de cinco años con gastroenteritis aguda son los Rotavirus grupo A, causantes del 25 al 65% de gastroenteritis graves infantiles. El segundo agente encontrado son Calicivirus (7-22%), y el tercer lugar se lo disputan Astrovirus y Adenovirus, con un 2-9% y 2-6% respectivamente. ³¹

2.6 Morbilidad y Mortalidad

A partir de datos del Banco Mundial se calcula que cada año los Rotavirus causan aproximadamente 111 millones de episodios de gastroenteirtis que requieren sólo atención en casa, 25 millones que requieren la visita clínica, 2 millones que requieren hospitalización y entre 352.000 y 592.000 defunciones en niños menores de 5 años . Así, casi cada niño menor de 5 años tendrá un episodio de gastroenteritis causada por Rotavirus, 1 de cada 5 necesitará visita médica, 1 de cada 65 será hospitalizado y, aproximadamente, 1 de cada 293 morirá. ³²

La incidencia de la enfermedad causada por Rotavirus es similar en países industrializados y en países en vías de desarrollo. Sin embargo, los niños de los países en vías de desarrollo mueren con más frecuencia, posiblemente por un cúmulo de factores cómo un peor acceso a la terapia de rehidratación y una mayor prevalencia de desnutrición. Se ha calculado que 1.205 niños mueren cada

³¹ Simpson, R., Aliyu, S., Itturriza, M., Desselberg, U y Gray, J. 2003. Infantile viral gastoenteritis: on the way to closing the diagnostig gap. Journal of Medical Virology . 70:258-262

³² Ahmed, A., and Sorensen, A 1995. Kinetics of pathogen destruction during storage of .dewatered biosolids. Water Environmental Research. 67 143-150. :



día debido a una gastroenteritis causada por Rotavirus y que el 82% de estas muertes ocurren en los países más pobres. ³³

Tabla. Número de casos de la enfermedad causada por Rotavirus en niños menores de 5 años a nivel mundial

	PAISES EN VIAS DE DESARROLLO	PAISES INDUSTRIALIZADOS	TOTAL
ATENCIÓN EN CASA	104.280.000	7.122.000	111.402.000
ATENCIÓN EN CLINICA	23.233.000	1.781.000	25.017.000
ATENCIÓN HOSPITALARIA	1.920.000	223.000	2.143.000

Fuente: Parashar et al., 2003

2.7 Dinámica viral en el medio ambiente

Las vías de transmisión de los virus en el medio son muy diversas, por esta razón ha provocado una creciente alarma al comprobarse que la población está expuesta a una gran variedad de posibilidades para adquirir una infección. Las distintas vías de transmisión incluyen: ³⁴

- Ingestión de agua contaminada
- La infección directa por virus de los agricultores y de sus contactos
- Ingestión de moluscos bivalvos o mariscos crudos que hayan crecido en aguas que reciben aporte de aguas residuales
- Ingestión de vegetales que se han regado con aguas insuficientemente tratadas que se han cultivado en terrenos abonados con lodos de depuradora que contenían virus infecciosos

³³ Arias, C., Romero, P., Alvarez, Y and López, S. 1996. Trypsin activation pathway of Rotavirus infectivity. Journal of Virology. 70: 5832-5839

³⁴ Arnedo, J., Parrado, G., Pedroza, A., y Poutou, R. 2002. Aislamiento y caracterización de bacterias termofilicas aerobias, con actividad amilolítica, a partir de pilas de compost en fase termofilica. Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de ciencias tesis de microbiología industrial. Departamento de microbiología. Bogotá Colombia.



- Contaminación por virus de las fuentes de agua potable como resultado de la escorrentía de la fracción de agua que corre por la superficie o de la infiltración a las aguas profundas
- Contacto con aguas de baño que han recibido aporte de aguas contaminadas
- Contacto con aerosoles generados a partir de aguas contaminadas

Los virus entéricos humanos, ingresan a los ambientes acuáticos a través de las descargas de aguas contaminadas con heces, se han detectado concentraciones significativas de virus en las aguas vertidas al ambiente y en los biosólidos generados en plantas de tratamiento de agua residual y, a pesar de que se considera que hay una ,reducción importante de la concentración de virus, se ha estimado, a partir de los 100.000 enterovirus por litro frecuentemente detectados en el agua residual, que en una población de 9 300.000 habitantes pueden liberarse al medio ambiente cantidades de 10 partículas víricas en 24 horas en aguas residuales tratadas. ³⁵

Los virus entéricos en agua pueden permanecer estables durante meses o incluso más tiempo si están asociados a sólidos y pueden acumularse en sedimentos donde persistirán durante más tiempo y desde donde pueden resuspenderse en la columna de agua por diversos procesos naturales como lluvias fuertes, o por procesos artificiales, facilitando la diseminación viral. ³⁶De igual forma estos microorganismos han demostrado ser más estables en el ambiente que los indicadores bacterianos comúnmente utilizados para evaluar la contaminación fecal. La asociación de bacteriófagos y virus animales con sólidos, tiene un efecto protector resultando en la resistencia a la inactivación por cloro en tratamientos de agua y un aumento de la sobrevivencia del virus en esta.

³⁵ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD OMS. 1979. Virus Humanos en el Agua, Aguas Servidas y Suelo. Ginebra (Informe Técnico 639). 46 – 52p.

³⁶ Rzezutka A y Cook N.2004. Survival of human enteric viruses in the environment and food. FEMS Microbiology Reviews .28:441-53.



Esto se debe a que los sedimentos no actúan solo como depósitos de virus entéricos sino que estos pueden desprenderse de los sólidos y llegar a la columna de agua por degradación de los sedimentos o lluvias.³⁷

Los virus pueden sobrevivir durante varios meses en el medio, pueden resistir los procesos de tratamiento convencionales del agua, incluso la cloración con un nivel de supervivencia superior al de las bacterias, pudiendo así encontrarse lejos de la fuente original de contaminación, constituyendo un riesgo potencial de nuevas infecciones. ³⁸

En los sistemas de producción agrícola los virus se encuentran asociados a los alimentos de consumo directo irrigados con aguas contaminadas y también aquellos cultivos donde se realiza fertilización orgánica con compost, lodos de plantas de tratamiento de aguas y biosólidos. Los virus pueden ser transferidos a las superficies de vegetales y permanecer allí por varios días luego de la aplicación de abono o del efluente contaminado con partículas virales principalmente en las hojas de cultivos de tomate, pimentón y col de brucelas. Se considera que en los vegetales con superficies húmedas como la lechuga y el apio la supervivencia viral se incrementa convirtiendo a estos alimentos en una fuente de transmisión viral; la lechuga es el mejor vehiculo para la trasmisión de Rotavirus SA -11 de igual forma este virus puede sobrevivir a temperatura de refrigeración luego de la inoculación directa sobre el alimento. ³⁹

La supervivencia de virus en vegetales de consumo directo está influenciada por parámetros como temperatura, exposición a la radiación, humedad tipo de virus y tipo de vegetal. De igual forma la conservación de los vegetales a 4° C impide la inactivación viral e incrementa el tiempo de supervivencia de partículas virales. ⁴⁰

³⁸ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD OMS. 1979. Virus Humanos en el Agua, Aguas Servidas y Suelo. Ginebra (Informe Técnico 639). 46 – 52p.

³⁷ Bresee, J., Glass, R., Ivanoff, By Gentsh, J. 1999. Current status and future priorities for Rotavirus vaccine development, evaluation and implementation in developing countries. Vaccine . 17 (18): 2207-2222.

³⁹ Bosch, A., Pintó, R y Abad, X. 2006. Survival and Transport of Enteric Viruses in the Environment. En: Viruses in Foods . Gerba, C. Viruses in food. Springer. 151 – 159p.

⁴⁰ Ashley, C and Ward, R. 1978. Heat Inactivation of enteric viruses in dewatered wastewater sludge. Applied and Environmental Microbiology . 36 (6): 898 - 905.



Los residuos orgánicos que se producen a partir de la actividad agrícola,industrial y doméstica generalmente son sometidos a procesos de estabilización con el fin de mejorar sus condiciones fisicoquímicas y biológicas como también para permitir el aprovechamiento y reincorporación de estos al ecosistema como ocurre con la producción de abonos orgánicos. ⁴¹

Las partículas virales presentes en materiales como excrementos, aguas residuales, desechos domiciliarios, etc., no son completamente destruidos luego de tratamientos como digestión anaerobia, digestión aerobia y compostaje; y su supervivencia en lodos, compost, biosólidos dependerá de las características propias de cada material y condiciones externas como pH, temperatura, humedad, presencia de iones y sólidos. ⁴²

Se espera que en el producto final del proceso de compostaje a partir de biosólidos no se encuentren partículas virales viables ya que el principal factor que contribuye a la eliminación de este tipo de patógenos es la temperatura y su interacción con las sustancias que se producen durante el desarrollo del proceso. Normalmente los virus entéricos pueden ser encontrados en la primera fase del proceso pero el rango de temperatura entre (55 – 70° C) permite la reducción de 3 unidades logarítmicas en la concentración viral por ruptura de la cápside y liberación del ácido nucleico. La supervivencia de virus puede presentarse por un manejo inadecuado de temperatura, contaminación del área y utensilios utilizados durante el proceso y también por la distribución heterogénea de los materiales. ⁴³

2.8 Métodos de detección

El diagnóstico de laboratorio de Rotavirus está basado fundamentalmente en su detección en las heces, se emplean variadas técnicas tales como son la microscopia electrónica (ME), la electroforesis en gel de poliacrilamida

⁴¹ Lucena F., Blanch, R., and Jofre, J. 2005. Critical Review On: Methods For Bacteriophages (And Viruses) To Be Monitored In EU In Sludges, Soils And Treated Biowastes. Hor-Hyg Project. University Of Barcelona. 7 – 20p.

⁴² Graff, J., Ticehurst, J y Fleming, B. 1993. Detection of hepatitis A virus in sewage by antigen capture polymerase chain reaction. Applied Environmental Microbiology 59 (10):3165-3170

⁴³ Guardabassi, L., Dalsgaard, A y Sobsey, M. 2003. Occurence and survival of viruses in composted human faeces.Sustainable Urban Renewal and Wastewater Treatment No. 32. 39 – 53 p.



(PAGE), la aglutinación por látex, el ELISA, la hibridación de ácidos nucleícos, PCR (reacción en cadena de la polimerasa) entre otras. 44

La ventaja de la ME frente a las otras técnicas radica en la posibilidad de visualizar directamente las partículas infecciosas aisladas de las muestras. Sin embargo, la microscopia electrónica no permite hacer una diferenciación entre los grupos de Rotavirus involucrados y la identificación de los virus mediante la visualización del ojo humano requiere profesionales altamente capacitados y con gran experiencia, motivo por el cual éste es un método limitado como herramienta diagnóstica. ⁴⁵

Las partículas virales de Rotavirus son detectadas por microscopía electrónica (ME) siempre y cuando se encuentran en elevadas concentraciones en las heces, lo que con frecuencia ocurre en las personas infectadas que presentan sintomatología, aunque se estima que se requiere del orden de 10 partículas víricas por gramo de muestra para poder ser observadas. La inmunomicroscopía electrónica, utilizando antisueros o anticuerpos monoclonales, incrementa la sensibilidad de la ME, y además sirve para demostrar la agregación de partículas víricas por los anticuerpos específicos, una de las observaciones consideradas como demostrativas del papel patógeno de los distintos virus. Estas técnicas continúan siendo de gran utilidad en el diagnóstico de las gastroenteritis víricas, siempre, por supuesto, que se pueda disponer de un microscopio electrónico y de personal entrenado.

La gran ventaja de la microscopía electrónica respecto a otras técnicas diagnósticas es que permite encontrar cualquier virus, sin que el procedimiento limite la identidad del agente detectado, como sucede con las técnicas inmunológicas o moleculares. La mayoría de los virus son reconocibles por su morfología, y algunos virus se diagnostican principalmente por este procedimiento (Torovirus, Coronavirus). Por microscopía electrónica se

⁴⁴ Ribas, M., Fernandez, D., Rodriguez, C., Toraño, I y Pimentel, T. 1996. Evaluación de un Dot ELISA para la detección de antígeno de Rotavirus. Revista cubana de Medicina Tropical . 48 (1): 59-61

⁴⁵ Riverón, R., Zarragoitía, O., Fernández, H., Comellas, M., Bernanrd, A., Hernández, J y Hernández, D. 1989. Enfermedad diarreica aguda por Rotavirus: diagnostico por microscopía electrónica y prueba de Latex. Revista cubana de pediatría. 61(2):178-188



detectan, además, virus que en muchos laboratorios no se investigan por otras técnicas (Rotavirus de grupos B y C, Calicivirus, etc.). ⁴⁶

La electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE) se fundamenta en la separación electroforética de los segmentos del RNA del virión. Por otro lado, el inmunoensayo enzimático es el método más utilizado para confirmar la presencia de Rotavirus porque es altamente sensible y no requiere equipos especializados. Los ensayos de ELISA para Rotavirus utilizan anticuerpos (policlonales o monoclonales) en un inmunoensayo tipo sándwich de fase sólida para detectar el antígeno específico de grupo. ⁴⁷

Un estudio realizado por Dahling et al., 1990 mostró que kits comerciales pueden ser usados como pruebas presuntivas para demostrar la presencia de Rotavirus en muestras ambientales. En el caso de los inmunoensayos las variaciones observadas en sensibilidad y especificidad se relacionan aparentemente con factores tales como manejo de la muestra (transporte, conservación, tiempo entre colección y procesamiento), calidad de los anticuerpos de captura, presencia en la muestra de enzimas que degradan proteínas o ácidos nucleícos.⁴⁸

Estudios realizados con anterioridad, demuestran la gran sensibilidad del Kit de ELISA frente a las técnicas de aglutinación en látex y la electroforesis de ARN. Sin embargo estas técnicas son más específicas que ELISA. ⁴⁹

La inmunocromatografía es un inmunoensayo que en la actualidad es ampliamente utilizado en la detección rápida de diversos antígenos; de igual forma se convierte en una de las técnicas de inmunodiagnóstico más modernas cuyas principales ventajas son la sencillez y rapidez. En el diagnóstico de enfermedades virales se ha trabajado en pruebas de cassette inmunocromatográficas para el Virus de la influenza A y B, Virus respiratorio Sincitial, Adenovirus, Norovirus y Rotavirus y otros patógenos

⁴⁶ Buesa, J., López-Andújar, P y Rodriguez , J. 2007. Diagnostico de las enfermedades víricas gastrointestinales .

⁴⁷ Chanock, R., and KAPIKIAN,Al, A. 2001. Rotaviruses. In Fields Virology. Knipe, D., Howley, P., Chanock, R., Melnick, J., Monath, T., Roizman, B and Straus, S (eds), . 2. Raven Press, New York.1657-1707p.

⁴⁸ Rivera, M., Vial, C., Pottin, S., Priscilla, D y Marales, O. 1995. Evaluación de cuatro métodos para detección de rotavir us en deposiciones en niños chilenos. Revista Chilena Pediátrica . 66(3):150-155

⁴⁹ Rivera, M., Vial, C., Pottin, S., Priscilla, D y Marales, O. 1995. Evaluación de cuatro métodos para detección de rotavirus en deposiciones en niños chilenos. Revista Chilena Pediátrica . 66(3):150-155



como Corynebacterium diphtheriae , Mycobacterium tuberculosis Triticum aestivum, Tenia solium , entre otros. Esta técnica permite visualizar la reacción antígeno-anticuerpo por la acumulación de oro coloidal u otra sustancia indicadora del conjugado en zonas específicas del papel de nitrocelulosa donde se fijan previamente anticuerpos de captura. ⁵⁰

En primer lugar la muestra se pone en contacto con la zona del conjugado formado por un anticuerpo específico contra uno de los epítopes del antígeno a detectar y un reactivo de detección. Si la muestra contiene el antígeno a detectar, éste se unirá al conjugado formando un complejo y migrará a través de la membrana de nitrocelulosa, en caso contrario migrarán el conjugado y la muestra sin unirse.

La zona de captura está formada por un segundo anticuerpo específico contra otro epítope del antígeno. Al llegar la muestra a esta zona, los complejos formados por la unión del antígeno y conjugado quedarán retenidos y la línea se coloreará (muestra positiva). Si la muestra no contenía el antígeno no hay captura y la línea quedara transparente en el caso de una muestra negativa. 51

La zona control está formada por un tercer anticuerpo que reconoce al reactivo de detección.

Cuando el resto de muestra alcanza esta zona, el anticuerpo se unirá al conjugado libre que no ha quedado retenido en la zona de captura. Esta línea es un control de que el ensayo ha funcionado bien, porque se colorea siempre, con muestras positivas y negativas.

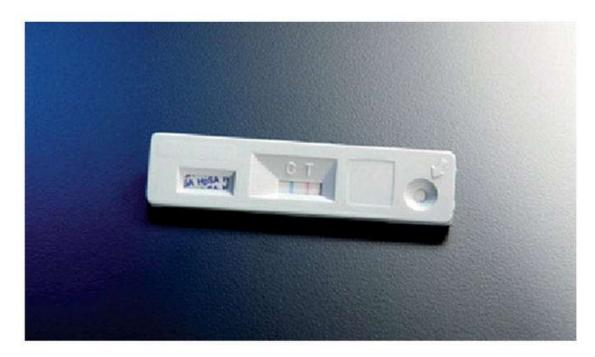
Figura. Método de inmunocromatografía.

5

⁵⁰ Thomas, E., Puterman, M., Kawano, E., y Curran, M. 1988. Evaluation of seven immunoassays for detection of Rotavirus in pediatric stool samples. Journal of Clinical Microbiology .26: 1189-1193.

⁵¹ Mahony J. Donoghue M. Morgan J. Hill, C. 2000. Rotavirus survival and stability in foods as determined by an optimised plaque assay procedure. International Journal of Microbiology . v. 61:177-185





Los métodos inmunológicos detectan solamente Rotavirus del grupo A, ya que por el momento no existen métodos comercializados para detectar Rotavirus de grupos B y C. En este caso particular el diagnóstico de las infecciones por Rotavirus se realiza habitualmente detectando la existencia de antígeno vírico en muestras de heces, con frecuencia la proteína VP6. ⁵²

El desarrollo de las técnicas moleculares ha permitido la detección e identificación de bajas concentraciones de virus en muestras de diversos orígenes, proporcionando sensibilidad y especificidad. Estas técnicas detectan la presencia de RNA vírico, bien poniendo de manifiesto segmentos de RNA bicatenario mediante la electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE), o bien amplificando por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). ⁵³

El desarrollo de la tecnología molecular ha provisto sensibilidad, especificidad y rápida detección viral. El PCR se utiliza para detectar niveles de acido nucleico que están presentes en un número bajo de copias en las muestras ambientales. El PCR no determina el estado infeccioso de un organismo solo puede determinar la presencia o ausencia de secuencias de RNA o DNA

⁵² James, V., Lambden, P., Caul, O and Clarke, J. 1998. Enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant human group C Rotavirus inner capsid protein (VP6) to detect human group C Rotaviruses in fecal samples. Journal of Clinical Microbiology . 36:3178-3181

⁵³ Coll, J. 1993. Técnicas de Diagnostico en Virología. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, España.19-32, 35-64p.



especificas del patógeno. Una gran desventaja es la sensibilidad de la polimerasa a la presencia de inhibidores los cuales pueden ser concentrados con el virus. ⁵⁴

Aunque las técnicas anteriormente mencionadas son novedosas y específicas, el principal problema que resulta de la aplicación de las técnicas de amplificación genómica en estudios ambientales, es la presencia de sustancias de diferente naturaleza química capaces de inhibir la acción de las enzimas utilizados en la reacción. ⁵⁵

Las expectativas están enfocadas al desarrollo de técnicas sensibles, específicas y de alta reproducibilidad para la detección temprana de agentes virales que involucren un riesgo para la comunidad, el trabajador y el medio ambiente.

2.9 Efecto de las condiciones medioambientales sobre la partícula viral.

La reutilización de lodos y compost para la agricultura implica un riesgo potencial para la salud pública debido a los virus y otros organismos patógenos provenientes de industrias, hospitales e individuos afectados, que puedan estar presentes en los biosólidos y ser potenciales contaminantes del ambiente, del hombre y de los animales.

La única característica que hace a un virus infectivo es la capacidad de producir una progenie. Por consiguiente el efecto de las condiciones medioambientales sobre la partícula viral implica la variedad de factores físicos y químicos que afectan su infectividad entre otras características propias de estos agentes.

La tasa de sobrevivencia de virus es una consideración importante en el tratamiento de residuos sólidos municipales, domésticos y animales la cual no ha sido evaluada adecuadamente.

Netherlands. Applied Environmental Microbiology. 71: 1453 – 1461.

55 Lucena F., Blanch, R., and Jofre, J. 2005. Critical Review On: Methods For Bacteriophages (And Viruses) To Be Monitored In EU In Sludges, Soils And Treated Biowastes. Hor-Hyg Project. University Of Barcelona. 7 – 20p.

.

⁵⁴ Lodder, W y Roda Husman, A. 2005. Presence of Noroviruses and other enteric viruses in sewage and surface water in the Netherlands. Applied Environmental Microbiology. 71: 1453 – 1461.



Numerosos estudios de campo y a nivel de laboratorio han establecido que la retención y la sobrevivencia de los virus están influenciadas por factores como el tipo de material, pH, presencia de materia orgánica disuelta, concentración total de sólidos disueltos, cationes polivalentes y orgánicos y características de la partícula viral como su punto isoeléctrico e hidrofobicidad.⁵⁶

2.9.1 Adsorción viral a partículas sólidas

Los virus entéricos tienen una mayor estabilidad cuando están adheridos a partículas sólidas, por lo tanto se espera que se concentren en lodos, residuos orgánicos, sedimentos y suelos donde su permanencia en el tiempo será mayor, aunque presentan diferencias con respecto a la eficacia de adhesión, los sólidos a los cuales se adsorben y las condiciones que favorecen el proceso.

La adsorción viral a sólidos se debe a la naturaleza anfótera de las proteínas virales externas que permiten establecer interacciones electrostáticas especialmente de tipo hidrofóbico. Estas interacciones son las responsables de la adsorción de partículas virales a superficies sólidas y en la interfase aire – agua. Las superficies virales pueden tener dominios hidrófilos e hidrófobos. La parte hidrófoba de una partícula viral depende de cómo estén sus dominios equilibrados y orientados en la superficie. ⁵⁷

El riesgo de contaminación de aguas subterráneas a partir de biosólidos puede estar asociado principalmente con el virus, debido a su tamaño relativamente pequeño y a la adsorción variable a las partículas del suelo. ⁵⁸

2.9.2 Virus en el suelo

La supervivencia y destino de los virus entéricos en el suelo es una consideración importante debido a los riesgos potenciales para el humano y los animales. Esta supervivencia se encuentra influenciada por factores como el

⁵⁸ Knight, C. 1975. Chemistry of viruses. Segunda Edición. Editorial Springer-Verlag. New York, Estados Unidos. 200 – 209p.

53

⁵⁶ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD OMS. 1979. Virus Humanos en el Agua, Aguas Servidas y Suelo. Ginebra (Informe Técnico 639). 46 – 52p.

⁵⁷ Keswick, G. y Gerba, C. 1980. Viruses in groundwater. Environmental Science and Technology 14 (11), 1290-1297.



tipo de suelo, las características químicas del agua de riego, el pH, y las concentraciones de sólidos totales disueltos, cationes polivalentes y orgánicos.

La textura del suelo determina la retención y transporte de las partículas virales en el ecosistema suelo. Los suelos arcillosos pueden retener mayor cantidad de agua que los suelos arenosos, no obstante el fenómeno de evaporación de agua ocurre a mayor velocidad en las arcillas debido al alto contenido mineral. Lo mismo ocurre con la concentración de partículas virales ante la reducción del contenido de agua disponible en el suelo para la actividad biológica. El fenómeno de adsorción viral a las fracciones de materia orgánica y arcilla también determina la viabilidad de los virus en el suelo protegiendo a los viriones de la acción de enzimas líticas como nucleasas y de otros factores antagónicos propios de este ecosistema. ⁵⁹

Algunos virus están adaptados para persistir en el suelo por varios años siendo importante la cantidad relativa de arcilla y materiales húmicos presentes que pueden mejorar la supervivencia viral. Por lo tanto, al incrementar la cantidad de arcilla y materia orgánica en un suelo la cantidad de virus presentes puede ser mayor. La presencia de materia orgánica es un factor determinante en el transporte y retención de virus en medios porosos ya que inhibe la transferencia de partículas virales y promueve interacciones hidrofóbicas entre estas y la superficie granular del suelo. En el caso de los virus entéricos humanos entre los que se encuentra el Rotavirus, están adaptados para sobrevivir en el suelo por días o meses.

Los virus presentes en aguas contaminadas, lodos y compost pueden pasar a través del suelo, alcanzar y contaminar aguas subterráneas. El fenómeno de migración viral se hace más intenso en temporada de lluvia o por irrigación excesiva de los cultivos de suelo, de igual forma debido a que la supervivencia de los virus en el suelo está determinada por diversos factores su tiempo de permanencia en este ecosistema varia de 11 a 180 días.

-

⁵⁹ Seymour, I y Appleton, H. 2001. Foodborne viruses and fresh produce. Journal of Applied Microbiologi 2001. 91:759-73.



Tabla. Tiempo de supervivencia de virus en el suelo

AGENTE VIRAL	TIPO DE SUELO Y TIEMPO DE SUPERVIVENCIA			
POLIOVIRUS	91 días en suelos arenosos y condiciones húmedas; 180 días			
	en suelos arenosos saturados			
HEPATITIS A	91 días en suelos arenosos y condiciones húmedas			
COXSACKIEVIRUS	180 días en suelos arenosos saturados			
A				
COXSACKIEVIRUS	180 días en suelos arenosos saturados			
В				
ECHOVIRUS	3-33 semanas dependiendo de las condiciones del suelo			

Fuente: (Schwartzbrod, 1995)

Keswick y Gerba (1980) evaluaron los factores que controlan la supervivencia de los virus y pudieron comprobar que la desactivación era mucho más rápida cerca de la superficie del perfil del suelo Esto se debería a los efectos dañinos los microorganismos aeróbicos del suelo, a la evaporación y a las elevadas temperaruras en las zonas próximas a la superficie.

Así, la supervivencia de los virus aumentaría según el grado de penetración de los suelos.

2.9.3 Temperatura

La temperatura es uno de los factores más importantes que determinan la supervivencia del virus y su persistencia. Esta persistencia puede ser afectada por temperaturas elevadas por medio de varios mecanismos como denaturación de la proteína de la cápside, daño del RNA e influencia microbiana o actividad enzimática. Algunos estudios han indicado, que una de las razones para la inactivación viral a temperaturas altas es el daño en las proteínas del virus, mientras en temperaturas bajas cercanas a la congelaciónlos virus persisten por periodos más largos. Yeager y o'Brien (1979) constataron que el período de supervivencia del virus de polio dependía de la temperatura: en suelos saturados y a una temperatura de 37° C, los virus sobrevivían cerca de 12 días; al reducirse la temperatura a 22°C el lapso de supervivencia alcanzaba 92 días, llegando hasta 180 días cuando la temperatura era de 4° C.



Las temperaturas más bajas generalmente refuerzan la supervivencia del virus y la mayoría de estos pueden permanecer en temperaturas de congelación manteniendo su infectividad por periodos largos de tiempo.

La temperatura está implicada en la destrucción de Rotavirus fuera de la célula hospedera, la inactivación a altas temperaturas produce daños principalmente en la porción proteica del virión. Un ejemplo de esto es el compostaje, el cual es un proceso de estabilización dependiente del calor, y las temperaturas alcanzadas durante el tratamiento (55 – 70° C) parecen ser suficientemente altas para eliminar los microorganismos entéricos siendo capaces de disminuir la cantidad viral entre 3 y 4 unidades logarítmicas.

Se ha demostrado que el Rotavirus es capaz de ser infectivo, después de ser mantenido 7-9 meses a temperatura ambiente (18-20° C), en heces. La deshidratación también juega un rol importante en la inactivación viral por ruptura de la cápside del virus y la remoción del ácido nucleico. ⁶⁰

Con la temperatura interactúan otros factores como el contenido de humedad del material a compostar y la presencia de sustancias químicas. Los virus son menos sensibles a la inactivación por calor en ambientes con humedad reducida. La disminución en el contenido de humedad de lodos por evaporación reduce significativamente las tasas de inactivación por calor de Enterovirus y Reovirus. ⁶¹

Aunque 60° C puede ser la temperatura adecuada para la denaturación de proteínas y conducir a la inactivación de la cepa viral, las poblaciones de Rotavirus son heterogéneas y pueden incluir viriones termorresistentes.

2.9.4 pH

-

El pH del suelo, además de seleccionar los organismos adaptados a vivir en un pH concreto, determina la carga neta de sustancias anfóteras y

⁶⁰ Zhang, M., Zeng, Q., Dong, Y., Ball, J., Saif, L., Morris, A., and Estes, M 1998. Mutations .in Rotavirus nonstructural glycoprotein NSP4 are associated with altered virus virulence. Journal of Virology . 72:3666-3672

Ashley, C and Ward, R. 1980. Effects of wastewater sludge and its detergents on the stability of Rotavirus. Applied and Environmental Microbiology. 39 (6):1154 – 1157.



condiciona la adsorción de los organismos al complejo adsorbente del suelo. A valores de pH menores a cinco los virus se adsorben como cationes a las partículas coloidales cargadas en el suelo, cuando el pH supera este valor la carga eléctrica viral se hace menos positiva y la adsorción se reduce.

Generalmente el proceso de adherencia se incrementa cuando el pH decrece y aumenta la salinidad de la solución de suelo.

Las partículas de Rotavirus son estables en un rango de pH de 5 a 9, en general no son sensibles al ácido y por lo tanto pueden sobrevivir con valores de pH entre 3 y 5. En contraste la exposición a valores elevados de pH puede resultar en la inactivación viral por pérdida de proteínas. ⁶²

2.9.5 Radiación solar

El principal factor inactivador en sistemas a cielo abierto es la radiación solar. Según Campos, 2003 la radiación solar es un factor inactivador relevante, sin dejar de lado que la inactivación natural se produce como la suma de varios factores (predación por protozoos, estrés osmótico, adsorción a partículas y deficiencias de nutrientes).

En un estudio realizado por Gerba , et al., 2002 se determinaron las dosis de radiación ultravioleta para inactivar virus entéricos hasta en tres unidades logarítmicas, y se encontró que los virus con dsDNA (DNA de doble cadena) son más resistentes en comparación con otros virus a la inactivación por rayos UV.

Tabla. Dosis requeridas de luz UV para la inactivación de virus EXPOSICIÓN UV (mW/cm2) NECESARIA PARA LA INACTIVACIÓN VIRAL

VIRUS	90%	99%	99.9%	99.99%
ECHOVIRUS	8	16.5	25	33
COXSACKIEVIRUS	9.5	18	27	36
POLIOVIRUS	8	15.5	23	31
ADENOVIRUS	40	78	119	160

⁶² Keswick, G. y Gerba, C. 1980. Viruses in groundwater. Environmental Science and Technology 14 (11), 1290-1297.

-



Fuente: (Gerba, et al., 2002)

La inactivación se presenta como un fenómeno integrado, debido a fenómenos de foto-oxidación generados por la radiación solar, materia orgánica y catalizada por el oxígeno.

Además está influenciada por el color tal como ocurre en los residuos urbanos y en el caso de aguas por su turbidez que permite la absorción de la radiación solar. Este fenómeno unido a fluctuaciones del pH, induce cambios conformacionales de la cápside de las partículas virales alterando su infectividad.

La luz ultravioleta causa la inactivación viral sin ocasionar la ruptura de las cadenas de polinucleótidos sino por modificaciones en las mismas tales como formación de enlaces covalentes en los residuos de timina en el DNA viral o en los residuos de uracilo en el caso del RNA formando dímeros de nucleótidos en ambas cadenas, formación de derivados de 5 - hidroxi, 6 - hidroxi en las moléculas de pirimidinas, lo cual es de suma importancia en la inactivación de virus. 63

2.9.6 Compuestos químicos

Los principales agentes químicos que inactivan virus incluyen enzimas como fosfolipasas y proteasas, proteínas denaturantes, agentes oxidantes, ácidos y bases y agentes que afectan los grupos amino primarios como el formaldehido y el ácido nitroso.

La concentración y el tipo de sales presentes en el ambiente también influyen sobre el transporte y sobrevivencia de virus entéricos. Los cationes, en especial aquellos que son 2+ 2+ multivalentes como el calcio (Ca) y el magnesio (Mg) tienen la capacidad de formar puentes entre las superficies sólidas y los virus mejorando significativamente la adsorción.

⁶³ Knight, C. 1975. Chemistry of viruses. Segunda Edición. Editorial Springer-Verlag. New York, Estados Unidos. 200 – 209p.



De igual forma determinan el número de sitios disponibles para el enlace como también el número de puentes que pueden ser formados entre estas dos superficies.

La materia orgánica disuelta disminuye la adsorción viral ya que compite por los sitios de unión sobre el material particulado debido a la similitud de las cargas eléctricas entre este material y los virus. 64

CAPÍTULO 3.- VACUNAS CONTRA EL ROTAVIRUS

3.1.- Introducción

En el 2006, dos vacunas contra el rotavirus mostraron ser seguras y efectivas en los niños: Rotarix desarrollada por los laboratorios GlaxoSmithKline y RotaTeq desarrollada por los laboratorios Merck. Ambas se administran vía oral y contienen virus desactivados vivos.

En 2006, la FDA aprobó RotaTeg para su uso en los Estados Unidos y anunció un precio de 187.50 para el régimen estándar de tres dosis. Por tanto, es una de las inmunizaciones infantiles más costosas, a pesar de los descuentos viene a ser una opción inalcanzable para los infantes del tercer mundo. Una vacuna anterior, Rotashield desarrollada por Wyeth-Ayerst, fue retirada del mercado a finales de los 90 cuando se descubrió en casos muy raros estar vinculada a complicaciones severas de tipo oclusivo-intestinales. 65

3.2.-Descripción general

La vacuna contiene rotavirus vivos atenuados, es liofilizada, para reconstituir con un diluyente líquido antes de la administración oral y está indicada para la prevención de la gastroenteritis causada por Rotavirus de los serotipos G1 y no G1 (tales como G2, G3, G4, G9).

3.3.-Composición cualitativa y cuantitativa

⁶⁴ Patton, J y Chen, D. 1999. RNA binding and capping activities of proteins in Rotavirus open cores. Journal of Virology. 73.

⁶⁵ Protocolo para la Vigilancia Epidemiológica Centinela de Diarreas Causadas por Rotavirus y Monitoreo de la Invaginación Intestinal, Ministerio de Salud Ecuador, Julio 2007.



Después de la reconstitución, 1 dosis (1 ml) que contiene rotavirus vivos atenuados humanos, cepa RIX4414 no menos de 106.0 DCC50, excipiente c.s. Contiene 0.9% de sacarosa y 1.8% de dextrán.⁶⁶

3.4.-Eficacia

- La vacuna protege contra 74% de las diarreas de cualquier severidad, causadas por rotavirus y contra 98% de las diarreas severas.
- Reduce en un 96% las hospitalizaciones debidas a rotavirus y el 94% de las consultas de urgencias debidas a rotavirus.

3.5.-Vía de administración, esquema y edad recomendada para cada dosis

- Administrar solamente por vía oral
- Esquema de dos dosis. La primera dosis se debe administrar a la edad de 2 meses, y la segunda dosis de 4 meses de edad. El intervalo entre las dosis no debe ser menor de 4 semanas.

Si un lactante escupe, regurgita o vomita después de la administración de la vacuna NO, se indica repetir la dosis.

3.6.-Presentación del Empaque de la Vacuna

Caja de 10 dosis individuales

• Dimensiones: 20 cm. de largo, por 13 cm. de ancho por 6 cm. de alto.



• Contenido de la caja de 10 dosis

⁶⁶ Vigilancia Epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus, Guía Práctica, Publicación Científica y Técnica № 623. Organización Panamericana de la Salud, 2007.





Caja con 10 frascos de vacuna

Dispositivos de transferencia

cada uno



Funda con 10 adaptadores o liofilizada de una dosis



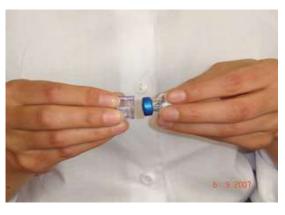
Funda con 10 jeringas con
 Diluyente

3.7.-Técnica de preparación de la vacuna





PASO 1 Se quita la cubierta plástica del frasco que contiene la vacuna liofilizada.



PASO 2
Se inserta el adaptador en el frasco, empujando hacia abajo hasta que quede ajustado perfectamente.



PASO 3
Agite la jeringa con diluyente hasta obtener una suspensión de aspecto turbio blanquecino



PASO 4 Quite el tapón de la jeringa

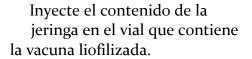




PASO 5 PASO 6



Inserte la jeringa al dispositivo de transferencia, empujándola





PASO 7
Agite el vial y examínelo para ver si la dispersión es completa. La vacuna reconstituida tendrá una apariencia más turbia que la suspensión sola. Esta apariencia es normal



PASO 8
Extraiga toda la mezcla del vial con la jeringa e inmediatamente...



PASO 9
Administrar lentamente el contenido de la jeringa por vía oral, sobre la parte interna de la mejilla, asegurándose que el niño va deglutiendo. El bebé deberá estar semisentado.

Nota:

1. Asegúrese que el niño va deglutiendo la vacuna para evitar que la acumule en la boca y luego la expulse.



- 2. Nunca coloque la jeringa en el centro de la boca por el riesgo de ahogamiento.
 - 3. La vacuna Rotavirus es exclusivamente para uso oral
- 4. No hay restricciones en el consumo de alimentos o líquidos del lactante, incluyendo leche materna, ya sea antes o después de la vacunación.
 - 5. Se puede vacunar a prematuros.

3.8.-Contraindicaciones

- No debe administrarse a lactantes con hipersensibilidad conocida después de la administración previa de la vacuna Rotavirus o a cualquier componente de la vacuna.
- La vacuna no debe ser aplicada después de los seis meses de edad, por lo tanto, los niños y niñas deben completar el esquema de vacunación, con las dos dosis, antes de cumplir los 6 meses de vida.
- No puede administrarse a niños o niñas con cualquier antecedente de enfermedad gastrointestinal crónica, incluyendo cualquier malformación congénita del tracto gastrointestinal no corregido.
- Al igual que otras vacunas, la administración de rotavirus debe posponerse en los niños y niñas que padezcan una enfermedad febril severa aguda; sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación para la inmunización.
- La administración de rotavirus debe posponerse en los bebes que padezcan diarrea o vómito.
- No se ha estudiado específicamente en sujetos con inmunodeficiencia primaria o secundaria conocida, incluyendo a niños VIH positivos, por lo tanto, la vacunación debe ser autorizada por el médico tratante.⁶⁷

3.9.-Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunas e Inmunización (ESAVI) Definiciones:

-

⁶⁷ El Control de las Enfermedades Trasmisibles, Organización Panamericana de la Salud, Washington DC 2001.



ESAVI: es un cuadro clínico que se presenta después de la administración de una vacuna, que podría o no estar relacionado con ésta y que causa gran preocupación en la población. Para garantizar la seguridad de la inmunización, es necesario analizar cada tipo de vacuna que se va a administrar, su composición, forma de administración y los factores de riesgo del huésped.

Reacción adversa: es el daño que independientemente de su magnitud se produce después de la administración de una vacuna (a dosis indicada por el fabricante) y en un tiempo determinado; cuando existe una relación cierta entre cualquiera de los componentes del biológico administrado y el daño observado.⁶⁸

3.10.-Reacciones adversas, producto de errores operativos del programa

Esta reacción es causada por error humano: por mala técnica de administración, por materiales inadecuados o vacuna contaminada, confusión en el uso de la vía de administración, dosis empleadas, tipo de vacuna administrada u otro.⁶⁹

3.11.-Experiencia anterior con las vacunas contra el rotavirus.

Los científicos continúan reevaluando la historia de las vacunas contra el rotavirus incluso cuando esa historia sigue incidiendo poderosamente en las actividades actuales. La presente sesión se situó en el marco de una descripción general de la historia de la vacuna contra el rotavirus e hizo alusión al presente mediante una reevaluación del riesgo de invaginación intestinal en relación con RotaShield

Hace más de 20 años, el Dr. Timo Vesikari de la Facultad de Medicina de la Universidad de Tampere, en Finlandia, evaluó la primera vacuna contra el rotavirus en los seres humanos.

Vesikari presentó "una visión personal de la historia" con un resumen de los pasos principales en el desarrollo de las vacunas contra el rotavirus y las

-

⁶⁸ Manual de Normas Técnico Administrativas, Métodos y procedimientos de Vacunación y Vigilancia Epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública, Ecuador 2005.

⁶⁹ Rotavirus, Humees D.Parashar, Joseph S. Bresee, Jon R.Gentsch, and Roger I. Glass, CDC, Emerging Infectious Diseases, Vo.4 Nº4, October-december 1998.



lecciones aprendidas. El descubrimiento de rotavirus en animales, en particular el virus de la diarrea en terneros de Nebraska (NCVD, por sus siglas en inglés), fue esencial para el desarrollo de una vacuna infantil contra el rotavirus. A finales de la década de 1970, con cepas del NCDV, los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés) demostraron protección cruzada contra los rotavirus humanos. RIT, una compañía belga, introdujo la vacuna bovina RIT4237. A continuación se vacunó oralmente a niños de 2 años de edad, lo cual obtuvo una respuesta de los anticuerpos en casi 70% de los sujetos.

Sin embargo, los investigadores se interesaron en los recién nacidos y se sentían alentados por un estudio australiano dirigido por la Dra. Bishop. Se demostró que los niños que padecieron infección por rotavirus neonatal estaban protegidos contra la enfermedad grave por rotavirus en un período de tres años.

Un estudio de dosis única de la cepa RIT4237 en los recién nacidos reveló que la vacunación justo antes de la estación epidémica del rotavirus ofreció 100% de protección contra la enfermedad grave, si bien no incidió en la cantidad general de infecciones. En 1983, la vacunación de un grupo de niños de 8 a 11 meses de vida demostró que la inmunidad inducida por la vacuna disminuía la gravedad de la enfermedad por rotavirus y que podría haber protección cruzada entre las cepas. No obstante, al cabo de un ensayo clínico infructuoso con RIT4237 en niños de Rwanda, se publicó un artículo en The Lancet donde se consideraba a RIT4237 un fracaso. "Eso acabó todo, por así decirlo", recordó Vesikari.

Otra vacuna de una cepa bovina,WC-3, ingresó en desarrollo clínico precisamente cuando se retiró RIT. Si bien suministró protección en un estudio en los Estados Unidos, no demostró protección adecuada en niños en África o en América Latina. "Este virus de la vacuna sobrevive hasta la fecha como la piedra angular de la vacuna recombinante de virus bovinos y humanos de Merck", afirmó Vesikari. Luego, a mediados de la década de 1980, se desarrolló una vacuna contra el rotavirus de cepa de Macaca mulatta que contenía concentraciones más bajas del virus y dependía en gran medida de la multiplicación en el anfitrión para inducir una respuesta inmunitaria. Si bien



RRV probó ser más inmunogénica que la vacuna de virus bovinos, fue por último menos protectora.

De acuerdo con Vesikari, se silenció la respuesta de la comunidad sanitaria internacional a estas vacunas potenciales. "Las condiciones eran que las vacunas antirrotavíricas debían proteger no solo contra las enfermedades severas sino contra toda enfermedad. Esto fue un argumento muy contundente y fue muy difícil defender el concepto de que la prevención de la enfermedad grave es suficiente", agregó Vesikari.

Sin embargo, muchos principios de vacunación contra el rotavirus que conocemos en la actualidad ya estaban establecidos hace 20 años. Vesikari resumió estas lecciones:

- 1) Usar una vacuna de título alto;
- 2) Usar una solución tampón para proteger la vacuna contra el ácido gástrico; y
- 3) Evitar la administración simultánea con la vacuna oral contra la poliomielitis (VOP), dado que la VOP inhibe la captación de la vacuna contra el rotavirus.

Vesikari afirmó que "algunos de los problemas y misterios no se han resuelto aún". "En realidad desconocemos la razón del fracaso en África y, de hecho, en Asia. Otras vacunas no se han evaluado en esas condiciones más difíciles... Aún no conocemos exactamente el mecanismo de la inmunidad protectora, en especial en cuanto a la inmunidad inducida por la vacuna. Y aún ignoramos la función de la inmunidad específica de los serotipos, qué es exactamente y su importancia".

3.12.-Resultados de las nuevas vacunas contra el rotavirus

Los investigadores principales de las dos vacunas experimentales contra el rotavirus más avanzadas del mundo, RotaTeq de Merck y Rotarix de GSK, presentaron los resultados de los ensayos clínicos hasta la fecha. Ambas vacunas estaban en la mitad de los ensayos clínicos de la fase III, cada una de los cuales inscribió a más de 60.000 niños. Los investigadores revelaron sus hallazgos sobre una gama amplia de otras vacunas, como vacunas neonatales, inactivadas y



hexavalentes. En la sesión se revisaron también las cuestiones de fiscalización mundiales suscitadas por las nuevas vacunas.

3.13.-RotaTeq: Antecedentes y avances realizados

La Dra. Penny M.Heaton, Directora de Biologics-Clinical Research en los Laboratorios de Investigación Merck, describió a Rota Teq como una vacuna oral de virus vivos atenuados administrada en tres dosis. Se trata de una vacuna recombinante de virus bovinos y humanos que contiene cinco antígenos: G1, G2, G3, G4 y P1. Con respecto a la decisión de Merck de desarrollar una vacuna polivalente, Heaton expresó: "Queríamos asegurarnos de que estábamos brindando a los niños la posibilidad de crear anticuerpos contra tantas cepas diferentes como fuera posible, tan pronto como fuera viable". Las cinco cepas de Rota Teq representan más de 80% de las cepas que causan la gastroenteritis por rotavirus en todo el mundo.

Merck comenzó a trabajar en RotaTeq en 1991, después de obtener la licencia para la vacuna de Fred Clark y Paul Offit en el Hospital Infantil de Filadelfia y el Instituto Wistar. A partir de entonces, los ensayos clínicos han revelado que la vacuna es bien tolerada y que la eficacia es de aproximadamente 70% contra toda gastroenteritis por rotavirus y de 100% contra gastroenteritis grave por rotavirus para la primera estación de rotavirus posterior a la vacunación en los estudios de la fase II.

La compañía desarrolló una solución tampón líquida inocua para la vacuna a fin de eliminar la necesidad de alimentación antes de administrar la vacuna, realizó estudios de posología y comenzó a organizar su proceso de fabricación y construir su establecimiento de fabricación. Pero los planes de la empresa para llevar adelante ensayos finales en casi 2.000 niños fueron modificados drásticamente en 1999 cuando se publicaron los informes sobre la asociación de RotaShield con la invaginación intestinal.

En cambio, Merck lanzó un ensayo sobre la eficacia y la inocuidad del rotavirus (llamado REST, por sus siglas en inglés) con más de 60.000 niños que residen en los Estados Unidos y en países de Europa.



La premisa para la inocuidad en el ensayo es que RotaTeq no aumentará el riesgo de invaginación intestinal en comparación con un placebo, en el lapso de 42 días posteriores a cualquier dosis. Sin embargo, afirmó Heaton, Merck decidió inscribir solamente a niños en países que tenían los niveles más altos de atención disponibles para tratar todo caso posible de invaginación intestinal.Una Junta de Fiscalización para la Seguridad de Datos independiente supervisa todo caso posible de invaginación intestinal que surge y determina si el niño había recibido la vacuna o el placebo. Heaton advirtió: "Interrumpiremos el ensayo antes si detectamos un aumento del riesgo".

Merck está evaluando también otras experiencias negativas que no revisten gravedad como fiebre, vómitos, diarrea e irritabilidad; la inocuidad de la vacuna cuando se administra con otras vacunaciones infantiles habituales; la protección que ofrece contra las cepas del rotavirus no incluidas en la formulación de la vacuna y su eficacia para reducir las hospitalizaciones y las visitas a la unidad de urgencia por rotavirus.

3.14.-Rotarix: Antecedentes y avances realizados

La Dra. Beatrice de Vos, Directora de Desarrollos Clínicos de GSK, describió a Rotarix como una vacuna de virus vivos atenuados administrada en dos dosis y derivada de una cepa única del rotavirus humano (G1[P9]).

De Vos comentó que los científicos detectaron en primer término la cepa principal de la vacuna en 1989, cuando circulaba entre lactantes en Cincinnati, Ohio. Esos lactantes parecieron estar bien protegidos contra la infección por rotavirus la estación siguiente. Además, GSK escogió una cepa G1 porque es la más prevalente en todo el mundo.

GSK evaluó la vacuna en más de 9.400 sujetos en ensayos clínicos de fase I y fase II, principalmente en los Estados Unidos, América Latina y en Europa, según la fecha escogida para los calendarios de vacunación infantil sistemática local. Durante estos primeros ensayos, no hubo una diferencia marcada entre los receptores de la vacuna y del placebo en cuanto a la incidencia de eventos



adversos serios o de otros síntomas menos graves como fiebre, diarrea y vómitos. No se notificaron muertes a raíz de la vacunación.

De Vos informó que las diferentes regiones tuvieron en general niveles similares de eficacia de las vacunas, casi 73% contra toda gastroenteritis por rotavirus y hasta 90% contra rotavirus grave. Sin embargo, de Vos dijo que las tasas de captación de la vacuna (indicadas por la potencia de la respuesta inmunitaria) variaron con las diferencias en la edad a la primera vacunación. De Vos dijo que GSK está trabajando para comprender la repercusión de la edad de un niño, los efectos posibles de los anticuerpos maternos y de la lactancia materna.

Según de Vos, GSK determinó también que Rotarix tuvo buenos resultados en entornos con serotipos múltiples, como G9 en Brasil, donde la vacuna obtuvo eficacia protectora cruzada de hasta 83% contra rotavirus grave debido a serotipos que no son G1. Por otra parte, los estudios han revelado que Rotarix es eficaz cuando se administra con otras vacunas infantiles estándar y no dificultó la captación, incluso de la vacuna oral contra la poliomielitis. Además, en un ensayo en Sudáfrica se determinó que la administración simultánea de la vacuna contra el rotavirus y de la vacuna oral antipoliomielítica limitaba la captación de la vacuna antirrotavírica después de la primera dosis pero retornaba al nivel normal al cabo de la segunda dosis.

Actualmente, están en marcha los ensayos de fase III con más de 70.000 lactantes, en su mayoría en América Latina, con el propósito de validar la inocuidad y la eficacia de la vacuna así como evaluar el riesgo de invaginación intestinal u otro evento adverso grave. En Asia y África se están realizando ensayos más pequeños.

De Vos describió el "método integral" que adoptó GSK en la preparación para el ensayo clínico de fase III, el cual comprende el trabajo con investigadores locales en 11 países de América Latina a fin de recoger datos sanitarios y económicos, llevar adelante estudios de la carga de la morbilidad y realizar tanto vigilancia de cepas como vigilancia para medir la tasa de fondo en relación con la invaginación intestinal. Esa tasa se modificó según el país y la vigilancia también



reveló que los niños tendían a padecer invaginación intestinal a una edad levemente menor en América Latina que en los Estados Unidos. GSK llevó a cabo el seguimiento de la invaginación intestinal de manera de contar con una referencia contra la cual comprenderlos datos que recaban en el ensayo clínico de fase III.

GSK basa su evaluación de la inocuidad de la vacuna en la manifestación de invaginación intestinal durante los 31 días posteriores a cada dosis de la vacuna y una Junta de Fiscalización para la Seguridad de Datos examina el programa en su totalidad cada tres meses a fin de detectar toda señal posible de que la vacuna está desencadenando invaginación intestinal en los lactantes. Durante dos años, el estudio evaluará también el grado de protección de los niños contra el rotavirus después de la administración de la vacuna.

Si bien el estudio aún estaba en curso al momento en que se celebró el simposio, de Vos informó que la vigilancia se había completado para todos los vacunados después de la dosis 1 y para la gran mayoría, después de la dosis 2.

Un Comité Independiente de Fiscalización de Datos que supervisaba continuamente la inocuidad no detecto signo alguno de asociación de la vacuna a la invaginación intestinal. De Vos concluyó su presentación diciendo: "Creemos que incorporaremos al mercado una vacuna inocua y eficaz primero para aquellos que más la necesitan".⁷⁰

_

⁷⁰ Acta del sexto simposio internacional sobre el rotavirus.



MATERIALES Y MÉTODOS

El desarrollo del presente trabajo investigativo toma en cuenta lo siguiente:



Tipo de estudio.

El presente trabajo se basa en una investigación descriptiva por medio del cual se determinará la eficacia de la vacuna (ROTARIX), la frecuencia, de los síntomas que presentaron durante la enfermedad, así como el tiempo de duración de los mismos, la medicación administrada en casa y las posibles complicaciones que se presenten durante el transcurso de la enfermedad.

Universo.

El universo incluirá a todos los pacientes ingresados al Servicio de Pediatría del Hospital Regional "Isidro Ayora". por patología de E.D.A por rotavirus, en el periodo comprendido entre los meses de Diciembre del 2008 a mayo del 2009.

Muestra.

Se tomará como muestra a los pacientes que se encuentren hospitalizados en el Área de Pediatría del Hospital Regional Isidro Ayora por E.D.A por rotavirus durante el periodo de Diciembre del 2008 a mayo del 2009.

Métodos y técnicas de Recolección de Datos.

Los instrumentos para la recolección de datos constituyen :

✓ Fichas de recolección de datos:

Con este instrumento se pretenderá recolectar datos como: edad, género, lugar de residencia, tipo de vivienda, duración de la lactancia materna, que



síntomas presentó durante la enfermedad, que tiempo duraron esos síntomas, medicación administrada, complicaciones de la enfermedad si las hubieron y otros datos de importancia.

✓ Carnets de vacunación:

Con esta herramienta pretendemos confirmar la vacunación previa de los pacientes así como cuantas dosis recibió y a qué edad recibió la vacuna (ROTARIX).

✓ Informes de ingresos y egresos del centro de estadística del H.R.I.A:

Con estos datos podemos conocer cuántos pacientes han ingresado al área de pediatría del hospital con diagnostico de E.D.A en el periodo de nuestro estudio.

✓ *Historias clínicas:*

Con las historias clínicas se pretende recolectar información acerca de los exámenes de laboratorio específicamente el de heces (INMUNOCROMATOGRAFÍA).

TÉCNICA DE REALIZACIÓN DE LA INMUNOCROMATOGRAFÍA

- Se procede a abrir el empaque donde viene el casstte y el gotero donde se colocará la muestra.
- 2. Una vez abierto el empaque, colocamos la muestra de heces aproximadamente 1 gramo si la muestra es sólida; si la muestra es líquida colocamos 1 ml, en el interior del gotero.
- 3. Posteriormente agitamos bien para que se mesclen las sustancias y luego de esto procedemos a colocar unas gotas en el orificio derecho el cual está indicado con una flecha.



4. Esperamos unos 10 minutos aproximadamente y procedemos a leer el resultado.

A. RESULTADO NEGATIVO

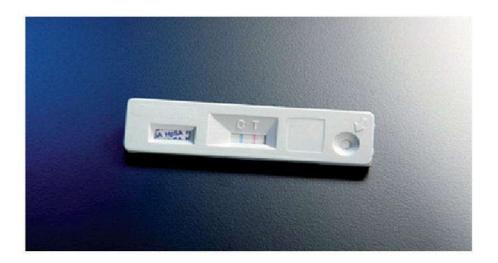
Solamente aparece 1 línea de coloreada cerca de la parte izquierda del cassette (Línea control azul), lo que muestra que la prueba está completa. La muestra no contiene Rotavirus.

B. RESULTADO POSITIVO

Además de la línea de control aparece otra línea coloreada roja claramente distinguible en la parte derecha del cassette, lo que indica un resultado positivo.

C. RESULTADO INVÁLIDO

Si no hay ninguna línea de color visible en el cassette, la prueba es inválida y debe ser repetida.



Procedimiento:



Se realizará la recolección de información mediante las fichas de recolección de datos dirigidas a los padres de los pacientes o a su vez a los familiares, igualmente se recogerá información atraves de la revisión de las historias clínicas de dichos pacientes.

Plan de tabulación y Análisis.

Se basa en un tipo de estudio analítico - deductivo. Una vez obtenidos los datos se procederá a tabularlos y ordenarlos en cuadros, los mismos que contarán con su respectiva interpretación y discusión.

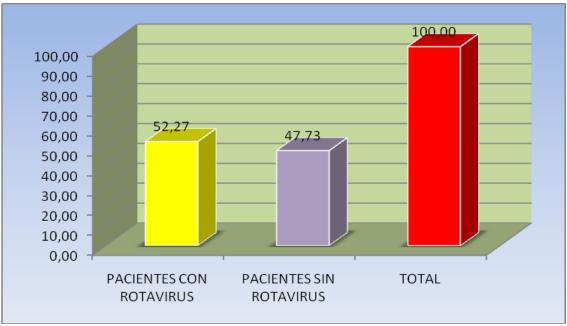


ESULTADOS

GRÁFICO 1:

PACIENTES INGRESADOS AL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL H.R.I.A CON DIAGNÓSTICO DE E.D.A, POR ROTAVIRUS EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE LOS MESES DE DICIEMBRE DEL 2008 A MAYO DEL 2010.





FUENTE: Historias clínicas, informes de ingresos y egresos del centro de estadísticas del H.R.I.A, fichas de recolección de datos de los pacientes ingresados en el área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido diciembre 2008 a mayo 2009 **ELABORACIÓN:** Estudiante Carlos Torres Ojeda.

En la gráfica podemos observar que durante el periodo de Diciembre del 2008 a Mayo del 2009 han ingresado al área de pediatría del H.R.I.A un total de 264 pacientes con diagnostico de E.D.A, de los cual el 52.27% han sido por presentar un cuadro diarreico agudo por rotavirus.

GRÁFICO2:

REALIZACIÓN DEL EXAMEN EN HECES PARA ROTAVIRUS.



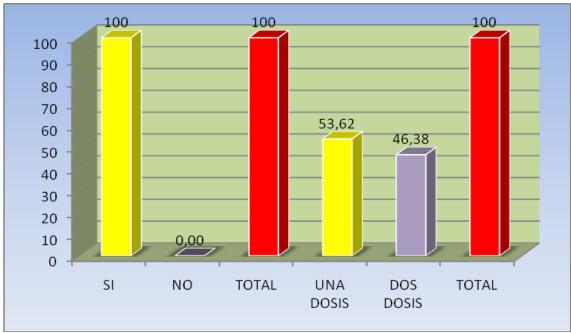


FUENTE: Historias clínicas y fichas de recolección de datos de los pacientes ingresados en el área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido diciembre 2008 a mayo 2009

Podemos observar que el 100% de los pacientes ingresados al área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido de diciembre del 2008 a mayo del 2009, se les realizó el examen en heces (INMUNOCROMATOGRAFÍA) para confirmar el diagnostico de E.D.A por rotavirus, representando el 100%. de los cual el 100% reportaron positivo a la prueba.

GRÁFICO 3: PACIENTES INMUNIZADOS CON LA VACUNA ROTARIX





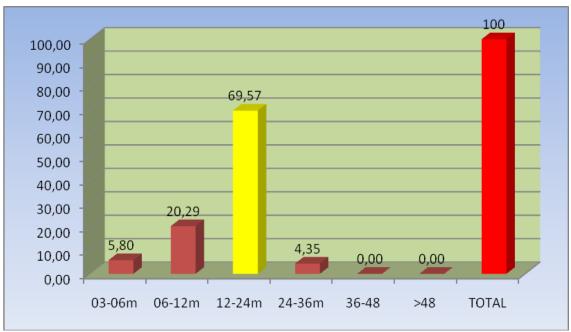
FUENTE: Carnets de vacunación y fichas de recolección de datos de los pacientes ingresados en el área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido diciembre 2008 a mayo 2009

Se puede observar que el mayor porcentaje de pacientes ingresados al área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido de diciembre del 2008 a mayo del 2009, fueron previamente inmunizados contra el rotavirus representando el 100%. De la misma manera se puede observar que el mayor porcentaje recibieron una sola dosis de la vacuna representando el 53.62%, y el 46.38% recibieron las dos dosis de dicha vacuna.

GRÁFICO4:

EDAD DE LOS PACIENTES



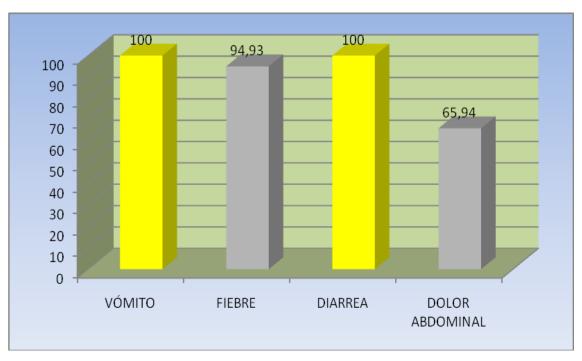


FUENTE: Historias clínicas, fichas de recolección de datos de los pacientes ingresados en el área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido diciembre 2008 a mayo 2009

Se puede observar que el mayor porcentaje de pacientes ingresados al área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido de diciembre del 2008 a mayo del 2009, se encontraron en las edades entre 12 a 24 meses correspondiendo al 69.57%, le sigue el grupo comprendido entre las edades de 6 a 12 meses que representan el 20.28%, y finalmente el grupo de 3 a 6 meses de edad con el porcentaje del 5.80%.

GRÁFICO 5: <u>SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE E.D.A POR</u> ROTAVIRUS





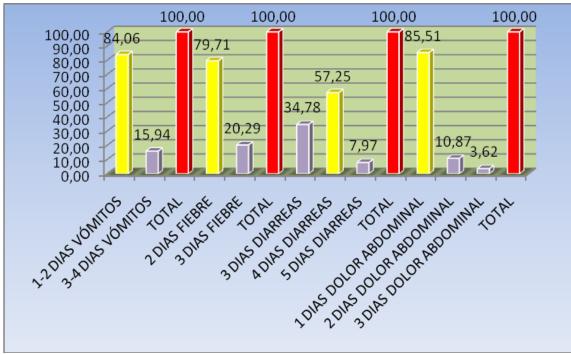
FUENTE: Historias clínicas y fichas de recolección de datos de los pacientes ingresados en el área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido diciembre 2008 a mayo 2009

Al realizar la tabulación de datos pudimos llegar a la conclusión que el mayor porcentaje de los pacientes ingresados al área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido de diciembre del 2008 a mayo del 2009, presentaron vómitos y diarreas durante el transcurso de la enfermedad representando el 100%.El 94.93% de los pacientes también presentaron fiebre y finalmente el 65.94% presentaron dolor abdominal.

GRÁFICO6:

TIEMPO DE DURACIÓN DE LOS SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE E.D.A POR ROTAVIRUS.





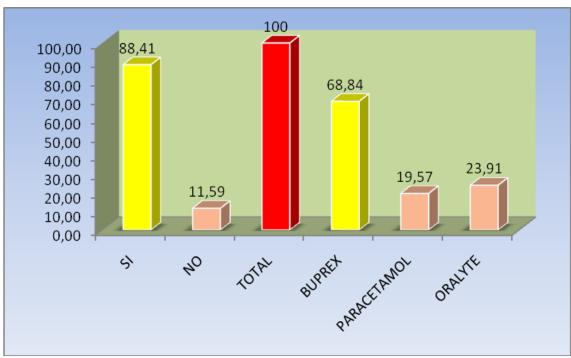
FUENTE: Historias clínicas y fichas de recolección de datos de los pacientes ingresados en el área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido diciembre 2008 a mayo 2009

Una vez obtenidos los datos pudimos determinar que el mayor porcentaje de los pacientes ingresados al área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido de diciembre del 2008 a mayo del 2009, presentaron vómitos por un lapso aproximado de 24 a 48h días, representando el 84.06%, en cambio el 15.94% presentaron dicho síntoma durante un periodo de 3 a 4 días aproximadamente. En cuanto se refiere al síntoma de la fiebre el 79.71% presentaron dicho síntoma por un periodo de 2 días aproximadamente; Las deposiciones diarreicas afectaron a nuestros pacientes por un aproximado de 4 días lo cual representa al 57.25% de pacientes. Finalmente el 85.51% de los pacientes presentaron el dolor abdominal por 1 día.

GRÁFICO 7:

<u>ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS</u>





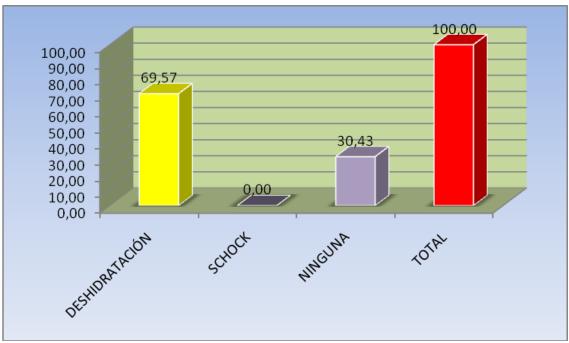
FUENTE: Historias clínicas, fichas de recolección de datos de los pacientes ingresados en el área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido diciembre 2008 a mayo 2009

Posteriormente a la tabulación pudimos determinar que el mayor porcentaje de los pacientes ingresados al área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido de diciembre del 2008 a mayo del 2009, recibieron medicación antes de acudir donde algún facultativo, representando el 88.41%, y el 11.59% de los pacientes en cambio no recibieron ningún tipo de medicación. Entre los principales medicamentos administrados tenemos que 68.84% recibieron Buprex antes de acudir donde algún facultativo, el 23.91% del total de los pacientes recibieron Oralyte, finalmente el 19.57% en cambio recibieron paracetamol.

CUADRO 8:

COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD





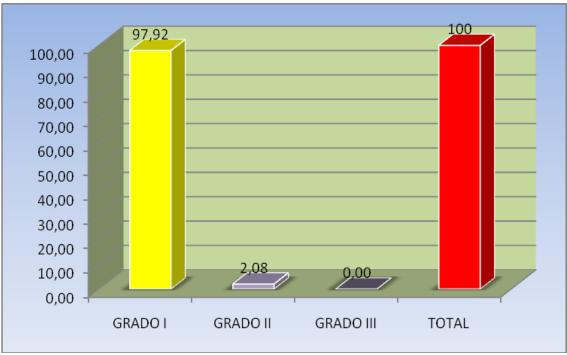
FUENTE: Historias clínicas y fichas de recolección de datos de los pacientes ingresados en el área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido diciembre 2008 a mayo 2009

Como pudimos determinar tras las tabulación de datos el mayor porcentaje de los pacientes ingresados al área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido de diciembre del 2008 a mayo del 2009, presentaron algún tipo de complicación por su patología, en este caso la deshidratación, que representa el 69.57%, y el 30.43% de los pacientes en cambio no presentaron ningún tipo de complicaciones.

GRÁFICO 9:

GRADOS DE DESHIDRATACIÓN





FUENTE: Historias clínicas y fichas de recolección de datos.

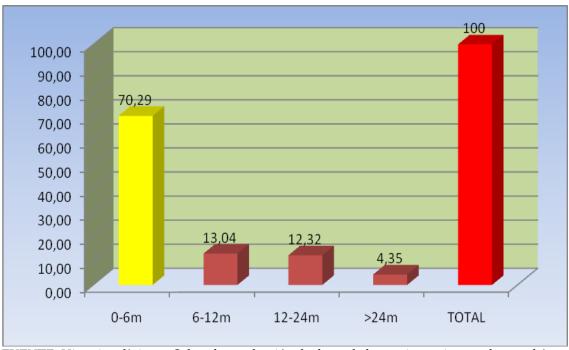
ELABORACIÓN: Estudiante Carlos Torres Ojeda.

Dentro de las complicaciones que presentaron los pacientes observamos que el mayor porcentaje de los pacientes ingresados al área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus y deshidratación en el periodo comprendido de diciembre del 2008 a mayo del 2009, presentaron una deshidratación grado I representando el 97.92%, en cambio el 2.08% presentaron una deshidratación grado II.

GRÁFICO 10:

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA LACTANCIA MATERNA



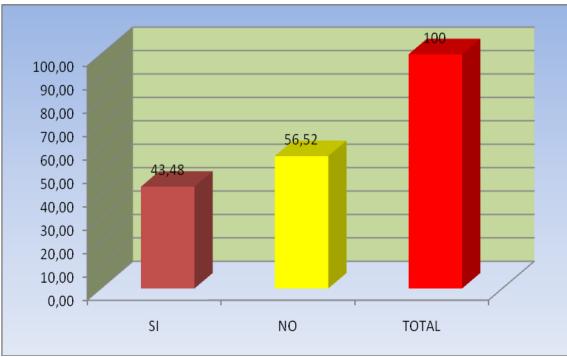


FUENTE: Historias clínicas y fichas de recolección de datos de los pacientes ingresados en el área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido diciembre 2008 a mayo 2009

Un dato muy importante y que hay que tener en cuenta es el referente a la lactancia materna en el cual pudimos determinar que el mayor porcentaje de pacientes ingresados al área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido de diciembre del 2008 a mayo del 2009, recibieron la lactancia materna hasta los 6 meses de edad correspondiendo al 70.29%,el 13.04% corresponde a los pacientes que recibieron la lactancia materna hasta los 12 meses de edad, y finalmente el 12.32% que representa a los pacientes que recibieron la lactancia materna hasta los 24 meses de edad.

GRÁFICO 11: PADRES QUE RECIBIERON INFORMACIÓN SOBRE LA VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS.





FUENTE: Fichas de recolección de datos de los pacientes ingresados en el área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido diciembre 2008 a mayo 2009 **ELABORACIÓN:** Estudiante Carlos Torres Ojeda.

Finalmente pudimos concluir que el mayor porcentaje de padres de los pacientes ingresados al área de pediatría del HRIA por presentar E.D.A por rotavirus en el periodo comprendido de diciembre del 2008 a mayo del 2009, no recibieron información acerca de la inmunización contra el rotavirus representando el 56.52%, en cambio el 43.48% comprende a los padres que si recibieron información acerca de dicha inmunización.



DISCUSIÓN

En nuestro estudio realizado en pacientes que ingresaron al Hospital Isidro Ayora de la Ciudad de Loja con diagnostico de E.D.A, durante un periodo de 6 meses comprende en un total de 246 infantes lo que constituye un alto índice; de los cuales el 52, 27% de ellos que corresponde a 138 pacientes fueron la muestra escogida para nuestro estudio investigativo.

Para determinar la eficacia de la vacuna hemos tomado en cuenta los siguientes parámetros: El resultado del examen en heces (INMUNOCROMATOGRAFÍA), la información del antecedente de la



inmunización contra dicho virus, obtenida atraves de las fichas de recolección de datos y de los carnets de vacunación de los pacientes.

Dichos datos nos ayudaron a concluir que la vacuna contra el rotavirus (ROTARIX) administrada anteriormente a los pacientes ingresados al H.R.I.A en el periodo comprendido entre los meses de Diciembre del 2008 a Mayo del 2009 es ineficaz ya que no previno la enfermedad diarreica aguda, solamente disminuyo la severidad del cuadro.

Una vez concluido podemos comparar con otros estudios realizados a nivel mundial como señalamos a continuación.

Los estudios de seguridad y eficacia de Rotarix® se han realizado en Latinoamérica y Finlandia. Estos estudios han involucrado grandes poblaciones de más de 60,000 niños en cada uno.

Por ejemplo, un ensayo clínico multicéntrico realizado en Latinoamérica y en Finlandia con 63.225 pacientes, había demostrado una efectividad del 84,7% frente a episodios graves de gastroenteritis asociadas a rotavirus y de 85% frente a las internaciones, confirmando estos datos con un estudio reciente en más de 15.000 niños de la región con dos años de seguimiento.

Se realizó un estudio con casi 5.000 bebés, habitantes de Sudáfrica y Malawi, para comprobar en ellos la eficacia de <u>la vacuna</u> comercializada con el nombre de "Rotarix", de la farmacéutica GlaxoSmithKline (GSK); los científicos encargados, demostraron que el fármaco reduce los casos de gastroenteritis por rotavirus, en un 61,2 por ciento, en bebés lactantes de menos de un año de vida

Un estudio de observación demuestra que la vacuna pentavalente contra rotavirus de Merck Sharp & Dohme, contribuyó a la reducción de la gastroenteritis severa por rotavirus en Nicaragua





CONCLUSIONES

- De acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio podemos mencionar que la eficacia de la vacuna contra el rotavirus implementada por el gobierno es del 0,00%, debido a que no previno la enfermedad, solamente disminuyó el tiempo de duración de los síntomas y a su vez la severidad de los mismos.
- ✓ El mayor porcentaje de pacientes ingresados al servicio de pediatría por presentar E.D.A por rotavirus, que corresponde al 69.57% comprenden entre las edades de 12 a 24 meses.



- Durante la realización de este trabajo investigativo pudimos determinar que durante el inicio y transcurso de la enfermedad se presentaron los síntomas más comunes como es el caso de las deposiciones diarreicas y vómitos en el 100% de los pacientes los mismos que tuvieron un tiempo de duración de 4 y 2 dias respectivamente.
- ✓ En cuanto se refiere a las complicaciones que presentaron los pacientes durante la enfermedad podemos mencionar que la principal complicación fue la deshidratación que representa el 69.57%, siendo la más frecuente la deshidratación grado I que representa el 97.92%.



PECOMENDACIONES



- Promover la inmunización completa contra el rotavirus para de esta manera reducir la morbilidad y mortalidad así como las hospitalizaciones, el número de consultas médicas y visitas a emergencia causadas por rotavirus.
- Concienciar a las madres para que se mantenga la lactancia materna hasta los dos años de vida ya que ayuda a proteger contra la infección y aminorar la intensidad de la diarrea.
- Impulsar investigaciones sobre la incidencia de casos de E.D.A por rotavirus, no solamente en hospitales sino en otras instituciones de salud y zonas rurales, para reforzar las medidas de promoción y prevención, y los resultados posteriormente ser difundidos, fortaleciendo el conocimiento acerca de esta patología que es muy común en la actualidad y que aqueja a los más inocentes como son los niños.
- Brindar la información adecuada a los padres de familia para que de una u otra manera puedan identificar los principales síntomas que presentan los niños al inicio de esta patología para de esta manera poder evitar las complicaciones a posterior.
- Promover proyectos que cuenten con componentes de capacitación para el manejo primario de enfermedades infecciosas infantiles, dirigido especialmente a los padres y a su vez tenga como finalidad disminuir las complicaciones de dichas enfermedades.
- Impulsar el uso de S.R.O por parte de los padres en los casos de cuadros diarreicos para evitar la deshidratación.



BIBLIOGRAFIA



- Bartolomé, RM. <u>Enteropatógenos en niños con gastroenteritis</u>. Ped. Catalana 1998; 58: 161-169.
- 2. BLACKLOW, N.R. and CUKOR, G. <u>Viral gastroenteritis</u>. New England. j. Med., 304:397-406, 1981.
- 3. Buesa, J., López-Andújar, P y Rodriguez, J. 2007. <u>Diagnostico de las enfermedades víricas gastrointestinales.</u>
- 4. Cáceres, D., Pelaez, D., Sierra, N. 2006. <u>Burden of Rotavirus-related disease</u> among children under five, Colombia, 2004. Revista Panamericana Salud Pública. 20(1): 9-21.
- 5. Coll, J. 1993. <u>Técnicas de Diagnostico en Virología</u>. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, España.19-32, 35-64p.
- 6. Desselberg, U y Gray, J. 2000. <u>Rotaviruses methods and protocols</u>. Humana press Ed. New Jersey. Estados Unidos. 34 47p.
- 7. DIARREA AGUDA EN LA INFANCIA. <u>Actualización sobre criterios de</u> <u>diagnóstico y tratamiento</u>
- 8. DUFFAU T., Gaston. <u>Síndrome Diarreico Agudo del Lactante</u>. ANDRES BELLO, Santiago, 1978.
- 9. El Control de las Enfermedades Trasmisibles, Organización Panamericana de la Salud, Washington DC 2001.
- 10. EVANS a <u>Viral Gastroenteritis en: ViralInfeetions</u>. Epidemiologyand Control. 2 ed. Plenum MediealBook Co., p. 283, 1982.
- **11.** Fantry, L. <u>Gastrointestinal infections in the inmunocompromised host</u>. Current op. In gastroenterology. 2000; 16:45-50.
- 12. HOLMES, I.H. <u>Viral Gastroenteritis</u>. Prog. Med. Viral., 25: 1-36, 1979.
- 13. Http://www.ccss.sa.cr/,
- **14.** KAPIKIAN, Al. et al. <u>Human reovirus -like agent as the majar pathogen</u> associated with Hwinter" gastroenteritis in hospitalized infants and young <u>children.</u> N. Engl. l. Med., 294:965-72, 1976.
- 15. Lucena F., Blanch, R., and Jofre, J. 2005. <u>Critical Review On: Methods</u>
 <u>For Bacteriophages (And Viruses) To Be Monitored In EU In Sludges,</u>



- <u>Soils And Treated Biowastes.</u> Hor-Hyg Project. University Of Barcelona. 7 20p.
- 16. Manual de Normas Técnico Administrativas, Métodos y procedimientos de Vacunación y Vigilancia Epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública, Ecuador 2005.
- 17. OPS/OMS. <u>Enfermedades Diarréicas. Prevención y Tratamiento</u>. Bogotá. 1995.
- 18. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD OMS. 1979. <u>Virus</u>

 <u>Humanos en el Agua, Aguas Servidas y Suelo</u>. Ginebra (Informe Técnico
 639). 46 52p.
- 19. Protocolo para la Vigilancia Epidemiológica Centinela de Diarreas Causadas por Rotavirus y Monitoreo de la Invaginación Intestinal, Ministerio de Salud Ecuador, Julio 2007.
- 20. Ramig, R. 2004. <u>Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus</u> infection. Journal of Virology .78 (19): 10213–10220.
- 21. Ribas, M., Fernandez, D., Rodriguez, C., Toraño, I y Pimentel, T. 1996.

 <u>Evaluación de un Dot ELISA para la detección de antígeno de Rotavirus.</u> Revista cubana de Medicina Tropical. 48 (1): 59-61
- 22. Rivera, M., Vial, C., Pottin, S., Priscilla, D y Marales, O. 1995. <u>Evaluación</u> de cuatro métodos para detección de rotavirus en deposiciones en niños <u>chilenos.</u> Revista Chilena Pediátrica. 66(3):150-155
- 23. Riverón, R., Zarragoitía, O., Fernández, H., Comellas, M., Bernanrd, A., Hernández, J y Hernández, D. 1989. <u>Enfermedad diarreica aguda por Rotavirus: diagnostico por microscopía electrónica y prueba de Latex.</u> Revista cubana de pediatría. 61(2):178-188
- 24. Shaw, D. <u>Viral infections of the gastrointestinal tract</u>. Current opinion in gastroenterology. 2000; 16:12-17.
- 25. Thomas, E., Puterman, M., Kawano, E., y Curran, M. 1988. <u>Evaluation</u> of seven immunoassays for detection of Rotavirus in pediatric stool <u>samples</u>. Journal of Clinical Microbiology .26: 1189-1193.



- 26. Vigilancia Epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus, Guía Práctica, Publicación Científica y Técnica № 623. Organización Panamericana de la Salud, 2007.
- 27. WEELER, W.E. <u>La Respuesta del Aparato Digestivo a la Infección General</u>. pp.1190, en: R.E.COKE. Bases Fisiológicas en la Práctica Pediátrica. Tomo I, SALVAT. Bogotá. 1970.
- 28. YOLKEN, R. and KAPIKIAN, A <u>Rotavirus en: Principies. and Practice of infectious Diseases</u>. Mandel, Douglasand Benntt. p. 1263-76, 1979



HEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA LOS PADRES DE LOS PACIENTES INGRESADOS POR E.D.A VÍRICA EN EL ÁREA DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA CUEVA

- Edad (meses) 3-6 6-12 12-24 24-36 36-48 >48
- Sexo M F
- Lugar de residencia URBANO RURAL
- Tipo de vivienda ADOBE HORMIGÓN ARMADO MIXTO
- Duración de la lactancia materna (meses)

0-6 6-12 12-24 >24

• Padres recibieron información sobre la inmunización contra el rotavirus

SI NO



- El niño fue inmunizado SI NO
- Cuantas dosis 1 DOSIS 2 DOSIS
- A qué edad recibió las vacunas 1 DOSIS (meses) 2 DOSIS (meses)
- Qué síntomas presentó
- Tiempo de duración de los síntomas
- Administro medicamentos antes de acudir a un especialista
 SI NO

Cual

• Se le realizó la prueba en heces para determinar el diagnostico de rotavirus

SI NO POSITIVO NEGATIVO

• Complicaciones