



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

ROTAVIRUS: UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA Y LA
IMPORTANCIA DE LA VACUNACIÓN EN LA POBLACIÓN
PEDIÁTRICA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTORA: POLETH ESTEFANÍA SEMPÉRTEGUI ALVARADO

DIRECTORA: DRA. MARÍA ISABEL HERRERA JARAMILLO

CUENCA - ECUADOR

2020

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE SERES HUMANOS (CEISH) UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Cuenca, 16 de septiembre de 2020

CERTIFICA

Informa que ha conocido, revisado y aprobado los aspectos éticos de la revisión bibliográfica, cuyo tema es: **“ROTAVIRUS: UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA Y LA IMPORTANCIA DE LA VACUNACIÓN EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA”** de la Srta. estudiante: **POLETH ESTEFANIA SEMPETEGUI ALVARADO** con C.C.: **0104858873**.



Dr. Carlos Flores Montesinos

CC # 0102107018

Docente de la Carrera de Medicina

Presidente del CEISH

Universidad Católica de Cuenca

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	8
ABSTRACT	9
CAPÍTULO I	10
INTRODUCCIÓN	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACIÓN	15
CAPÍTULO II	16
2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	16
2.1. EPIDEMIOLOGÍA	17
2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	18
2.3. VACUNA	20
2.3.1. DESCRIPCIÓN	20
2.3.2. INMUNOGENICIDAD	20
2.3.3. EFICACIA	21
2.4. SEGURIDAD.....	24
2.4.1. INTUSUSCEPCIÓN	24
2.4.2. EFECTOS ADVERSOS	25
2.4.3. SEGURIDAD EN INFANTES PREMATUROS	26
2.4.4. ELIMINACIÓN Y TRANSMISIÓN DE CEPAS DE VACUNAS	27
2.4.5. IMPACTO COSTO – BENEFICIO	27
2.4.6. ADMINISTRACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE VACUNAS	28
2.5. CONTRAINDICACIONES	28
2.6. PRECAUCIONES.....	29
2.6.1. INMUNOCOMPETENCIA ALTERADA	29
2.6.2. GASTROENTERITIS AGUDA MODERADA A GRAVE	29
2.6.3. ENFERMEDAD FEBRIL DE MODERADA A GRAVE	30
2.6.4. ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL CRÓNICA PREEXISTENTE	30
2.7. REVISIÓN PREVIA DE INVAGINACIÓN INTESTINAL	31
CAPÍTULO III	32
3. OBJETIVOS.....	32
CAPÍTULO IV	33

4. METODOLOGÍA	33
4.1. TIPO DE ESTUDIO	33
4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	33
4.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	33
4.4. PROCEDIMIENTO	33
CAPÍTULO V	36
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIÓN	41
RECOMENDACIONES.....	42
CAPÍTULO VI	44
BIBLIOGRAFÍA	44
CAPÍTULO VII	50
ANEXOS	50

RESUMEN

Antecedentes: La infección por rotavirus es una patología frecuente a nivel mundial, considerándose un verdadero problema de salud pública, afecta principalmente a niños hasta los 5 años, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia.

Objetivo: Describir a la infección por Rotavirus en la población pediátrica y determinar la importancia de la vacunación.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura de tipo científico disponibles en las bases de datos indexadas como Google Académico, PubMed, Cochrane, Scielo, Latindex y Repositorios Digitales. Se realizó la revisión bibliográfica de 46 artículos científicos y Tesis Doctorales de los últimos 5 años.

Resultados: La infección por rotavirus es la causa principal de diarrea en la población pediátrica ocasionando 600.000 muertes al año y causando el 40% de hospitalizaciones, los rotavirus causan en los primeros 5 años de la vida: 246 visitas ambulatorias, 24 hospitalizaciones con un Costo total: \$85 millones anuales, La vacuna pentavalente contra el rotavirus ha demostrado su eficacia previniendo la enfermedad grave en el 98% y diarrea causada por rotavirus de cualquier gravedad es del 74%.

Conclusiones: Es probable que la inmunización ahorre un costo total de hasta \$66,0 por niño (aproximadamente \$22,0 por dosis de vacuna en el Ecuador. Después de la vacunación, las consultas médicas se redujeron en un 86% (IC 95% 74-93), las visitas a urgencias se redujeron en un 94% (IC 95% 91-98) y la tasa de hospitalización se redujo en un 96%.

Palabras clave: Rotavirus, Gastroenteritis, Deshidratación, Vacunación.

ABSTRACT

Background: Rotavirus infection is a common pathology worldwide, being considered a true public health problem, it mainly affects children up to 5 years of age, being one of the main causes of morbidity and mortality in childhood.

Objective: To describe Rotavirus infection in the pediatric population and determine the importance of vaccination.

Methodology: A bibliographic review of the scientific literature available in indexed databases such as Google Academic, PubMed, Cochrane, Scielo, Latindex and Digital Repositories was carried out. A bibliographic review of 46 scientific articles and Doctoral Theses from the last 5 years was carried out.

Results: Rotavirus infection is the main cause of diarrhea in the pediatric population, causing 600,000 deaths a year and causing 40% of hospitalizations. Rotavirus causes in the first 5 years of life: 246 outpatient visits, 24 hospitalizations with a cost total: \$ 85 million annually, the pentavalent rotavirus vaccine has proven effective in preventing severe disease in 98% and diarrhea caused by rotavirus of any severity is 74%.

Conclusions: Immunization is likely to save a total cost of up to \$ 66.0 per child (approximately \$ 22.0 per vaccine dose in Ecuador. After vaccination, medical visits were reduced by 86% (95% CI 74 -93), emergency room visits were reduced by 94% (95% CI 91-98) and the hospitalization rate was reduced by 96%.

Keywords: Rotavirus, Gastroenteritis, Dehydration, Vaccination.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La problemática actual del rotavirus como un problema de salud pública en Ecuador, América Latina y el mundo, plantean un escenario sanitario que debe ser abordado institucionalmente para la protección de los infantes, como el segmento poblacional de mayor vulnerabilidad ante esta enfermedad (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2014, afirmó que se considera al Rotavirus como la primera causa de diarrea y deshidratación severa en niños en edades menores a 5 años en todo el mundo, especialmente en zonas de economía emergente y subdesarrolladas (2).

En países en crecimiento como los de América Latina, las tres cuartas partes de la población infantil tienen el primer episodio de diarrea antes del primer año con una alta mortandad, mientras que en los países industrializados se produce entre los 2 a 5 años. Es importante mencionar que la reinfección de Rotavirus se provoca de manera común, aunque la primera infección tiene mayor relevancia clínica (3). Por tanto, a nivel regional y nacional (América Latina, especialmente Ecuador), sigue ocurriendo un alto nivel de morbilidad por Rotavirus, a pesar de las terapias disponibles actualmente (4).

Por tal razón, el estudio se realiza para abordar el escenario planteado por el Rotavirus, como un problema de salud, que estima la tasa de hospitalizaciones por gastroenteritis en niños pequeños, sobre una disminución de solo un 17% en los últimos 20 años (2000 – 2020) a pesar de la recomendación generalizada de los expertos, incluida la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) para el uso de soluciones de rehidratación oral en el tratamiento de la gastroenteritis deshidratante (5).

Con ello, se manifiesta la importancia de la infección por Rotavirus a nivel nacional, regional y mundial siendo esta la causa primordial de problemas gastroenterológicos en niños menores de 5 años y una de las patologías causantes de gran cantidad de muertes tanto en países desarrollados como subdesarrollados, dando a conocer que

el agua contaminada y un incorrecto saneamiento no interviene de forma abrupta para la propagación del Rotavirus (6). Datos estadísticos de la OMS, muestran que son la causa más frecuente de diarrea aguda en el mundo; este agente patógeno ocasiona anualmente alrededor de 114 millones de episodios de diarreas, 23 millones de visitas ambulatorias y más de 2,4 millones de hospitalizaciones.

Por tanto, las tasas de enfermedad por rotavirus entre los niños de los países industrializados y menos desarrollados son similares, lo que indica que el suministro de agua potable y una buena higiene tienen poco efecto sobre la transmisión del virus, por lo que es poco probable que nuevas mejoras en el agua o la higiene prevengan la enfermedad (7). Un dato sobresaliente de la información estadística de la enfermedad en países tropicales, indica según la OMS, que la infección por Rotavirus tiene un patrón de tipo estacional especialmente en épocas de invierno y primavera, con epidemias de mínimo 12 meses de duración (8).

Además, se indica que las tasas más altas de la enfermedad se dan en niños antes de los 5 años, por lo que, es importante mencionar la caracterización que se le hace al clima y a la estación por la que atraviesa el país afectado, siendo más frecuente cursar con la enfermedad en los meses desde enero hasta junio. Sobre ello, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) resalta que la infección por rotavirus es la causa más importante de diarrea en niños menores de 5 años, siendo esta manifestación clínica la causa más común de deshidratación severa (9).

La incidencia de infección por Rotavirus se comporta de manera similar en países desarrollados y en vías de desarrollo, sin embargo, la mortalidad se produce con mayor frecuencia en países emergentes a causa de la incapacidad de acceder a los servicios de salud y a la desnutrición que aqueja a los niños. El Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) se encargó de realizar un estudio acerca de la carga de enfermedad evidenciando que en el Ecuador el Rotavirus también es un importante problema de salud pública (10).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por Rotavirus es una patología de carácter agudo y es causante de la mayor recurrencia al servicio de emergencia en los hospitales debido a que las manifestaciones clínicas incluyen diarrea y deshidratación severa en los niños. En los últimos 20 años la prevalencia de rotavirus ha disminuido ya que se ha cumplido la implementación de vacunas y se han realizado campañas de prevención para la infección por rotavirus. Sin embargo, en el mundo y en el Ecuador, a esta patología se la sigue considerando un gran problema de salud pública (11).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que cada año ocurren a nivel mundial más de 2,5 billones de casos de enfermedad diarreica aguda en infantes menores de 5 años y 1,87 millones de muertes anuales. Las infecciones por rotavirus constituyen una de las causas más frecuentes de diarrea grave y deshidratación en infantes menores de 5 años, estos virus se encuentran presentes en todo el mundo y cada año provocan aproximadamente 114 millones de episodios de diarrea, 25 millones de visitas médicas, 2,4 millones de hospitalizaciones y 600.000 muertes (12).

Las diferentes maneras de propagación del virus hacen que sea difícil de controlar y prevenir, diferentes estudios demuestran en países donde existen las cuatro estaciones marcadas, estos se presentan de manera más acentuada en primavera e invierno, donde el virus tiene mayor capacidad de supervivencia y transmisión. Asimismo, en países desarrollados, los rotavirus siguen causando grandes afecciones a la salud pública y generando un alto grado de mortalidad poblacional, lo que constituye un serio problema sanitario.

En América Latina el panorama se vuelve más turbio, debido que los países en vías de desarrollo a más de presentar alta prevalencia de los Rotavirus, los niños tienen poco acceso a los programas de atención de salud y al alto índice de desnutrición, las diarreas y la deshidratación producto de este virus, causa mayor índice de mortalidad y daño a los lactantes y preescolares (13). Consecuentemente, según datos de la OPS 14 países latinoamericanos, se estimó que el rotavirus puede causar 6.302 muertes y 229.656 hospitalizaciones anualmente, en la ausencia de la vacunación (14).

Por tanto, a nivel continental, existe gran vigilancia hospitalaria centinela de esta enfermedad implementada en varios países para promover mayor concientización de la gravedad y afectación a la población, especialmente desde el entorno pediátrico. Los datos de la OPS demuestran que para los países de Centroamérica el pico estacional se registra entre diciembre y marzo; y para los países de América del Sur, entre mayo y septiembre, considerándose las etapas anuales de mayor incidencia de la enfermedad (15).

En el Ecuador, la prevalencia de Rotavirus oscila entre el 47% al 60% según datos estadísticos del Ministerio de Salud Pública (MSP), sobre un estudio realizado, con tema: Prevalencia de rotavirus en niños menores de 5 años en el Hospital IESS de Manta año 2014. Sobre lo cual, se da a conocer que el resultado de la prevalencia de Rotavirus es de un 63,7 % a nivel local, aportando con proyecciones nacionales de la afección poblacional (16).

En el Cantón Cuenca y provincia del Azuay en general, no existen datos de relevancia donde se especifique el número ni porcentaje de menores de cinco años afectados con esta patología tan importante que congestiona los servicios de emergencia. Por lo que, la falta de datos y estudios especializados para esta enfermedad ha generado pérdidas económicas para las familias que han sido y son afectadas por rotavirus, desde sus miembros infantes, ya que la falta de información local también representa una limitación para la estimación del rango de acción en familiares y centros de atención primaria.

Al ser parte de esta realidad nacional, latinoamericana y mundial, sumando a esto los factores de riesgo como la pobreza, la falta de saneamiento del agua, de higiene, este virus se vuelve un enemigo mortal para los niños menores de 5 años y es uno de los más importantes patógenos que aquejan a esta población en constante riesgo. Es por ello, por lo que, si no se realiza una prevención en los centros de atención primaria en el país, el rotavirus seguirá siendo el principal causante de consultas en la emergencia de los hospitales, así como también de pérdidas económicas y humanas. En consecuencia, se han formulado las siguientes preguntas para afianzar el

conocimiento temático: ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la infección por rotavirus y porque causa altos índices de morbi-mortalidad?, ¿Por qué se considera a la infección por rotavirus un problema de salud pública?, y ¿Qué tipos de vacunas existen y cuál es la importancia de su uso en la población pediátrica?

JUSTIFICACIÓN

La infección por Rotavirus constituye el principal motivo de consulta por enfermedad gastroenterológica en el servicio de emergencia hospitalaria en el país, así como también la principal causa de diarrea y deshidratación severa en el lactante y el preescolar, como los segmentos poblacionales de mayor exposición, teniendo cifras muy altas de morbi-mortalidad a nivel nacional e internacional (11). Por tal razón, este estudio constituye un aporte al acervo del conocimiento a través de una revisión bibliográfica que ofrece un escenario más claro y confiable de la situación actual del rotavirus en la población infantil y expone la importancia de la vacunación en los primeros años de vida y con ello, mitigar los factores de riesgos derivados de esta patología.

Los principales beneficiados serán los pacientes y población en general al prevenir un grave problema de salud, que es causante de muertes al no ser tratado oportunamente. El personal de salud también será beneficiado ya que al poseer información de relevancia y actualizada se podrá disminuir la frecuencia de esta patología en la atención médica y aportar al conocimiento de la enfermedad entre la población local.

Finalmente, se presenta como una propuesta de un programa educativo preventivo, que servirá como aporte para las Unidades Operativa de atención primaria en salud, y en la protección de un gran segmento poblacional de mayor vulnerabilidad, constituido por niños de 0 a 5 años de edad, que necesitan de una atención médica prioritaria para destacar y abordar la problemática que surge de la vacunación por Rotavirus en Ecuador.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

La literatura actual sobre la infección natural por rotavirus indica que la infección inicial protege contra la gastroenteritis grave posterior, aunque es posible que se produzcan infecciones asintomáticas posteriores y una enfermedad leve (6). Los ensayos de la vacuna pentavalente contra los rotavirus realizados en países de América Latina y el Caribe (incluido Ecuador) en el proceso sanitario, muestran eficacia, con tasas del 98% para la prevención de enfermedades graves y del 74% para la prevención de episodios diarreicos inducidos por rotavirus de cualquier gravedad (17).

Estos resultados son similares a la protección observada después de la infección natural por rotavirus, por lo tanto, la inmunización en una etapa temprana de la vida, que imita la primera infección natural del niño, no evitará todas las enfermedades posteriores, pero debería prevenir la mayoría de los casos de enfermedad grave por rotavirus y sus secuelas. En consecuencia, el presente estudio ofrece una revisión bibliográfica de la literatura sobre el uso de la vacuna pentavalente contra el rotavirus en edad temprana, exponiendo su importancia y trascendencia para la salud pública.

La literatura actual sobre la infección natural por rotavirus indica que la infección inicial protege contra la gastroenteritis grave posterior, aunque es posible que se produzcan infecciones asintomáticas posteriores y una enfermedad leve (6). Los ensayos de la vacuna pentavalente contra los rotavirus realizados en países de América Latina y el Caribe (incluido Ecuador) en el proceso sanitario, muestran eficacia, con tasas del 98% para la prevención de enfermedades graves y del 74% para la prevención de episodios diarreicos inducidos por rotavirus de cualquier gravedad (17).

Estos resultados son similares a la protección observada después de la infección natural por rotavirus, por lo tanto, la inmunización en una etapa temprana de la vida, que imita la primera infección natural del niño, no evitará todas las enfermedades posteriores, pero debería prevenir la mayoría de los casos de enfermedad grave por rotavirus y sus secuelas. En consecuencia, el presente estudio ofrece una revisión

bibliográfica de la literatura sobre el uso de la vacuna pentavalente contra el rotavirus en edad temprana, exponiendo su importancia y trascendencia para la salud pública.

2.1. EPIDEMIOLOGÍA

El rotavirus es una causa importante de gastroenteritis aguda e infecta a casi todos los niños durante los primeros 3 a 5 años de vida, y la gastroenteritis deshidratante grave ocurre principalmente en niños de 3 a 35 meses de edad. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en los primeros 5 años de vida, 4 de cada 5 niños desarrollarán gastroenteritis por rotavirus, 1 de cada 7 requerirá una visita a la clínica o al departamento de emergencias, 1 de cada 70 será hospitalizado y 1 de cada 200000 morirá como resultado de esta enfermedad (18).

En América Latina, se ha demostrado que los rotavirus son responsables de solo del 5% al 10% de todos los episodios de gastroenteritis en niños menores de 5 años. Sin embargo, la infección por rotavirus resulta en una enfermedad más grave que con otros patógenos que causan gastroenteritis y, por lo tanto, representa una mayor proporción de episodios de gastroenteritis graves que requieren visitas ambulatorias u hospitalarias (19).

Es decir, el rotavirus es responsable del 30% al 50% de las admisiones pediátricas en hospitales debido a gastroenteritis y del 20% al 25% de los casos de gastroenteritis pediátrica en clínicas ambulatorias. Durante la temporada alta de rotavirus, el virus puede ser la causa de más del 70% de los ingresos pediátricos de pacientes hospitalizados por enfermedades gastrointestinales (20). Además, es una causa importante de diarrea adquirida en el hospital en los niños y es una causa importante de gastroenteritis aguda en los niños que asisten a guarderías.

El pico de la enfermedad varía según la región y en el transcurso del año se encuentran en circulación múltiples serotipos de rotavirus; que se define por 2 proteínas de superficie: VP7, la glicoproteína (proteína G), y VP4, la proteína escindida por proteasa (proteína P), que inducen anticuerpos neutralizantes. Se ha desarrollado un sistema de tipificación para cada proteína, identificándose diez serotipos G y 11 serotipos P en

humanos. Cuatro cepas de rotavirus: G1, G3, G4 combinada con P1A (8) y G2 combinada con P1B (4), constituyen el 96% de las cepas identificadas a nivel mundial. Recientemente, han surgido serotipos G previamente raros, como G9, donde los serotipos predominantes varían de un año a otro y de una región a otra (21).

El rotavirus se transmite de persona a persona principalmente por vía fecal – oral, sobre lo cual, los niños eliminan más de 100 mil millones de partículas de virus por gramo de heces durante la enfermedad aguda. La excreción puede ocurrir antes del desarrollo de los síntomas y puede persistir hasta 10 días después de la aparición de los síntomas en huéspedes inmunocompetentes. La propagación de infecciones por rotavirus dentro de las familias es común y de los contactos adultos de los lactantes infectados, del 30% al 50% se infectan, aunque la mayoría son asintomáticos (22).

2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones de la enfermedad se pueden percibir después de un período de incubación de 1 a 3 días, la gastroenteritis por rotavirus comienza con un inicio agudo de fiebre y vómitos seguidos 24 a 48 horas después de diarrea acuosa. Por lo general, hay de 10 a 20 evacuaciones intestinales por día; por lo que, los síntomas generalmente persisten durante 3 a 8 días. La fiebre se presenta en hasta la mitad de todos los niños infectados y suele ser de bajo grado, aunque hasta un tercio de los pacientes pueden tener una temperatura superior a 39° C; además, el vómito no es bilioso y ocurre en el 80% al 90% de los niños infectados (23).

El vómito suele ser breve y dura 24 horas o menos en la mayoría de los niños, asimismo, la deshidratación y las alteraciones electrolíticas son las principales secuelas de la infección por rotavirus y ocurren con mayor frecuencia en los niños más pequeños. La infección por rotavirus generalmente se localiza en el intestino, pero rara vez afecta a sitios extraintestinales (incluyendo el tracto respiratorio, hígado, riñón, linfa), ganglios y sistema nervioso central (24).

En los niños inmunocompetentes, la enfermedad tiende a ser más grave en los que tienen entre 3 y 24 meses de edad, aunque el 25% de los casos de enfermedad grave

ocurren después de los 2 años (24). Los pacientes con inmunodeficiencia, incluidos aquellos con infección por VIH, trasplante de órganos sólidos o de médula ósea y deficiencia de células asesinas naturales, pueden sufrir diarrea más grave o prolongada; también, se debe considerar que la mayoría de los niños se infectan con rotavirus más de una vez (26).

Las primeras infecciones tienen más probabilidades de dar lugar a gastroenteritis grave que las infecciones posteriores. La inmunidad protectora se desarrolla después de la infección por rotavirus y es más fuerte contra la enfermedad de moderada a grave; asimismo, las infecciones posteriores suelen ser más leves o incluso asintomáticas. Los adultos suelen tener una enfermedad leve o asintomática debido a la inmunidad de una exposición previa (27).

La mayoría de las madres tienen anticuerpos contra el rotavirus de una infección previa que se transmite a través de la placenta, protegiendo al recién nacido, como resultado, la mayoría de los recién nacidos infectados presentarán una enfermedad leve o asintomática (28). Una excepción es el lactante prematuro, que tiene un mayor riesgo de enfermedad grave que el lactante a término debido a la falta de anticuerpos maternos transplacentarios. Debido a que las características clínicas y las características de las heces de la diarrea causada por rotavirus son inespecíficas, en algunos entornos clínicos y para la vigilancia es necesaria la confirmación del diagnóstico de infección por rotavirus en niños con diarrea mediante pruebas de laboratorio (29).

El método que se utiliza con más frecuencia es la detección de antígenos en las heces mediante un ensayo inmunoenzimático dirigido a un antígeno del grupo común a todos los rotavirus del grupo A, incluidos los de la vacuna contra el rotavirus. Las muestras de heces de menos del 10% de los niños inmunizados con la vacuna contra el rotavirus pueden dar positivo por ensayo inmunoenzimático hasta 2 semanas después de la primera inmunización, y los resultados positivos de la prueba en heces son poco probables después de dosis posteriores (30).

2.3. VACUNA

2.3.1. DESCRIPCIÓN

La vacuna pentavalente contra rotavirus autorizada es una vacuna oral que contiene 5 rotavirus vivos reagrupados. Las cepas parentales de rotavirus de los reagrupados se aíslan de huéspedes humanos y bovinos; cuatro rotavirus reagrupados expresan una de las proteínas de la cápside externa (G1, G2, G3 o G4) de la cepa parental del rotavirus humano y la proteína de unión (P7 (5)) de la cepa parental del rotavirus bovino (31). El quinto virus reordenado expresa la proteína de unión (P1A (8)) de la cepa parental del rotavirus humano y la proteína G6 de la cápside externa de la cepa parental del rotavirus bovino; por lo que, los reordenamientos se propagan en células Vero utilizando técnicas estándar de cultivo de tejidos (32).

Los reordenantes se suspenden en una solución estabilizadora tamponada, con lo que, cada dosis de vacuna contiene sacarosa, citrato de sodio, fosfato de sodio monobásico monohidratado, hidróxido de sodio, polisorbato 80, medios de cultivo celular y trazas de suero bovino fetal que no contiene conservantes ni timerosal (33).

2.3.2. INMUNOGENICIDAD

Los correlatos inmunitarios de la protección contra la infección y la enfermedad por rotavirus no se comprenden completamente; por lo que, en el segundo Informe anual sobre progreso y desafíos regionales de la Agenda 2030 para el Desarrollo sostenible en América Latina y el Caribe, que abordó la importancia de la vacuna contra rotavirus, se utilizó información sobre un aumento en el título de anticuerpos de inmunoglobulina A sérica específicos del grupo de rotavirus como una de las medidas de inmunogenicidad de la vacuna pentavalente contra rotavirus. Esto se ha desarrollado como parte de la transformación hacia sociedades sostenibles y resilientes, específicamente en la dimensión social (34).

En el estudio denominado: Efectividad de la vacuna contra rotavirus frente a gastroenteritis grave por rotavirus, casos – controles; se obtuvieron muestras de suero de un subconjunto de participantes del estudio antes de la inmunización y

aproximadamente 2 semanas después de la tercera dosis, y la seroconversión se definió como un aumento de tres veces o más en el título de anticuerpos desde el inicio. Las tasas de seroconversión del anticuerpo de inmunoglobulina A al rotavirus fueron del 95% entre 189 receptores de la vacuna frente al 14% en 161 receptores del placebo (35).

Cuando se administra simultáneamente, una serie de 3 dosis de la vacuna pentavalente contra el rotavirus no disminuye la respuesta inmune a la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), la vacuna contra el poliovirus inactivado (IPV), la vacuna contra la hepatitis B, la vacuna conjugada neumocócica y la difteria y el tétanos antígenos en la vacuna contra la tos ferina acelular – difteriata (DTaP) (36). Debido a que la validación de mayor literatura sobre tos ferina aún está en revisión, no se dispone de suficientes datos de inmunogenicidad para confirmar la falta de interferencia cuando la vacuna pentavalente contra rotavirus se administra concomitantemente con vacunas infantiles para prevenir la tos ferina (37).

2.3.3. EFICACIA

La eficacia de la vacuna pentavalente contra rotavirus se evaluó en 2 ensayos de fase III, denominados: Beneficios de la vacuna frente al Rotavirus y tendencias futuras y Costo – efectividad de la vacunación contra Rotavirus (ver tabla 1) (38) (39). En estos ensayos, la eficacia de la vacuna pentavalente contra el rotavirus después de completar un régimen de 3 dosis contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad fue del 74% y contra la gastroenteritis grave por rotavirus fue del 98% (ver tabla 2). Se observó eficacia contra todos los serotipos G1 a G4 y G9, pero se notificaron relativamente pocos casos de rotavirus distintos del G1.

En un estudio amplio de la Asociación Española de Vacunología, denominado Situación epidemiológica del rotavirus y su vacuna, se evaluó la eficacia de la vacuna pentavalente contra rotavirus para reducir el número de visitas al consultorio por gastroenteritis por rotavirus en 5,673 sujetos y para reducir el número de visitas al departamento de emergencias y hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus entre 68,038 sujetos durante los primeros 2 años de vida (40). La vacuna pentavalente

contra el rotavirus redujo la incidencia de visitas al consultorio en un 86%, las visitas al departamento de emergencias en un 94% y las hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus en un 96% (ver tabla 3). La eficacia contra todas las hospitalizaciones por gastroenteritis de cualquier etiología fue del 59%.

La eficacia de la vacuna pentavalente contra rotavirus en la segunda temporada de rotavirus después de la inmunización fue del 63% contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad y del 88% contra la gastroenteritis grave por rotavirus. Los datos sobre la eficacia de menos de 3 dosis de vacuna pentavalente contra rotavirus son limitados; por lo que, en un estudio ampliado de la Asociación Española de Pediatría, se evaluó la eficacia de la vacuna pentavalente contra rotavirus para reducir el número de visitas al departamento de emergencias y hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus en niños que recibieron menos de 3 dosis de vacuna.

Aunque el estudio incluyó a más de 68,000 niños, el número que recibió menos de 3 dosis de vacuna o placebo fue menos de 8,600. En un análisis que evaluó la eficacia de la vacuna comenzando 14 días después de cada dosis e incluyendo casos de gastroenteritis por rotavirus entre dosis, la reducción estimada de la tasa de hospitalizaciones y visitas al servicio de urgencias de 1, 2 y 3 dosis de vacuna en este estudio fue del 83%, 81% y 95%, respectivamente (6).

Tabla 1.

Eficacia de la vacuna pentavalente contra rotavirus contra la gastroenteritis por rotavirus G1 a G4 según la gravedad de la enfermedad.

Gravedad de la enfermedad	Número de casos (a)		95% Intervalo de confidencialidad	
	Vacuna	Placebo		
	(N= 3499)	(N= 3499)		
Leve	97	396	73.8	67.2 – 79.3
Severa (b)	1	57	98.2	89.6 – 100.0

(a) Población por protocolo (incluye solo los casos que ocurrieron al menos 14 días después de la dosis 3).

(b) Puntuación de gravedad 16, determinada por el sistema de puntuación predeterminado en el estudio.

Tabla 2.

Eficacia específica del serotipo G de la vacuna pentavalente contra rotavirus contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad

Serotipo	Número de casos		Eficacia %	95% Intervalo de confidencialidad
	Vacuna (N= 3484)	Placebo (N= 3499)		
G1	85	339	75.0	68.2 – 80.5
G2	6	17	63.4	2.7 – 88.2
G3	3	7	55.6	<0 – 92.6
G4	3	6	48.1	<0 - 91.6
G9	1	4	74.1	<0 – 99.5

Tabla 3.

Eficacia de la vacuna pentavalente contra el rotavirus para reducir la utilización de la atención médica para la gastroenteritis por rotavirus G1 a G4

Tipo de contacto	Número de casos (a)		Tasa de reducción%	95% Intervalo de confidencialidad
	Vacuna	Placebo		
Hospitalizaciones (b)	5	144	95.8	90.5 – 98.2
Visitas a urgencias (b)	14	225	93.7	88.8 – 96.5
Visitas a consultorio (c)	13	98	86.0	73.9 – 92.5

(a) Población por protocolo (incluye solo los casos que ocurrieron al menos 14 días después de la dosis 3).

(b) N 34 035 receptores de la vacuna y 34 003 receptores de placebo.

(c) N 2834 receptores de la vacuna y 2839 receptores de placebo.

Ni la lactancia materna ni la administración simultánea de otras vacunas infantiles parecen disminuir la eficacia de una serie de 3 dosis de vacuna pentavalente contra rotavirus. Entre 204 recién nacidos prematuros inmunizados (37 semanas de gestación), la estimación puntual de la eficacia de la vacuna contra la gastroenteritis por rotavirus G1 a G4 de cualquier gravedad fue comparable con la de los recién nacidos no prematuros (70%), pero los límites de confianza incluyeron 0 debido al tamaño de muestra pequeño.

2.4. SEGURIDAD

2.4.1. INTUSUSCEPCIÓN

La seguridad con respecto a la invaginación intestinal se evaluó en un estudio completo denominado Vacunas frente a Rotavirus de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid, en 71,725 sujetos inscritos en ensayos de eficacia de fase III. En un ensayo de seguridad y eficacia a gran escala diseñado específicamente para evaluar el riesgo de invaginación intestinal, se contactó por teléfono o visita domiciliaria a 12 padres o tutores legales de todos los sujetos aproximadamente los días 7, 14 y 42 después de cada vacunación y cada 6 semanas a partir de entonces, hasta 1 año después de la primera dosis. Se preguntó a los padres sobre todas las experiencias adversas graves, incluida la invaginación intestinal, entre los niños inscritos (41).

Los casos potenciales de invaginación intestinal se adjudicaron de acuerdo con una definición de caso preespecificada que incluía criterios radiográficos, quirúrgicos y de autopsia. Para el criterio de valoración preespecificado de 42 días después de la inmunización, se observaron 6 casos de invaginación intestinal en el grupo de la vacuna pentavalente contra el rotavirus frente a 5 casos de invaginación intestinal en el grupo de placebo (riesgo relativo ajustado por multiplicidad: 1,6). Los datos no sugirieron un mayor riesgo de invaginación intestinal en comparación con el placebo.

Entre los receptores de la vacuna, no hubo casos confirmados de invaginación intestinal dentro del período de 42 días después de la primera dosis, que fue el período de mayor riesgo para la vacuna rhesus-rotavirus humano reordenado-tetraivalente (RRV-TV) previamente autorizada. Además, no se observó evidencia de agrupamiento de casos de invaginación intestinal dentro de una ventana de 7 o 14 días después de la inmunización para cualquier dosis. Finalmente, en este estudio referencial, durante el período de seguimiento de 1 año después de la administración de la primera dosis, se observaron 13 casos de invaginación intestinal en el grupo de la vacuna pentavalente contra el rotavirus versus 15 casos de invaginación intestinal en el grupo de placebo (riesgo relativo ajustado por multiplicidad: 0,9).

2.4.2. EFECTOS ADVERSOS

Se evaluaron los eventos adversos graves y las muertes en 71,725 lactantes incluidos en los ensayos de fase III (ver tabla 5). Entre los que recibieron la vacuna pentavalente contra el rotavirus y el placebo, la incidencia de eventos adversos graves, incluidas las muertes, fue similar. El estudio referenciado no atribuyó muertes a la inmunización; por lo que, la causa más común de muerte (que representa 17 de las 52 muertes) fue el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), y las muertes por SMSL se distribuyeron por igual entre los receptores de la vacuna pentavalente contra el rotavirus y el placebo (N 8 y 9, respectivamente).

Tabla 4.

Casos de invaginación intestinal según rango de días en relación con la dosis

Rango de día	Primera dosis (a)		Segunda dosis (a)		Tercera dosis (a)		Cualquier dosis (a)	
	Vacuna	Placebo	Vacuna	Placebo	Vacuna	Placebo	Vacuna	Placebo
1 – 7	0	0	1	0	0	0	1	0
1 – 14	0	0	1	0	0	1	1	1
1 – 21	0	0	3	0	0	1	3	1
1 – 42	0	1	4	1	2	3	6	5

(a) N 34 837 receptores de la vacuna y 34 788 receptores de placebo.

En este estudio referenciado, se estudió en detalle un subconjunto de 11,722 sujetos para evaluar otras posibles experiencias adversas como fiebre, diarrea y vómitos. En el período de 42 días después de la inmunización, los receptores de la vacuna tuvieron una tasa pequeña pero significativamente mayor ($P < 05$) de varios síntomas en comparación con los receptores de placebo, incluido un 1% de exceso de vómitos (15% frente a 14%, respectivamente), 3% de exceso de diarrea (24% frente a 21%, respectivamente), 1% de exceso de nasofaringitis (7% frente a 6%, respectivamente), 2% de exceso de otitis media (15% frente a 13%, respectivamente) y 0,4% de exceso de broncoespasmo (1,1% vs 0,7%, respectivamente).

Tabla 5.*Resumen de eventos adversos graves dentro de los 42 días de cualquier dosis*

Dosis	Vacuna	No. (%) de sujetos Placebo
Sin Evento Adverso Grave (EAG)	35.289 (97.6)	34.614 (97.4)
EAG	861 (2.4)	922 (2.6)
EAG Relacionados con la dosis	49 (0.1)	79 (0.2)
Fallecidos	15 (<0.1)	13 (<0.1)
Suspendidos	83 (0.2)	72 (0.2)

Entre los que recibieron la vacuna pentavalente contra el rotavirus y el placebo, la incidencia de episodios notificados de fiebre (43% frente a 43%, respectivamente) y hematoquecia (0,5% frente a 0,3%, respectivamente) fue similar. En el período de 7 días después de la inmunización, los receptores de la vacuna tuvieron una tasa de diarrea pequeña pero significativamente mayor ($p .05$) que los receptores de placebo, con un exceso del 1% después de la dosis 1 (10% frente al 9%, respectivamente), 3% después de la dosis 2 (9% frente a 6%, respectivamente) y 3% después de cualquier dosis (18% frente a 15%, respectivamente).

De manera similar, los receptores de la vacuna tuvieron una tasa de vómitos pequeña pero significativamente mayor ($P <05$) que los receptores de placebo, con un exceso del 2% después de la dosis 1 (7% frente al 5%, respectivamente) y del 2% después de cualquier dosis (12% frente al 5%). 10%, respectivamente). La incidencia de fiebre e irritabilidad durante el período de 7 días después de cualquier dosis de vacuna fue similar entre los que recibieron la vacuna pentavalente contra el rotavirus y el placebo.

2.4.3. SEGURIDAD EN INFANTES PREMATUROS

En el estudio denominado Prevalencia de Rotavirus según genotipo, en un grupo de menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que recibieron vacunación con Rotarix TM, la vacuna pentavalente contra el rotavirus o el placebo se administró a 2.070 recién nacidos prematuros (edad gestacional de 25 a 36 semanas, con mediana de 34 semanas, en los ensayos de fase III. Todos los recién nacidos prematuros fueron monitoreados para detectar eventos adversos graves, y un subconjunto de 308 fue

monitoreado en detalle para todos los eventos adversos; no se informaron casos de invaginación intestinal entre los recién nacidos prematuros (31).

Entre los recién nacidos prematuros que recibieron la vacuna pentavalente contra el rotavirus y el placebo, la incidencia de eventos adversos graves (5,5% frente a 5,8%, respectivamente) fue similar. Se informaron dos muertes cada una entre los bebés prematuros que recibieron la vacuna pentavalente contra el rotavirus y placebo.

2.4.4. ELIMINACIÓN Y TRANSMISIÓN DE CEPAS DE VACUNAS

El estudio denominado Diarrea Infantil producida por Rotavirus, evaluó la diseminación fecal del virus de la vacuna en un subconjunto de sujetos inscritos en los ensayos de fase III mediante la obtención de una única muestra de heces durante los días 4 a 6 después de cada visita de vacunación y entre todos los niños que presentaron una muestra de heces positiva para el antígeno del rotavirus en cualquier momento (32).

El virus de la vacuna se eliminó en 32 (8,9%) de 360 sujetos después de la dosis 1, 0 (0%) de 249 sujetos después de la dosis 2 y 1 (0,3%) de 385 sujetos después de la dosis 3. En los estudios de fase III, se observó eliminación tan pronto como 1 día y hasta 15 días después de una dosis; por lo que, el potencial de transmisión del virus de la vacuna no se evaluó mediante estudios epidemiológicos.

2.4.5. IMPACTO COSTO – BENEFICIO

En el análisis Costo-efectividad de la vacunación contra Rotavirus, que utilizó estimaciones actuales de la carga de enfermedad por rotavirus, la eficacia de la vacuna, las tasas de cobertura de la vacuna y los costos de salud, estimó que un programa nacional de inmunización contra el rotavirus en el que se administran 3 dosis de vacuna pentavalente contra el rotavirus a las edades de 2, 4 y 6 meses daría lugar a 255,000 visitas menos al médico, 137,000 menos visitas al servicio de urgencias, 44,000 hospitalizaciones menos y 13 muertes menos por año en niños menores de 5 años (4).

Solo desde la perspectiva de la atención de la salud, es probable que la inmunización ahorre costos a un costo total por niño (incluidos los costos de administración) de hasta \$66,0 por niño (aproximadamente \$22,0 por dosis de vacuna en el Ecuador) (10). Según la Organización Panamericana de la Salud, en América Latina, es cada vez más improbable que una vacuna de mayor precio ahorre costos y, a un costo de más de \$268,0 por niño (aproximadamente \$ 89,0 por dosis), un programa de inmunización contra el rotavirus probablemente tendría un costo neto para la sociedad que debe ser invertido por los Estados, específicamente en Ecuador, reconociendo la importancia de la vacunación contra el rotavirus para los primeros años de vida del infante.

2.4.6. ADMINISTRACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE VACUNAS

La vacuna pentavalente contra el rotavirus se proporciona en un tubo de dosificación de plástico apretable con un tapón giratorio diseñado para permitir que la vacuna se administre directamente a los bebés por vía oral (42). Cada tubo contiene una sola dosis de 2 ml de la vacuna en forma de solución estabilizada tamponada líquida que es de color amarillo pálido, pero puede tener un tinte rosado.

Consecuentemente, esta formulación protege al virus de la vacuna del ácido gástrico y estabiliza la vacuna, lo que permite su almacenamiento a temperatura de refrigerador (2-8° C) durante 24 meses. La vacuna pentavalente contra el rotavirus debe administrarse lo antes posible después de sacarla de la refrigeración (43).

2.5. CONTRAINDICACIONES

Reacción alérgica grave a un componente de una vacuna o una dosis de vacuna anterior. La vacuna pentavalente contra el rotavirus no debe administrarse a lactantes que tengan hipersensibilidad grave a cualquier componente de la vacuna o que hayan experimentado una reacción alérgica grave a una dosis anterior de la vacuna pentavalente contra el rotavirus (44).

2.6. PRECAUCIONES

2.6.1. INMUNOCOMPETENCIA ALTERADA

Se deben considerar los riesgos y beneficios potenciales de administrar la vacuna contra el rotavirus a infantes con inmunocompetencia alterada conocida o sospechada. Los niños y adultos inmunodeprimidos debido a inmunodeficiencia congénita, trasplante de médula ósea o trasplante de órganos sólidos a veces experimentan gastroenteritis por rotavirus grave, prolongada e incluso mortal (27).

Sin embargo, no se dispone de datos de seguridad o eficacia para la administración de la vacuna contra el rotavirus a lactantes potencialmente inmunodeprimidos, incluidos los lactantes (5). En consecuencia, se presenta lo siguiente:

- a. Con discrasias sanguíneas, leucemias, linfomas de cualquier tipo u otras neoplasias malignas que afecten la médula ósea o el sistema linfático;
- b. En terapia inmunosupresora (incluidos corticosteroides sistémicos en dosis altas);
- c. Con estados de inmunodeficiencia primaria y adquirida, incluido el VIH u otras manifestaciones clínicas de la infección por el VIH, deficiencias inmunitarias celulares y estados hipogammaglobulinémicos y disgammaglobulinémicos;
- d. Que hayan recibido una transfusión de sangre o hemoderivados, incluidas las inmunoglobulinas, dentro de los 42 días (en general, la vacuna contra el rotavirus debe aplazarse durante 42 días después de recibir un producto que contiene anticuerpos, si es posible; sin embargo, si el aplazamiento de 42 días causara la primera dosis de la vacuna contra el rotavirus se programará para las 13 semanas de edad, se debe usar un intervalo de aplazamiento más corto para asegurar que la primera dosis se administre antes de las 13 semanas de edad).

2.6.2. GASTROENTERITIS AGUDA MODERADA A GRAVE

En circunstancias habituales, la vacuna pentavalente contra el rotavirus no debe administrarse a lactantes con gastroenteritis aguda de moderada a grave hasta que la

afección mejore. Sin embargo, los infantes con gastroenteritis aguda leve pueden ser inmunizados, particularmente si el retraso en la inmunización puede ser sustancial y podría hacer que el niño no sea elegible para recibir la vacuna, tales como mayores de 12 semanas de edad antes de que se inicie la inmunización (2).

La vacuna pentavalente contra el rotavirus no se ha estudiado en lactantes con gastroenteritis aguda concurrente, entre los que, en teoría, su inmunogenicidad y eficacia pueden verse comprometidas, tales como los infantes que recibieron la vacuna oral contra el poliovirus durante un episodio de gastroenteritis aguda, en algunos casos revisados en este estudio, donde se presentaron una disminución de las respuestas de los anticuerpos del poliovirus al poliovirus oral de manera beneficiosa para su salud (19).

2.6.3. ENFERMEDAD FEBRIL DE MODERADA A GRAVE

Los lactantes con enfermedad de moderada a grave deben vacunarse tan pronto como se hayan recuperado de la fase aguda de la enfermedad. Esta precaución evita superponer los efectos adversos de la vacuna a la enfermedad subyacente o atribuir erróneamente una manifestación de la enfermedad subyacente a la vacuna (45).

2.6.4. ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL CRÓNICA PREEXISTENTE

Los médicos deben considerar los posibles riesgos y beneficios de administrar la vacuna pentavalente contra el rotavirus a los infantes con enfermedad gastrointestinal crónica preexistente. Los lactantes con afecciones gastrointestinales crónicas preexistentes y que no se someten a terapia inmunosupresora deben beneficiarse de la vacunación con la vacuna pentavalente contra el rotavirus, y los beneficios superan los riesgos teóricos (46). Sin embargo, no se ha establecido la seguridad y eficacia de la vacuna pentavalente contra rotavirus para bebés con estas afecciones preexistentes (p. Ej., Síndromes de malabsorción congénita, enfermedad de Hirschsprung, síndrome del intestino corto o vómitos persistentes de causa desconocida).

2.7. REVISIÓN PREVIA DE INVAGINACIÓN INTESTINAL

Después de la administración de una vacuna contra el rotavirus previamente autorizada (RRV-TV), se puede estimar que existe un mayor riesgo de invaginación intestinal. Los datos disponibles previos a la obtención de la licencia sanitaria de un gran ensayo de 70,000 lactantes no muestran evidencia de una asociación entre la invaginación intestinal y la vacuna pentavalente contra el rotavirus (37). Sin embargo, se requieren datos de vigilancia posteriores a la licencia para confirmar que la vacuna no está asociada con la invaginación intestinal a una tasa menor que la tasa que se habría detectado en los ensayos previos a la licencia (24).

Además, algunos datos sugieren que los infantes con antecedentes de invaginación intestinal pueden tener un riesgo mayor de repetir un episodio que otros bebés (46). Por lo tanto, hasta que se disponga de datos posteriores a la licencia sobre la seguridad de la vacuna contra el rotavirus, se deben considerar los riesgos y beneficios de la inmunización al inmunizar a los infantes con un episodio previo de invaginación intestinal (3).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

- Describir a la Infección por Rotavirus en la población pediátrica.
- Determinar por qué la Infección por Rotavirus se considera un problema de Salud Pública.
- Demostrar la importancia de la vacunación en la infancia.

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo cualitativo, que corresponde a una revisión bibliográfica actualizada de la literatura digital de los últimos 5 años.

4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Las fuentes primarias de información para la recolección de información se han tomado de datos institucionales del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, que han sido contrastados con artículos científicos, guías prácticas, libros, tesis de maestrías, posgrados, publicados en los últimos 5 años con contenido acorde al tema revisado. El idioma referencial para este estudio ha observado trabajos en español y portugués, sobre la variedad de investigaciones y criterios en América Latina y España, como un espacio de gran amplitud y variedad de nivel mundial, siendo los más adecuados para la investigación médica dentro del entorno social e institucional hispanoamericano.

4.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión para el presente estudio bibliográfico se han definido sobre investigaciones realizados en población adulta, literatura científica incompleta, artículos publicados en diferentes repositorios de tercer nivel o revistas no especializadas de investigación institucional y/o hospitalaria de atención pediátrica, como los elementos de atención en infantes y duplicados de investigaciones médicas que están descontextualizadas en un rango de tiempo antes del año 2015, considerándolos desactualizados para los intereses referenciales de este estudio.

4.4. PROCEDIMIENTO

Como primer paso, se realizará una selección minuciosa de artículos de carácter científico publicados en las principales bases de datos como: Estudios Institucionales

del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud; además se han referenciado investigaciones médicas de instituciones sanitarias de los demás Estados de América Latina y España. En referencia a documentación de investigación en la web, para la reunión del acervo literario en pediatría, se han recopilado estudios de maestrías y posgrados publicados en PubMed, Cochrane, Google Académico y repositorios digitales institucionales de educación superior en cuarto nivel.

Para la búsqueda de la información se utilizarán palabras como rotavirus, gastroenteritis, niños, vacunación, manifestaciones clínicas. Además, se plasmará un screening para ver la disponibilidad de los textos, y finalmente se escogerán las publicaciones actualizadas de últimos 5 años, mediante una revisión bibliográfica en Prisma. Con ello, se efectuará una lectura comprensiva de todas las bibliografías escogidas y se seleccionarán las que se consideren relevantes y actuales; cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión. Asimismo, se filtrarán las publicaciones que tengan más significancia para la revisión bibliográfica teniendo como resultado un total de 46 artículos actualizados y con información de calidad para el estudio.

El esquema de selección bibliográfica presentado en la figura 1, requirió el máximo cuidado, habilidad, aptitud y juicios de evaluación para ingresar los datos de estudios clínicos, maestrías y posgrados, adecuados a la investigación científica en revisión literaria de los últimos 5 años. La investigación inició con la preselección de 82 estudios previos sobre lo cual se verificó, examinó y evaluó la incidencia investigativa en la población objeto de estudio, dependiendo de la naturaleza y el tamaño de impacto.

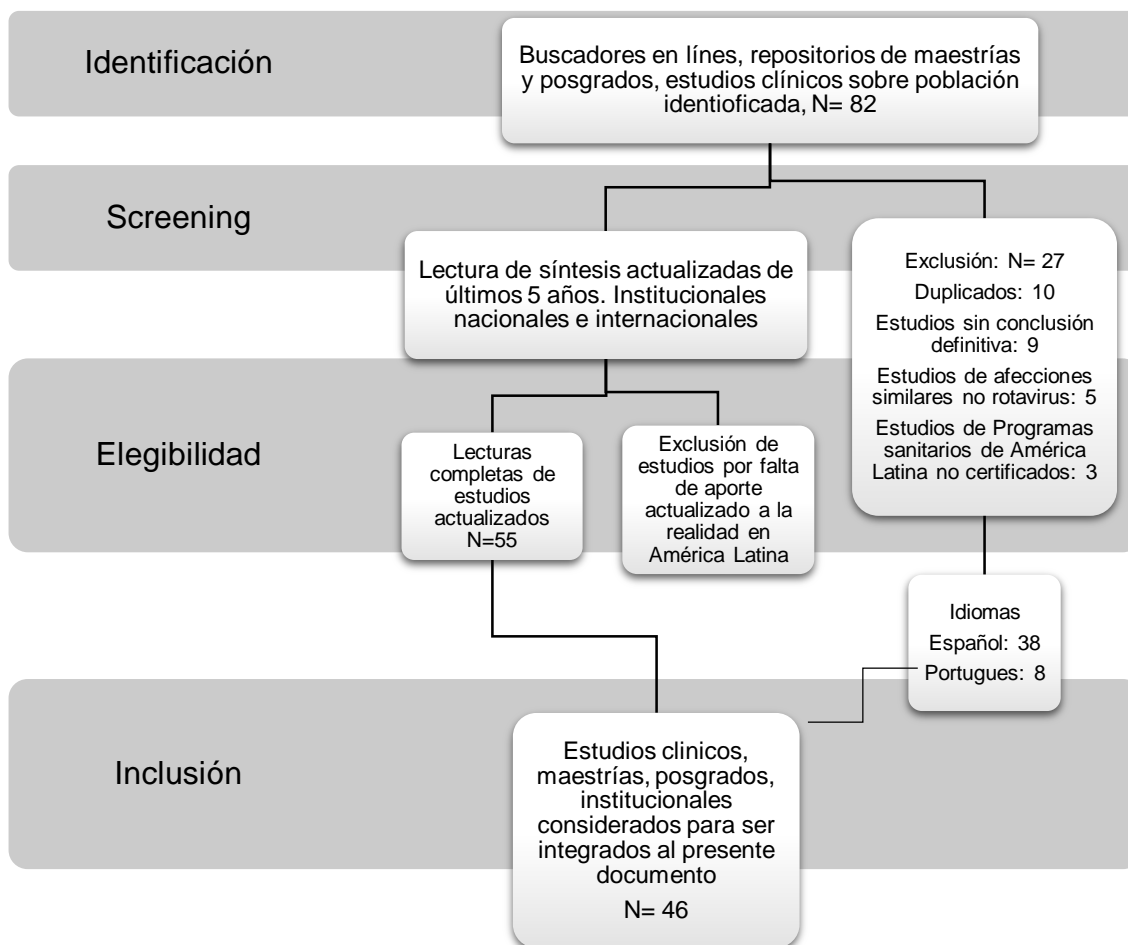


Figura 1. Esquema de selección bibliográfica en prisma

Elaborado por: Poleth Sempértegui Alvarado

Por lo que, se seleccionó solo aquellos que cumplen con una función de conclusión en aporte a la literatura actual sobre el rotavirus como un problema de salud pública, principalmente en América Latina y Ecuador. finalmente, se seleccionó 46 fuentes bibliográficas que se consideraron adecuadas al presente estudio, de acuerdo con sus características documentales e incidencia investigativa para este y futuros estudios.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

La Asociación Española de Pediatría evaluó la eficacia de la vacuna en 41 ensayos controlados aleatorios con 186.263 participantes. La vacuna RV1 se probó en 101.671 participantes en 29 ensayos, mientras que la vacuna RV5 se probó en 84.592 participantes en 12 ensayos. El análisis muestra que, como han demostrado otros estudios, estas dos vacunas pueden prevenir más del 80% de los casos graves de GERV en los países desarrollados en los primeros dos años después del nacimiento, afirmando los resultados de la evaluación de la OMS de eficacia e inmunogenicidad: 87% (95% CI 80-92) y 96% (95% CI: 90-99) para diarrea severa, 96-100% y serotipos G1, G3, G4 y G9 Comparado con G2 75% (IC39-100); comparado con la tasa de hospitalización del 100% (IC 95% 82-100). En concordancia, los estudios de Pinto MPT y Urueña A, Pippoa T, Betelua MS, Virgilioa F, Hernández L, Giglio N, et al., establecieron que la eficacia de la vacuna pentavalente contra el rotavirus después de completar un régimen de 3 dosis contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad fue del 74% y contra la gastroenteritis grave por rotavirus fue del 98%. Se observó eficacia contra todos los serotipos G1 a G4 y G9, pero se notificaron relativamente pocos casos de rotavirus distintos del G1.

Galvis, Roxany; Jaimes, Damaris; Martínez, Marien; Silvia Pérez, Juanita Trejos en su estudio indican que la prevalencia de la prueba de inmunocromatografía fue de 32%. Con relación al genotipo entre los tipos G, las cepas no tipificables representaron la gran mayoría (48,2%), seguido por G3, el genotipo tipable más prevalente (44,8%), seguido por la co-infección G5 (3,5%) y G3/G9 (3,5%). Entre los genotipos P, P fue el más prevalente (70%), seguido de P (30%). La combinación genotipo G[P] más frecuente fue G3P en el 63% de los niños, seguido de G3P en el 37% de los casos. En consecuencia, establecen que se debe iniciar la inmunización en lactantes mayores de 12 semanas, debido a que no hay datos suficientes sobre la seguridad de la primera dosis de la vacuna pentavalente contra rotavirus en lactantes mayores. Por tanto, La vacuna no debe administrarse después de las 32 semanas de edad debido a que no

hay datos suficientes sobre la seguridad y eficacia de la vacuna pentavalente contra el rotavirus en lactantes después de esta edad.

Por ello, Álvarez en 2017, muestra en su estudio un total de 168 muestras obtenidas, 62 (37%) fueron positivas para rotavirus, de las cuales en 6 (10%) el genotipo de rotavirus que infectó fue G1P8, el mismo genotipo que está presente en la vacuna. En el 54,29% de las muestras positivas para rotavirus, existe la presencia de al menos un genotipo presente en la vacuna Rotarix® ya sea el genotipo G o el P. En el 44,78% de la muestra, existe la presencia del genotipo G2, ya sea en combinación con genotipos P o de manera aislada, genotipo no incluido dentro de la vacuna Rotarix®. Existe una asociación estadísticamente significativa entre el género masculino e infectarse por rotavirus. Asimismo, expuso que los infantes que están siendo amamantados pueden recibir la vacuna pentavalente contra el rotavirus; considerando que, la eficacia de la vacuna pentavalente contra el rotavirus es similar entre los lactantes amamantados y no amamantados. Al igual que otras vacunas infantiles, la vacuna pentavalente contra el rotavirus se puede administrar a lactantes con enfermedades leves y transitorias, con o sin febrícula.

En concordancia con ello, Escobar en 2017 manifiesta que los eventos adversos, como fiebre, son considerablemente más altos en los niños que inician o completan la serie de vacunas RRV-TV después de los 6 meses de edad o más, por lo que, el resto de la serie de inmunización contra el rotavirus debe completarse según el programa definido anteriormente en nivel institucional, ya que el momento de la primera dosis no debe afectar la seguridad y eficacia de la segunda y tercera dosis. Además, establece que la prevalencia de diarrea por rotavirus en los lactantes vacunados fue de 45%, en los no vacunados de 76% con un χ^2 de 7.95 ($p=0.005$). La efectividad de la vacuna para los casos de diarrea severa vacunados con 1 dosis fue 86% (OR=0.14 [51.5-95.9]). Para 2 dosis fue de 98.99% (OR=0.011 [42-99.98]).

La OMS en 2015, informó que, la vacuna pentavalente contra rotavirus se puede administrar junto con DTaP, Hib, IPV, hepatitis B y vacunas conjugadas neumocócicas, por lo que, Masabanda, Rosa Janneth Simaluiza; Solórzano, Gabriela Cevallos;

Bourdett-Stanziola, Lurys; Jaramillo, Paulina Arévalo; Ramón, Jeimmy Ruiz; Villa, Diana Villacis; Bailón, Paula Torres; Jaramillo, Heriberto Fernández, en 2016 , sugirieron que la vacuna no interfiere con la respuesta inmune a las vacunas conjugadas contra Hib, IPV, hepatitis B y neumocócica y los antígenos de difteria y tétanos en la vacuna DTaP. Fueron estudiadas, para la búsqueda de rotavirus, 341 muestras fecales obtenidas de niños menores de cinco años con diarrea aguda, atendidos en dos centros de salud de la ciudad de Loja - Ecuador. De ellas, 56 (16%) fueron positivas para rotavirus, siendo genotipificadas 33 muestras para la determinación de genotipos G y P. Los genotipos más frecuentes fueron G4 (42%), P[6] (36%) y la combinación mixta G4+9P[6] (21%).

Contrastado con ello, Schael en 2018 manifestó que para los lactantes prematuros (nacidos con menos de 37 semanas de gestación), los médicos deben considerar los posibles beneficios y riesgos de inmunizar a los lactantes prematuros contra el rotavirus. La vacuna evitaría: 65% visitas, hospitalizaciones, muertes y costos. Se incrementó la información sobre el impacto de la gastroenteritis por rotavirus en países en desarrollo para evidenciar la necesidad de la vacuna. Por cada 1000 niños que nacen en Latinoamérica, los rotavirus causan en los primeros 5 años de la vida: 246 (205 - 359) visitas ambulatorias, 24 (7 - 35) hospitalizaciones, y 0.6 (0.05 – 3.2) muertes 269-10.656.

Basados en ello, Riveros y Ochoa en 2015, estimaron que, debido a los datos limitados, se sugiere que los bebés prematuros tienen un mayor riesgo de hospitalización por gastroenteritis viral durante su primer año de vida. En los ensayos clínicos, la seguridad y la eficacia de la vacuna pentavalente contra el rotavirus parecen ser similares para los recién nacidos prematuros y a término, aunque se ha evaluado un número relativamente pequeño de recién nacidos prematuros. Por ello, Pinto en 2019 planteó que la concentración más baja de anticuerpos maternos contra los rotavirus en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, en teoría, podría aumentar el riesgo de reacciones adversas de la vacuna pentavalente contra el rotavirus.

La OPS y el MSP en 2017, manifestaron su apoyo a la inmunización de los bebés prematuros en las siguientes condiciones: 1) el bebé tiene al menos 6 semanas de edad, 2) el bebé está clínicamente estable y 3) la primera dosis de la vacuna se administra en el momento del alta o después de que el bebé haya sido dado de alta del hospital o guardería del hospital. Por tanto, se considera que los beneficios de la vacunación pentavalente contra el rotavirus en lactantes prematuros superan los riesgos teóricos, por lo que, se expone su importancia para el enfoque pediátrico y la salud pública.

Consecuentemente con ello, Areso, María Soledad; Pedernera, María Cecilia; Juárez, María del Valle; Stupka, Juan; Degiuseppe, Juan; Gentile, Angela, en 2018, manifestaron que, dos años después del inicio de la estrategia de vacunación con coberturas entre 61-75% se evidenció un descenso de 10% de las diarreas agudas globalmente y de 50% en las diarreas causadas por rotavirus. También se observó un desplazamiento de la estacionalidad en la ocurrencia de diarreas agudas de 10 semanas respecto a la etapa de pre-vacunación.

Para minimizar la transmisión potencial del virus, Carbayo y Palomares en 2018, plantearon que, las personas que tengan contacto con las heces del lactante inmunizado deben usar medidas higiénicas durante al menos 1 semana después de la primera dosis de la vacuna pentavalente contra el rotavirus. Por ello, Perret, Pérez y Poblete en 2019, estimaron que los lactantes que viven en hogares con mujeres embarazadas pueden vacunarse, aunque la mayoría de las mujeres en edad fértil tendrían inmunidad preexistente al rotavirus, por lo que el riesgo de infección y enfermedad por exposición potencial a la cepa atenuada del virus de la vacuna es muy bajo.

Cantos y Guevara en 2018 manifestaron que la inmunización de los niños pequeños reduciría la posible exposición de las mujeres embarazadas al virus potencial si el lactante no inmunizado padece gastroenteritis por rotavirus. De igual forma, estableció que la infección en los cuidadores tuvo mayor prevalencia a la edad 15 a 24 años con (32%), sexo femenino con (93,81%), de etnia montubia (70.1%), nivel secundario

(39,2%), de ocupación amas de casa (60,8%), nivel socioeconómico óptimo (74,2%); según las características sociodemográfica de los niños predominaron los de 2 años (29,9%), estado nutricional peso normal (79,1%), factores de riesgo personales bajo riesgo (57,7%), factores de riesgo higiénico ambientales alto riesgo (51%).

Reyes, José; Castellano-González, Maribel; Pionce, Martín; Ávila, Jaime en 2019, manifestaron que, se necesitan datos adicionales sobre seguridad y eficacia para evaluar los beneficios y riesgos de la readministración de la vacuna. Por lo que, si un niño recién inmunizado es hospitalizado por cualquier motivo, no es necesario tomar precauciones distintas al estándar para prevenir la propagación del virus de la vacuna en el entorno hospitalario. Por ello, Riechmann, Enriqueta Román; Torres, Josefa Barrio; Rodríguez, María José López en 2018, ya manifestaban que cualquier evento adverso inesperado o clínicamente significativo que ocurra después de la administración de la vacuna contra el rotavirus debe informarse al centro médico, público o privado dentro del período de tiempo especificado después de la vacunación.

Finalmente, en los ensayos clínicos previos a la licencia realizados por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador en 2017, para la vacuna pentavalente contra el rotavirus, presentó que, no se han asociado con ningún evento adverso grave, incluida la invaginación intestinal. No obstante, es importante realizar un seguimiento continuo de los eventos adversos después de la introducción de la vacuna pentavalente contra el rotavirus en los programas de inmunización de rutina, especialmente conforme a la experiencia previa con la vacuna RRV-TV. Por lo que, el Estado, a través de políticas públicas sanitarias debe fomentar mayor concientización en las familias de la importancia de la vacunación en el Ecuador.

CONCLUSIÓN

El rotavirus es un problema de salud pública, debido a que afecta de manera directa a gran parte de la población infantil del Ecuador, y a través de ello, a sus familias que deben hacer frente al escenario que se deriva de dicha enfermedad. Por ello, la vacuna contra el rotavirus es de gran importancia para esta etapa de vida, donde los primeros años (0 – 5), son esenciales en el manejo de la afección en situación preventiva.

- 1) La infección por rotavirus causa alrededor de 600.000 muertes y alrededor del 40% de las hospitalizaciones por diarrea en niños menores de 5 años en todo el mundo cada año, que es la causa más importante de diarrea en esta población y, por lo tanto, se convierte en un verdadero problema de salud pública.
- 2) El rotavirus puede ser causado por una infección asintomática en niños menores de 3 meses. La diarrea severa y la deshidratación pueden causar la muerte. Según los datos disponibles, el rotavirus causa aproximadamente 75.000 hospitalizaciones teniendo un gran costo económico para el gobierno y la familia.
- 3) Por cada 1000 niños que nacen en Latinoamérica, los rotavirus causan en los primeros 5 años de la vida: 246 visitas ambulatorias, 24 hospitalizaciones con un Costo total: \$85 millones anuales.
- 4) Es probable que la inmunización ahorre un costo total por niño de hasta \$66,0 por niño (aproximadamente \$22,0 por dosis de vacuna en el Ecuador).
- 5) La vacuna pentavalente contra el rotavirus ha demostrado su eficacia. La tasa de prevención de enfermedades graves es del 98% y la tasa de prevención de la diarrea causada por rotavirus de cualquier gravedad es del 74%.
- 6) La vacuna contra el rotavirus tiene una eficacia del 74% contra cualquier gravedad de la gastroenteritis por rotavirus después de completar el régimen de 3 dosis, y del 98% contra la gastroenteritis grave por rotavirus.
- 7) Después de la vacunación, las consultas médicas se redujeron en un 86% (IC 95% 74-93), las visitas a urgencias se redujeron en un 94% (IC 95% 91-98) y la tasa de hospitalización se redujo en un 96%.

- 8) En 2015, entre los países que utilizan vacunas contra el rotavirus, se previeron unas 125.000 hospitalizaciones por rotavirus y 800 muertes.

RECOMENDACIONES

Se recomienda que las investigaciones futuras deban incluir estudios para determinar la seguridad y eficacia de la vacuna pentavalente contra el rotavirus administrada a lactantes prematuros, lactantes con inmunodeficiencias, lactantes que viven en hogares con personas inmunodeprimidas y lactantes con enfermedad gastrointestinal crónica. También deben realizarse estudios posteriores a la obtención de la licencia para determinar la eficacia relativa de menos de 3 dosis de vacuna y abordar la rentabilidad de los programas de inmunización en diversos entornos.

Se recomienda una vacuna monovalente atenuada contra el rotavirus humano que han demostrado según los estudios previos referenciados, una buena eficacia clínica, ya que previenen el aumento de la invaginación intestinal entre los receptores de la vacuna en comparación con los receptores de placebo. Por lo que, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador puede efectivizar su administración pediátrica como un suplemento de fortalecimiento sanitario en prevención de rotavirus.

Se recomienda observar el éxito de programas de vacunación contra el rotavirus en América Latina y España, como la fuente de antecedentes sanitarios, para la dependencia de la aceptación y el entusiasmo de los médicos y otros profesionales de la salud que atienden a la población infantil. Las barreras para la administración de una vacuna contra el rotavirus presentaron temor inicial a las reacciones adversas entre el 95% de los pediatras, seguido por el alto costo potencial de la vacuna (63%) y la cantidad de tiempo requerido para educar a los padres (57%), que según la OPS y el MSP, son limitaciones superables.

Se recomienda educar a los padres sobre la gastroenteritis por rotavirus y sobre la vacuna que también será esencial para establecer y mantener la confianza del público

en esta vacuna y evitar la confusión por casos de gastroenteritis en la primera infancia que son el resultado de causas no rotavirales que no se pueden prevenir con la vacuna pentavalente contra el rotavirus.

CAPÍTULO VI

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Española de Pediatría. Resumen del Informe del ECDC sobre la vacunación frente al Rotavirus. Opinión de expertos sobre la vacunación frente al rotavirus en la infancia. Revista de la Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. 2017 Septiembre 7; 4(1): p. 6.
2. Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria. Posición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la Vacuna del Rotavirus. Revista de SEPEAP. 2015 Julio 21; 16(8): p. 7.
3. Riveros M, Ochoa TJ. Enteropatógenos de importancia en Salud Pública. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2015 Marzo 18; 32(1): p. 161.
4. Fariñas AG, González IPL, Blanco NA, Romani MET, Pérez NL. Costo-efectividad de la vacunación contra Rotavirus. Revista Cubana de Salud Pública. 2019 Marzo 12; 45(3): p. 6.
5. Organización Mundial de la Salud. Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos. Rotavirus. Informe de Enfermedad: Rotavirus. París: OMS, Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico; 2016.
6. Cantos GWR, Guevara CALd. Caracterización de la enfermedad diarreica aguda en niños de 1 a 5 años de edad de la ciudadela 1 de mayo del centro de salud de Baba en el año 2018. Investigación científica. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Sistema de Posgrado. Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud; 2018.
7. Paredes VG. Enfermedades diarreicas agudas en niños entre 2 - 5 años en el Ecuador. Un análisis sobre su etiopatogenia. Revista Polo de Conocimiento para Ciencia de la Salud. 2019 Enero; 4(1): p. 254.
8. Corona EAG. Diarrea aguda, prolongada y persistente en niños y su diferencia de la diarrea crónica. Revista Medisan del Centro Provisional de Información de Ciencias Médicas del Hospital Infantil Docente Sur. 2017 Marzo; 21(8): p. 2081.

9. Organización Panamericana de la Salud. Infección por Rotavirus. Causa común de diarrea en niños menores de cinco años. Informe sanitario: Rotavirus. Washington: OPS, Sistemas de Gestión de Asuntos de Integridad Sanitaria; 2019.
10. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual de Normas Técnico-Administrativas, Métodos y Procedimientos de Vacunación y Vigilancia Epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Informe de Salud Pública. Rotavirus. Quito: MSP, Dirección de Control y Mejoramiento de la Salud Pública. Programa Ampliado de Inmunizaciones; 2015. Report No.: ISSN 9978-92-384-5.
11. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por Rotavirus. Informe Epidemiológico para América Latina y el Caribe. Washington: OPS, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 2018. Report No.: ISBN 92-75-11623-7.
12. Organización Mundial de la Salud. Parte epidemiológico de la OMS. Vacunas antirrotavíricas: Documento de la Posición de la OMS. Informe Epidemiológico. París: OMS; 2017.
13. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Proceso de Control y Mejoramiento de la Salud Pública: Protocolo para la Vigilancia Epidemiológica Centinela de Diarreas. Causas por Rotavirus y de la Investigación Intestinal. Informe Epidemiológico. Quito: MSP, Programa Ampliado de Inmunizaciones; 2017.
14. Herrera IF. Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. Justificación del establecimiento de un Comité de Enfermedades Diarreicas en SLIPE. Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2018 Marzo; 31(1): p. 11.
15. Instituto de Vacunas Albert B. Sabin; Organización Panamericana de la Salud. Acta del Sexto Simposio Internacional sobre el Rotavirus. Simposio sobre Rotavirus. México D.F.: OPS, Oficina de Programas Internacionales; 2017.
16. Pico A, Benítez E. Prevalencia Rotavirus en niños menores de 5 años en el Hospital IESS de Manta, año 2014. Investigación científica. Guayaquil:

- Universidad de Guayaquil, Unidad de Postgrado Investigación y Desarrollo. Maestría en Investigación y Epidemiología; 2016.
17. Schael IP. Vacuna de Rotavirus en América Latina. Informe de Biomedicina. México D.F.: Instituto de Biomedicina para América Latina, Simposio Subregional de Nuevas Vacunas: Rotavirus; 2018.
 18. Blanco NA, Castillo SF. Vacunas contra Rotavirus. Estado actual y tendencias futuras. *Revista de Salud Vaccimonitor*. 2016 Diciembre; 25(3): p. 93.
 19. Riechmann ER, Torres JB, Rodríguez MJL. Diarrea Aguda. Protocolos diagnósticos-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología, Nutrición Pediátrica. *Revista de Salud del Hospital Universitario de Fuenlabrada de Madrid*. 2018 Mayo; 16(2): p. 16.
 20. Areso MS, Pedernera MC, Juárez MdV, Stupka J, Degiuseppe J, Gentile A. Impacto de la vacunación para Rotavirus: ¿cuál es el rol de los calicivirus humanos? *Revista Hospitalaria de Pediatría*. 2018 Enero; 60(268): p. 92.
 21. Gentile A, Abate H, Bogdanowicz E. Actualización sobre vacunas: Recomendaciones para Rotavirus. *Revista de la Sociedad Argentina de Pediatría*. 2019 Mayo; 117(19): p. 41.
 22. Reyes J, Castellano-González M, Pionce M, Ávila J. Etiología de la diarrea infantil en Shushufindi, Ecuador. Artículo científico. Quito: Centro Especializado en Diagnóstico y Tratamiento: Muñoz, Departamento de Laboratorio Clínico; 2019. Report No.: ISSN 2477-9628.
 23. Farren M, Lattes AE, MacDonald J. Salud, enfermedad y muerte de los niños en América Latina. Segunda ed. Ottawa: Editorial Viviana Barletta; 2018.
 24. Huber C, Orrego MV, Ortiz F, Álvarez M, Weiler N. Prevalencia de patógenos causantes de enfermedad diarreica aguda en el área Metropolitana de Asunción y central. *Revista de Salud Pública de Paraguay*. 2019 Diciembre; 9(2): p. 45.
 25. Masabanda RJS, Solórzano GC, Bourdett-Stanziola L, Jaramillo PA, Ramón JR, Villa DV, et al. Genotipificación de Rotavirus en niños menores de cinco (5) años en la región sur del Ecuador. *Revista Bioquímica Clínica Latinoamericana de la*

- Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires. 2016 Marzo; 50(4): p. 668.
26. Flórez ID, Contreras JO, Sierra JM, Granados CM, Lozano JM, Lugo LH, et al. Guía Práctica Clínica de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años. Diagnóstico y tratamiento. Revista de Pediatría. Órgano oficial de la Sociedad Colombiana de Pediatría. 2015 Mayo 4; 48(2): p. 35.
 27. Díaz HS, Canelo OB, Gamboa FRA, Villasis KM, Chozo JI, Bernabe ES, et al. Enteropatógenos predominantes en diarreas agudas y variables asociadas en niños atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Perú. Artículo científico. Lima: Hospital Lambayeque de la Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo, Programa de Maestría en Ciencias Biológicas. Laboratorio de Inmunología y Virología; 2017.
 28. Gómez UR, Hernández KLR, Calderón LAS, Velázquez AL, Arce MGBPAM, Huerta JdL, et al. Enfermedad diarreica aguda en niños: Rotavirus. Revista Salud Quintana Roo. 2018 Diciembre; 11(40): p. 36.
 29. Perret C, Pérez C, Poblete MJ. Manual de Pediatría: Rotavirus. Revista de Medicina de la Universidad Católica de Chile. 2019 Mayo; 16(2): p. 149.
 30. Hanssen H. Gastroenteritis por Rotavirus: Estudio comparativo de la Inmuno-electromicroscopia (IEM) y el Ensayo Inmunoenzimático (ELISA). Revista de Biomédica. 2018 Enero; 2(2): p. 56.
 31. Galvis R, Jaimes D, Martínez M, Silvia Pérez JT. Prevalencia de Rotavirus según genotipo, en un grupo de menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que recibieron vacunación con Rotarix TM. Revista de Salud de la Universidad de Santander. 2017 Julio; 4(2): p. 46.
 32. Verdugo MF, Benito PB. Diarrea Infantil producida por Rotavirus. Investigación científica. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Programa de Maestría en Salud. Facultad de Farmacia; 2015.
 33. Maestre AMB, Durán FdM, Barajas CS. Gastroenteritis aguda: Rotavirus. Revista de Pediatría Integral. 2015 Enero; XIX(1): p. 54.

34. Agenda 2030 Desarrollo Sostenible. Objetivo 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos a todas las edades. Informe anual. Quito: Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, Secretaría Técnica de Planificación; 2019.
35. Escobar SM. Efectividad de la Vacuna contra rotavirus frente a gastroenteritis grave por Rotavirus. Estudio de casos - controles. Revista Pediátrica Hondureña. 2017 Abril; 7(1): p. 536.
36. Rondon ÁMP, Sternberg AMR, Meerberke AVV, Ardila CJZ. Determinantes sociales de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años en países en desarrollo. Investigación científica. Bogotá: Universidad del Rosario, Programa de Maestría, Especialización en Epidemiología; 2015.
37. Ochoa GdJQ. Caracterización molecular de virus causantes de gastroenteritis en niños menores de cinco años de diferentes municipios de Sonora. Investigación científica. México D.F.: Universidad Autónoma de Nuevo León, Programa de Maestría en Ciencias con Orientación en Microbiología; 2017.
38. Pinto MPT. Beneficios de la vacuna frente al Rotavirus. Revista de Pediatría y Atención Primaria. 2019 Enero; 12(1): p. 54.
39. Urueña A, Pippoa T, Betelua MS, Virgilioa F, Hernández L, Giglio N, et al. Costo-Efectividad de la vacunación contra rotavirus. Revista Elsevier de Salud Pública. 2019 Septiembre; 45(3): p. 41.
40. Asociación Española de Vacunología. Situación epidemiológica del rotavirus y su vacuna. Revista de la Asociación Española de Vacunología. 2018 Diciembre 20; IX(5): p. 16.
41. Miguel ÁGd. Vacunas frente a Rotavirus. Revista de Microbiología y Salud de la Universidad Rey Juan Carlos. 2015 Junio; 6(2): p. 11.
42. Carbayo T, Palomares M. Protocolo: Vacunación de rotavirus en prematuros durante el ingreso. Informe de Neonatología. Madrid: Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, Área de Servicio de Neonatología; 2018. Report No.: PRO-NEO-I-22.

43. Easo DV, Marés J. Manual de Vacunas Pediátricas para Atención Primaria. Segunda ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2016.
44. Quinzo DPM, Colcha BFM. Estado de la inmunización y motivos de no vacunación en niños menores de 5 años del centro de salud de Cotocollao. Investigación científica. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Escuela de Posgrado de Medicina Familiar y Comunitaria; 2019.
45. Guananga MPC, Guillot CDC. Factores que influyen en el incumplimiento del esquema de inmunización PAI en niños menores de 2 años que acuden al subcentro de salud de la parroquia Salasaca del cantón Pelileo, periodo enero - mayo 2014. Investigación científica. Quito: Universidad Autónoma de los Andes, Maestría en Salud Pública; 2016.
46. Álvarez PDM. Tipificación del rotavirus en niños ecuatorianos menores a 5 años con diarrea y previamente inmunizados contra rotavirus durante el período 2008-2010. Investigación científica. Quito: Universidad San Francisco de Quito, Programa de Maestría de Ciencias de la Salud; 2017.

CAPÍTULO VII

ANEXOS

- ANEXO 1: RESULTADOS

No.	Autor	Año	Tema	Institución/Editorial	Resultados	Conclusión
1	Asociación Española de Pediatría	2017	Resumen del Informe del ECDC sobre la vacunación frente al Rotavirus. Opinión de expertos sobre la vacunación frente al rotavirus en la infancia	Comité Asesor de Vacunas del Ministerio de Sanidad de España	España y los países de la UE deberían considerar la medición del impacto de las vacunas frente al RV en estudios epidemiológicos formales y unificados para los criterios clínicos de enfermedad, que pueden incluir la vigilancia de la reducción de la hospitalización de los niños por GERV: en la web del ECDC se dispone de tres protocolos de estudios genéricos para valorar la eficacia de las vacunas y los estudios de impacto que utilizan diferentes metodologías para su uso.	Se debería alentar la unificación de criterios y el intercambio de los modelos económicos de salud disponibles para evaluar la coste-efectividad de la vacunación frente al RV, de manera que los países de la UE y del EEE interesados puedan utilizarlos en diversos ámbitos.
2	Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria	2015	Posición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la vacuna del rotavirus	SEPEAP: Revista de Actualidad en Pediatría y Atención Primaria	Resultados de un ensayo fase III con niños sano de 6-12 semanas que recibían la vacuna o placebo: la eficacia frente diarrea por rotavirus fue 74% (IC95% 67-79),	La decisión de introducir la vacuna de rotavirus en países en desarrollo deber considerar el coste-efectividad, la asequibilidad, el impacto financiero y operacional en el

					frente a diarrea severa 98%(IC95%:90-100), frente todos G1-G4 y G9(aunque pocos casos no G1 incluidos). No efectos adversos serios. En otro estudio: disminución de la consulta médica 86% (IC95% 74-93), de la visita a urgencias 94% (IC95% 91-98), y de incidencia de hospitalización 96%(IC95%56-65).	desarrollo del sistema de inmunización, y las prácticas actuales de inmunización. Por otra parte, la vacuna no protege de las diarreas por otros agentes, por lo que además de la vacuna se debe insistir en la prevención y tratamiento de la diarrea infantil (mejoras en la higiene y sanidad, acceso a terapia de rehidratación oral, suplementos de zinc...).
3	Maribel Denise Riveros y Theresa J. Ochoa	2015	Enteropatógenos de importancia en salud pública	Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública	Como resultados, se encontró que el 17,1% de los casos fueron producidos por bacterias, principalmente por Salmonella Enteritidis, lo cual concuerda con otro estudio que también reporta una alta frecuencia de esta bacteria en nuestra región. Debido a que la principal vía de transmisión de Salmonella Enteritidis son los alimentos, esta bacteria es común causa de diarrea en niños alrededor del mundo (8). De hecho, los alimentos preparados con higiene deficiente pueden albergar la suficiente carga bacteriana para causar enfermedad.	En conclusión, la introducción de la vacuna contra Rotavirus ha disminuido el número de casos considerablemente en pacientes vacunados. No obstante, en los últimos años se están presentando en nuestro país reportes de otros agentes virales como el Norovirus, que desde el 2014 han cobrado mayor protagonismo en las infecciones diarreicas.

4	Fariñas, Anai García; González, Isabel Pilar Luis; Blanco, Nevis Amin; Romani, María Eugenia Toledo; Pérez, Nivaldo Linares	2019	Costo-efectividad de Salud Pública	Revista Cubana de Salud Pública	La evidencia sobre los efectos de la introducción de ROTAVAC® es escasa. No obstante, es importante conocer sus resultados en la salud, el uso de los servicios, los costos y su costo-efectividad para evaluar, de forma oportuna, la decisión de introducir o no la vacuna en los esquemas nacionales de inmunización, especialmente en los países que no la han hecho. Incluso, para aquellos países que ya la utilizan podría ser una alternativa que de resultar costo-efectiva, favorecería la sostenibilidad a largo plazo de la inmunización.	Es clara que la eficiencia de la vacunación contra rotavirus es mayor en los países con bajos ingresos, para los que resulta costo-ahorradora y/o altamente costo-efectiva, así como para los países de medianos ingresos a los que le puede ser desde costo-ahorradora hasta costo-efectiva. La prevención de la gastroenteritis garantiza una disminución de la carga económica por costos de hospitalización y de atención de casos.
5	Organización Mundial de la Salud	2016	Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos. Semana Mundial de la Inmunización 2016	OMS	La OMS recomienda que las vacunas contra el rotavirus se incluyan en todos los programas nacionales de inmunización y que se consideren una prioridad particularmente en los países de Asia Meridional y Sudoriental y África subsahariana. La OMS reitera su recomendación de que la primera dosis ya sea de RotaTeq™ o Rotarix™ administre lo antes posible después de las 6 semanas	La OMS reitera que el uso de las vacunas contra el rotavirus debería ser parte de una estrategia integral de control de las enfermedades diarreicas ampliando tanto la prevención (la promoción de la lactancia materna temprana y exclusiva, el lavado de manos con jabón, la mejora del agua y saneamiento) como paquetes de tratamiento (incluyendo SRO de baja osmolaridad y zinc).

					de edad, junto con la vacunación DtaP. Aparte de un bajo riesgo de invaginación intestinal (hasta 6 por 100 000 lactantes vacunados)1 las vacunas actuales contra el rotavirus se consideran como inocuas y bien toleradas.	
6	Cantos, Gregorio Winter Rivera; Guevara, Carlos Alberto Ladrón	2018	Caracterización de la enfermedad diarreica aguda en niños de 1 a 5 años de edad	Sistema de Posgrado. Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil	En los cuidadores la edad que prevaleció fue el de 15 a 24 años de edad con (32%), sexo femenino con (93,81%), de etnia montubia (70.1%), nivel secundario (39,2%), de ocupación amas de casa (60,8%), nivel socioeconómico óptimo (74,2%), , según las características sociodemográfica de los niños predominaron los de 2 años (29,9%), estado nutricional peso normal (79,1%), factores de riesgo personales bajo riesgo (57,7%), factores de riesgo higiénico ambientales alto riesgo (51%).	En el cuidador predominaron los grupos de edades de 15 a 24 años, sexo femenino, etnia montubia, nivel de escolaridad secundaria, ocupación ama de casa, ingreso económico óptimo. En los niños la edad promedio fue de 3 a 4 años, sexo masculino, estado nutricional normal. Con factores de riesgo personales inadecuado, excepto la higiene de los utensilios de cocina que fue adecuado y factores de riesgo higiénico-ambientales de alto riesgo.
7	Victoria Graciela Paredes	2019	Enfermedades diarreicas agudas en niños entre 2 – 5 años en el Ecuador, un análisis	Revista de Pediatría: Polo del Conocimiento	Como resultado se puede afirmar que el manejo alimentario, la inadecuada higiene personal y del hogar son las principales causas de esta patología en este grupo	Se concluye que se ha venido avanzando en la disminución de la morbimortalidad en la región, sin embargo, aún se mantiene como una de las principales

			sobre su etiología		etario, seguido del desconocimiento por parte de los padres sobre el manejo adecuado en el hogar.	causas de muerte, según la Organización Mundial de la Salud (2016), por lo que la atención médica debe centrarse en la detección de la severidad de la patología y la prevención a nivel comunitario.
8	Enrique Antonio González Corona	2017	Diarrea aguda, prolongada y persistente en niños y su diferencia de la diarrea crónica	Revista Medisan del Centro Provisional de Información de Ciencias Médicas del Hospital Infantil Docente Sur	Como resultado, se aportan algunos aspectos importantes como los factores que prolongan la diarrea aguda común, el uso de antibióticos, la vacunación contra el rotavirus, el círculo vicioso diarrea-desnutrición, el uso de agentes probióticos y bioterapéuticos, el sobrecrecimiento bacteriano intestinal y la diarrea del viajero.	Se concluyó que es necesario identificar precozmente la diarrea prolongada e indicar un tratamiento oportuno para evitar su progresión hacia diarrea persistente, así como el efecto negativo de esta sobre el crecimiento y desarrollo de los niños pequeños, que en ocasiones puede provocarles la muerte.
9	Organización Panamericana de la Salud	2019	Infección por Rotavirus. Causa común de diarrea en niños menores de 5 años	OPS	En 2016, se estimó que las muertes por rotavirus de niños menores de 5 años han disminuido de 528.000 (rango entre 465.000-591.000) en 2000 para 215.000 (rango entre 197.000-233.000) en 2013 en el mundo. En 2018, en la América Latina y Caribe, fue observada una disminución de 64% de las hospitalizaciones por rotavirus, 32,8% de las	El Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS recomienda que, en la Región de la Américas, los países deben seguir buscando vacunar a los niños contra el rotavirus en las edades tempranas ya establecidas, por lo general a los 2 y 4 o a los 2, 4 y 6 meses de edad.

					hospitalizaciones por gastroenteritis aguda (GEA) y en 53,5% de las defunciones por GEA en niños menores de 5 años. En 2015, se estimó que 125,000 hospitalizaciones por rotavirus y 800 defunciones fueron prevenidas en los países que introdujeron la vacuna contra el rotavirus en la Región.	
10	Ministerio de Salud Pública del Ecuador	2015	Manual de Normas Técnico-Administrativas y Procedimientos de Vacunación y Vigilancia Epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones	Dirección de Control y Mejoramiento de la Salud Pública	Ha sido actualizado tomando como base las políticas de salud vigentes, la observación del desempeño de los trabajadores de salud, las sugerencias y recomendaciones de las evaluaciones nacionales e internacionales del PAI, los mandatos de los ministros de los países de la Región de las Américas y las orientaciones de la OPS/OMS.	Constituirse en la herramienta de consulta y homogenización de protocolos para resolver dudas, problemas técnicos y gerenciales de los distintos actores de salud en todos los niveles operativos, tanto en los aspectos gerenciales de vacunación como en la vigilancia y control de las enfermedades prevenibles por vacuna en el país.
11	Organización Panamericana de la Salud	2018	Vigilancia Epidemiológica de Diarreas causadas por Rotavirus. Actualización	OPS	La infección por rotavirus es responsable de alrededor de 600.000 muertes anuales y aproximadamente 40% de las hospitalizaciones por diarrea en menores de 5 años en todo el mundo, lo que la convierte en la causa más importante de diarrea en	La incidencia de la infección por rotavirus es similar en los países en desarrollo y en los desarrollados, donde ni la calidad del suministro de agua ni las condiciones higiénicas y sanitarias han demostrado influir en el control de la infección. Sin embargo, en los

					este grupo de población. El rotavirus puede provocar desde una infección asintomática en menores de 3 meses, hasta una diarrea grave con deshidratación que puede ocasionar la muerte. Según los datos disponibles, en la Región de las Américas el rotavirus causa aproximadamente 75.000 hospitalizaciones y cerca de 15.000 muertes anuales.	países más pobres la letalidad es mayor, producto de la desnutrición y de las dificultades para acceder oportunamente a los servicios de salud. En países en desarrollo, la tasa de infección más alta ocurre entre los 3 y 11 meses de vida y en los países desarrollados durante el segundo año de vida.
12	Organización Mundial de la Salud	2017	Parte epidemiológico de la OMS. Vacunas antirrotavíricas	OMS	En estas notas, que tratan principalmente sobre el uso de las vacunas en los programas de inmunización a gran escala, se resumen los datos básicos esenciales sobre las enfermedades y las vacunas respectivas y se expone la postura actual de la OMS respecto de la utilización de éstas en el contexto mundial.	Los documentos de posición están destinados principalmente a los responsables nacionales de la salud pública y de los programas de inmunización. No obstante, también pueden revestir interés para las instituciones de financiación internacionales, los fabricantes de vacunas, la comunidad médica, los medios de comunicación científica y el público en general.
13	Ministerio de Salud Pública del Ecuador	2017	Protocolo para la Vigilancia Epidemiológica Centinela de Diarreas. Causas por Rotavirus y de	Dirección de Control y Mejoramiento de la Salud Pública	Se presentan los aspectos clínicos y epidemiológicos, la carga de la enfermedad, los procedimientos de laboratorio, los pasos para una adecuada investigación epidemiológica y las medidas	Este protocolo apoyará el trabajo a realizar en los Centros Centinelas de un hospital representativo de la provincia de Pichincha, Guayas, Morona Santiago, Manabí y Azuay y pretende

			la Investigación Intestinal		de prevención y control de las diarreas causadas por rotavirus. En este protocolo se incluirá además la vigilancia de la invaginación intestinal (intususcepción).	estandarizar la información que la hará comparable en las diferentes regiones del país y de los otros países de la región.
14	Ismael Francisco Herrera-Benavente, Andreu Comas-García, Abiel Homero Mascareñas-de los Santos	2018	Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. Justificación del establecimiento de un Comité de Enfermedades Diarreicas en SLIPE	Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica	La Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) considera que es necesario contar con un Comité de Enfermedades Diarreicas (CED), que deberá ser un eje fundamental en el desarrollo de acciones de promoción y prevención de las enfermedades diarreicas agudas EDA.	El CED deberá desarrollar documentos y consensos que señalen las estrategias y líneas de acción claras que coadyuven al fortalecimiento en el manejo y prevención de las EDA.
15	Instituto de Vacunas Sabin; CDC; Organización Panamericana de la Salud	2017	Simposio Internacional sobre el Rotavirus	OPS	Si la comunidad mundial de la salud interrumpe prácticas anteriores y se centra en ensayos clínicos y medidas para la obtención de licencias en los países de ingresos medianos y bajos, salvará y cambiará la vida de niños demasiado enfermos y débiles crónicamente que impide incluso su asistencia a la escuela.	Con dos vacunas nuevas próximas a finalizar los ensayos clínicos, la comunidad mundial del rotavirus se encuentra en una coyuntura fundamental en el esfuerzo por superar la mortalidad devastadora ocasionada por este.
16	Angela Pico; Elizabeth Benítez	2016	Prevalencia rotavirus en niños menores de 5 años en el	Unidad de Postgrado en Investigación y Desarrollo. Maestría en Investigación	La mayoría de los niños con diagnóstico de gastroenteritis por Rotavirus manifiestan diarreas de tres o cuatro por día, lo que demuestra una	La mayoría de los niños con diagnóstico de Gastroenteritis por Rotavirus no presentaron patología alguna con un 86,4%, solo ciertos niños

			Hospital del IESS de Manta	Clínica y Epidemiológica	deshidratación leve con el 72,8%, solo el 12,6% presentó cuadro agudo severo, con pronósticos reservados con fiebre elevada; dolor abdominal de tipo cólico.	refirieron Rinitis 7,3%, Asma 2,6% y problemas dermatológicos como Urticaria y alergias a medicamentos o alimentos.
17	Irene Pérez Schael	2018	Vacuna de Rotavirus en América Latina	Instituto de Biomedicina	Por cada 1000 niños que nacen en Latinoamérica, los rotavirus causan en los primeros 5 años de la vida: 246 (205 - 359) visitas ambulatorias, 24 (7 - 35) hospitalizaciones 0.6 (0.05 – 3.2) muertes 269-10.656 US\$/AVAD (DALYs) \$ 7.971 en costos médicos directos. Costo total: \$85 millones anuales (incluyendo costos desde el punto de vista de la sociedad) por cada cohorte.	La vacuna evitaría: 65% visitas, hospitalizaciones, muertes y costos. Se incrementó la información sobre el impacto de la gastroenteritis por rotavirus en países en desarrollo para evidenciar la necesidad de la vacuna.
18	Nevis Amin Blanco; Sonsire Fernández Castillo	2016	Vacunas contra Rotavirus. Estado actual y tendencias futuras	Revista de Salud Vaccimonitor	Existe además la preocupación de que la vacuna conlleve a la selección y difusión de cepas nuevas y antigénicamente diferentes que traigan consigo la disminución de eficacia de la vacuna. Para solventar estos aspectos los productores trabajan en la búsqueda de nuevas vacunas como es la vacuna de origen indio ROTAVAC.	Las autoridades sanitarias de varios países han implementado programas de vigilancia en hospitales centinelas para seguir la hospitalización debido a la gastroenteritis por rotavirus y conducir estudios para evaluar la efectividad e impacto de la vacuna.

19	Enriqueta Richmann; Josefa Barrio Torres; María José López Rodríguez	2018	Diarrea Aguda. Protocolos diagnósticos-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología, Nutrición Pediátrica	Revista de Salud del Hospital Universitario de Fuenlabrada de Madrid	La Academia Americana de Pediatría adoptó las guías nacionales de manejo de la diarrea infantil establecidas por un panel de especialistas, recomendando la utilización de sales de rehidratación oral con baja osmolaridad y la administración sistemática de suplementos de zinc a los niños con diarrea aguda en países en desarrollo.	En los últimos años se han desarrollado vacunas frente a algunos de los agentes productores de gastroenteritis, sobre todo frente a rotavirus, principal causa de diarrea grave infantil. En la actualidad están disponibles dos vacunas seguras y eficaces frente a la enfermedad grave por rotavirus producida por los tipos más prevalentes en patología humana.
20	María Soledad Aresoa, María Cecilia Pederneraa, M. del Valle Juárez, Juan Stupkab, Juan Degiuseppeb y Angela Gentilea	2018	Impacto de la vacunación para Rotavirus: ¿cuál es el rol de los calicivirus humanos?	Revista Hospitalaria de Pediatría	En Argentina dos años después del inicio de la estrategia de vacunación con coberturas entre 61-75% se evidenció un descenso de 10% de las diarreas agudas globalmente y de 50% en las diarreas causadas por rotavirus. También se observó un desplazamiento de la estacionalidad en la ocurrencia de diarreas agudas de 10 semanas respecto a la etapa pre-vacunación.	Se requiere un sistema de vigilancia continua e integrada para comprender la epidemiología y la evolución de estos agentes virales para ajustar medidas de prevención y control de la enfermedad.
21	Elizabeth Bogdanowicz; Angela Gentile; Hector Abate	2018	Actualización sobre vacunas: Recomendaciones 2018. Rotavirus	Sociedad Argentina de Pediatría	La Sociedad Argentina de Pediatría tuvo un rol destacado en la incorporación de nuevas vacunas y, en la actualidad, hay uno de los calendarios de vacunación más	Los estudios de impacto de la vacunación contra el rotavirus han reportado una sustancial reducción de la carga de la enfermedad en aquellos países donde se implementó la vacuna. La vacuna RV5 fue

					completos del mundo, lo que permite mejorar los niveles de desigualdad e inequidad en salud pública.	bien tolerada en el 75 % de los niños vacunados y el 25 % restante presentó síntomas gastrointestinales atribuidos a otras situaciones clínicas. Solamente el 1 % de los contactos de la Unidad tuvo manifestaciones gastrointestinales, pero no relacionadas con la infección por rotavirus vacunal.
22	José Piguave Reyes; Maribel Castellano-González; Martín Pionce; Jaime Ávila	2019	Etiología de la diarrea infantil en Shushufindi	Revista Científica y Humanística de la Escuela de Medicina. Docencia en Bioanálisis	Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de parásitos y la edad y sexo del paciente; así como también entre la presencia de bacterias y la edad de los niños.	Este estudio demuestra la participación de un pequeño grupo de patógenos como los principales agentes causales de la diarrea infecciosa en la población infantil estudiada.
23	Mark Farren, Alfredo E. Lattes; Jane MacDonald	2018	Salud, enfermedad y muerte de los niños en América Latina	Programa de Publicaciones Médicas. Biblioteca de Ciencias Sociales	Aunque América Latina es el continente con menor mortalidad infantil dentro del mundo en desarrollo, aun presenta una enorme distancia respecto de las regiones más desarrolladas: en 2010-2020, su nivel es 194% más alto que el de aquellas.	La tasa de mortalidad infantil ha sido tradicionalmente utilizada como indicador de salud, de nivel de vida e, incluso, como indicador del grado de desarrollo económico y social alcanzado por una población.
24	Claudia Huber, María Verónica Orrego, Flavia Ortiz, Mercedes Álvarez, Natalie Weiler	2019	Prevalencia de patógenos causantes de enfermedad diarreica aguda en el área	Revista de Salud Pública del Paraguay	En el 31,2% (232/743) de las muestras fue posible identificar al menos uno de los patógenos entéricos investigados, siendo las E. coli diarraigénicas fueron las	La población más afectada corresponde a niños menores de 5 años. El principal patógeno identificado como agente causal de diarreas fueron las E. coli

			Metropolitana de Asunción y Central		bacterias identificadas con mayor frecuencia, seguido por Rotavirus, Campylobacter spp., Shigella spp. y en último lugar, Salmonella spp.	diarreigénicas en primer lugar, seguido por Rotavirus, Campylobacter spp., Shigella spp. y Salmonella spp. En algunas muestras se detectaron más de un patógeno entérico, encontrando incluso casos de coinfección con hasta cuatro patógenos diferentes.
25	Simaluiza-Masabanda, Rosa Janneth; Cevallos-Solórzano, Gabriela; Bourdett-Stanziola, Lurys; Arévalo-Jaramillo, Paulina; Ruiz-Ramón, Jeimmy; Villacis-Villa, Diana; TorresBailón, Paula C.; Fernández Jaramillo, Heriberto	2016	Genotipificación de Rotavirus en niños menores de cinco años en la región sur del Ecuador	Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires	Fueron estudiadas, para la búsqueda de rotavirus, 341 muestras fecales obtenidas de sendos niños menores de cinco años con diarrea aguda, atendidos en dos centros de salud de la ciudad de Loja - Ecuador. De ellas, 56 (16%) fueron positivas para rotavirus, siendo genotipificadas 33 muestras para la determinación de genotipos G y P.	Los genotipos más frecuentes fueron G4 (42%), P[6] (36%) y la combinación mixta G4+9P[6] (21%). Este es el primer estudio de carácter molecular en rotavirus realizado en el sur de Ecuador y los datos obtenidos ratifican la variabilidad de cepas de rotavirus circulantes en este país.
26	Iván D. Flórez, Javier O. Contreras, Javier M. Sierra, Claudia M. Granadosb,	2015	Guía Práctica Clínica de la enfermedad diarreica aguda en niños	Revista de Pediatría. Órgano oficial de la Sociedad Colombiana de Pediatría	Las bacterias más frecuentemente implicadas son Escherichia coli (enteropatógena, y enterotoxigénica, principalmente) y Salmonella (alrededor del	Si hay dificultades con el acceso venoso y el niño no puede beber, se recomienda insertar una sonda nasogástrica y pasar los líquidos endovenosos por esta

	Juan M. Lozanoc, Luz Helena Lugo, María E. Tamayoa, Jorge L. Acostad, German D. Briceño, Carlos B. Parraa, María I. Lalindef, José F. Verag, Fernando Sarmientoh		menores de 5 años.		10%); con menor frecuencia se aíslan Campylobacter y Shigella (menos de 6%) y no se identifica microorganismo patógeno hasta en 45% de los niños en quienes se busca etiología de la EDA. En el mundo, el rotavirus es el microorganismo que con mayor frecuencia se aísla en los casos de EDA. Campylobacter y Shigella son las bacterias más frecuentemente aisladas.	vía a la misma velocidad. Repetir otra carga de 30 ml/kg en 30 minutos si el pulso es débil. Reevaluar al niño cada media hora. Si la hidratación no mejora, administrar la solución más rápido. Después de seis horas en los lactantes, o tres horas en pacientes mayores, evaluar el estado del paciente. Luego elegir el plan de tratamiento apropiado (A, B o C) para continuar el tratamiento.
27	Jhonatan Ipanaque-Chozo, Eberth Seclen-Bernabe, Olinda Bustamante-Canelo, Franklin Rómulo Aguilar-Gambo, Katya Mera-Villasis, Martha Vergara-Espinoza, Heber Silva-Díaz	2017	Enteropatógenos predominantes en diarreas agudas y variables asociadas en niños atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Perú	Hospital Lambayeque de la Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo, Programa de Maestría en Ciencias Biológicas. Laboratorio de Inmunología y Virología	En el 48,6% de muestras se detectó la etiología infecciosa de la diarrea, siendo predominante la causa parasitaria (25,8%), seguida de la bacteriana (17,1%) y viral (5,8%). Los enteropatógenos más frecuentes fueron G. lamblia (18,6%) y Salmonella Enteritidis (10,0%). Se observó asociación entre la cantidad de leucocitos mayor a 100 con la etiología bacteriana ($p=0,027$), mientras que un número menor de 10 por campo ($p=0,002$) y el Sudan III positivo ($p=0,003$) con la etiología parasitaria	En más de la mitad de las muestras (51,4%) no se demostró etiología infecciosa de la diarrea, mientras que Giardia lamblia fue la más frecuente causa de diarrea en la población estudiada. No obstante, es necesaria la implementación de técnicas más sensibles y específicas para la detección de un rango mayor de enteropatógenos con el que se mejore el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

28	Ulises Reyes-Gómez, Katy Lizeth Reyes-Hernández, Luis Adolfo Santos-Calderón, Antonio Luévanos-Velázquez, Martín Guerrero-Becerra, Pedro Antonio Martínez-Arce, Jesús de-Lara-Huerta, Claudia Santamaría-Arza, Armando Quero-Hernández, Gerardo López-Cruz	2018	Enfermedad diarreica aguda en niños	Revista Salud Quintana Roo	México se encuentra en los primeros lugares a nivel mundial de mortalidad en menores de 5 años. Hasta un 70% de estas muertes pueden evitarse con una sola estrategia: la terapia de rehidratación oral (TRO).	Esta estrategia, aunada a otras como la de atención primaria a la salud, la inmunización para rotavirus, alimentación con leche materna, educación sobre EDA, acceso oportuno y diagnóstico efectivo de los casos, abatirían aún más las cifras de mortalidad.
29	Cecilia Perret, Carolina Pérez; María José Poblete	2019	Manual de Pediatría. Rotavirus	Revista de Medicina de la Universidad Católica de Chile	Mientras más agudo es un episodio de diarrea, más deshidratación existe y mayor la posibilidad de que sea de origen infeccioso. En cambio, cuando una diarrea es más crónica, se produce mayor desnutrición, menor posibilidad de deshidratación y el diagnóstico diferencial se amplía más allá de las causas infecciosas.	Diarrea Aguda (DA) o Síndrome Diarreico Agudo (SDA) o Gastroenteritis Aguda (según lo aceptado por la OMS) corresponde al aumento de la frecuencia (mayor o igual a 3 veces/día) o volumen de las deposiciones (mayor a 10 ml/kg/día en niños), y disminución de la consistencia con duración menor de 14 días.
30	Henry Hanssen	2018	Gastroenteritis por rotavirus	Revista de Biomédica	Se presentó una evaluación de las técnicas del Ensayo	Se discutió las ventajas y desventajas de la

			Estudio comparativo de la inmunoelectromicroscopía (IEM) y el ensayo inmunoenzimático (ELISA)		Inmunoenzimático (ELISA) y de la Inmunoelectromicroscopía (IEM) empleadas en la detección de rotavirus en extractos de materias fecales de 72 pacientes con gastroenteritis viral.	incorporación de la proteína A de Staphylococcus aureus en las pruebas de Inmunoelectromicroscopía.
31	<i>Roxany Galvis, Damaris Jaimes, Marlen Martínez, Silvia Pérez, Juanita Trejos</i>	2017	Prevalencia de Rotavirus según su genotipo, en un grupo de menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que recibieron vacunación con Rotarix TM en Bucaramanga, Santander	Revista de Salud UDES	La prevalencia de la prueba de inmunocromatografía fue de 32%. Con relación al genotipo entre los tipos G, las cepas no tipificables representaron la gran mayoría (48,2%), seguido por G3, el genotipo tipable más prevalente (44,8%), seguido por la co-infección G5 (3,5%) y G3/G9 (3,5%). Entre los genotipos P, P fue el más prevalente (70%), seguido de P (30%). La combinación genotipo G[P] más frecuente fue G3P en el 63% de los niños, seguido de G3P en el 37% de los casos.	Los estudios de genotipado abren la puerta a la posibilidad de la aparición de nuevas cepas de Rotavirus aún décadas después de la introducción de la vacunación masiva frente a este virus.
32	Miriam Fuentes Verdugo; Paulina Bermejo Benito	2015	Diarrea Infantil producida por Rotavirus	Programa de Maestría en Salud de la Universidad Complutense de Madrid	En los países desarrollados las muertes por rotavirus se producen de forma muy esporádica, ya que cuentan con muchas más opciones terapéuticas. Por lo que en países subdesarrollados siguen accediendo a la terapia con plantas	La infección por rotavirus afecta principalmente a los enterocitos maduros en la superficie de las vellosidades intestinales. La destrucción de las células afectadas reduce la digestión y absorción de nutrientes, lo que provoca diarrea secretoria con pérdida

					medicinales para tratar los síntomas de esta patología.	de líquidos y electrolitos por vía intestinal.
33	A.M. Benítez Maestre; F. de Miguel Durán	2015	Gastroenteritis aguda: Rotavirus.	Revista de Pediatría Integral	El tratamiento con probióticos ayudados en la mejoría de los síntomas y otros tratamientos, como los antibióticos, se deben reservar para determinados casos, generalmente, con clínica importante.	La vacuna para el rotavirus juega un papel importante en la prevención de la infección por este virus, el más frecuente en nuestro medio, y se recomienda en Europa.
34	Agenda 2030 Desarrollo Sostenible	2019	Objetivo 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos a todas las edades.	Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, Secretaría Técnica de Planificación	Resultado en un acuerdo conjunto de los países Iberoamericanos para el cuidado y protección de niños en implementación de vacunas contra rotavirus.	Implementación de programas de desarrollo sanitario para la vacunación contra el rotavirus como uno de los ejes de desarrollo social y de salud pública.
35	Sully María Escobar	2016	Efectividad de la vacuna contra rotavirus frente a gastroenteritis grave por rotavirus	Revista Pediátrica Hondureña	la prevalencia de diarrea por rotavirus en los lactantes vacunados fue de 45%, en los no vacunados de 76% con un χ^2 de 7.95 ($p=0.005$). La efectividad de la vacuna para los casos de diarrea severa vacunados con 1 dosis fue 86% (OR=0.14 [51.5-95.9]). Para 2 dosis fue de 98.99% (OR=0.011 [42-99.98]).	Los niños no vacunados contra el rotavirus presentaron casos más severos de diarrea, en contraste con los niños vacunados con 2 dosis, donde la vacuna fue efectiva (EV=98%), presentando en su mayoría casos de diarrea moderados.
36	Ángela María Pinzón Rondon; Angela María Ruiz Sternberg; Alberto Vélez Van Meerberke	2015	Determinantes sociales de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5	Programa de Maestría, Especialización en Epidemiología de la Universidad del Rosario	Prevalencia de EDA 14%. Inequidad (OR=1.335; IC 95% 1.117-1.663) y bajos ingresos en las naciones (OR=1.488; IC 95% 1.024-2.163) presentaron	La desigualdad y los bajos ingresos de los países desarrollados se asocian con EDA, independientemente de las características del niño, la mamá o el hogar. El gasto en

			años en países en desarrollo		<p>asociación con EDA. Vivir en un país pobre aumenta la asociación entre el índice de riqueza del hogar y EDA (OR=1.0961; IC 95% 1.003-1.207) y la asociación entre no educación de la madre y EDA (OR=1.310; IC 95% 1.035-1.601). Otros factores asociados con EDA fueron sexo femenino, (OR=0.922; IC 95% 1.900- 0.944), edad de niño (OR=0.978; IC 95% 0.978-0.979), vacunación (OR=0.821; IC 95% 0.799-0.843), peso normal al nacer (OR=0.879; IC 95% 0.834-0.926), edad de la madre (OR=0.987; IC 95% 0.985-0.989), no educación de la madre (OR=1.416; IC 95% 1.283-1.564), madre trabajadora (OR=1.136; IC 95% 1.106-1.167), embarazo deseado (OR=0.774; IC 95% 0.753-0.795), familia nuclear (OR=0.949; IC 95% 0.923-0.975) e índice de riqueza del hogar (OR=0.948; IC 95% 0.921-0.977)</p>	<p>salud no presenta asociaciones con EDA. Esto se debe considerar en las campañas de salud pública orientadas al manejo de la EDA</p>
37	Guadalupe de Jesús Quintero Ochoa	2018	Caracterización molecular de virus causantes de gastroenteritis	Programa de Maestría en Ciencias Médicas con orientación en Microbiología	De las 18 cepas positivas para rotavirus, la secuencia de los genes VP4 y VP7 indicó la presencia de 4 (22%) genotipo G12P, 3	Este es el primer reporte en México de cepas emergentes: G12 de rotavirus, HAstV-6 de astrovirus, GI.1 de sapovirus y GI.8 de norovirus, por lo que

			en niños menores de cinco años de diferentes municipios de Sonora		(16.6%) genotipo G12P [no tipificado] y 2 (11%) genotipo GP[8] no-tipificado. De las 8 para norovirus, (25%) eran genotipo G1 y 6 (75%) G2, detectándose 2 (33%) genotipo GII.4 (variante Sydney 2012) y 1 (50%) genotipo GI.8. De las 6 cepas de astrovirus, 2 (33%) se caracterizaron como HAstV-2 y 1 (16%) como HAstV-6. De las 6 de sapovirus, 1 (16.6%) era genotipo GI. I, y otra (16.6%) GII.I. De las 2 cepas de adenovirus, una (50%) correspondió al subgénero C tipo 6	se recomienda continuar con el monitoreo epidemiológico y molecular de enterovirus en niños.
38	M.P. Tortosa Pinto	2019	Beneficios de la vacuna frente al rotavirus	Revista de Pediatría y Atención Primaria	La gastroenteritis aguda es una de las enfermedades más frecuentes en la infancia y la segunda causa de morbimortalidad infantil a nivel mundial. Aunque son múltiples los agentes infecciosos responsables, el rotavirus es el más frecuente, sobre todo en menores de 2 años, y se asocia a mayor riesgo de deshidratación y complicaciones.	Al no contar con un tratamiento específico y ser frecuentes las reinfecciones, a pesar de las mejoras en las condiciones higiénicas, la vacunación se ha convertido en la mejor estrategia para reducir el impacto de esta enfermedad.
39	Analía Urueña; Tomás Pippoa; María Sol Betelua;	2019	Análisis de costo-efectividad de la vacunación	Revista Elsevier	La vacunación contra el rotavirus fue más costo-efectiva en el nordeste en comparación con el país	En comparación con la ausencia vacunación, la vacunación de rutina contra el rotavirus en Argentina sería

	Federico Virgilio; Laura Hernández; Norberto Giglio; Ángela Gentilec; Máximo Diosquea; Carla Vizzotti		contra el rotavirus en Argentina		completo; en el noroeste, los ahorros en los servicios de salud superaron el costo de introducir la vacuna. La administración de cualquiera de las dos vacunas comparada con la ausencia de vacunación resultó ser sumamente costo-efectiva, sobre la base de las directrices de la OMS y del PIB per cápita de Argentina en el 2011, de USD 9.090.	sumamente costo-efectiva con cualquiera de las dos vacunas. Los beneficios económicos y para la salud serían mayores en las regiones del noreste y del noroeste, donde la intervención incluso generaría ahorros en los costos.
40	Asociación Española de Vacunología	2018	Situación Epidemiológica del Rotavirus y su Vacuna	AEV	En los primeros 2 años de comercialización de la vacuna Rotarix se previno más de un 80% de los casos graves de diarrea por rotavirus en países de mortalidad baja (países desarrollados). A pesar de que la eficacia es menor en los países con mortalidad alta o en vías de desarrollo, no podemos olvidar que se previene un mayor número de casos de gastroenteritis por rotavirus y otras causas debido a la elevada frecuencia de este tipo de infecciones, por lo que ha demostrado ser una medida coste-efectiva.	se ha demostrado que la vacunación contra el rotavirus produce la llamada inmunidad de grupo o «efecto rebaño» (protección que el resto de la población tiene frente a una infección debido a la presencia de un porcentaje de individuos vacunados e inmunes), con una reducción significativa del grado de afectación por la enfermedad en niños no vacunados.

41	Ángel Gil de Miguel	2015	Vacunas frente a Rotavirus	Catedra Doctoral de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos	Las vacunas de rotavirus suelen ser bien toleradas, y sólo suelen ocasionar reacciones adversas leves como fiebre y cuadros gastrointestinales, con vómitos, diarrea, flatulencia, dolor abdominal, pérdida de apetito o regurgitación de los alimentos. Raramente se han descrito otras reacciones adversas como llanto incontrolable, somnolencia, estreñimiento, infecciones respiratorias, dermatitis o erupciones cutáneas.	Como precaución, los profesionales sanitarios deberían realizar un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, sangre en heces, hinchazón abdominal y/o fiebre elevada) ya que los datos procedentes de estudios de observación indican un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, principalmente dentro de los 7 días tras la vacunación con rotavirus. Se debe aconsejar a los padres o tutores que informen rápidamente a su profesional sanitario en caso de presentar dichos síntomas.
42	Tania Carbayo; María Palomares	2018	Protocolo. Vacunación de rotavirus en prematuros durante el ingreso	Servicio de Neonatología del Hospital Universitario 12 de octubre	En los pacientes prematuros existe un riesgo mayor de desarrollar una infección grave. La vacunación ha demostrado claramente inmunogenicidad y eficacia en niños prematuros con un perfil de seguridad en prematuros estables similar al de niños nacidos a término.	La vacunación debe realizarse según una pauta temporal estricta que está especificada en las fichas técnicas de los preparados comerciales existentes. No se puede administrar en niños de mayor edad que la especificada en cada vacuna porque aumenta el riesgo de invaginación intestinal.
43	Diego L. van Ezzo Arbolave, Josep	2016	Manual de Vacunas Pediátricas para	Editorial Panamericana. Salud	El campo de la vacunología resulta un tema cada día más complejo, tanto por la	El Manual de Vacunas Pediátricas para Atención Primaria tuvo como objetivo

	Marès Bermúdez		Atención Primaria		diversidad de agentes implicados, como por la amplia variedad de productos inmunizantes, el elevado coste de algunas vacunas y la enorme cantidad de información disponible. Esto hace necesario aunar en un manual las novedades y las indicaciones más rigurosas dirigidas a los profesionales de Atención Primaria.	resolver las dudas que puedan plantearse en la práctica diaria todos aquellos profesionales de la salud que cuidan de los recién nacidos, lactantes, niños y adolescentes, como médicos de familia, enfermeros y pediatras.
44	Daysi Prisila Montoya Quinzo; Byron Fabián Moreta Colcha	2019	Estado de la inmunización y motivos de no vacunación en niños menores de 5 años del centro de salud de Cotacollao	Posgrado de Medicina Familiar y Comunitaria de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador	De los 367 participantes solo el 57,7% poseían carné de vacunación el día de la entrevista, 129 (36,4%) tenían esquema de vacunación incompleto y de estos 68 (52,7%) fueron susceptibles de ser vacunados, pero solo 23 (33,87%) fueron vacunados. Las causas atribuibles a no vacunación fueron que el padre o cuidador refirió no haber traído al niño a vacunarlo (55,6%) y causas atribuibles a los conocimientos del personal de salud (24,4%). Al evaluar los factores de riesgo para OPDV destacan que el personal de salud no solicita el carné y el acudir por una causa diferente al de	Se evidenció que menos de un tercio de la población tenía el esquema completo y dentro de las causas de no vacunación más de la mitad fueron atribuibles a los padres o cuidadores.

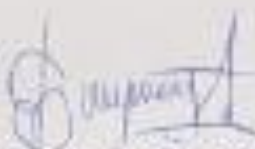
					vacunación como control de niño sano, consulta por patología o por compañía de su cuidador.	
45	Martha Piedad Chango Guananga; Carlos David Castañeda Guillot	2016	Factores que influyen en el incumplimiento del esquema de inmunización PAI en niños menores de 2 años que acuden al subcentro de salud de la parroquia Salasaca del cantón Pelileo	Programa de Maestría en Salud Pública de UNIANDES	El estudio es descriptivo, bibliográfico documental, donde se encuestó a 40 padres de familia y 10 enfermeras, que brindaron información sobre el incumplimiento, detectándose bajos niveles de información acerca del programa ampliado de inmunización, y algunos mitos presentes todavía, aspecto relacionado también por la zona donde viven los padres, en este caso la rural.	Se concluyó con la propuesta de un Plan Educativo para la intervención del personal de enfermería en el cumplimiento del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) con cuatro estrategias basadas en la sensibilización a los padres sobre la importancia de los beneficios del PAI, de asesoría, de actualización y fortalecimiento de conocimientos sobre las funciones del personal de enfermería, para el diseño de material, para concienciar y utilizarlo en el Sub Centro de Salud de la Parroquia Salasaca del Cantón Pelileo.
46	Pablo David Mazón Álvarez	2017	Tipificación del rotavirus en niños ecuatorianos menores a 5 años con diarrea y previamente inmunizados contra rotavirus	Programa de Maestría de Ciencias de la Salud de la Universidad San Francisco de Quito	Del total de 168 muestras obtenidas, 62 (37%) fueron positivas para rotavirus, de las cuales en 6 (10%) el genotipo de rotavirus que infectó fue G1P8, el mismo genotipo que está presente en la vacuna. En el 54,29% de las muestras positivas para rotavirus, existe la presencia de al menos un genotipo presente en la	Aproximadamente el 10% de los niños previamente inmunizados con Rotarix® se volvieron a infectar con la misma cepa presente en la vacuna. El 54,29% de las muestras se encontraron infectadas por uno de los dos genotipos presentes dentro de la vacuna. En el 44,78% de las muestras, se evidenció la presencia del genotipo G2,

					<p>vacuna Rotarix® ya sea el genotipo G o el P. En el 44,78% de la muestra, existe la presencia del genotipo G2, ya sea en combinación con genotipos P o de manera aislada, genotipo no incluido dentro de la vacuna Rotarix®. Existe una asociación estadísticamente significativa entre el género masculino e infectarse por rotavirus.</p>	<p>genotipo no presente dentro de la vacuna, y se encontró una relación estadísticamente significativa entre el género masculino y la presencia de infección por rotavirus.</p>
--	--	--	--	--	---	---

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **POLETH ESTEFANÍA SEMPÉRTEGUI ALVARADO**, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. **0104858873**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**ROTAVIRUS: UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA Y LA IMPORTANCIA DE LA VACUNACIÓN EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 9 de diciembre de 2020



POLETH ESTEFANÍA SEMPÉRTEGUI ALVARADO
0104858873

CERTIFICADO DE ANTIPLAGIO

ROTAVIRUS

INFORME DE ORIGINALIDAD

4%

INDICE DE SIMILITUD

%

FUENTES DE
INTERNET

%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

1%

★ Submitted to Corporación Universitaria Remington

Trabajo del estudiante

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Activo