



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA Y PUERICULTURA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA

MORTALIDAD POR DIARREA EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS
DESDE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA ANTIROTAVIRUS.
HOSPITAL DE NIÑOS “DR. JORGE LIZARRAGA”
PERIODO 2011 – 2015. VALENCIA – VENEZUELA.

Autor: Luis Hernando Avila Romero
Tutor Clínico: Dra. María Ángela Tomat de Sue

Valencia, Noviembre de 2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA Y PUERICULTURA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA

MORTALIDAD POR DIARREA EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS
DESDE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA ANTIROTAVIRUS.
HOSPITAL DE NIÑOS “DR. JORGE LIZARRAGA”
PERIODO 2011 – 2015. VALENCIA – VENEZUELA.

Trabajo especial de grado presentado y aprobado ante la comisión de postgrado para optar
el título de especialista en pediatría y puericultura.

Autor: Luis Hernando Avila Romero
Tutor Clínico: Dra. María Ángela Tomat de Sue

Valencia, Noviembre de 2017



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

MORTALIDAD POR DIARREA EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS DESDE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA ANTIRROTAVIRUS. HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA" PERÍODO 2011-2015. VALENCIA VENEZUELA

Presentado para optar al grado de **Especialista en Pediatría y Puericultura** por el (la) aspirante:

AVILA R., LUIS H
C.I. E – 84596908

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): María Tomat C.I. 5388751, decidimos que el mismo está **APROBADO CON MENCIÓN HONORÍFICA**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **03/11/2017**

Prof. María Tomat (Pdte)
C.I. 5388751
Fecha 03-11-2017

Prof. Nigirma Moreno
C.I. 8547505
Fecha 03/11/2017

Prof. Federico Ortega
C.I. 7016216
Fecha 03/11/2017

TG: 47-17



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA Y PUERICULTURA



RESUMEN

La diarrea es la segunda causa de mortalidad infantil y el rotavirus es el principal germen involucrado en episodios agudos y severos en niños < 5 años. **Objetivo:** evaluar la mortalidad por diarrea en niños menores de 5 años en el periodo 2011 a 2015, en un hospital de IV nivel de Venezuela, posterior a la introducción de la vacuna de rotavirus en el país. **Metodología:** estudio retrospectivo, descriptivo, diseño no experimental, transversal. La técnica de recolección de datos fue la revisión de historias clínicas e informes epidemiológicos, La población estuvo constituida por todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de diarrea atendidos en dicho hospital, en el periodo precisado. La muestra fue de 59 pacientes menores de 5 años fallecidos por causas relacionadas con diarrea. Se utilizó la prueba χ^2 (bondad de ajuste). Con una significación estadística de $P < 0,05$. **Resultados:** La mortalidad por diarrea fue de 12,9%, variando entre 10,4% y 15,6%, en base a la mortalidad infantil en este hospital, ($P < 0,74$) en esos cinco años. Los menores de un año fue la edad más afectada con 72,9%; ($P < 0,0001$), los varones 57,6%, pacientes con desnutrición 57,6%, el 39% no recibió lactancia materna, ($P < 0,63$) y 45,8% ingirió remedios caseros. El 18,7% presentó patología de base asociada; dentro de las complicaciones la deshidratación se presentó en el 100% de los pacientes fallecidos, el 57,7% recibió terapia de hidratación oral previo a ingreso hospitalario. **Conclusiones:** Los resultados indican una disminución de la tasa de mortalidad relacionada con diarrea en menores de cinco años y edad menor de 24 meses fue el principal factor de riesgo con significancia estadística.

Palabras Clave: Diarrea, Mortalidad, Deshidratación, Vacuna Antirotavirus



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA Y PUERICULTURA



ABSTRACT

Diarrhea is the second cause of infant mortality and rotavirus is the major germ involved with acute and severe episodes in children <5 years old. **Objective:** evaluate the mortality from diarrhea in children under 5 years old in the period between 2011 and 2015, in a Venezuelan level IV hospital, after the introduction of the rotavirus vaccine in the country. **Methodology:** retrospective, descriptive study, non - experimental design, transversal. The data collection technique consisted in the review of clinical records and epidemiological reports. The population was constituted by all pediatric patients diagnosed with diarrhea and treated at that hospital, during the period specified. The sample consisted of 59 patients under 5 years old who died of diarrhea-related causes. The Chi2 test (Goodness of fit) was used. With a statistical significance of $P < 0.05$. **Results:** Mortality from diarrhea was 12.9%, ranging from 10.4% to 15.6%, based on infant mortality at this hospital ($P < 0.74$) in those five years. Children under one year old were the most affected with 72.9%; ($P < 0.0001$), males 57.6%, patients with malnutrition 57.6%, 39% did not receive breastfeeding, ($P < 0.63$) and 45.8% took home remedies. 18.7% presented associated baseline pathology; within the complications of dehydration it was present in 100% of the deceased patients, 57.7% received oral hydration therapy prior to hospital admission. **Conclusions:** The results indicate a decrease in the mortality rate related to diarrhea in children under five years and 24 months old was the main risk factor with statistical significance.

Key Words: Diarrhea, Mortality, Dehydration, Anti-Rotavirus Vaccine.

ÍNDICE

	Pág
RESUMEN	IV
ABSTRACT	V
INTRODUCCIÓN	1
MATERIALES Y MÉTODOS	8
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN	13
CONCLUSION	18
RECOMENDACIONES	19
BIBLIOGRAFIA	20
ANEXOS	23

INTRODUCCIÓN

La diarrea en niños es la segunda causa de mortalidad infantil, siendo el rotavirus el principal germen involucrado, 2.500 millones de niños sufren enfermedad diarreica y 1,5 millones de niños mueren en el mundo por diarrea¹. En 2013 el rotavirus anualmente causaba 1.700 millones de casos de diarrea y 760 mil niños menores de cinco años mueren cada año por diarrea².

El rotavirus es un tipo de virus ribonucleico de doble cadena, de la familia reoviridae, a la microscopia tiene apariencia de rueda, contiene un genoma de 11 segmentos. Se han identificado siete grupos, denominados de la A a la G, solo el A, B y C infectan a los humanos, siendo el grupo A, el más importante².

La capa externa proteica del virus está compuesta por las proteínas VP4 y VP7, mediante las cuales se pueden clasificar por serotipos respectivamente. Tiene una capsida viral que envuelve al genoma con capacidad de producir infección gastrointestinal, causando una infección de las células del intestino delgado encargadas de la absorción de nutrientes, alterando su función y de esta manera genera la clínica de gastroenteritis que cursa con diarrea, vómitos, fiebre y grados variables de deshidratación².

El principal mecanismo de transmisión es fecal – oral, es altamente infectante y muy estable en el medio ambiente, las heces suelen contener 100 billones de partículas virales por mililitro y la dosis infecciosa es de 10.000 a 10 millones de partículas, el periodo de incubación es de 24 a 48 horas. En países en desarrollo el 95% de los niños tienen anticuerpos contra rotavirus a la edad de 24 meses. Además, es la causa más frecuente de gastroenteritis aguda grave en niños menores de 5 años a nivel mundial. Antes de la introducción de la vacuna, este agente anualmente causaba alrededor del 5% de las muertes en menores de cinco años².

Para el año 2007, en la región de las Américas la infección por rotavirus causó aproximadamente 75.000 hospitalizaciones y cerca de 15.000 muertes anuales. En países en desarrollo, la tasa de infección más alta ocurre entre los 3 y 11 meses de vida³.

Al respecto se puede señalar que aproximadamente uno de cada 293 fallece a causa de este microorganismo. Este agente afecta indiferentemente a todos los niveles

Socioeconómicos, la incidencia y morbilidad es similar en países desarrollados y en desarrollo, siendo mayor la mortalidad en estos últimos⁴.

En las últimas dos décadas del siglo XX no se produjeron cambios apreciables en la incidencia de diarrea causada por este virus, lo que indica que las mejoras en las medidas higiénicas tienen poco efecto en la transmisión de la enfermedad y aun con la disponibilidad de soluciones de rehidratación oral no ha disminuido la morbilidad ni las tasas de hospitalización, evidenciando que la vacunación frente a rotavirus constituye hoy en día la mejor y más eficiente estrategia en la prevención de la infección⁵.

La vacunación en edad temprana dirigida a reproducir la historia natural de la infección podría evitar la aparición de gastroenteritis aguda grave por rotavirus, así como la necesidad de ingreso hospitalario y disminución de la morbi-mortalidad. Por estos motivos, se reduce los costos económicos directos e indirectos generados por la enfermedad, y previene el impacto emocional que la enfermedad supone para el niño y sus familias⁶.

La infección por rotavirus varía desde una infección asintomática hasta un cuadro clínico de diarrea muy severa que puede terminar en la muerte del infante. Debido a que causa con frecuencia re-infecciones, una vacuna probablemente protegerá contra la enfermedad severa y muerte, más no contra la infección primaria⁴.

Las manifestaciones clínicas del rotavirus comprenden presencia de vómitos, fiebre y deshidratación por diarrea. En Venezuela, basados en 23 mil episodios de diarrea, evaluados en un periodo de cinco años de seguimiento, se determinó que los casos de infección por rotavirus presentaron dichas manifestaciones con una frecuencia de: vómitos (79 %), fiebre (30 %) y deshidratación (29 %). Además, son causa de un tercio (31 %) de las hospitalizaciones y del 20 % de las consultas ambulatorias⁹.

La infección por rotavirus en los niños, el cual ataca las células del tracto gastrointestinal, es la causa más frecuente de gastroenteritis aguda severa y de diarrea entre niños e infantes en todo el mundo. Una vez que el virus se pone en contacto con las células del intestino, las destruye disminuyéndose así el área de absorción y por lo tanto se crea un flujo de líquidos por esa área ocasionado la diarrea⁶.

En el mundo, se han producido grandes avances en el conocimiento de la patogénesis y el tratamiento de la diarrea aguda, sin embargo, todavía esta enfermedad continúa siendo un problema grave y global de salud pública. Esto se evidencia en las altas

cifras de morbi -mortalidad en la población infantil y en la marcada asociación entre desnutrición y diarrea aguda. Las últimas estimaciones sobre esta enfermedad indican que, cada año, mueren entre 1.5 a 2.1 millones de niños menores de cinco años^{1, 4}. Los rotavirus son la causa más importante de diarrea severa en niños pequeños, independientemente de la condición socioeconómica. Al respecto se podría aseverar que estos son democráticos porque no discriminan e infectan de igual forma a ricos o pobres, blancos o negros, a personas de países en desarrollo o desarrollados, debido a que mejoras en la disponibilidad de agua, alimentos y medidas higiénicas y/o ambientales no parecen tener ningún efecto en su control⁴.

La diferencia en el impacto de las diarreas por rotavirus es más evidente cuando se compara el riesgo de visitar al médico, hospitalizarse o fallecer por rotavirus entre países desarrollados y en desarrollo. El riesgo de morir es 260 veces superior en los países en desarrollo⁵. Lo anterior quiere decir que la incidencia de infección por rotavirus es similar e independiente del grado de desarrollo del país, no obstante, la mortalidad es sustancialmente mayor en los países con menores recursos económicos. Esto se debe fundamentalmente a la pobreza de la población, que va ligada a tasas elevadas de desnutrición, precarias condiciones higiénicas y ambientales, inadecuado o limitado acceso a los servicios de salud, bajo nivel educativo de la población, unido al desconocimiento de las madres del manejo y tratamiento de la diarrea¹⁰. Un estudio realizado en tres países latinoamericanos con distinta condición socioeconómica, caracterizada según el ingreso per-cápita para el momento del estudio (Argentina: 7,793 US\$, Chile: 5,187 US\$ y Venezuela: 3,234 US\$), muestra que a menor ingreso mayor es la proporción de diarreas hospitalizadas: 3 % en Argentina, 6 % en Chile y 15 % en Venezuela¹¹. Asimismo, las consultas por diarrea muestran similar comportamiento: 4 % de las consultas a emergencia ocurren por diarrea en Argentina, 6 % en Chile y 8 % en Venezuela⁷. Es así que la diarrea constituye un indicador de pobreza y de nivel de desarrollo socio-económico.

En Venezuela, las diarreas representan un problema muy importante de salud pública porque ellas constituyen la segunda causa de mortalidad infantil, la décima segunda causa de mortalidad general y representan el 7 % (613/9093) del total de muertes ocurridas en el primer año de vida. Además tanto las bacterias como los virus son causa importante de diarrea, pero el rotavirus constituye el principal agente etiológico en la morbi - mortalidad en el país y en el mundo^{8, 11}.

La Escuela de Salud Pública de la Universidad de Emory (Atlanta - E.E.U.U), efectuó un estudio de costos, el cual estimó que el rotavirus representa para el estado Venezolano un gasto de 4,2 millones de dólares anuales. Además estimó que la implementación de un programa nacional de vacunación antirotavirica evitaría cada año: 168 muertes, 7.232 hospitalizaciones y 55.168 consultas al hospital. la aplicación masiva de dos dosis de la vacuna Rotarix® (con un costo de \$12 por dosis) sería altamente costo - efectiva y representaría un ahorro para el país estimado en \$2.1 millones anuales para el sistema de salud¹².

Entre las investigaciones relacionadas con el presente estudio se encuentra el trabajo realizado por Shan y cols, 2017¹³. Estimaron la reducción en hospitalización y muertes por diarrea infantil luego de la implementación de la vacunación contra rotavirus en África, calculando las muertes prevenidas en los 29 países que para el 2014 habían introducido la vacuna, calculando que para el 2016 se evitaron 20.986 muertes por rotavirus representando una reducción del 39%.

Inchauste y cols, 2017¹⁴, determinaron el impacto de la vacunación contra rotavirus sobre la mortalidad infantil relacionada con rotavirus en Bolivia, comparando el periodo prevacunacional 2001 – 2008 donde la mortalidad mensual asociada a rotavirus fue de 16 y el periodo después de la introducción de la vacuna 2009 – 2014 fue de 10 muertes mensuales, evidenciando que se redujo las muertes relacionadas con gastroenteritis aguda en el 37,5%.

Santos y cols, 2016¹⁵, realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre la eficacia de las vacunas contra la infección por rotavirus en América Latina; evidenciaron que de los 16 países que introdujeron la vacuna se han informado reducciones significativas en los episodios graves de diarrea infantil en un 74%, de 12 estudios, cinco de ellos en Brasil observaron una reducción de la mortalidad entre el 22% al 54,5% en comparación con el periodo prevacunacional. En Panamá 2 estudios observaron una reducción del 50% de las muertes en niños menores de un año, después de la vacunación.

Sánchez y cols, 2016¹⁶, estudiaron la reducción de mortalidad y hospitalización relacionada con diarrea infantil después de la universalización de la vacuna contra el rotavirus en México, describen las tendencias en muertes por diarrea en niños menores de cinco años antes y 7 años después de la implementación de la vacuna contra rotavirus, en los años previos a la vacunación hubo una tasa de mortalidad mediana anualmente de 1794

muerter por 100.000 relacionadas con diarrea en niños menores de cinco años y en el periodo posterior a la vacunación, el número medio de muerter anuales se redujo a 835 muerter por 100.000, esto representa que se observó reducción general del 53% (IC del 95%, 47 – 58%) en la tasa de mortalidad por diarrea después de la introducción de la vacuna, con alrededor de 959 muerter evitadas cada año en menores de cinco años.

Enane y cols. (2016)¹⁷. Publicaron un estudio sobre impacto de la vacunación contra el rotavirus en la hospitalización y muerte por gastroenteritis infantil en Botswana, con una cobertura vacunal con al menos una dosis de rotarix durante 2013 y 2014 del 90% en menores de un año y de 76% para menores de dos años, donde reportaron en total 359 muerter relacionadas con gastroenteritis ocurridas en niños menores de cinco años de edad en 4 hospitales. Durante el periodo prevacunacional entre 2009 y 2012 el número medio anual de muerter relacionadas con gastroenteritis en niños menores de dos años fue de 77; y en el periodo postvacunación la mortalidad promedio anual relacionada a gastroenteritis fue de 60, evidenciando una disminución del 22 % en la mortalidad relacionada con gastroenteritis (95% CI, -9% a 44%). Esta disminución fue más evidente en infantes menores de un año de edad con reducción de 48% (95% CI, 11%–69%).

Gastanaduy y colaboradores en 2013¹⁸, en su trabajo de investigación compararon la reducción de la mortalidad por diarrea en niños en la región menos desarrollada del Sur contra las regiones más desarrolladas del Norte y Centro de México. En el estudio se compara la mortalidad por diarrea de cada región específica, antes (2003 - 2006) y después (2009 - 2011) de la introducción de la vacuna. La mortalidad por diarrea entre niños menores a 5 años disminuyó de 8,3, 17,9, y 28,5 muerter por 100.000 niños durante 2003 - 2006 a 4,5, 8,1, y 16,2 en 2009 - 2011 en México del Norte, Central, y del Sur, respectivamente, correspondiendo a tasa de reducciones del 45 %, el 55 %, y el 43 %¹⁸.

Franco y colaboradores, en 2013¹⁹, en su estudio titulado impacto de la vacunación contra el rotavirus sobre la morbilidad y mortalidad en diarreas, observaron una tendencia a la disminución de la morbilidad y mortalidad en el periodo postvacunación del 2006 al 2012, especialmente en menores de un año. en el periodo prevacunacional (2000 - 2005) la tasa de mortalidad fue de 118 casos en menores de un año con tasa promedio de muerter por 100.000 en menores de 5 años de 25,22 y de 5 entre uno y cuatro años, mientras que en el periodo postvacunal (2006-2012) para los menores de 1 año la mortalidad fue de 34 y de 2 para en el grupo de 1 a cuatro años, es decir la tasa promedio de muerter por 100.000 era

de 7,27. Esto representa una diferencia de 17,95 muertes por 100.000 menores de 5 años, representando una reducción de la mortalidad del 72% (IC 95% = 62 - 81).

Yalaupari J y colaboradores (2011)²⁰, en su estudio titulado "Vacuna monovalente contra rotavirus y mortalidad por diarrea en México", indicaron que la tasa de mortalidad disminuyó durante el periodo 1995 – 2010 en 47%, y durante 2000 a 2007 hubo otra disminución de la tasa de mortalidad en un 36 %, en ese periodo el promedio anual de defunciones fue de 1,703 niños menores de cinco años. En 2008 se registraron 1,173 defunciones con una reducción significativa de 28% y una tasa de 12.1%, En 2009 se registraron 1,130 defunciones con una reducción significativa de 31% y una tasa de 11.8%, con una reducción de 28.5%, comparadas con las medianas del periodo 2004-2007. La eficacia de la vacuna contra el rotavirus ha sido variable; por ejemplo, en los países industrializados la eficacia ha sido de 96.4%, y en los países en vías dedesarrollo, de 84.8%. Se considera que el rotavirus es responsable hasta del 60% de las muertes ocurridas en México por enfermedad diarreica aguda; Richardson y cols. Reportan datos similares²¹.

En Abril de 2016 la Organización Mundial de la Salud (OMS), informó que para el año 2013 ocurrieron 215.000 muertes infantiles debido a infección causada por Rotavirus con una reducción significativa en comparación con las 528.000 calculadas para el año 2.000 ²².

Un estudio Venezolano, realizado por Pérez - Schael y colaboradores en 2007⁹, evidenció que durante 1998 a 2004 hubo 145 muertes por diarrea en niños menores de cinco años, lo que constituye el 32% de todas las muertes en este grupo de edad (145/541), el 78% (113/145) ocurrió en infantes menores de un año de edad, observando un descenso de las muertes con el aumento de la edad y el 22 % de las muertes se informa en niños mayores de un año, la edad media fue de 7.55 meses (rango 0 – 43 meses, las muertes por diarrea fueron reportadas con mayor frecuencia en varones, 56% (81/145) hembras el 44% (64/145). más de la mitad, 59% eran niños desnutridos. 45% de los menores de 6 meses recibieron lactancia materna exclusiva o parcial, y en el 36% de los niños recibieron infusión de hierbas como tratamiento en el hogar para la diarrea. Además al rotavirus se le atribuye el 31 % de las hospitalizaciones⁹. Este estudio nos permitió hacer una evaluación y un análisis de los resultados obtenidos con la vacunación contra el rotavirus frente a la mortalidad por diarrea en dicho hospital.

En septiembre de 2005, la vacuna Rotarix TM fue registrada en Venezuela, hecho que representó un hito en la historia de registros de medicamentos en el país. Era la primera vez que Venezuela participaba en las pruebas clínicas del producto biológico, otro gran acontecimiento lo constituyó su rápida incorporación en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en Venezuela a partir de abril de 2006. Siendo Venezuela el segundo país a nivel mundial en introducir masivamente la vacuna Rotarix TM en el PAI^{7,8}.

La presente investigación evaluó la mortalidad por diarrea en niños menores de cinco años, desde la introducción de la vacuna antirotavirus en el país, considerando varias características de los pacientes y de la enfermedad en sí. Lo que motivo a los siguientes objetivos específicos: Determinar la tasa de mortalidad por diarrea en el período de estudio; así como Clasificar a los pacientes menores de cinco años fallecidos en el periodo de estudio según el grupo de edad, género y factores de riesgo asociados a la aparición de diarrea, tomando en cuenta; estado nutricional, hábitos alimentarios, ingestión de plantas, asistencia a guardería; 3 determinar las patologías de base asociadas a mortalidad por diarrea en menores de cinco años; 4. describir las complicaciones más frecuentes, encontradas en las pacientes menores cinco años con diarrea.

MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de investigación adoptado en este estudio fue el Retrospectivo – Descriptivo, ya que describe tendencias del grupo o población estudiada ²³.

El estudio se basó en el análisis de la mortalidad por diarrea en una población de pacientes pediátricos menores de 5 años en el periodo establecido entre Enero del 2011 y Diciembre del 2015 ²⁴.

El diseño para el presente estudio fue no experimental, tal y como se presentan en su contexto real, y luego se analizó²⁵. Según la temporalidad la investigación fue de tipo transversal y retrospectiva, puesto que se observó la presentación de éstos en el pasado²⁶.

La población estuvo representada por la totalidad de pacientes pediátricos con diagnóstico de diarrea atendidos en el Hospital Infantil “Dr. Jorge Lizárraga” la cual fue de catorce mil trescientos cuarenta y dos, 14.342 en el periodo antes precisado. Mientras que la muestra fue de tipo no probabilística, deliberada, conformada por todos los pacientes menores de 5 años fallecidos, relacionados con diarrea (59 pacientes), siendo éste el único criterio de inclusión.

Para la recolección de los datos se utilizó la técnica de la revisión documental, utilizando una ficha de registro, diseñada por el autor, y validada por un experto, para obtener información de la historia clínica ²⁷.

Para el procesamiento y análisis de datos, se sistematizaron los mismos en una base de datos en Microsoft® Excel, y fueron analizados usando un programa de estadística (SPSS versión 19). Los resultados se presentan a través de técnicas de estadísticas descriptivas mostrándose en tablas de frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentaje (%). Para el análisis de significación estadística se utilizó cuando era procedente la prueba de Chi cuadrado (χ^2) de bondad de ajuste para determinar si había o no categoría predominante en su frecuencia con respecto a otras, todos los resultados de la significación estadística del test usado son en base a un error de azar de menos del 5% ($P < 0,05$).

RESULTADOS

Tabla 1

MORTALIDAD POR DIARREA ANUAL EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS DESDE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA CONTRA ROTAVIRUS EN EL PERIODO 2011 – 2015

Año	Consulta anual por diarrea	Mortalidad General	Mortalidad por diarrea*
2011	2895 (20,2)	96 (21,1 %)	10 (10,4 %)
2012	2537 (17,7)	103 (22,7 %)	13 (12,6 %)
2013	3021 (21,1)	87 (19,2 %)	12 (13,8 %)
2014	3179 (22,2)	72 (15,9 %)	9 (12,5 %)
2015	2710 (18,8)	96 (21,1 %)	15 (15,6 %)
Total	14342 (100,0)	454 (100,0 %)	59 (12,9 %)

*Porcentaje en base a mortalidad general por año

En la tabla 1 se evidencia que durante el periodo en estudio entre enero de 2011 a noviembre de 2015, en el Hospital de Niños Dr. Jorge Lizárraga, se registró un total 14.342 consultas por diarrea, con un promedio de 2.864 consultas anuales, un total hubo 454 muertes por todas las causas en niños menores de cinco años, de las cuales 59 muertes estuvieron asociadas a diarrea (59/454), lo que representa que la mortalidad por diarrea para el período estudiado fue del 12,9%. Tal como se observa en la tabla 1, la mortalidad por diarrea en el quinquenio 2011 - 2015 varió entre un 10,4% para el año 2011 y 15,6% para el año 2015, tomando como base la mortalidad general para el mismo período, ocurrida en el Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizárraga" (CHET), no se encontró predominancia significativa ($\chi^2 = 1,932$; g. l. = 4; $P < 0,74$) en el período estudiado, lo que indica que la diferencia interanual de mortalidad por tal causa parece mantenerse de forma similar en esos cinco años

Tabla 2

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD, GÉNERO Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS DE PACIENTES MENORES DE CINCO AÑOS FALLECIDOS POR DIARREA

Edad (meses)	f (%)*
Entre 0 y 11 meses	43 (72,9)
Entre 12 y 23 meses	10 (16,9)
Entre 24 y 35 meses	3 (5,1)
Entre 36 y 59 meses	3 (5,1)
Género	
Masculino	34 (57,6)
Femenino	25 (42,4)
Estado nutricional	
Desnutrido	34 (57,6)
Eutrófico	25 (42,4)
Hábitos alimentarios antes de 6 meses de edad	
Artificial	23 (39,0)
Materna exclusiva	19 (32,2)
Mixta	17 (28,8)
Ingesta de plantas	
No	32 (54,2)
Si	27 (45,8)
Asistencia a guardería	
NO	57 (96,6)
SI	2 (3,4)

*Porcentaje en base a cincuenta y nueve (59) pacientes

En la tabla 2, se observó que la edad que predominó en los pacientes investigados correspondió a los lactantes menores de un año, con 72,9% (43/59), seguido el grupo de edad entre 12 y 23 meses, con el 16,9% (10/59), luego los de 24 a 35 meses de edad con un 5,1% (3/59), y por último los de 36 a 60 meses, con 5,1% (3/59). Por lo tanto, los lactantes menores de un año fueron los que representaron el grupo con mayor mortalidad por edad, con significancia estadística ($\chi^2 = 74.356$; g. l. = 3; $P < 0,0001$). El 89,8% de las muertes por diarrea se presentaron en los menores de dos años, y se observó una disminución de las

mueres a medida que incrementa la edad. Con respecto al género, predominó el masculino con 57,6% (34/59), y el femenino fue de 42,4% (25/59). ($\chi^2 = 1,373$; g. l. = 1; $P < 0,24$), 57,6 % vs 42,4% respectivamente, Estos valores no tuvieron significancia estadística. De los 59 pacientes, más de la mitad, el 57,6% (34/59) se encontraban en estado de desnutrición y el restante eran eutróficos, no habiendo un predominio estadísticamente significativo ($\chi^2 = 1,373$; g. l. = 1; $P < 0,24$). En cuanto a hábitos alimentarios recibidos en los primeros 6 meses de vida, el 39 % (23/59) recibió lactancia artificial, seguida de lactancia materna exclusiva con 32,2% (19/59) y, por último, alimentación mixta con 28,8%. (17/59). El tiempo promedio con lactancia materna fue de 4 – 6 meses, sin significancia estadística ($\chi^2 = 0,923$; g. l. = 2; $P < 0,63$). Para la ingesta de plantas en el hogar, el 54,2% (32/59) no suministró plantas como remedio casero a los niños para la diarrea, pero el restante 45,8% (27/59) si. No hubo predominio estadísticamente significativo de uno u otro grupo ($\chi^2 = 0,424$; g. l. = 1; $P < 0,51$).

El 96,6% de los niños del grupo fallecido no asistió a guarderías. ($\chi^2 = 51,271$; g. l. = 1; $P < 0,0001$). Tan sólo el 3,4% lo hizo, resultando estadísticamente significativo el hecho de no haber asistido a guardería en nuestra muestra.

Tabla 3

PATOLOGÍAS DE BASE ASOCIADA A MUERTE POR DIARREA EN MENORES DE CINCO AÑOS EL PERIODO ENERO 2011 – DICIEMBRE 2015		f (%)*
Ninguna		48 (81,3)
Error Innato del Metabolismo		3 (5,1)
Cardiopatía congenita.		2 (3,4)
Enfermedad de Werdnig - Hoffman		1 (1,7)
Hidrocefalia – Mielomeningocele		1 (1,7)
Hiperplasia suprarrenal congénita		1 (1,7)
Retraso global del desarrollo		1 (1,7)
Síndrome nefrótico		1 (1,7)
Tubulopatía renal		1 (1,7)
Total		59 (100,0)

*Porcentaje en base al total de pacientes fallecidos por diarrea

Del total de pacientes estudiados que fallecieron por diarrea, el 81,3% (48/59) de los pacientes fallecidos no presentaron patología de base al ingreso al Hospital, y el resto

18.7%,(11/59) pacientes presentaron algún tipo de patologías de base. De éstos, hubo tres (5,1%) con error innato del metabolismo, dos (3,4%) presentaban cardiopatía congénita y el 6% restante diferentes enfermedades de manera individual, por lo que en la población de estudio tener patología de base asociada no condiciona un factor de riesgo asociado a morir por diarrea.

Tabla 4

COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS QUE FALLECIERON POR DIARREA EN PERIODO ENERO 2011 – DICIEMBRE 2015		f (%)*
Deshidratación Grave	51 (100)	
Alteraciones electrolíticas	20 (34,0)	
Sepsis	14 (23,8)	
TAB: Acidosis Metabólica	12 (20,4)	
Injuria Renal Aguda	5 (8,5)	
Patología Intestinal Quirúrgica	5 (8,5)	
Convulsiones	4 (6,8)	
Infección del SNC	2 (3,4)	
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	1 (1,7)	

*Porcentaje en base al total de pacientes fallecidos por diarrea

Dentro de las complicaciones que presentaron los pacientes del grupo de estudio La principal complicación fue la deshidratación grave, la cual se presento en la totalidad de la muestra, (51/59). En segundo lugar se encontró las alteraciones electrolíticas en el 34 % (20/59) en tercer lugar aparece la sepsis en 23% (14/59), le sigue en orden de frecuencia los trastornos acido – base con acidosis metabólica con 20,4% (12/59). Entre otras complicaciones menos frecuentes se encontraron: Injuria Renal Aguda, patología intestinal de manejo quirúrgico por igual porcentaje con el 8.5% (5/59). La presencia de convulsiones se evidencia en 6.8% de los pacientes (4/59) y la infección del Sistema Nervioso Central en el 3.4% de las pacientes y por ultimo con 1.7% (1/59) se presentó Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Se resalta el hecho que la mayoría de los pacientes presentaron más de una complicación durante su hospitalización siendo conocido que estas son las principales causas de descompensación hemodinámica y posteriormente la causa del fallecimiento.

DISCUSIÓN

La diarrea, en general, es una de las principales causas de consulta, y mortalidad en el Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizárraga" (CHET)⁹. Se ha reportado globalmente que posterior a la introducción de la vacuna contra el rotavirus ha disminuido la mortalidad en niños menores de cinco años por causas asociadas a la diarrea^{13, 14, 15, 25}. En abril de 2016(OMS), informó que para el año 2013 ocurrieron 215.000 muertes infantiles debido a infección causada por Rotavirus con una reducción significativa en comparación con las 528.000 calculadas para el año 2.000²². Teniendo en cuenta que Venezuela fue un país pionero en la investigación de las diversas vacunas contra el rotavirus y el segundo país a nivel mundial en incorporarla al sistema de vacunación nacional, este estudio nos muestra su impacto sobre este gran problema de salud pública en países en vías de desarrollo. Las cifras de referencia así lo indican pues en este mismo centro y en centros hospitalarios similares representan un 3% de todas las consultas pediátricas. Datos reportados por Salinas y colaboradores en Venezuela el 21% de las muertes por diarrea fueron causadas por Rotavirus^{9, 10}, los cálculos realizados dan promedio de 3.330 consultas diarias en Venezuela²⁹. Para los años de 1998 al 2000, la tasa de mortalidad por diarreas pasó de 26,8 por 100.000 habitantes, a 14,5 por 100.000 habitantes³⁰.

En el presente estudio se encontró en el hospital de Niños Dr. Jorge Lizárraga, una mortalidad asociada a diarrea en niños menores de cinco años durante el periodo comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2015 de 59 muertes, lo que representa una tasa de mortalidad promedio del 12,9%, con respecto al total de las 454 muertes ocurridas en ese grupo de edad (59/454). Con un promedio anual de 2.868 consultas por diarrea, Estos resultados reflejan una disminución de la mortalidad con respecto a las cifras reportadas por Pérez - Schael y colaboradores⁹, en un estudio llevado a cabo en este mismo hospital, en un periodo previo a la introducción de la vacuna contra el rotavirus, entre 1998 a 2004, que evaluó la mortalidad en una población infantil con características socio-

demográficas comparables en este mismo centro hospitalario, el cual fue del 32% de todas las muertes en niños menores de cinco años, a diferencia del 12.9% evidenciado en este estudio, posterior a la vacunación contra rotavirus, además llama la atención que contrario a lo que se esperaría se evidencio un incremento en cuanto al promedio de consultas anuales por diarrea, el cual fue de 2763 consultas anuales.

El hallazgo de la reducción de la mortalidad de nuestro estudio también se correlaciona con resultados evidenciados por otros autores, que a nivel mundial reportan reducción sustancial y estadísticamente significativa sobre la mortalidad asociada por diarrea en la población infantil de características epidemiológicas similares, como el trabajo realizado por Shan y cols¹³, 2017. Quienes estimaron una reducción del 39% en muertes por diarrea infantil luego de la implementación de la vacunación contra rotavirus en África, calculando que para el 2016 se evitaron 20.986 muertes por rotavirus en los 29 países que incluyeron la vacunación en su esquema nacional de inmunizaciones; por otra parte en Botswana, África, Enane y cols¹⁷ en 2016, quienes comparan la mortalidad promedio anual relacionada con gastroenteritis en niños menores de dos años durante tres años de periodo prevacunacional la cual fue de 77 y dos años siguientes al periodo de vacunación la cual fue de 60, reportando una reducción de la mortalidad del 22% con relación al periodo prevacunacional.¹⁶

Al comparar con estudios latinoamericanos, se registran reducción de mortalidad asociada a diarrea similares a los nuestras, como Inchauste y cols¹⁴, 2017, quienes determinaron el impacto de la vacunación contra rotavirus sobre la mortalidad infantil relacionada con rotavirus en Bolivia, comparando el periodo prevacunacional 2001 – 2008 donde la mortalidad mensual asociada a rotavirus fue de 16 y el periodo postvacunacional entre 2009 – 2014 fue de 10 muertes mensuales, evidenciando que se redujo las muertes relacionadas con gastroenteritis aguda en un 37,5%. Al igual Santos y cols¹⁵, 2016, realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre la eficacia de las vacunas contra la infección por rotavirus en América Latina; evidenciaron que de los 16 países que introdujeron la vacuna se han informado reducciones significativas, de 12 estudios analizados, cinco de ellos en Brasil observaron una reducción de la mortalidad entre el 22% al 54,5% en comparación con el periodo prevacunacional. En Panamá 2 estudios observaron una reducción del 50% de las muertes en niños menores de un año, después de la vacunación.

En otro estudio realizado en México, en 2016 por Sánchez E, y colaboradores¹⁶ sobre la reducción sostenida de la mortalidad relacionada con diarrea infantil después de la universalización de la vacuna contra el rotavirus donde informan una reducción significativa en la tasa de mortalidad en niños menores de cinco años del 53 % después de la introducción de la vacuna contra rotavirus en 2006, con tasa anual de 1794 muertes en el periodo prevacunacional y en el postvacunacional de 835 muertes.

En la presente investigación la edad más afectada fue la de menores de 1 año (0 – 11 meses), con una participación en la mortalidad del 72,9%, (43/59) seguidas de la edad comprendida entre 12 y 24 meses con el 16,9 % (10/59). Llama la atención que los menores de dos años representaron el 89,8% (53/59) de las muertes. En relación a los otros grupos de edad, de 24 a 35 meses y entre 36 a 60 meses respectivamente, la mortalidad representó el 10,2% de las muertes registradas, estos resultados son consistentes con los reportados por Pérez - Schael y colaboradores⁹, 2007 en la CHET con el 78 % (113/145) en infantes menores de un año de edad, y un 22% en niños mayores de un año de edad y menores de cinco años. Otros reportes de la literatura en países en vías de desarrollo, como lo reportado en México en 2016, por Sánchez y colaboradores¹⁶ con un 66.2% en menores de un año, de las 14.808 muertes relacionadas con diarrea en el periodo comprendido entre febrero de 2003 hasta diciembre de 2014, y en segundo lugar está la edad comprendida entre 12 a 23 meses con un 22.3% de las muertes ocurridas. Resultados similares fueron referidos por Enane y cols. en 2016¹⁷, en Botswana, quienes encontraron que el 84 % de las muertes relacionadas con gastroenteritis ocurridas en niños de menores de 5 años se presentó en lactantes menores de un año de edad.

Con respecto al género, predominó el masculino con 57,6% y el femenino representó el 42,4%, no resultando estadísticamente significativa ($P > 0,05$). Lo que coincide con lo evidenciado por Pérez – Schael y colaboradores⁹ 2007, donde predominó la mortalidad en varones con un 56% (81/145) y hembras en 44%. Igualmente por otro lado Rodríguez y cols³⁰ y Riskey y Rosales³¹ tuvieron mayoría del sexo masculino. Ellos mencionan a autores que argumentan "mayor susceptibilidad a las infecciones, lo cual está en relación con la hipótesis de que el cromosoma humano (X) porta los genes del control del nivel de IgM y que las variaciones genéticas de la síntesis de IgM son resultado de un gen ligado a cromosoma X"³².

De los 59 pacientes, más de la mitad, el 57,6% (34/59) se encontraban con algún grado de desnutrición y el restante eran eutróficos, no habiendo predominio estadísticamente significativo ($P > 0.05$). Estos resultados son similares a los obtenidos en el estudio prevacunacional realizado en la CHET por Pérez-Schael y colaboradores 2007, quienes evidenciaron que el 59% de los niños fallecidos eran desnutridos⁹. Es conocido que la morbi-mortalidad por diarrea en la población infantil está relacionada de manera importante con la desnutrición⁴⁻⁷. En consecuencia, es probable que el cuadro de desnutrición incidiera en el fallecimiento de los niños debido a que estos pacientes tienen alteraciones en el sistema inmunológico que los condiciona a una susceptibilidad mayor de enfermedades infecciosas. A la CHET acude en su mayoría población de limitados recursos económicos, que viven en condiciones de pobreza extrema, la cual ha aumentado en los últimos años dada la crisis económica que vive el país, lo que podría explicar también el aumento de la mortalidad por Rotavirus en el 2015 (15,6%) con respecto a los otros cuatro años anteriores revisados en este estudio.

En cuanto al tipo de alimentación recibida en los primeros 6 meses de vida^{33, 34}, el 39% (23/59) recibió lactancia artificial, seguida de lactancia materna exclusiva con tan solo un 32,2% (19/59). No hubo un tipo de lactancia que predominara en la alimentación de los niños fallecidos. Otros resultados fueron descritos por Pérez – Schael 2007 con un 46% de niños menores de 6 meses amamantados con lactancia materna exclusiva⁹.

Con respecto a la ingesta de plantas en el hogar, el 54,2% (32/59) No suministró plantas como remedio casero a los niños para la diarrea, y el 45,8% (27/59) si las habían ingerido. No hubo predominio de uno u otro grupo estadísticamente significativo ($\chi^2 = 0,424$; g. l. = 1; $P < 0,51$). Pero si llama la atención un elevado porcentaje de pacientes que reciben infusiones caseras para la diarrea lo que coincide con lo expresado por Tomat y colaboradores³⁵ en 2010, quienes reportan que el número de casos de ingesta de plantas asociada a diarrea aguda infantil en niños entre 0 a 12 meses de edad fue de 57,1%. Resultados un poco más bajos reporta Pérez – Schael⁹ 2007, donde el 36% de las pacientes fueron alimentados con té de hierbas (menta, manzanilla, guayaba y pesote) como tratamiento en el hogar para la diarrea.

El 96,6% de los niños del grupo fallecido no asistió a guarderías. Tan sólo el 3,4% lo hizo, determinando así que es estadísticamente significativo no haber asistido a

guarderías ($\text{Chi}^2 = 51,271$; g. l. = 1; $P < 0,0001$).es decir que la mayoría de niños menores de un año están bajo el cuidado de sus padres y tienen menor riesgo de contraer diarrea, no se encontraron datos en la literatura para comparar estos resultados. Sin embargo se ha documentado que la diarrea por Rotavirus ha tenido brotes en guarderías, por mayor riesgo de contaminación fecal – oral².

Del total de pacientes estudiados que fallecieron por diarrea, el 81,3% (48/59) de los pacientes fallecidos no presentaron patologías de base al ingreso al Hospital, esto implica que el 18.7%,(11/59) presentaron algún tipo de patología de base. De éstos, hubo tres (5,1%) con error innato del metabolismo, dos (3,4%) presentaron cardiopatía congénita y el 6% restante diferentes enfermedades de manera individual. No obstante no se encontraron referencias que relacionaran directamente estas patologías con la diarrea por rotavirus. Lo que sí está claro es que poseer patologías de base en niños con diarreas de cualquier tipo, puede asociarse a mayor gravedad de su cuadro de diarrea y condiciona mayor riesgo de morir.⁴

Como es factible en este tipo de enfermedades, durante la hospitalización los pacientes presentaron diversas complicaciones. Casi todas ellas consideradas producto directo de la enfermedad diarreica. La deshidratación aparece como la principal complicación de la diarrea, estando presente en la totalidad de los pacientes que fallecieron, como segunda complicación se presentaron las alteraciones hidroelectrolíticas con un 34%, y la sepsis fue la tercera complicación, con un 23.8%. Los trastornos del equilibrio ácido – base se presentaron en el 20.4 % de los pacientes. No se encontraron datos en la literatura para correlacionar estos resultados. Esto conduce a señalar que el cuadro de la diarrea puede llevar a varias complicaciones que pueden entorpecer o agravar la evolución de la enfermedad hasta producir el fallecimiento.

Llama la atención que al evaluar la historia clínica de los pacientes fallecidos incluidos en este estudio es importante resaltar que estos niños recibieron tratamiento previo a su hospitalización, para el manejo de la diarrea, a los pacientes se les administro en su mayoría sales de rehidratación oral, en el 57.7% de los casos, hubo un 35.6% de los pacientes que no recibieron ningún tratamiento previo a su ingreso, y el uso de antibioticoterapia estuvo presente en 34,5% de los pacientes fallecidos, mientras que el uso de probióticos fue informado en 22,1% de los casos.

CONCLUSIONES

- La tasa de mortalidad por diarrea en el periodo 2011 – 2015 fue del 12,9% teniendo en cuenta la mortalidad general infantil en menores de cinco años.
- La edad más frecuente estuvo representada por los niños menores de dos años con 89,8% y de estos los menores de un año ocuparon el 72,9%.
- El género predominante fue el masculino con 57,6% y en cuanto los factores de riesgo asociados a la aparición de diarrea (estado nutricional, tipo de alimentación recibida en los primeros 6 meses de vida, ingesta de plantas y asistencia a guardería) se obtuvo que el 57,6% de los fallecidos tenía algún grado de desnutrición, en cuanto a alimentación solo el 32,2% recibió lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses, el 45,8% recibió ingesta de plantas y el 96,6% de los fallecidos no asistió a guardería.
- El 18,7% de los niños fallecidos presentaron algún tipo de patología de base y la deshidratación estuvo presente en la totalidad de la muestra de este estudio.
- En el presente estudio se demuestra que la vacuna contra el rotavirus ha sido efectiva para ayudar a disminuir la mortalidad infantil en Venezuela y de esta manera es un mecanismo para lograr cumplir los objetivos del milenio, y se demuestra la vulnerabilidad de la población infantil menor de un año.

RECOMENDACIONES

- Estimular y educar a las madres sobre la lactancia materna exclusiva los primeros seis meses de vida.
- Uso temprano de la terapia con Sales de Rehidratación para el tratamiento de la diarrea y la prevención de la deshidratación.
- Implementar programas de educación a la comunidad sobre los riesgos del uso de infusiones de plantas y el cumplimiento del esquema de vacunación nacional.
- Crear programas de educación a la comunidad hacia una alimentación saludable lo cual disminuirá la desnutrición y los casos de diarrea en la población.
- Fomentar la investigación en esta área, lo que nos permitirá ampliar conocimientos, y poder tener mejores programas de promoción de la salud y prevención de enfermedades.
- Implementar programas de educación médica continua hacia estudiantes, médicos, enfermeras y resto de personal de salud referente a prevención, manejo y tratamiento de los casos de diarrea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velázquez RF, Linares AC, Muñoz S, et al. Efficacy, safety and effectiveness of licensed rotavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis for Latin America and the Caribbean. *BMC Pediatrics*. 2017; 17:14. doi: 10.1186/s12887-016-0771-y.
2. Centro de prensa de la Organización Mundial de la Salud. nota descriptiva N° 330, 2013. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es.
3. Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. *Epidemiologic surveillance of diarrheal diseases due to rotavirus: field guide*, N.W. Washington, DC 20037. Disponible en: www.paho.org, 2007
4. Parashar UD, Gibson EG, Bresee JS, Milleer MA, Glass RI. Global Illness and deaths caused by rotavirus disease in children. 2003. *Emerging Infectious Diseases*, 9: 565-572.
5. Parashar UD, Gibson CJ, Breese. Rotavirus and severe childhood diarrhea. 2006 *Emerging Infectious Diseases*. 12: 304-306.
6. Vacunación frente a rotavirus, Documento de Consenso de las Sociedades Científicas, Asociación Española de Pediatría. 6 marzo 2008. Disponible en http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/consenso_rotavirus.pdf.
7. Clemente Heimerdinger A, Briceño-Iragorry L, editores. *Vacuna de rotavirus: un recorrido exitoso en Venezuela*, Volumen VIII. Caracas: Editorial Ateproca; 2009. p. 63-88.
8. Anuarios de Epidemiología, Ministerio de Salud. Disponible, 2013 en: www.msds.gov.ve/msds/direcciones/Epidemiología/Estadística/Archivos/Anuarios.htm.
9. Pérez-Schael I, Salinas B, González R, Salas H, Ludert JE, Escalona M, et al. Rotavirus mortality confirmed by etiological identification in Venezuelan children with diarrhea. *Pediatric J Infect Dis*. 2007;26:393- 397.
10. Salinas B, González G, González R, Escalona M, Materán M, Perez-Schael I. Epidemiologic and clinical characteristics of rotavirus disease during five years of surveillance in Venezuela. *Pediatr Infect Dis J*.2004; 23 (Suppl):161-167.

11. Pío López L, Cáceres D, López M, Enfermedad por rotavirus características epidemiológicas, clínicas prevención y manejo, CCAP, 2011, Volumen 6 Número 2 ,45 – 55.
12. Constenla Dagna, Pérez-Schael Irene, Rheingans Richard D., Antil Lynn, Salas Hans, Yarzabal Juan Pablo. Evaluación del impacto económico de la vacuna antirrotavírica en Venezuela. Rev. bol. ped. [Internet]. 2007 [citado 2017 Jun 10] ; 46(1): 12-23. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752007000100003&lng=es.
13. Shah M, Tate J, Mwenda J, Steele A, Parashar D, Estimated reductions in hospitalizations and deaths from childhood diarrhea following implementation of rotavirus vaccination in Africa, Expert Review of Vaccines Vol. 16 , Iss. 10, 2017 web 13/10/2017
14. Inchauste L, Patzi M, Halvorsen K, Solano S, Montesano R, Iñigue V, Impact of rotavirus vaccination on child mortality, morbidity, and rotavirus-related hospitalizations in Bolivia, International Journal of Infectious Diseases , Agosto, 2017, Volume 61 , 79 – 88. Web 13/10/2017.
15. Santos V, Marques D, Martins-Filho P, Cuevas L, Gurgel R. Effectiveness of rotavirus vaccines against rotavirus infection and hospitalization in Latin America: systematic review and meta-analysis. Infectious Diseases of Poverty. 2016;5:83.web 13/10/2017 doi:10.1186/s40249-016-0173-2.
16. Sanchez E, Esparza M, Parashar U, Richardson V y colaboradores, (2016); Sustained Reduction of Childhood Diarrhea-Related Mortality and Hospitalizations in Mexico After Rotavirus Vaccine Universalization. Clinical Infectious Diseases 2016; 62 (suppl_2): S133-S139. doi: 10.1093/cid/civ1205.
17. Enane L, Gastañaduy P, Goldfarb D y colaboradores (2016); Impact of Rotavirus Vaccination on Hospitalizations and Deaths From Childhood Gastroenteritis in Botswana. Clinical Infectious Diseases 2016; 62 (suppl_2): S168-S174. doi: 10.1093/cid/.
18. Gastañaduy PA, Sanchez E, Esparza M, Parashar UD, (2013) Effect of rotavirus vaccine on diarrhea mortality in different socioeconomic regions of Mexico. Pediatrics. 2013 Apr; 131 (4): 1115-20.
19. Franco-Soto V, Risquez - Parra A, Colmenares R.,(2013) Impact of the vaccination against rotavirus on morbidity and mortality in diarrhea. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2013; Vol 76 (3): 93 – 98.
20. Yalaupari JP, Cruz J, Sil Plata A, Vacuna monovalente contra rotavirus y mortalidad por diarrea en México. Revista de Especialidades Médico - Quirúrgicas 2011; 16 (2):116-118.
21. Richardson V, Hernandez J, Quintanar M, Effect of Rotavirus Vaccination on Death from Childhood Diarrhea in Mexico. New England Journal of Medicine 2010; 362: 299 - 305 January 28, 2010.

22. World health organization, WHO, (2016), Estimated rotavirus deaths for children under 5 years of age: 2013; 215.000, abril 2016. Busqueda en internet: www.who.int/immunization/monitoring.../estimates/rotavirus.
23. Arias F. El Proyecto de Investigación. (6a. ed.). Editorial Episteme. Caracas. Venezuela. 2010: 48 – 54.
24. Cabrero J, Martínez M, Diseño de la investigación. 2º edición. Mac Graw Hill, 2007.
25. Hernández, Fernández y Baptista. Metodología de la Investigación. Cuarta edición. Mac Graw Hill editores. México D.F. México. 2006:103,104, 205.
26. Londoño J. Metodología de la Investigación epidemiológica. 3ª edición. Editorial Manual moderno S. A. Bogotá. Colombia. 2004:7.
27. López Puertas E, Urbina J, Blank, E, Granadillo D, Blanchard M, García J, Vargas P, Chiquito A. Bioestadística – Herramienta de la investigación. CDCH – UC. Valencia. Venezuela. 1998; 1: p 13, 45,46.
28. Karafillakis karafillakis E, Hassounah S and Atchison C. Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in Europe, 2006–2014. Vaccine Volume 33, Issue 18, 27 April 2015, Pages 2097-2107, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.03.016>
29. Mora J, Echezuria L M (2), Pettit de M N, Cardozo, M A, Arias A y Rísquez A. Diarrea aguda: Epidemiología, concepto, clasificación, clínica, diagnóstico, vacuna contra rotavirus. Arch Venez Puer Ped vol.77 no.1 Caracas mar. 2014.
30. Rodríguez, E; Arias G, A; Sifontes, S; Luna, H; Gaiti, J. Rotavirus mortality confirmed by etiological identification in Venezuelan children. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2010; Vol 73 (1): 27-33.
31. Rísquez, A, Rosales T. Hospitalizaciones infantiles por diarreas e impacto de la vacunación con vacuna antirrotavirus. HUC. Caracas. Venezuela. Cuadernos de la Escuela de Salud Pública. N° 86. Junio - Diciembre 2013.
32. Thompson M.W.; Mc Innes R.R, Willard H.F., Genetics in Medicine. Chapter 14: Genetics of the Immune System pp 337-347. 5ta edition. WB. Saunders Company. Philadelphia.1991, citado por Rísquez, A, Rosales T. Hospitalizaciones infantiles por diarreas e impacto de la vacunación con vacuna antirrotavirus. HUC. Caracas. Venezuela. Cuadernos de la Escuela de Salud Pública. N° 86. Junio - Diciembre 2013, pag. 49.
33. Bellido-Blasco, JB., González-Cano, JM, Galiano-Arlandis, C. Herrero-Carot^a, Tirado-Balaguer, M^aD^c, Arnedo-Pena, A, Safont-Adsuara, L, Romeu-García, M^aA. Factores de riesgo de los casos esporádicos de diarrea por Campylobacter, Salmonella y rotavirus en niños preescolares. Anales de Pediatría. Vol 66. Núm 4. Abril 2007.
34. lactancia Materna. Disponible en http://www.unicef.org/spanish/nutrition/index_24824.html Revisado 18/09/2016.
35. Tomat M, Salina B, Ramírez M, Tropiano D, González R, ingestión de plantas en niños menores de cinco años con diarrea aguda infantil. Salus, 2010, 14 dic, disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa>.



1. ANEXO A



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA Y PUERICULTURA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

HISTORIA		FECHA		
Edad	Lactante menor	Sexo	Fem	Masc
	Lactante mayor			
	Pre escolar			
factores de riesgo asociados a la aparición de diarrea	Estado nutricional	Desnutrido		
		Eutrofico		
		Sobrepeso		
	Tipo de lactancia antes de 6° mes	Lactancia materna:		Tiempo
		Leche artificial:		Tiempo
		Mixta		Tiempo
	Ingesta de plantas	SI	NO	

	Asistencia a guarderías	SI	NO
	Patologías de base asociada	Error innato del metabolismo	
		Cardiopatía Congénita	
		Enfermedad de Werdnig – Hoffman	
		Otras	
		Ninguna	
	Complicaciones	Deshidratación Grave	
		Alteraciones electrolíticas	
		Sepsis	
		TAB: Acidosis Metabólica	
		Otras	
	Uso de medicamentos durante el episodio de diarrea	Metronidazol	
		Trimetoprim/Sulfametoxazol	
		Nitaxozamida	
		Otros	
		Niega	