



UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

Tesis para optar por el grado académico de

Licenciatura en Medicina y Cirugía

MORTALIDAD Y CARGA DE LA ENFERMEDAD POR

ROTAVIRUS EN COSTA RICA 1990-2019

SUSTENTANTE

VERÓNICA CASTRO HIDALGO

TUTOR

DR. JORGE FALLAS ROJAS

Diciembre, 2022

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS	4
ÍNDICE DE FIGURAS	5
DEDICATORIA	7
AGRADECIMIENTO	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
CAPÍTULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.2 PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	15
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	16
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	17
2.1 EL CONTEXTO HISTÓRICO	18
2.2 TEÓRICO-CONCEPTUAL	20
2.3 VACUNACIÓN.....	37
2.4 MORTALIDAD POR ROTAVIRUS	42
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	45
3. 1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	46

3. 2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	46
3. 3 ÁREA DE ESTUDIO.....	46
3. 4 UNIDADES DE ANÁLISIS	47
3. 5 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	47
3. 6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	49
CAPITULO IV. PRESENTACION DE RESULTADOS	52
CAPITULO V. DISCUSIÓN	69
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	70
CAPITULO VI. RESULTADOS Y RECOMENDACIONES.....	81
6.1 CONCLUSIONES	82
6.2 RECOMENDACIONES	84
BIBLIOGRAFÍA	86
GLOSARIO.....	96
ANEXOS.....	97
DECLARACIÓN JURADA.....	98
CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR.....	99
CARTA DE APROBACIÓN DEL LECTOR	100
AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN.....	101

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. Síntomatología de la infección por rotavirus	26
Tabla N° 2. Factores de riesgo para desarrollar enfermedad severa por rotavirus	28
Tabla N° 3. Valoración de la deshidratación en infantes	29
Tabla N° 4. Soluciones de rehidratación	34
Tabla N° 5. Tasas estándar de líquidos de mantenimiento	35
Tabla N° 6. Esquema de vacunación oficial en Costa Rica	40
Tabla N° 7. Operacionalización de las variables	49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1. Tasa de mortalidad por rotavirus según sexo por cada 100.000 habitantes en Costa Rica de 1990 al 2019	53
Figura No 2. Tasa de mortalidad por rotavirus para hombres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019.....	54
Figura No 3. Tasa de mortalidad por rotavirus para mujeres según grupo etario en Costa Rica de 1990-2019	55
Figura No 4. Tasa de mortalidad por rotavirus según grupos etarios en Costa Rica de 1990 al 2019.	56
Figura No 5. Tasa de años de vida perdidos por rotavirus según sexo en Costa Rica de 1990 al 2019	57
Figura No 6. Tasa de años de vida perdidos por rotavirus para hombres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019.	58
Figura No 7. Tasa de años de vida perdidos por rotavirus para mujeres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019	59
Figura No 8. Tasa de años de vida perdidos por rotavirus según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019.	60
Figura No 9. Tasa de años vividos con discapacidad por rotavirus según sexo en Costa Rica de 1990 al 2019.	61
Figura No 10. Tasa de años vividos con discapacidad por rotavirus para hombres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019	62
Figura No 11. Tasa de años vividos con discapacidad por rotavirus para mujeres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019	63

Figura No 12. Tasa de años vividos con discapacidad por rotavirus según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019.	64
Figura No 13. Tasa de años de vida ajustados por discapacidad causada por rotavirus según sexo en Costa Rica de 1990 al 2019	65
Figura No 14. Tasa de años de vida ajustados a discapacidad por rotavirus para hombres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019.....	66
Figura No 15. Tasa de años de vida ajustados a discapacidad por rotavirus para mujeres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019.....	67
Figura No 16. Tasa de años de vida ajustados a discapacidad por rotavirus según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019.	68

DEDICATORIA

Desde que tengo memoria me acuerdo que la elección de carrera no era un tema que me hiciera dudar y el primer día que dije que quería ser médico hasta hoy que logro terminar la carrera solo puedo recordar como siempre tuve un “Sí, vamos para adelante. Vos podés con esto y más” de parte de mis papás.

A mi mamá, que siempre tuvo una palabra de aliento durante la carrera, que estudió tantas veces conmigo tantas largas veladas que parecían nunca acabar y que incluso se ha desvelado por acompañarme mientras elaboro este trabajo.

Mi papá, con su forma de ser bien particular me da la confianza que al final todo va a salir bien y vas a lograr sacar la tarea, quizás él ha reflejado la paz con la que afronta su vida en mi y se lo agradezco porque de alguna manera ha sido un factor protector en un mundo tan estresante.

Ustedes dos se merecen más que unas palabras de dedicatoria, al final de la carrera nos graduamos tres porque todos pusimos de nuestra parte para que el sueño de aquella niña se hiciera realidad. Gracias.

AGRADECIMIENTO

Al terminar esta etapa tan bonita agradezco a todas aquella que estuvieron antes de la universidad, que me vieron desde que era una niña y sé que hoy celebran conmigo este peldaño en mi formación académica. A todos aquellos que la vida puso en mi camino durante estos 5 años, absolutamente de todas y cada una de las personas aprendí algo.

Espero algún día devolverles con tanta genuinidad el cariño demostrado en esta etapa de pregrado.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad causada por rotavirus representa la causa más importante de enfermedad diarreica aguda (EDA) en población menor de 5 años. El rotavirus se asocia a EDA al ser la diarrea acuosa el síntoma cardinal, pero además en los últimos años se ha dado importancia a los signos y síntomas neurológicos que ocasiona en algunos pacientes. Estas manifestaciones pueden ser encefalitis, encefalopatías, síndrome de Reye y convulsiones febriles. **Objetivo general:** Este estudio busca analizar la mortalidad y carga de la enfermedad por rotavirus en Costa Rica en el período de 1990-2019. **Metodología:** La investigación es descriptiva ya que su finalidad es analizar los años vividos con discapacidad, años de vida perdidos y años de vida ajustados a discapacidad, en los costarricense entre 1990 y 2019. **Resultados:** La tasa de mortalidad por rotavirus en Costa Rica en 1990 era de 1.74 por cada 100.000 habitantes sin hacer distinción. Progresivamente la tasa de muertes fue en disminución y en 2019 alcanza la cifra de 0.71. En relación con la tasa de AVP Costa Rica en 1990 presentaba una tasa de de 118.2 por cada 100.000 habitantes hasta ubicarse en 20.53 en 2019. Se propone que una tasa de AVD en 55.14 por cada 100.000 habitantes en 1990 con el punto más bajo en 43.83 por cada 100.000 habitantes en 2015, ha ido en descenso, pero comparado con los demás grupos etarios es bastante elevada. La tasa de AVAD por rotavirus según sexos en Costa Rica entre 1990 y 2019 se observa bastante similar a la de AVP en su estructura. **Conclusiones:** En el período de estudio se identificó que las tasas de mortalidad y carga de la enfermedad en la población costarricense disminuyeron sustancialmente desde 1990 hasta el 2019. Durante el estudio se observó que hay un declive progresivo de la tasa de AVP, AVD y AVAD que se traducen en disminución de la morbimortalidad por rotavirus.

Palabras clave: rotavirus, carga de la enfermedad, mortalidad, diarrea, discapacidad.

ABSTRACT

Introduction: Rotavirus disease represents the most important cause of acute diarrheal illness (ADI) in the population under 5 years of age. Rotavirus is associated with ADI because watery diarrhea is the cardinal symptom, but in recent years importance has also been given to the neurological signs and symptoms it causes in some patients. These manifestations can be encephalitis, encephalopathies, Reye's syndrome and febrile convulsions. **General objective:** This study seeks to analyze the mortality and burden of rotavirus disease in Costa Rica in the period 1990-2019. **Methodology:** The research is descriptive since its purpose is to analyze the years lived with disability, years of life lost and disability-adjusted life years in Costa Ricans between 1990 and 2019. **Results:** The mortality rate due to rotavirus in Costa Rica in 1990 was 1.74 per 100,000 inhabitants without distinction. Progressively, the death rate decreased and in 2019 it reached 0.71. In relation to the DALY rate, Costa Rica in 1990 had a rate of 118.2 per 100,000 inhabitants, reaching 20.53 in 2019. It is proposed that a DALY rate of 55.14 per 100,000 inhabitants in 1990 with the lowest point at 43.83 per 100,000 inhabitants in 2015, has been declining, but compared to the other age groups it is quite high. The rate of DALYs due to rotavirus according to sexes in Costa Rica between 1990 and 2019 is observed quite similar to that of DALYs in its structure. **Conclusions:** In the study period, it was identified that mortality rates and disease burden in the Costa Rican population decreased substantially from 1990 to 2019. During the study, it was observed that there is a progressive decline in the rate of DALYs, DALYs and DALYs that translate into a decrease in rotavirus morbidity and mortality.

Key words: rotavirus, disease burden, mortality, diarrhea, disability.

CAPÍTULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Antecedentes del problema

La enfermedad por rotavirus representa la etiología más importante de la EDA en población infantil, mayoritariamente menores de 5 años (Ali et al., 2023a). En 2016 la mortalidad en el mundo por el virus tuvo un importante declive, pasando de 528 000 a 215 000 en 13 años de diferencia. En lo que respecta a Latinoamérica las hospitalizaciones se disminuyeron en un 64% aunque aún persiste como un problema de salud pública para los países de tercer mundo (*Rotavirus - PAHO/WHO | Pan American Health Organization, s. f.*).

El rotavirus está fuertemente asociado a EDA, pero además en los últimos años se ha dado importancia a los signos y síntomas neurológicos que ocasiona en algunos pacientes. Estas manifestaciones comprenden encefalitis, encefalopatías, síndrome de Reye y convulsiones febriles (Céspedes et al., 2016a).

Los cambios en el comportamiento epidemiológico de la enfermedad son consecuencia del planteamiento, organización y aplicación de programas de vacunación a poblaciones de riesgo y concientización sobre las medidas de higiene necesarias para detener la transmisión fomentados por las entidades de salud (*Rotavirus - PAHO/WHO | Pan American Health Organization, s. f.*).

Las estrategias utilizadas han sido contundentes y su resultado en la mortalidad y morbilidad provocada por la enfermedad ha logrado cambiar el patrón sin embargo aún se mantiene como un tema de constante preocupación por las organizaciones de salud, especialmente en países con condiciones socioeconómicas poco favorables que dificultan la posibilidad de los habitantes para acceder a la vacunación contra el agente (*Rotavirus - PAHO/WHO | Pan American Health Organization, s. f.*).

Se estima que las consultas médicas por EDA en el departamento de emergencias en Argentina tienen un valor monetario entre los USD 95 y 1000, estos datos son dependientes de la economía del país tomado como referencia. En caso de requerir hospitalización por complicaciones moderadas o severas la cifra asciende hasta los USD 4780 (*Gray - 2011 - Applied methods of cost-effectiveness analysis in .pdf*, s. f.).

Su forma de transmisión, las condiciones climáticas y las medidas higiénicas son condiciones que favorecen la aparición de nuevos brotes en países con inadecuado acceso a agua potable, inoportuno manejo de las excretas y aguas residuales. Ejemplificando lo anterior se puede citar la catástrofe climática en el período de junio a agosto del 2014 en la capital de Paraguay, donde por importantes inundaciones la población estuvo en contacto con agua contaminada y la presencia del virus de transmisión fecal-oral en sus muestras no fue despreciable, principalmente en menores de 5 años (Galeano et al., 2022).

Países pertenecientes al continente africano comparten estas características sanitarias y según estadísticas sus tasas respecto a mortalidad y carga de la enfermedad son preocupantes. Por otro lado, Estados Unidos cuenta con fuertes y contundentes programas de vacunación que le han permitido modificar positivamente las tasas generadas por la enfermedad (*Rotavirus Gastroenteritis*, s. f.).

La vacunación representa una de las piedras angulares para erradicar la mortalidad y prevalencia del rotavirus en nuestro medio. Las dos vacunas aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) han comprobado su efectividad para mejorar el desenlace de los cuadros de EDA por rotavirus (Blanco & Castillo, s. f.-a). Con su uso se han reportado casos de invaginación intestinal pero son mayores los

beneficios de su uso por lo que se aconseja continuar las campañas y educación a la población (Castilla-Peón et al., 2015).

En Costa Rica la mortalidad y carga de la enfermedad ha tenido una tendencia similar a la del mundo, siendo durante gran parte de la historia, menor al promedio mundial. Hasta el 2006 no se contaba con registros específicos de rotavirus por lo que se tuvo que suponer con fuentes bibliográficas internacionales que el comportamiento en el país era similar para poder ser estudiado (Morales Vargas, 2006).

El reflejo de las herramientas y estrategias adoptadas en los últimos años es claro en las estadísticas. Sin embargo el costo que todas estas campañas y compra de vacunas representa para un país sigue siendo un dilema especialmente para países en vías de desarrollo como Costa Rica (Fariñas et al., s. f.).

1.1.2 Delimitación del problema

Este proyecto de investigación incluye a todos los habitantes de Costa Rica que padecieron de la enfermedad por rotavirus en el período de 1990-2019. No se hará distinción por ocupación, escolaridad, nivel socioeconómico o cualquier otra variable no mencionada.

1.1.3 Justificación

La enfermedad por rotavirus al ser la etiología más importante de las EDA representa un tema de gran importancia médica en el ámbito práctico y epidemiológico. Entender aspectos clínico-patológicos de la enfermedad faculta a los profesionales de salud a ofrecer una atención integral con pleno conocimiento de las implicaciones que puede tener la enfermedad si no se reconoce a tiempo o si es mal manejada.

1.2 PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la mortalidad y carga de la enfermedad por rotavirus en Costa Rica durante el período de 1990-2019?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Analizar la tasa de mortalidad y carga de la enfermedad por rotavirus en Costa Rica en el período de 1990-2019.

1.3.2 Objetivos específicos

- Establecer la tasa de mortalidad de la enfermedad por rotavirus según edad y sexo en Costa Rica en el período de 1990-2019.
- Determinar la tasa de años de vida perdidos por rotavirus según edad y sexo en Costa Rica en el período de 1990-2019.
- Analizar la tasa de años vividos con discapacidad por rotavirus según edad y sexo en Costa Rica en el período de 199-2019.
- Identificar la tasa de años de vida ajustados a discapacidad de la enfermedad por rotavirus según edad y sexo en Costa Rica en el período de 1990-2019.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

Alcances de la investigación

- Recopilación de datos que reflejen la mortalidad y carga de la enfermedad por rotavirus en Costa Rica.
- Correlación entre la vacunación y la disminución de la tasa de mortalidad.
- Implementación de programas de educación para los profesionales de salud sobre el adecuado manejo médico de las gastroenteritis causadas por rotavirus.

Limitaciones de la investigación

- Costa Rica no cuenta con bases de datos actualizadas ni completas sobre mortalidad ni indicadores de carga de la enfermedad por rotavirus que permitan realizar la investigación.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 EL CONTEXTO HISTÓRICO

La infección por rotavirus es bastante común en los sistemas de salud alrededor del mundo, su principal manifestación es la enfermedad diarreica aguda o gastroenteritis por lo que la bibliografía se enfoca en valorar esta expresión de la patología. Se han descrito otras formas de presentación, sin embargo, la mayor parte de los datos recopilados se enfocan en lo más común. Las enfermedades diarreicas han afectado a la población humana desde las primeras civilizaciones. Los primeros registros de las poblaciones prehispánicas de México describen las diarreas como un problema de salud pública que era responsable de gran parte de sus muertes durante temporadas (Olaiz-Fernández et al., 2020). Costa Rica no posee archivos que permitan comparar la prevalencia y circulación de los virus respecto a otros países latinoamericanos.

En 1982 los textos reconocían que más de un millón de muertes de niños menores de 5 años eran por enfermedades diarreicas, en general puesto que no se contaba con la diferenciación de las etiologías conocidas en la actualidad. Para 1977 la tasa de mortalidad en menores de 1 año era de 8.6 por cada 1 000 nacidos vivos y sin distinción de edad la tasa era de 18.1 por cada 10 000 habitantes (RiverónCorteguera', s. f.).

En América Latina los países con tasas de mortalidad y prevalencia más alta son los de medianos y bajos ingresos, dentro de los que resaltan Brasil, Haití, Colombia, México, Bolivia y Perú. Además la mortalidad está estrechamente relacionada con ciertos recursos como el agua potable escasa, pobre manejo de la excretas humanas y sistemas de salud deficientes que no logran cubrir las necesidades de las extensas poblaciones (Herrera-Benavente & Comas-García, s. f.).

Las altas de tasas de mortalidad en territorios tan amplios con cantidad de habitantes mucho mayores que la Costa Rica, por ejemplo, se observan valores elevados. Pero es proporcional a las dos variables mencionadas anteriormente. Países con mejor cobertura de su cadena sanitaria y menor número de pacientes que atender las tasas son menores. De igual manera, las gastroenteritis constituyen un gran impacto a la economía de los países desarrollados por la cantidad de visitas a los servicios de emergencias e incluso gastos de hospitalización en los casos que así lo requirieren (Herrera-Benavente & Comas-García, s. f.).

Cerca de 1970, definir la etiología de las gastroenteritis según su patógeno era posible solamente en 30% de los casos presentados. En 1973 Ruth Bishop logró aislar una partícula vírica en varias muestras de tejido intestinal de infantes con cuadro diarreicos agudos y posteriormente la denominó “rotavirus”. Su nombre proviene del latín *rota* que significa rueda, esto por su forma observada en el microscópico (*Pinkbook*, 2022).

Para 1980 este virus se posicionaba como la etiología más frecuente de gastroenteritis severas en infantes en todo el mundo. Previo a la invención de la vacuna se estima que 500,000 muertes de niños menores de 5 años eran consecuencia de esta infección viral (*Rotavirus*, s. f.-a).

En 1998 ingresó al mercado la primera vacuna aprobada para prevenir los casos severos de la infección. Sin embargo, se discontinuó en 1990 por su asociación con casos de invaginación intestinal. Posteriormente en 2006 y 2008 se aprobaron las vacunas utilizadas en la actualidad (*Rotavirus algo más que gastroenteritis*, s. f.).

2.2 TEÓRICO-CONCEPTUAL

2.2.1 Generalidades

Antes del desarrollo e implementación de la vacunación preventiva el rotavirus ocupaba la primera causa de gastroenteritis severa en infantes. En el presente continúa siendo una causa frecuente de consultas en los centros asistenciales por lo que se considera una patología aún prevalente. Posterior a la implementación de medidas higiénicas y educación, además de vacunación universal y manejo oportuno de los síntomas, se reportó una importante caída de mortalidad y transmisión del virus que ha sido bien documentada gracias a las herramientas de control epidemiológico con las que se cuenta (*Rotavirus - Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual* | CDC, 2022).

Casi 50 años después de su descubrimiento aún se asocian muertes infantiles en países de bajo y medianos niveles socioeconómicos y condiciones de salud pública lamentables que a través del tiempo no se han podido restaurar (Caddy et al., 2021).

2.2.2 Virología

El rotavirus pertenece al género *Rotavirus* de la familia *Reoviridae*. Dentro de sus características destacan que es un virus no envuelto de 70 nanómetros con un genoma de 11 segmentos de ácido ribonucleico bicatenario. Cada segmento en su estructura codifica para una proteína, salvo el segmento 11 que es el único que expresa dos proteínas (Wilhelmi de Cal et al., 2008).

Esta codificación de una o más proteínas virales se divide en las que tienen una función estructural (VP1-VP4, VP6 y VP7) y 5 o 6 proteínas no estructurales (NSP1-NSP5, NSP6). Destacan las VP4 y VP7 como neutralizadoras de anticuerpos que permiten la entrada del virus a la célula (Hyser & Estes, 2009).

Inicialmente la partícula viral se compone de tres capas, las más superficial se pierde durante las primeras fases del ciclo de replicación y está formada por las proteínas neutralizadoras de anticuerpos para facilitar la entrada en la célula y la circulación en el organismo. La partícula de dos capas es la que entra a la célula por medio de endocitosis (Papa et al., 2021).

El calcio presente en los endosomas (en muy bajos niveles) es el responsable de la liberación final del virus en el citosol, su interacción con los órganos celulares y la replicación interna (Papa et al., 2021). Algunos estudios han desarrollado la idea sobre la implicación del calcio en el proceso de prevención de la enfermedad, los resultados no han sido concluyentes.

La capa más interna, también llamada *core*, es la que preserva y protege del exterior el material genético del rotavirus. Está formada por la proteína VP2, específica para lograr la función de englobar y preservar el material para que su replicación y propagación sean efectivos (Wilhelmi de Cal et al., 2008).

Este proceso de liberarse progresivamente de las capas de su cápside viral le dificulta, más no imposibilita, la entrada a la célula. A pesar de ser un microorganismo con alta probabilidad de mutación esta capacidad se ve limitada por las condiciones de su entorno y la variabilidad que es bastante baja con cada cepa conocida (Cmy, s. f.).

Se clasifica en 7 grupos (identificados con letras desde la A hasta la G) y 2 subgrupos (I-II) según sus determinaciones genéticas y antigenéticas. Los serotipos que tienen potencial para infectar al ser humano son el A, B y C, los demás podrían infectar solo si sus proteínas neutralizadoras de anticuerpos lo permiten. El Rotavirus-A el que predomina en las infecciones gastrointestinales de infantes y por lo tanto el de mayor importancia clínica (Ali et al., 2023b).

2.2.3 Patogénesis

La patogénesis es el término usado para delimitar el proceso que se debe desarrollar para que un virus sea capaz de producir enfermedad en el huésped (*Patogénesis de la infección viral* | Sherris. *Microbiología médica, 6e* | AccessMedicina | McGraw Hill Medical, s. f.). Para comprender cómo se da el ciclo de patogénesis en la enfermedad por rotavirus se debe diferenciar su estudio en la secuencia de infección intestinal y la sistémica.

Infección intestinal

La infección por rotavirus puede traducirse en un curso sintomático o asintomático donde el desenlace varía según factores del virus y propios de huésped. Dentro de los factores del huésped la más importante es la edad (Greenberg & Estes, 2009). El virus causa diarrea mediante tres mecanismos que serán abordados a continuación.

Inicialmente el virus logra invadir los enterocitos maduros y las criptas de Lieberkühn en el intestino delgado donde se da la producción de moco, previo ingreso al tracto gastrointestinal superior. La interacción del virus con las células intestinales causa atrofia de las vellosidades, recambio celular aumentado, apoptosis y formación de vacuolas en las células (Amimo et al., 2021).

Este acortamiento de las vellosidades e incremento del acúmulo de células inflamatorias (como neutrófilos) en la lámina propia explica el mecanismo de producción de la diarrea por malabsorción de agua y sal. Secundario a este funcionamiento del virus hay destrucción de las enzimas maltasa, sucrasa y lactasa que altera la digestión de carbohidratos (Dennehy, 2012; Greenberg & Estes, 2009).

El segundo mecanismo es que el virus libera una enterotoxina (NSP4) sobre la mucosa intestinal, este proceso es muy similar al que se observa con la diarrea por cólera sin llegar a tener una implicación clínica tan severa y desenlaces fatales para los pacientes que sufren la afección (Dennehy, 2015).

Finalmente, el tercer mecanismo es por activación del sistema nervioso entérico como resultado de la infección. El segundo y este último mecanismos son responsables de la pérdida de electrolitos que caracteriza la diarrea acuosa del rotavirus (Dennehy, 2012).

Infección sistémica

En diversos estudios se ha planteado la posibilidad de diseminación extraintestinal (vía respiratoria, hígado, riñón, sistema linfático y sistema nervioso central) con documentación del virus en muestras de tejidos sin embargo no se cuenta con investigaciones que validen estos hallazgos (Greenberg & Estes, 2009).

Dentro de las complicaciones por la infección por rotavirus se profundiza esta variante de la patología ya que constituye un diagnóstico poco frecuente pero sí se han reportado casos, por lo que se debe considerar siempre la posibilidad de infección gastrointestinal viral primaria con extensión a otras estructuras.

2.2.4 Inmunología

La respuesta inmunológica al rotavirus es fuerte y queda una marca en el sistema inmune del individuo que se puede objetivar con mediciones cuantitativas o cualitativas de la inmunoglobulina G (IgG). Además de la IgG se ha analizado que la IgA es parte del equipo de respuesta durante la infección y el tiempo que permanece elevada es un importante factor

predictor del grado de protección para una nueva infección por un tipo de rotavirus al que ya se fue expuesto (Lundgren & Svensson, 2001).

2.2.5 Transmisión

Dennehy (Dennehy, 2012) afirma que el rotavirus tiene un comportamiento estacional donde aún permanece sin conocerse la causa de este fenómeno. En climas tropicales, como es el caso de Costa Rica, las oleadas de brote se intensifican en los meses que alcanzan las mayores y menores temperaturas.

El reservorio del agente es el tracto gastrointestinal y su contenido (heces humanas) (Dennehy, 2012).

La vía de transmisión de la enfermedad es por medio de heces contaminadas con el virus. El huésped está en contacto con trazas de heces (contacto con alguien contagiado, comida o agua contaminada) y este ingresa por vía oral, lo que se conoce como vía fecal-oral (Engevik et al., 2020). Generalmente el medio más sencillo para portar el virus es en las manos, razón por la que se insiste en lavado de manos constante como medida preventiva de contagios.

2.2.6 Epidemiología

Según el Global Burden of Disease (GBD por sus siglas en inglés) los rotavirus infectan a casi todos los infantes con edades entre 3 y 5. En el 2003 se reportaron 114 millones de casos y en 2013 se registraron más de 200,000 defunciones en menores de 5 años (Crawford et al., 2017). En Costa Rica para el año 1980 el rotavirus resalta como el agente viral que más se asociaba a diarrea con una prevalencia del 89%. Fue identificado principalmente en neonatos y niños que

cursaban durante la infección con desnutrición crónica y severa. Incluso en estos los índices de reinfección eran más altos (Mata, s. f.-a).

La estacionalidad del virus inicialmente no era relevante pues se mantuvo estable durante todos los meses del año con un pico entre diciembre de 1976 y enero 1977. Posteriormente se identificó su prevalencia en meses de invierno y en meses cálidos disminuía, pero igual se reportaban casos (Mata, s. f.-a).

En el año 2022 el rotavirus se aisló solamente en 6% de las infecciones del tracto gastrointestinal y su notoria disminución se asoció a la implementación de la vacuna en la normativa nacional a partir del año 2019. Aún no se cuenta con datos estadísticos que sustenten la eficacia de la vacunación contra rotavirus en el país dado que su introducción es reciente (*Informe_Vigilancia_Epidemiologica_Virus_Entericos_2021.pdf*, s. f.).

INCIENSA es el encargado de darle seguimiento a los procesos epidemiológicos y recomienda mejorar la captación de datos de vacunación, consultas por diarrea en servicios de emergencias y hospitalizaciones por rotavirus para poder interpretar el impacto de las vacunas en la disminución de la mortalidad y la circulación del virus en el país.

2.2.7 Clínica

El abanico de síntomas que se pueden manifestar por rotavirus es amplio, incluyendo desde una infección asintomática hasta casos severos que tienen como resultado la muerte del paciente.

El virus generalmente es representado por la enfermedad diarreica y demás síntomas gastrointestinales y al encontrarse con esta historia y signos de inestabilidad hemodinámica las acciones deben dirigirse a solventar la causa primaria y controlar las situaciones que le causen mayor morbimortalidad al individuo.

No se debe desechar por completo la posibilidad de estar ante un caso de rotavirus con manifestaciones fuera del tracto digestivo. Se podría incurrir en errores de la práctica médica por desconocer que la etiología de alteraciones del sensorio o cuadros neurológicos ya establecidos es por causa del rotavirus.

Tabla N° 1. Síntomatología de la infección por rotavirus

<i>Síntoma</i>	<i>Manifestación</i>
	<i>Ocurre en >50% de los pacientes</i>
<i>Fiebre</i>	<i>No alcanzan altas temperaturas, sólo un tercio supera los 39° C</i> <i>Aumento de riesgo para convulsiones febriles</i> <i>No bilioso</i>
<i>Vómito</i>	<i>Se presenta en el 80-90% de los pacientes</i> <i>No persisten por más de 24 horas</i> <i>Acuosa, no hemática</i>
<i>Diarrea</i>	<i>Entre 10-20 movimientos intestinales cada día</i> <i>Persiste por 3 hasta 8 días</i>

Fuente: elaboración propia, datos de (Dennehy, 2015)

Dos síntomas frecuentemente encontrado en las infecciones virales son las náuseas y vómitos que acompañan el cuadro de diarrea. Se desconoce el mecanismo de producción de este síntoma. Hangbom (2011) plantean las posibilidad que la proteína no estructural 4 (NSP4) estimule la secreción de serotonina y esto explique la emesis persistente durante el inicio del cuadro clínico (Hagbom et al., 2011).

Las complicaciones más severas incluyen la deshidratación, el desbalance electrolítico y la extensión fuera del tracto gastrointestinal, que en paciente con factores de riesgo puede conducir a la muerte por alteración en la perfusión y demandas de oxígeno totales (Dennehy, 2012).

A pesar de ser una patología bien descrita en la infancia no se está exento de presentar un cuadro sintomático por la infección aún en la adultez. En dichos grupos etarios es común detectar casos en viajeros, cuidadores de niños, adultos mayores e individuos inmunocomprometidos (Dennehy, 2012).

2.2.8 Factores de riesgo

Gran cantidad de factores de riesgo se han asociado al aumento de la severidad de la presentación clínica del virus. Estos se pueden dividir en variables propias del huésped, el agente causal y del ambiente en el que el individuo se desarrolle. Los respectivos al huésped incluyen condiciones que alteren la homeostasis del paciente previo a contraer la infección (Omatola & Olaniran, 2022).

El déficit calórico proteico, antígenos presentes en circulación sanguínea y la vacuna oral de polio o cualquier otra vacuna que su principio activo sea virus vivo y que coincide su administración con momento de infección. Respecto a las circunstancias propias del agente varía según el genotipo y las mutaciones o variabilidad que ha sufrido, el potencia de la infección y si existe concomitantemente otro proceso de salud (Omatola & Olaniran, 2022).

Tabla N° 2. Factores de riesgo para desarrollar enfermedad severa por rotavirus

<i>Factor de riesgo</i>	
<i>Infeción primaria</i>	<i>Infeción primaria después de los 3 meses de edad</i>
<i>Edad</i>	<i>Casos severos de deshidratación ocurren en infantes entre 3 y 35 meses</i> <i>25% de los casos son posterior a los 2 años</i>
<i>Nacimiento pretérmino</i>	<i>Menor paso de anticuerpos maternos transplacentarios</i> <i>Inmunodeficiencias de células T</i>
<i>Inmunodeficiencias</i>	<i>El rotavirus no representa una causa común de diarrea crónica en paciente inmunocomprometidos.</i>

Fuente: elaboración propia, datos de (*Deshidratación aguda*, s. f.)

2.2.9 Diagnóstico

Para un adecuado ejercicio médico y posterior manejo de la patología se requiere inicialmente de una historia clínica detallada y un examen físico exhaustivo. Al entrevistar al paciente es conveniente enfocarse en la edad, domicilio, ocupación, patologías crónicas que puedan comprometer su sistema inmune y contactos cercanos con pacientes que tengan un cuadro similar.

Además, es importante conocer detalles del padecimiento actual como su tiempo de evolución, patrón defecatorio y características de la diarrea (acuosa, mucosa, hemática), alimentación previa al inicio del cuadro, síntomas asociados y tratamiento que ha sido usado para buscar aliviar las molestias.

En el examen físico debe estar centralizado en la exploración de abdomen y signos de deshidratación tempranos. En los infantes la Asociación Española de Pediatría (2020) divide la deshidratación en leve, moderada y severa según los hallazgos en la examinación y los síntomas descritos. Para paciente adultos se pueden reconocer los mismos síntomas y signos, pero para aparición de datos de severidad requieren de mayor pérdida hídrica.

Los exámenes complementarios que se pueden solicitar son los inmunoanálisis enzimáticos como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o su variante reversa (RT-PCR). Cuando la sospecha clínica es alta y estas pruebas en un principio son negativas se puede solicitar electroforesis de RNA e hibridación del ácido nucleico (*Rotavirus*, s. f.-b).

Tabla N° 3. Valoración de la deshidratación en infantes

<i>Grado de deshidratación</i>	<i>de Deshidratación leve</i>	<i>Deshidratación moderada</i>	<i>Deshidratación severa</i>
	<i>Apariencia normal</i>	<i>Apariencia alterada</i>	<i>Franca alteración de apariencia</i>
	<i>Alerta</i>	<i>Irritable, letárgico</i>	<i>Alteración de la consciencia</i>
<i>Síntomas</i>	<i>Diuresis conservada</i>	<i>Disminución de diuresis</i>	<i>Anuria</i>
	<i>Color de piel normal</i>	<i>Color de piel normal</i>	<i>Piel pálida</i>
	<i>Temperatura sin alteraciones</i>	<i>Temperatura sin alteraciones</i>	<i>Frialdad distal</i>

	<i>Ojos no hundidos</i>	<i>Ojos levemente hundidos</i>	<i>Ojos hundidos</i>
	<i>Mucosas húmedas</i>	<i>Mucosas (saliva filante)</i>	<i>Mucosas completamente secas</i>
	<i>Frecuencia cardíaca en rangos normales</i>	<i>Taquicardia</i>	<i>Taquicardia</i>
	<i>Patrón respiratorio normal</i>	<i>Taquipnea</i>	<i>Taquipnea</i>
<i>Signos</i>	<i>Pulsos periféricos normales</i>	<i>Pulsos periféricos normales</i>	<i>Pulsos periféricos débiles o prácticamente ausentes</i>
	<i>Llenado capilar en <2 segundos</i>	<i>Llenado capilar <2 segundos</i>	<i>Llenado capilar >2 segundos</i>
	<i>Turgencia normal de la piel</i>	<i>Pérdida de turgencia normal de la piel</i>	-
	<i>Presión arterial en rangos normales</i>	<i>Presión arterial en rangos normales</i>	<i>Hipotensión</i>

Fuente: elaboración propia, datos de (Dennehy, 2015)

2.2.10 Diagnóstico diferencial

Ante cuadros de diarrea aguda se deben plantear diagnósticos diferenciales con diarreas crónicas por componentes inflamatorios y alérgicos las cuales se presentan en paciente con enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca y patologías autoinmunes. Otro gran grupo son las diarreas agudas producidas por bacterias como *Shigella*, *Yersinia*, *E. coli enterohemorrágica* y *Salmonella*. Las heces van a ser sanguinolentas y con un componente infeccioso importante (secreción de moco purulento con gran contenido leucocitario) (Pérez Alcázar, 2003).

Por último, también se deben descartar las diarreas producidas por parásitos, en especial en regiones geográficas con mal manejo de aguas contaminadas y brotes frecuentes por esta etiología.

2.2.11 Generalidades sobre manejo y tratamiento

El cuidado de las enfermedades que más afectan a la población infantil inició formalmente en 1982 por parte del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF por sus siglas en inglés). Dicha entidad propuso el programa llamado “Child Survival Revolution” que mediante cuatro acciones sencillas pretendía disminuir la mortalidad infantil (Wolfheim et al., 2019).

Las medidas presentadas son: seguimiento estrecho del crecimiento y desarrollo, incentivo de la terapia de rehidratación oral, educación sobre la importancia de la lactancia materna exclusiva y la prevención de enfermedades con el uso de las inmunizaciones (Wolfheim et al., 2019).

Para el manejo médico del cuadro clínico de la enfermedad por rotavirus lo primordial será mantener un adecuado balance de ingestas y excretas hidroelectrolíticas, y reducir el malestar por los síntomas asociados. Para alcanzar este objetivo se usan las soluciones electrolíticas balanceadas, estas se pueden administrar vía oral, intravenosa, intraósea o por gastroclisis.

Si la tolerancia de la vía oral no fuera la adecuada se opta por soluciones intravenosas u intraóseas dependiendo de la gravedad clínica y de los accesos venosos con lo que cuente el paciente.

2.2.12 Terapia de rehidratación oral

El objetivo de la terapia de rehidratación oral es precisamente indicarle soluciones que compensen las pérdidas electrolíticas y el volumen plasmático. Es la primera línea de manejo de las diarreas en general y resulta una opción económica, de fácil administración y reduce la tasa de hospitalizaciones por complicaciones.

El suero de rehidratación oral posee electrolitos según las necesidades fisiológicas. En la Caja Costarricense del Seguro Social el utilizado contiene 3.5 gramos de cloruro de sodio, 1.5 gramos de cloruro de potasio y 20 gramos de dextrosa (*Resolución No.39,490-2007-J.D.*, s. f.). En el mercado se encuentra mayor variedad de soluciones como el Electrolit que contiene 1.2 gramos de cloruro de sodio, 1.49 gramos de cloruro de potasio y adicionalmente contiene glucosa, lactato, magnesio y calcio (*ELECTROLIT - PLM*, s. f.).

La terapia de rehidratación oral está contraindicada en pacientes con emesis incoercible, alteraciones de la motilidad intestinal conocida (íleo paralítico) o irritación de la mucosa oral causadas por los vómitos o fisuras. En estas situaciones se prefiere usar gastroclisis antes de realizar un procedimiento más invasivo para hidratar al paciente (Salam et al., 2012a). La gastroclisis como anota Hernandez (*Alimentación POR Gastroclisis - Licenciatura en Enfermería Clave Incorporación UNAM 8964 – 62 - StuDocu*, s. f.) es un tipo de administración enteral de alimentos líquidos por una sonda introducida en nariz y que se extiende hasta estómago o yeyuno.

2.2.13 Terapia con fluidos intravenosos

La terapia con fluidos endovenosos y reposición de electrolitos se da en casos de diarrea moderada a severa donde la vía oral no sea suficiente para compensar las pérdidas hidroelectrolíticas o bien, esta vía sea mal tolerada por el paciente (cuadros con emersis incoherente).

En la práctica se diferencia la fase de reposición donde se inicia con la terapia hasta corroborar clínicamente que los signos de deshidratación moderada o grave ya no están presentes. Posteriormente se complementa con la fase de mantenimiento que evalúa si persiste algún déficit electrolítico y previene que se den pérdidas excesivas nuevamente, por lo tanto esta parte del manejo se da hasta que el examen físico del paciente y los síntomas se han resuelto en su mayoría (*Approach to the child with acute diarrhea in resource-limited countries - UpToDate, s. f.*).

Fase de reposición

Con porcentajes de pérdida de agua corporal total entre 5-10% o mayores se deben usar soluciones intravenosas. El tratamiento de la deshidratación severa debe iniciar con un bolo de 20 ml/kg de solución isotónica como la solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer. Durante y luego de administrar el bolo se debe valorar el estado hemodinámico del paciente. Si es imposible obtener un acceso venoso periférico la opción de emergencia es una vía intraósea pero su tiempo de uso no debe ser prolongado, solo mientras se logra canalizar la vía periférica (*Treatment of hypovolemia (dehydration) in children - UpToDate, s. f.*).

En pacientes donde se documente deshidratación moderada aún no se tiene un consenso sobre el uso de soluciones intravenosas de primera entrada y cuál es la velocidad a la que se debe plantear la reposición, se recomienda que quede a criterio del experto tratante y su evaluación

clínica de la condición del paciente (*Treatment of hypovolemia (dehydration) in children - UpToDate, s. f.*).

La dosis de solución isotónica es de 10ml/kg para la primera fase de reanimación administrada en infusión durante 30 a 60 minutos, de igual manera se debe evaluar la clínica posterior a terminada esta primera medida para determinar la vía de administración para soluciones de mantenimiento. Ciertos cuadros clínicos permiten iniciar con terapia endovenosa y hacer una transición a terapia oral para mantenimiento, dado que esta es menos invasiva y se puede titular con mayor facilidad (*Treatment of hypovolemia (dehydration) in children - UpToDate, s. f.*).

Tabla N° 4. Soluciones de rehidratación

<i>Vía de administración</i>	<i>Solución</i>	<i>Na+</i>	<i>K+</i>	<i>Cl-</i>	<i>HCO3-</i>	<i>Citrato</i>	<i>Ca+</i>	<i>Glucosa</i>
	<i>Fisiológica</i>							
	<i>0.9%</i>	154	-	154	-	-	-	-
<i>Intravenoso</i>	<i>Lactato de Ringer</i>	130	4	109	28	-	3	-
	<i>Dacca</i>	133	13	98	48	-	-	140
	<i>Suero de rehidratación oral OMS</i>	90	20	80	-	10	-	111

Fuente: elaboración propia, tomado de (*Common solutions for rehydration - UpToDate, s. f.*)

Fase de mantenimiento

La meta de esta segunda intervención es mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos en el paciente euvolémico para prevenir hipoglicemia, elevación o depleción más allá de los rangos normales de sodio y potasio principalmente. Por otra parte se debe ser cuidadoso con reponer en cantidades similares a los valores fisiológicos para no producir trastornos por sobrecarga de volumen como el edema agudo de pulmón (McNab, 2016).

La velocidad y el requerimiento diario de fluidos de mantenimiento son calculados con base en el peso del paciente para tener un adecuado acercamiento a la fisiología esperada para el volumen de agua corporal total y electrolitos según la edad. Este concepto cobra especial importancia en pediatría. En la tabla N° 5 se resumen las principales consideraciones al respecto.

Tabla N° 5. Tasas estándar de líquidos de mantenimiento

<i>Peso</i>	<i>Requerimiento diario</i>	<i>Requerimiento hídrico por hora</i>
<i><10kg</i>	<i>100 ml/kg</i>	<i>4 ml/kg</i>
<i>10-20 kg</i>	<i>1000 ml + (50ml/kg por cada kg de peso después de los 10kg)</i>	<i>40 ml +(2 ml/kg por cada kg de peso después de los 10kg)</i>
<i>>20 kg</i>	<i>1500 ml + (20ml/kg por cada kg de peso después de los 20kg)</i>	<i>60 ml + (10ml/kg por cada kg de peso después de los 20kg)</i>

Fuente: elaboración propia, con datos de (McNab, 2016)

2.2.14 Recomendaciones dietéticas

La Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE por sus siglas en inglés) propone medidas nutricionales durante cuadros de diarrea y vómitos que se observan en las gastroenteritis virales como la provocada por el rotavirus en menores de 5 años.

Recomiendan que durante la fluidoterapia se continúe la lactancia materna según tolerancia del paciente, siempre que no se encuentren signos de gravedad. Sugieren evitar alimentos sólidos, jugos de fruta o bebidas carbonatadas (*Diarrhoea and Vomiting Caused by Gastroenteritis in under 5s: Diagnosis and Management*, s. f.).

Al terminar la terapia y con un estado hemodinámico adecuado se puede iniciar completamente la lactancia materna, retomar escalonadamente el consumo de alimentos sólidos y los jugos se pueden consumir hasta que la diarrea haya cesado por completo (*Diarrhoea and Vomiting Caused by Gastroenteritis in under 5s: Diagnosis and Management*, s. f.).

2.2.15 Suplementos de zinc, vitaminas y minerales

En países en vías de desarrollo, como es el caso de Costa Rica, se ha documentado deficiencia de zinc en la población general. La implementación de zinc durante cuadros diarreicos ha demostrado reducir los episodios de diarrea y la severidad de estos. Se puede suplementar con 20mg de zinc diariamente por 10 días. En menores de 2 meses de edad la dosis es de 10mg diarios por 10 días (Salam et al., 2012b).

2.2.16 Uso de probióticos

No existe evidencia que respalde el uso de probióticos en cuadros de diarrea aguda infecciosa (Salam et al., 2012b). Algunas bibliografías respaldan el uso e implementación de probióticos que acorta el tiempo de curso con diarrea 1 día en promedio (Collinson et al., 2020).

2.3 VACUNACIÓN

2.3.1 Generalidades

La vacunación según la Real Academia Española se define como “Inocular una vacuna a una persona o a un animal para provocar en ellos una respuesta de defensa y preservarlos de una enfermedad determinada” (ASALE & RAE, s. f.).

La relevancia del descubrimiento del doctor Edward Jenner en 1796 sobre la viruela bovina que podía ser transferida intencionalmente en otros individuos con el fin de prevenir la infección por viruela humana, cambió drásticamente la visión de la medicina en aquel tiempo e incluso en el presente conservamos su legado científico (Andrus et al., 2017).

Más de dos siglos después del descubrimiento de la vacunación muchas otras vacunas fueron elaboradas, como la de cólera, influenza, fiebre amarilla, entre otras. Fue en 2006 cuando se admitió la primera vacuna segura para prevenir la infección por rotavirus y se pretendía que intercediera por los lactantes quienes en ese momento se colocaban estadísticamente como el grupo etario con mayores tasas de contagia y curso severo de la enfermedad (*Castaño Castrillón - 2021 - Las Vacunas.pdf*, s. f.).

En los últimos treinta años los esfuerzos en el estudio del rotavirus han sido dirigidos a buscar una forma de prevenir la severidad de la infección con una herramienta con costo accesible y efectividad comprobada, concluyendo que la mejor opción es la vacunación en grupos de riesgo.

Actualmente la Organización Mundial de la Salud aprueba dos vacunas de rotavirus orales con los nombres comerciales de RotaTeq y Rotarix y desde el 2009 se propuso su inclusión en los esquemas de vacunación mundiales (Kirkwood et al., 2019).

Inicialmente en 1998 se creó la primera vacuna contra rotavirus (Rotashield) que combinaba trazas del virus humano con cadenas de virus animal. Un año posterior a su uso se discontinuó del mercado por la relación que se evidenció con el aumento de casos de intususcepción intestinal en pacientes con colocación reciente de la vacuna, esta condición podía complicarse hasta amenazar la vida del niño (Vetter et al., 2022).

Las investigación se mantuvo constante por el importante problema de salud pública que constituye el virus y en 8 años se aprobaron las vacunas orales de virus humano vivo atenuado monovalente (Rotarix) y la pentavalente (RotaTeq) (Vetter et al., 2022). A pesar de su cobertura ante diferentes genotipos ambas han afectado positivamente los indicadores epidemiológicos como son la carga de la enfermedad, mortalidad, incidencia y prevalencia.

2.3.2 Norma Nacional de Vacunación

En el 2013 se creó en Costa Rica la Norma Nacional de Vacunación con la intención de crear un documento legal que respaldara la obligatoriedad y sirviera de guía para el ejercicio de los profesionales de salud respecto a descripción, composición, indicaciones, vías de administración, contraindicaciones entre otras características de cada una de las vacunas que conforman el esquema nacional de vacunación (Alfaro et al., s. f.).

Esta estrategia epidemiológica ha mostrado importantes resultados en el control de patologías con alta mortalidad, la detención de su transmisión y la prevención de infecciones congénitas que

producen importante morbilidad en los recién nacidos y en el estilo de vida ajustado a las discapacidades que la enfermedad genera en la mayoría de los casos.

Posterior a su creación el esquema se ha actualizado en varias ocasiones dado que se ha tenido que incluir la vacuna contra Coronavirus 2019 y el esquema de prevención contra el virus de papiloma humano.

La vacuna que protege de la enfermedad por rotavirus se aprobó por la Comisión Nacional de Vacunación en 2019 que era encabezada por el Dr. Daniel Salas Pereza, director y ministro de salud durante ese período (*Vacunación contra el Rotavirus ya comenzó en Costa Rica*, s. f.).

Vacuna oral contra rotavirus monovalente

Esta presentación protege como serotipos G1 y no G1. La dosis establecida es de 1.5 ml y el esquema son dos dosis, la primera a los 2 meses de edad y la segunda a los 6 meses de edad con intervalo mínimo de 1 mes entre ambas colocaciones. Está contraindicada en paciente con hipersensibilidad a los componentes de la vacunas, antecedente de invaginación intestinal o malformaciones intestinales (como divertículo de Meckel) que aumenten el riesgo de esta patología e inmunodeficiencias documentadas o sospechadas (Alfaro et al., s. f.).

Vacuna oral contra rotavirus pentavalente

Se utiliza para prevenir la infección por rotavirus por los serotipos G1, G2, G3, G4 y los G que contienen P1. La dosis es de 2 ml y se administra en esquema de 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses. Posee las mismas contraindicaciones que la vacuna monovalente. Algunas reacciones secundarias pueden infección de vía respiratoria superior, diarrea, vómitos, fiebre, erupción cutánea, intususcepción intestinal y anafilaxia (Alfaro et al., s. f.).

Tabla N° 6. Esquema de vacunación oficial en Costa Rica

<i>Vacuna</i>	<i>Administración</i>
<i>BCG</i>	<i>Al nacimiento</i>
<i>Hepatitis B</i>	<i>Nacimiento, 2 y 6 meses</i>
<i>Rotavirus</i>	<i>2 y 4 meses</i>
<i>DTaP</i>	<i>Primera dosis: 2, 4 y 6 meses</i> <i>Refuerzo: 15 meses y 4 años</i>
<i>HiB</i>	<i>Primera dosis: 2, 4 y 6 meses</i> <i>Refuerzo: 15 meses</i>
<i>Poliovirus inactivado</i>	<i>Primera dosis: 2, 4 y 6 meses</i> <i>Refuerzo: 15 meses y 4 años</i>
<i>Neumococo 13 valente</i>	<i>Primera dosis: 2 y 4 meses</i> <i>Refuerzo: 15 meses</i>
<i>Influenza estacional</i>	<i>6 meses a menores de 8 años</i>
<i>SRP</i>	<i>15 meses y a los 4 años</i>
<i>Varicela</i>	<i>15 meses</i>
<i>Virus de Papiloma Humano (niñas)</i>	<i>10 años y 10.5 años</i>

Fuente: elaboración propia, con datos de (*Esquema de vacunación oficial de Costa Rica, s. f.*)

2.3.3 Desarrollo de nuevas vacunas

Las vacunas Rotarix y RotaTeq tiene un costo entre 184-192 dólares americanos (Blanco & Castillo, s. f.-b). Este valor las hace inaccesibles para países de bajos recursos económicos que son donde precisamente se encuentra la mayor mortalidad y carga de la enfermedad por rotavirus.

Diferentes organizaciones como la OMS y UNICEF han luchado durante años para brindar nuevas vacunas a un bajo costo a las poblaciones que así lo requieren. Costa Rica desde el 2019 hasta la actualidad ha logrado costear la compra de las vacunas y todos los infantes son vacunados en sus respectivos puestos de salud.

Naciones como India han desarrollado estudios y planes piloto para crear vacunas asequibles para sus habitantes. En 2015 ROTAVAC logró obtener la licencia para producción y se encuentra en espera de ser añadida a la lista de precalificación de la OMS. Esta vacuna formulada en India a partir de la cepa de virus humano neonatal 116E (Blanco & Castillo, s. f.-b).

La investigación para ampliar las opciones en el mercado continua creciendo. Actualmente se habla de las vacunas con virus reordenados o reasortados. Se ha observado que al mezclar dos virus con genomas diferentes en una misma célula el material genético de uno de ellos puede quedar encapsulado en el material del otro virus. Al darse esta fusión es muy probable que la partícula no sea factible pero algunas tienen la capacidad de generar inmunidad sin producir un cuadro clínico florido (sin virulencia) (González-Romo & Picazo, 2015).

Los estudios para proponer nuevas vacunas continúan sin embargo, en los últimos cinco años no se cuenta con ninguna vacuna desarrollada para combatir el rotavirus.

Por otra parte, con la introducción de las vacunas surgió la inquietud que no se lograra el objetivo de reducir la mortalidad porque los genotipos no incluidos en las vacunas disponibles se podían convertir en los más prevalentes o que aparecieran nuevos genotipos producto de la variabilidad del virus ya previamente descrita.

Estudios posterior a la vacunación indican que se previene en un 85-100% la presentación letal del virus en países desarrollados. No hay una respuesta concluyente pero al evaluar el efecto de la vacunación en países en vías de desarrollo, como es el caso de Costa Rica, la eficacia de la inoculación es menor. Valores que van desde un 77% de prevención hasta 39% reportado Asia y África (López & Arias, 2019).

A pesar de estos valores y el grado de desarrollo en el que se incluye la población costarricense cabe señalar que el sistema de salud costarricense se ha logrado mantener a la vanguardia en cuanto a manejo de las epidemias a lo largo de la historia y las tasas de mortalidad por rotavirus en este país es similar a la de países desarrollados en el ámbito de la salud.

2.4 MORTALIDAD POR ROTAVIRUS

2.4.1 Complicaciones de la enfermedad por rotavirus

Según O'Ryan se ha observado en múltiples estudios un enlace entre la infección por rotavirus y el desarrollo de otras patologías intestinales y extraintestinales concomitantes. Entre ellas se mencionan la enterocolitis necrotizante, invaginación intestinal, atresia biliar, compromiso del sistema nervioso central y diabetes mellitus (*Clinical manifestations and diagnosis of rotavirus infection - UpToDate*, s. f.).

La enterocolitis necrotizante se ha identificado en neonatos con diagnóstico de infección nosocomial por rotavirus. En cuanto a la intususcepción intestinal, no se conoce la conexión

con el rotavirus, pero sí ha sido descrito. Se plantea que se debe al edema localizado en la mucosa durante la infección viral. Además, se asocia con complicaciones neurológicas como convulsiones y encefalopatía, siendo detectado el virus en PCR de líquido cefalorraquídeo (*Clinical manifestations and diagnosis of rotavirus infection - UpToDate*, s. f.).

2.4.2 Compromiso del sistema nervioso central por rotavirus

Una de las manifestaciones más importantes de afección nerviosa en cualquier contexto son las convulsiones. En el grupo de patologías infecciosas y edades menores de 5 años son más frecuentes las convulsiones febriles por falla en los mecanismos de regulación del centro de la temperatura a nivel central. Estos pacientes no son considerados epilépticos ya que no se ha mostrado relación entre las crisis convulsivas febriles con la afectación crónica de la red neuronal.

Por otra parte, los pacientes que fuera de una condición infecciosa documentada o posterior a esta han convulsionado deben ser estudiados en un tercer nivel de atención para indagar la causa de la alteración en la red nerviosa. Cuando hay convulsiones en presencia de infección viral sin fiebre se integra el término de crisis parainfecciosa.

Estas son convulsiones sin identificar fiebre que se dan concomitantemente con procesos infecciosos menores como gastroenteritis con deshidratación leve o infecciones de vías respiratorias superiores. Se describió en 1982 y cumple con ser una crisis convulsiva afebril en contexto de afectación del estado basal que no involucra sistema nervioso y afectar a niños conocidos sanos previamente entre los 6 meses y 5 años (Céspedes et al., 2016b).

Otros criterios que deben considerarse para agrupar dentro del grupo de convulsión parainfecciosa son su aparición durante los primeros 5 días de la infección, crisis constantes

pero de corta duración, líquido cefalorraquídeo sin alteraciones químicas, pruebas de imágenes sin evidencia de daño neuronal y por lo común tienen buen pronóstico clínico después del episodio presentado (Céspedes et al., 2016b).

Las convulsiones asociadas a gastroenteritis por rotavirus son breves en la mayoría de los casos. En algunas ocasiones pueden ser prolongadas y suponer un riesgo para la vida del paciente. Dado que su resolución sigue la infección no requieren el uso de tratamiento anticonvulsivo crónico, solo control para descartar la recurrencia de las crisis (Karabel et al., 2013).

Algunas complicaciones mencionadas por Martí, et al (2010) son la encefalitis, encefalopatía, síndrome de Reye y convulsiones febriles o afebriles. Los criterios para considerar estas afecciones secundarias al virus es que se den en el contexto de cuadro de gastroenteritis viral con grado de deshidratación superior al 5%, en grupos etarios entre 6 meses y 5 años de edad en ausencia de anomalías en líquido cefalorraquídeo (Martí et al., 2010).

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3. 1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

Para el desarrollo del proceso de investigación se utilizan 3 enfoques según los datos que se recopilan, estos pueden ser: cualitativo, cuantitativo o mixto. En este trabajo se prefiere el enfoque cuantitativo para obtener un análisis estadístico integral sobre las tasas de mortalidad y carga de la enfermedad del tema en cuestión.

El enfoque cuantitativo compila datos numéricos de fuentes estadísticas para establecer el comportamiento de los hechos y acreditar hipótesis en ciertas ocasiones si así el ejercicio de la investigación lo requiere.

3. 2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de tipo descriptiva puesto que su finalidad es explicar la conducta de las variables expuestas en la pregunta de investigación, en una población y período de tiempo determinados. Al ser de carácter descriptivo no se interfiere con la recolección de datos y las variables no son modificadas con el fin de ser probadas teorías, solamente se observa y se describen los hechos estudiados.

3. 3 ÁREA DE ESTUDIO

La información recopilada para esta investigación se centra en datos de mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad de la enfermedad por rotavirus en Costa Rica desde 1990 hasta 2019. Las fuentes estadísticas usadas son las del GBD dado que fuentes nacionales se encuentran incompletas y desactualizadas.

3. 4 UNIDADES DE ANÁLISIS

3.4.1 Criterios de inclusión

- Defunciones atribuibles a enfermedad diarreica causada por rotavirus en hombres y mujeres en Costa Rica entre 1990-2019.

3.4.2 Criterios de exclusión

- Defunciones atribuibles a enfermedad diarreica causada por bacterias.

3. 5 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El estudio es no experimental ya que, como se mencionaba anteriormente, las variables no son modificadas por el investigador intencionalmente para observar las consecuencias sobre las otras variables. Se orienta a valorar fenómenos en su expresión común para examinarlos sin previa adulteración de su naturaleza.

En estudios de índole experimental los fenómenos estudiados son el resultado de preparaciones intencionadas que se aplican sobre ciertos casos o individuos de la población seleccionada y de esta forma evaluar los efectos producidos por la exposición al tratamiento, aislamiento, variación genética o cualquiera que sea la modificación empleada respecto al grupo control (*Investigacion.pdf*, s. f., p. 152).

Conformando los diseños no experimentales se encuentran dos grandes subgrupos: los transversales o longitudinales. El estudio de la mortalidad y carga de la enfermedad en un período desde 1990-2019 amerita plantear el análisis transversal. Es decir, solamente se toman en consideración los datos en ese momento temporal. En estudios longitudinales se recopilan datos durante diferentes períodos o momentos, lo que faculta para hacer un razonamiento

respecto al cambio de una variable en el tiempo y los determinantes que la han modificado y las consecuencias que tiene.

3. 6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla N° 7. Operacionalización de las variables

<i>Objetivo específico</i>	<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Dimensión operacional</i>	<i>Dimensión</i>	<i>Indicadores</i>	<i>Fuente de información</i>
<i>Establecer la mortalidad de la enfermedad por rotavirus según edad y sexo en Costa Rica en el período de 1990-2019.</i>	<i>Mortalidad según edad y sexo</i>	<i>Número de decesos en una población en un período determinado</i>	<i>Número de defunciones por enfermedad por rotavirus</i>	<i>Defunciones Sexo Grupos de edad</i>	<i>Tasa de mortalidad Sexo masculino y femenino Edades desde 0 años hasta >70 años</i>	<i>GBD</i>
<i>Determinar los años de vida perdidos por</i>	<i>Años de vida perdidos según edad y sexo</i>	<i>Pérdida que sufre la sociedad por</i>	<i>Número de defunciones</i>	<i>Años de vida perdidos Sexo</i>	<i>Años de vida perdidos</i>	<i>GBD</i>

<i>rotavirus según edad y sexo en Costa Rica en el período de 1990-2019.</i>		<i>consecuencia de muerte de las personas jóvenes</i>	<i>prematuras por rotavirus</i>	<i>Grupos de edad</i>	<i>Sexo masculino y femenino</i>	
<i>Analizar los años vividos con discapacidad por rotavirus según edad y sexo en Costa Rica en el período de 199-2019.</i>	<i>Años vividos con discapacidad según edad y sexo</i>	<i>Años que se acompañan de una condición de salud peor a la normal</i>	<i>Número de años vividos con discapacidad por rotavirus</i>	<i>Años vividos con discapacidad</i>	<i>Sexo masculino y femenino</i>	<i>Edades desde 0 años hasta >70 años</i>
<i>Identificar los años de vida ajustados a discapacidad de la</i>	<i>Años de vida ajustados a discapacidad</i>	<i>Años que se acompañan de una condición</i>	<i>Número de años de vida ajustados a</i>	<i>Años de vida ajustados a discapacidad</i>	<i>Años de vida ajustados a discapacidad</i>	<i>GBD</i>

<i>enfermedad por</i>	<i>según edad y</i>	<i>de salud peor a</i>	<i>discapacidad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Sexo masculino</i>
<i>rotavirus según</i>	<i>sexo</i>	<i>la normal</i>	<i>por rotavirus</i>	<i>Grupo de edad</i>	<i>y femenino</i>
<i>edad y sexo en</i>		<i>tomando en</i>			<i>Edades desde 0</i>
<i>Costa Rica en el</i>		<i>cuenta la</i>			<i>años hasta >70</i>
<i>período de 1990-</i>		<i>severidad del</i>			<i>años</i>
<i>2019.</i>		<i>daño</i>			

Fuente: elaboración propia

CAPITULO IV. PRESENTACION DE RESULTADOS

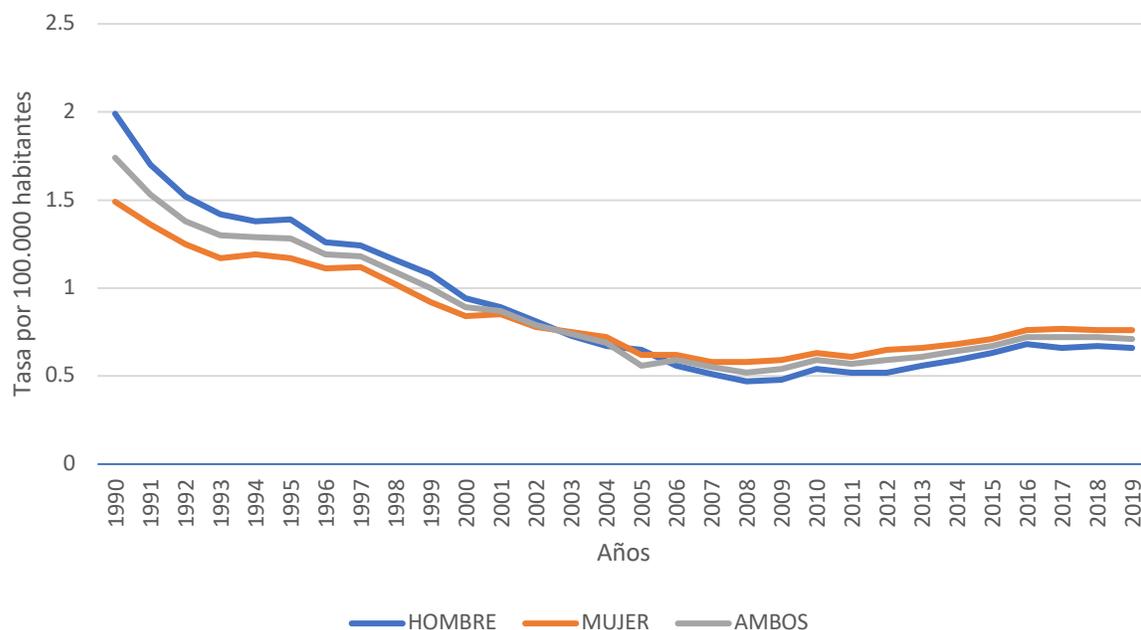


Figura N° 1. Tasa de mortalidad por rotavirus según sexo por cada 100.000 habitantes en Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

En la figura N° 1 está representada la mortalidad por rotavirus desde el año 1990 hasta el 2019 según sexo, únicamente en Costa Rica. El año donde se reportaron mayor cantidad de muertes por cada 100.000 habitantes fue 1990 y se observa el punto más bajo en el período entre 2008 y 2009. Desde 1990, año donde inicia el análisis, se observa un descenso progresivo hasta 2009 donde hay una leve tendencia al aumento de la mortalidad. Posterior al punto más bajo de mortalidad hay un pequeño aumento de la tasa que posterior al 2016 se mantiene con valores similares hasta el 2019.

Tomando en cuenta la otra variable, la tasa de mortalidad en el sexo masculino es discretamente menor respecto al sexo femenino en la actualidad, aunque inicialmente desde 1990 hasta 2001 las muertes cuantificadas en hombres eran mayores.

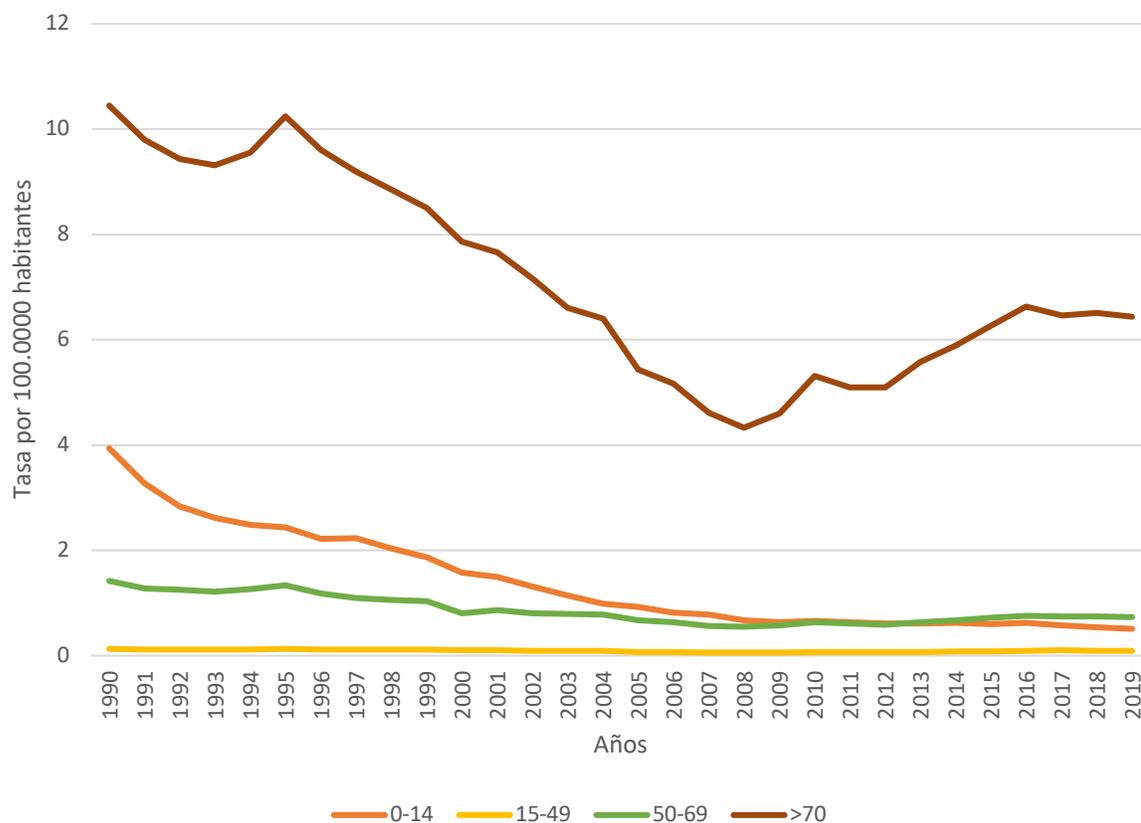


Figura N° 2. Tasa de mortalidad por rotavirus para hombres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

En la Figura N° 2 está representada la tasa de mortalidad por rotavirus en hombres según edades en Costa Rica. La mortalidad con el transcurso de los años presenta en la mayoría de los grupos etarios una caída progresiva, excepto en el grupo de hombres mayores de 70 años.

En dicho grupo hay una disminución de la tasa hasta el 2008, con un pico en 1995 que posteriormente continua con descenso de la mortalidad hasta 2008. A partir de esa fecha el repunte de casos es notorio y se mantiene estable en los últimos 3 años.

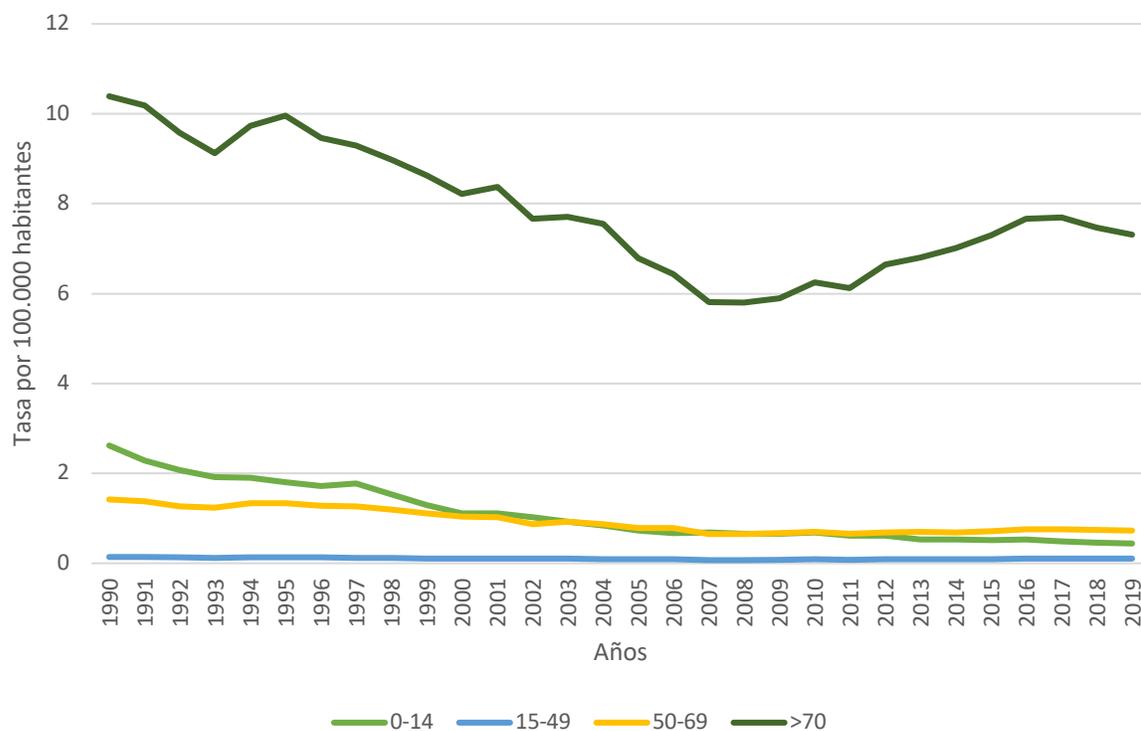


Figura N° 3. Tasa de mortalidad por rotavirus para mujeres según grupo etario en Costa Rica de 1990-2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

En esta figura se reproducen los datos de la tasa mortalidad por rotavirus en mujeres según edades en Costa Rica entre 1990 y 2019. Al igual que la figura para esta variable en hombres, se observa un descenso progresivo de la mortalidad conforme la persona alcanza más años de vida. Sin embargo, en edades mayores de 70 años la mortalidad es mayor que en las demás edades.

Entre el año 2000 y 2008 se dio un importante descenso en la mortalidad. Sin embargo, posterior a este fenómeno la mortalidad aumentó casi en la misma cantidad en la que había disminuido previamente.

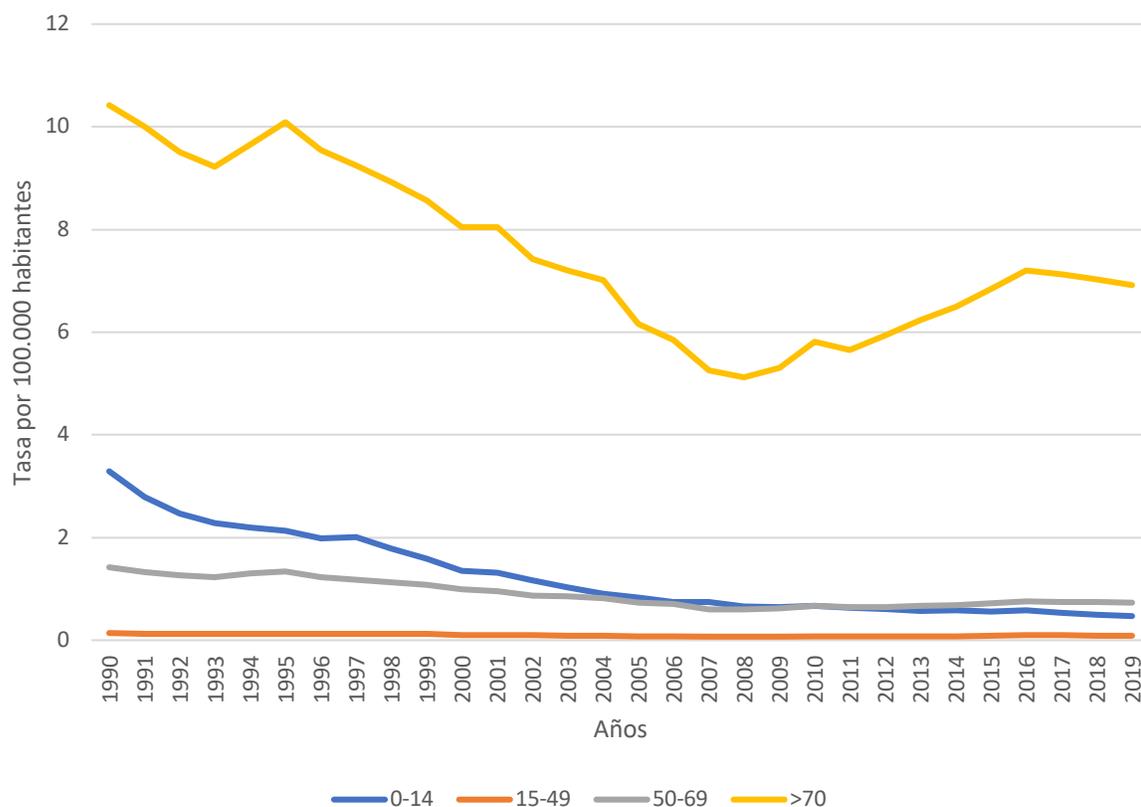


Figura N° 4. Tasa de mortalidad por rotavirus según grupos etarios en Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

En la figura N° 4 se determina la tasa de mortalidad por rotavirus según grupos etarios en Costa Rica en el período de 1990 al 2019. El declive en la mortalidad a través de los años de estudio es notorio en los primeros tres grupos en los que se organiza la información de la figura. En el último grupo etario (mayores de 70 años) el comportamiento es completamente diferente, ya que inicialmente la tendencia al descenso es similar a los demás grupos pero con tasas documentadas mucho más elevadas. Luego de 2008 el comportamiento a la baja cambia y se evidencia un aumento de las defunciones, el cual se mantiene hasta el 2019.

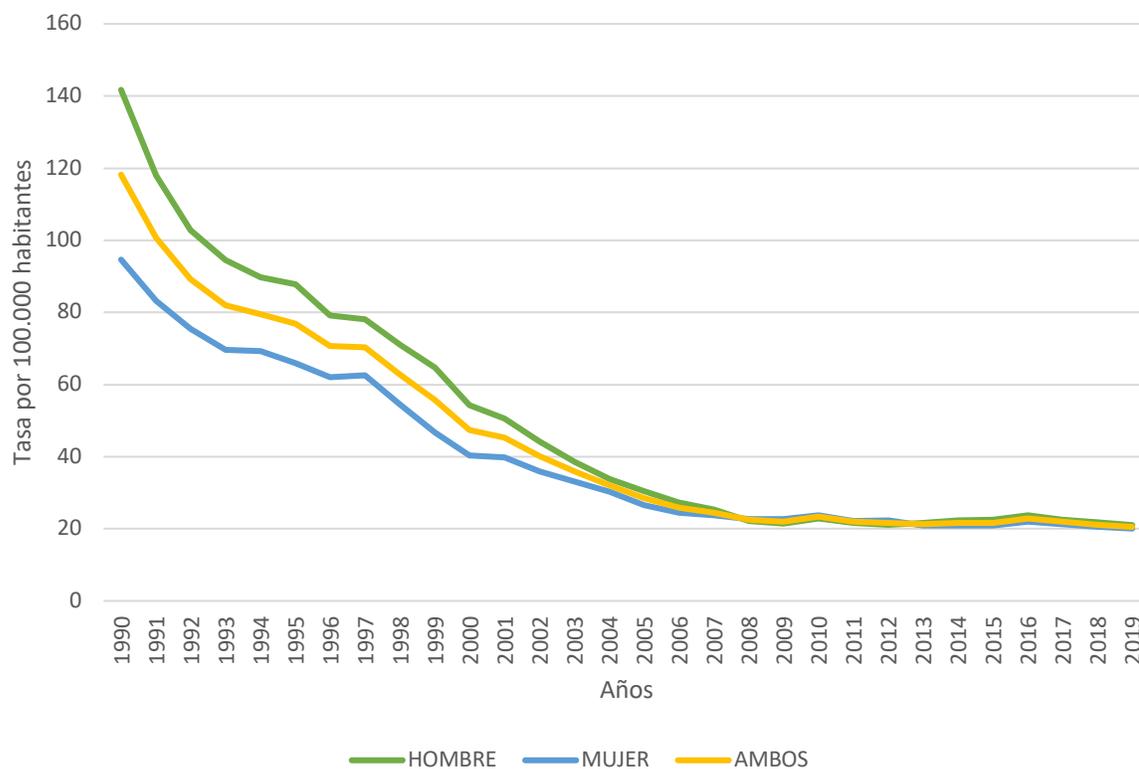


Figura N° 5. Tasa de años de vida perdidos por rotavirus según sexo en Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

En esta figura se define la tasa de años de vida perdidos por rotavirus dividido según sexos en la población costarricense entre 1990 y el 2019. Para ambos sexos la tasa ha disminuido con el pasar del tiempo, siendo mayor la tasa cuando se considera el sexo masculino, incluso mayor que tomando en cuenta el valor de ambos sexos. Las mujeres desde 1990 presentan la tasa más baja de AVP por rotavirus.

La disminución de la tasa ha sido sustancial, se puede determinar la diferencia significativa entre la tasa de 1990 y la del 2009, la cual disminuye más de la mitad de la cantidad de casos y que se mantiene en rangos bajos desde el 2007 aproximadamente.

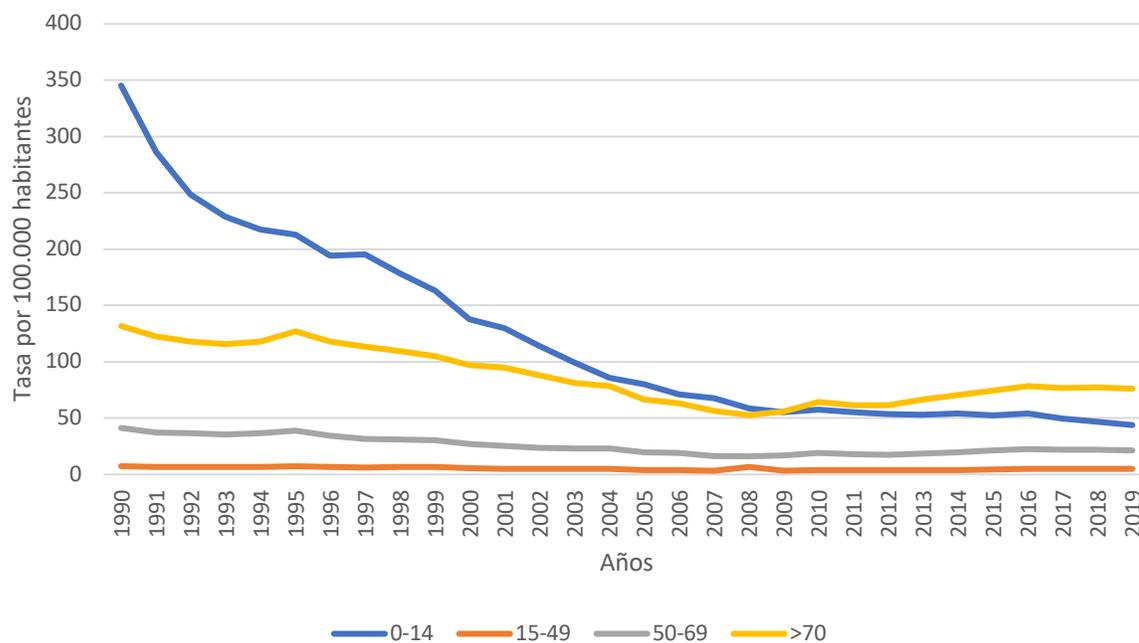


Figura N° 6. Tasa de años de vida perdidos por rotavirus para hombres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

La figura N° 10 ejemplifica la tasa de años de vida perdidos por causa del rotavirus según edades en la población masculina costarricense entre 1990 y 2019. Se presenta una diferencia significativa entre las tasas anuales de cada uno de los grupos etarios utilizados, en especial el rango que considera edades entre 0 y 14 años. Se identifica una tendencia a la disminución de años de vida perdidos por el rotavirus en el transcurso de los años analizados, siendo el grupo de 0 a 14 años los que presentaba mayor tasa de años de vida perdidos por esta etiología. Desde 2008 la tasa de los hombres igualó a la del grupo de mayores de 70 años e incluso disminuyó de tal forma que en tiempos contemporáneos es este último grupo el que ocupa la tasa más alta de AVP por rotavirus.

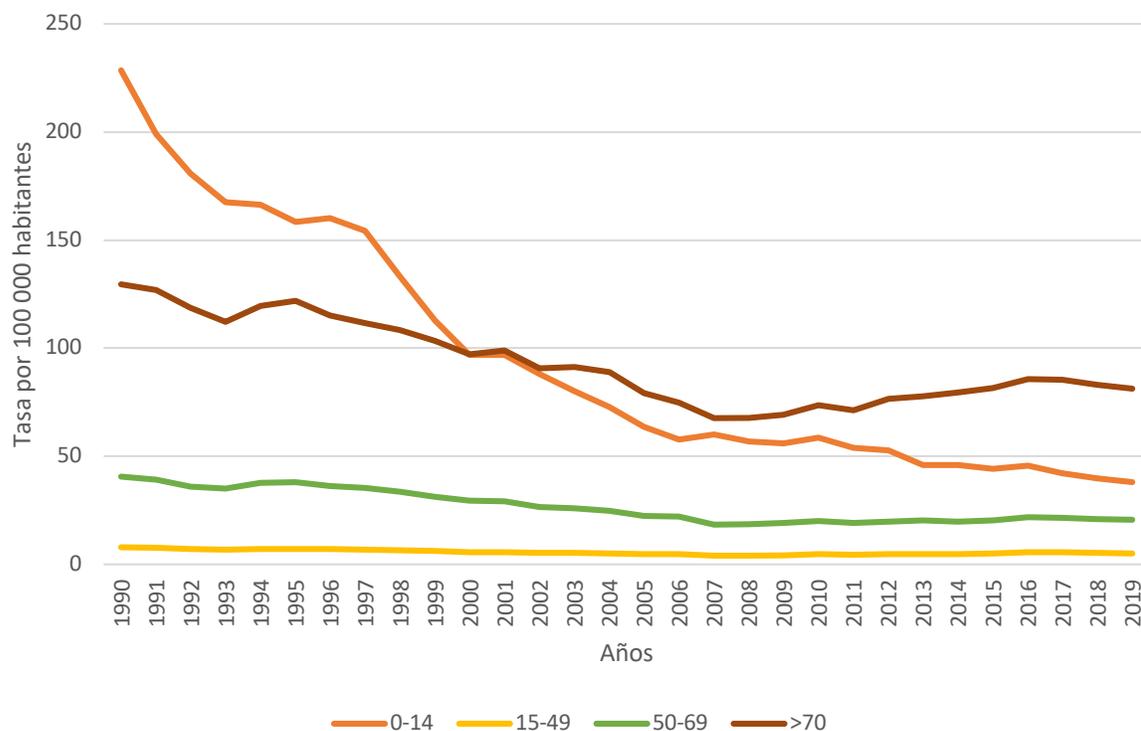


Figura N° 7. Tasa de años de vida perdidos por rotavirus para mujeres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

Esta figura muestra el comportamiento de la tasa de años de vida perdidos por causa del rotavirus en la población femenina costarricense según grupos etarios en 1990 hasta 2019. El trayecto por seguir es similar a la del sexo masculino. Se debe resaltar que la población entre 0 y 14 años desde el 2000 alcanzó valores de la población masculina mayor de 70 años y posterior a esa fecha es el segundo grupo con mayor tasa de AVP.

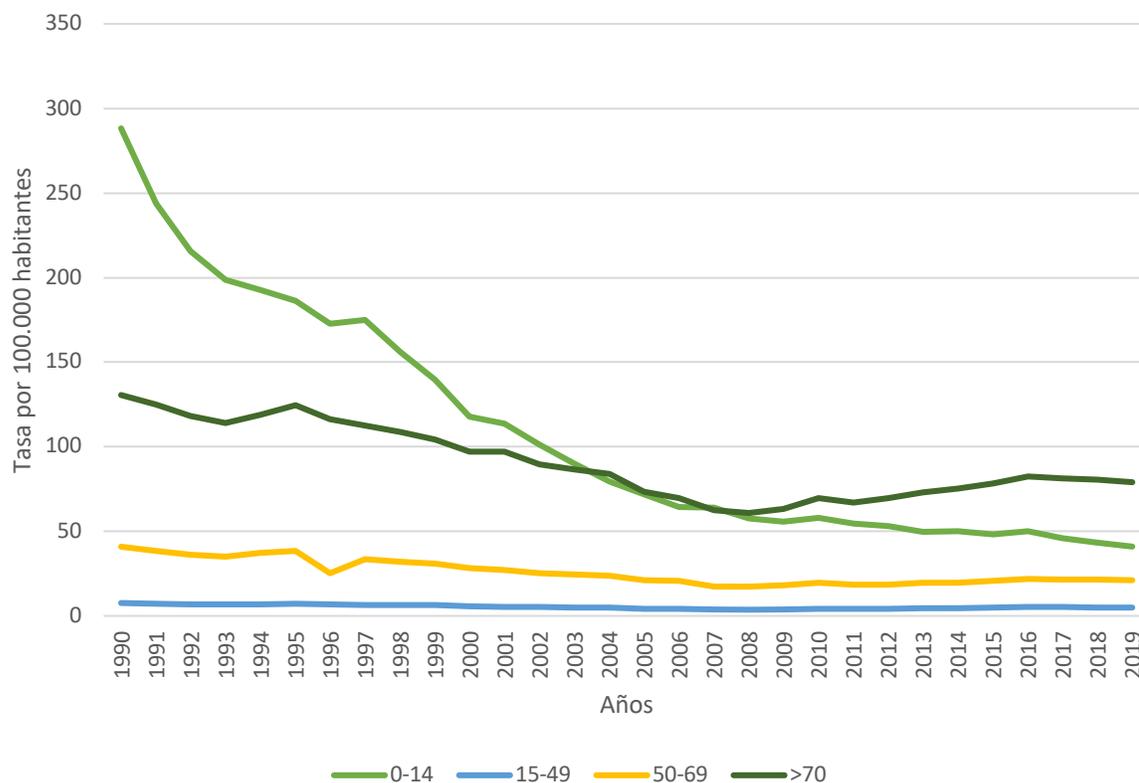


Figura N° 8. Tasa de años de vida perdidos por rotavirus según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

En esta figura se explica la tasa de años de vida perdidos por causa de la infección por rotavirus fragmentado en grupos de edad de la población costarricense entre 1990 al 2019. Desde el primer hasta el último año considerado en la investigación hay una caída visible de la tasa en cuestión para todos los grupos etarios. La tasa más alta la ocupaba el grupo entre 0-14 años inicialmente, al igual que la segregación por sexo, se evidencia que la tasa ha disminuido tanto que en los últimos años se acerca cada vez más a los valores más bajos que pertenecen a los grupos etarios entre 15 y 69 años.

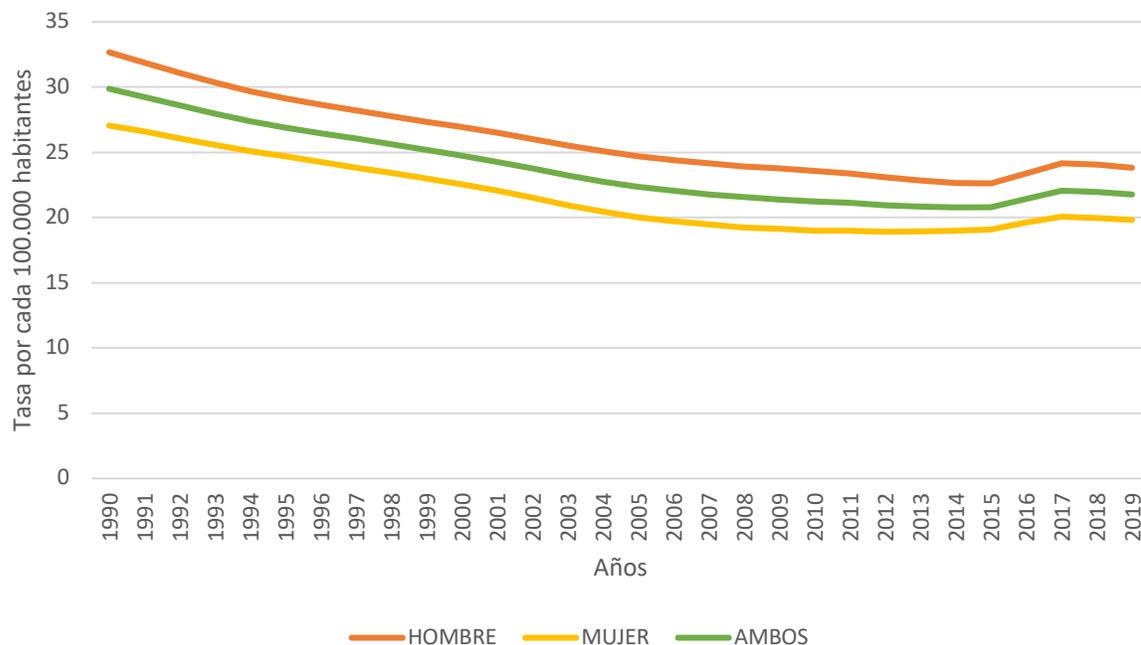


Figura N° 9. Tasa de años vividos con discapacidad por rotavirus según sexo en Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

La figura mostrada anteriormente define la tasa de años vividos con discapacidad según sexo en Costa Rica entre 1990 y 2019. En el curso de la figura la tasa de años vividos con discapacidad se observa un descenso progresivo de dicha tasa, siendo menor durante todo el tiempo los años vividos con discapacidad de la mujer respecto al hombre o si se considera la tasa de ambos sexos.

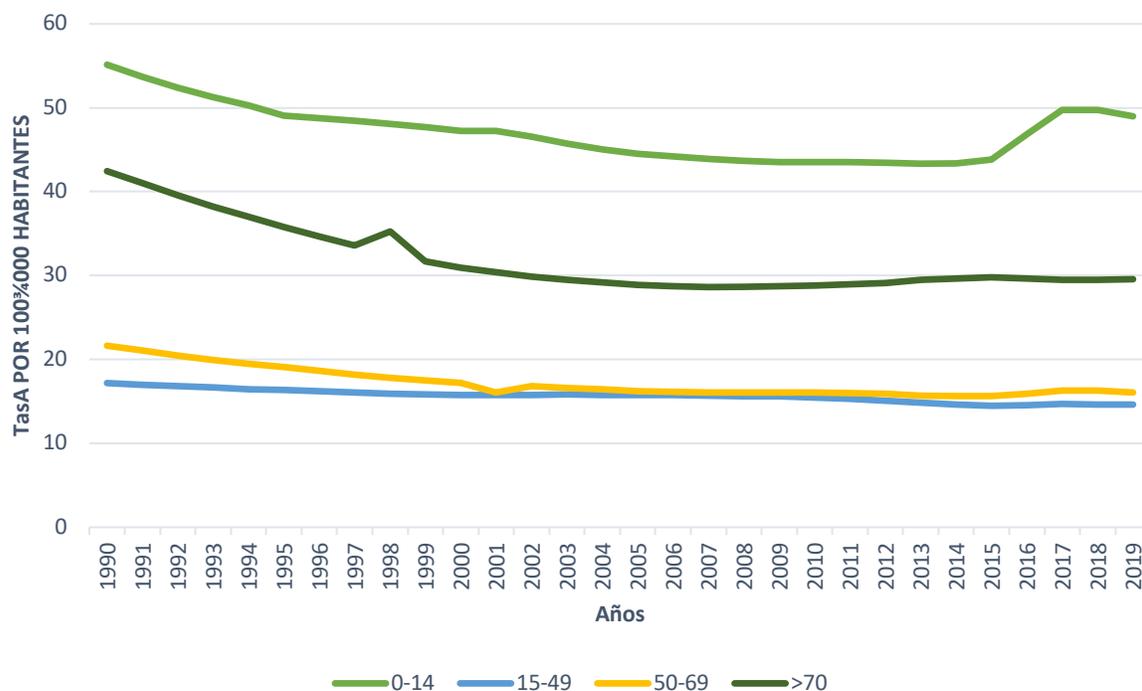


Figura N° 10. Tasa de años vividos con discapacidad por rotavirus para hombres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019. *Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019*

La figura N° 6 representa la tasa de años vividos con discapacidad para el sexo masculino y lo divide además en grupos etarios, datos de Costa Rica entre 1990 a 2019. En todas la edades se documenta un descenso de dicho indicador, manteniendose bastante constante en el grupo entre 15 y 69 años.

En el grupo entre 0 y 14 años se sigue ese comportamiento pero hacia 2015 hay un aumento leve con su punto máximo en 2017 que persiste hasta 2019.

En hombres mayores de 70 años cabe rescatar que 1998 presentó un alza aislada de la tasa, posteriormente su conducta fue similar al descenso de los demás grupos etarios.

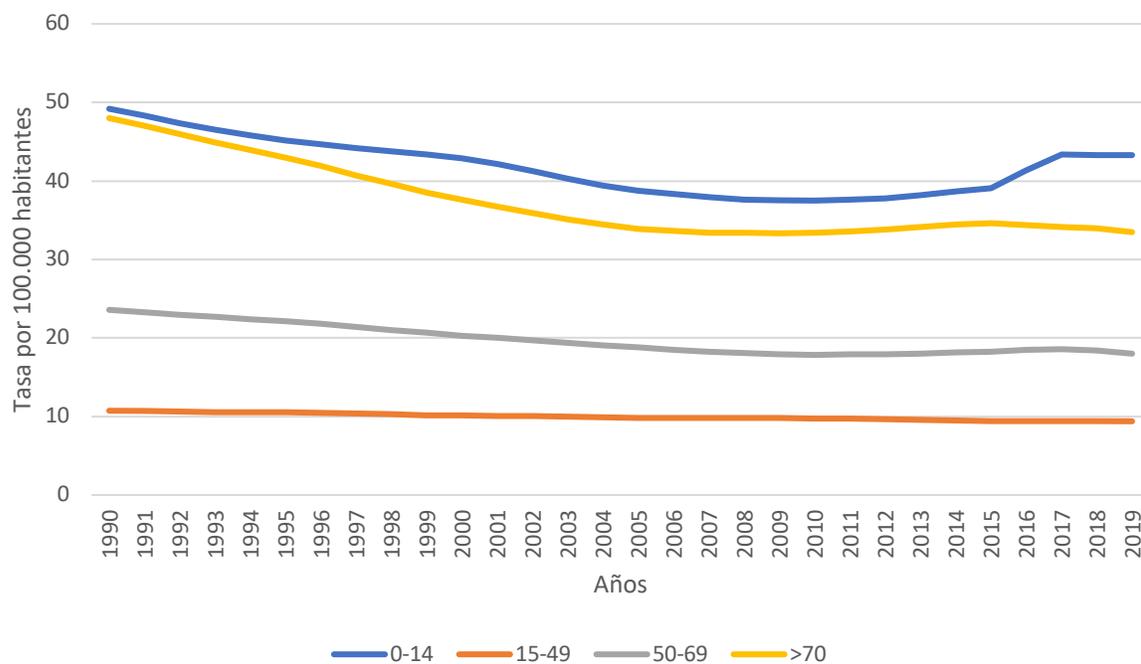


Figura N° 11. Tasa de años vividos con discapacidad por rotavirus para mujeres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019. *Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019*

Esta séptima figura ilustra la tasa de años vividos con discapacidad para mujeres según diferentes grupos etarios en Costa Rica entre 1990 y 2019. Al igual que la figura para hombres se encuentra un comportamiento similar a través de los años de estudio. No obstante, solamente en el grupo de 0 a 14 años hay un leve incremento de la tasa desde 2016.

Los demás grupos etarios no tuvieron episodios de elevación abrupta de la tasa de años vividos con discapacidad.

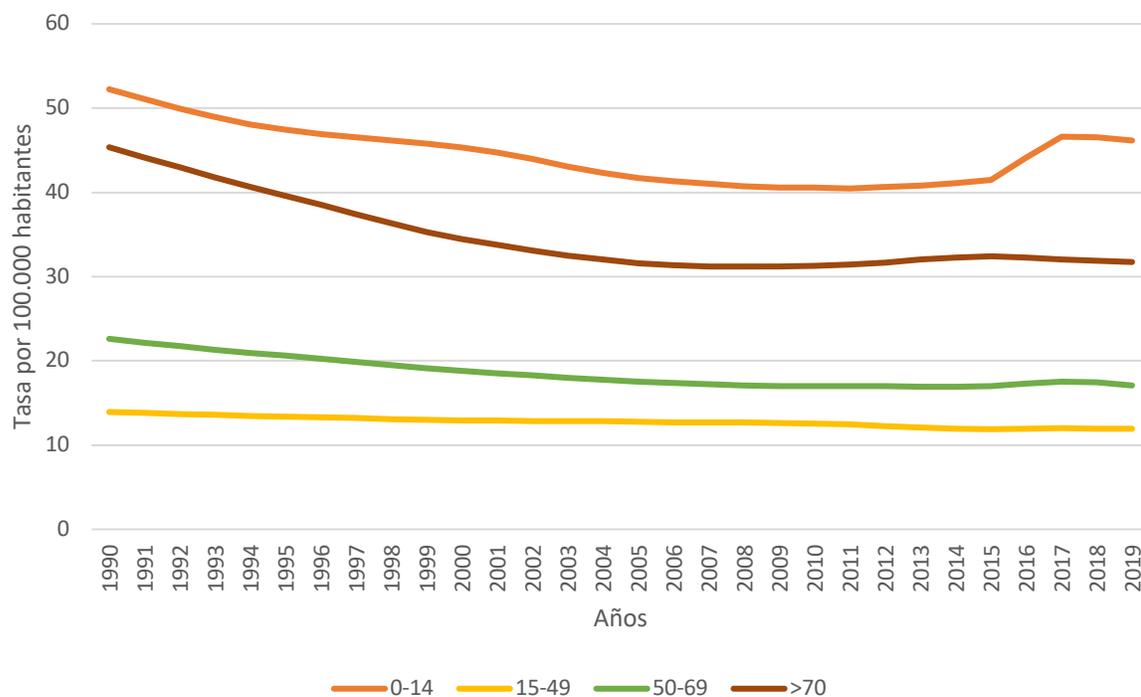


Figura N° 12. Tasa de años vividos con discapacidad por rotavirus según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

En la figura N° 8 se analiza la tasa de años vividos con discapacidad según edades en Costa Rica entre 1990 y 2019. El grupo entre 15 y 49 años es el que presenta la menor tasa de AVD en comparación con las demás edades. Al contrario el grupo de 0 a 14 años es a quien se atribuye los valores más altos en esta figura. Además de ocupar la mayor tasa en los últimos 4 años hay una tendencia al aumento de años vividos con discapacidad, persistiendo hasta el presente.

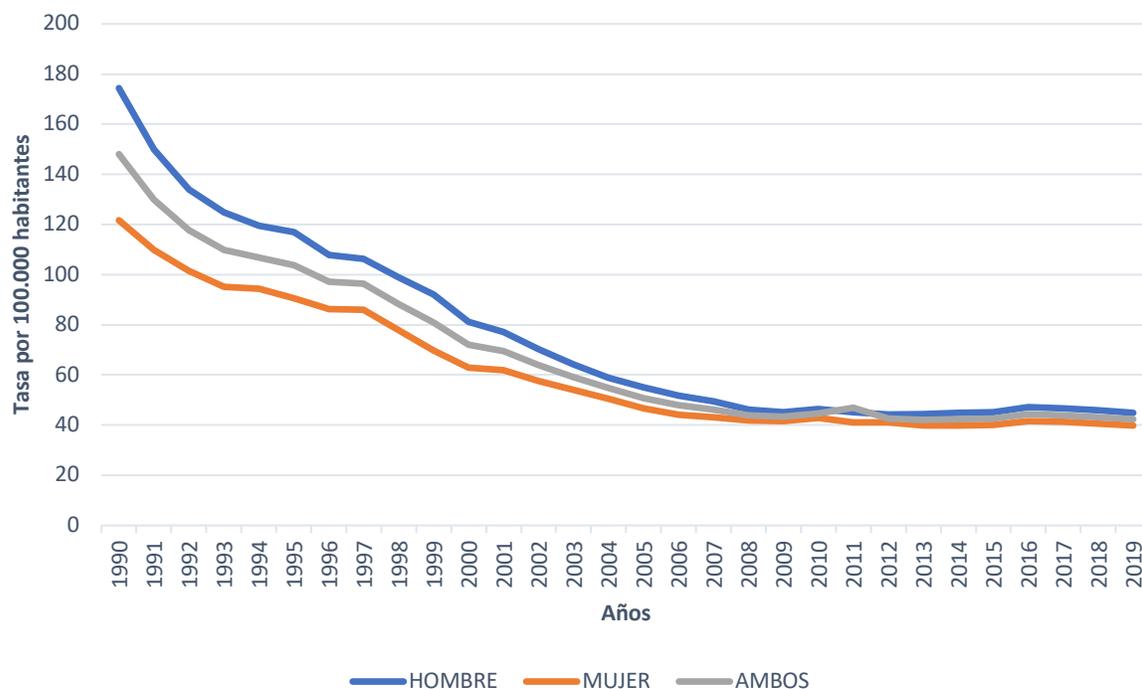


Figura 13. Tasa de años de vida ajustados por discapacidad causada por rotavirus según sexo en Costa Rica de 1990 al 2019. *Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019*

La figura N° 13 atiende a la tasa de años de vida ajustado por discapacidad causada por la infección por rotavirus según sexo en la población costarricense desde 1990 hasta 2019. La tasa es mayor en el hombre o tomando en consideración la tasa de ambos sexos.

Hay una disminución gradual desde 1990 hasta el 2019 sin picos alza o baja significativa en el valor de años de vida ajustados por discapacidad.

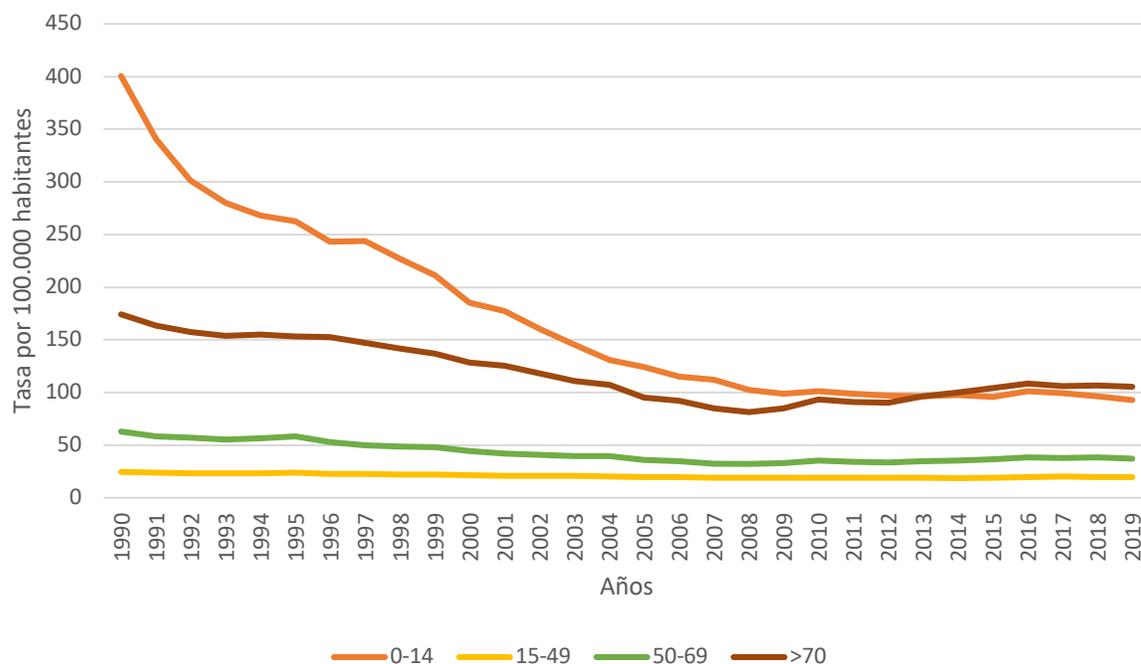


Figura N° 14. Tasa de años de vida ajustados a discapacidad por rotavirus para hombres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019. *Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019*

En la figura N° 14 se revisa la tasa de años de vida ajustados a discapacidad por causa del rotavirus para población masculina costarricense según edades en el período de 1990 hasta 2019. Se documenta un descenso graduado de la tasa comparando desde el año inicial hasta la finalización de la investigación. No se identifican períodos con aumento o decremento significativos de los valores ilustrados.

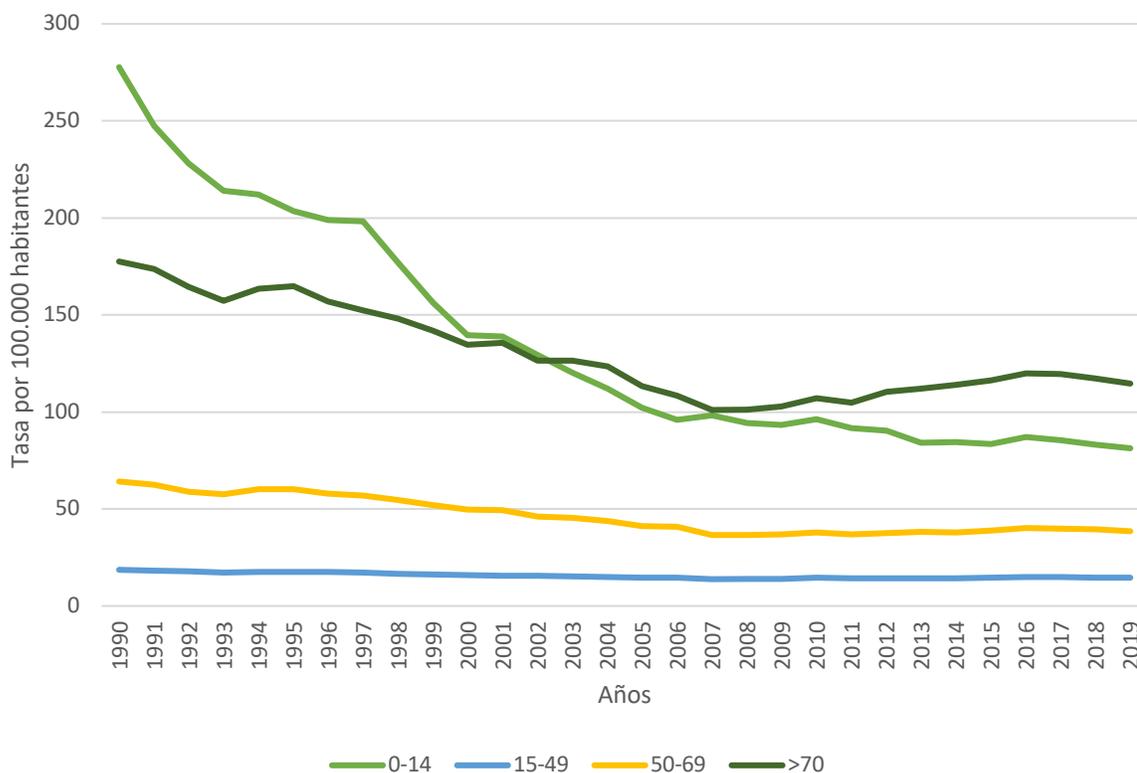


Figura 15. Tasa de años de vida ajustados a discapacidad por rotavirus para mujeres según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019. *Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019*

En la figura N° 15 se establece la tasa de años de vida ajustados a discapacidad por causa del rotavirus en población femenina según edades en Costa Rica entre 1990 y 2019. Se distingue un declive en la tasa, manteniéndose mayor en la población de más de 70 años después del año 2000. Sin embargo, a pesar de ser una tasa constante desde 2006, sí se logra identificar la disminución en la tasa entre la década de los noventa y la década de los dos mil en este grupo en particular ya que los demás o han presentado un descenso inmenso o se han mantenido con valores constantes como es el caso de la población entre 15 y 49 años.

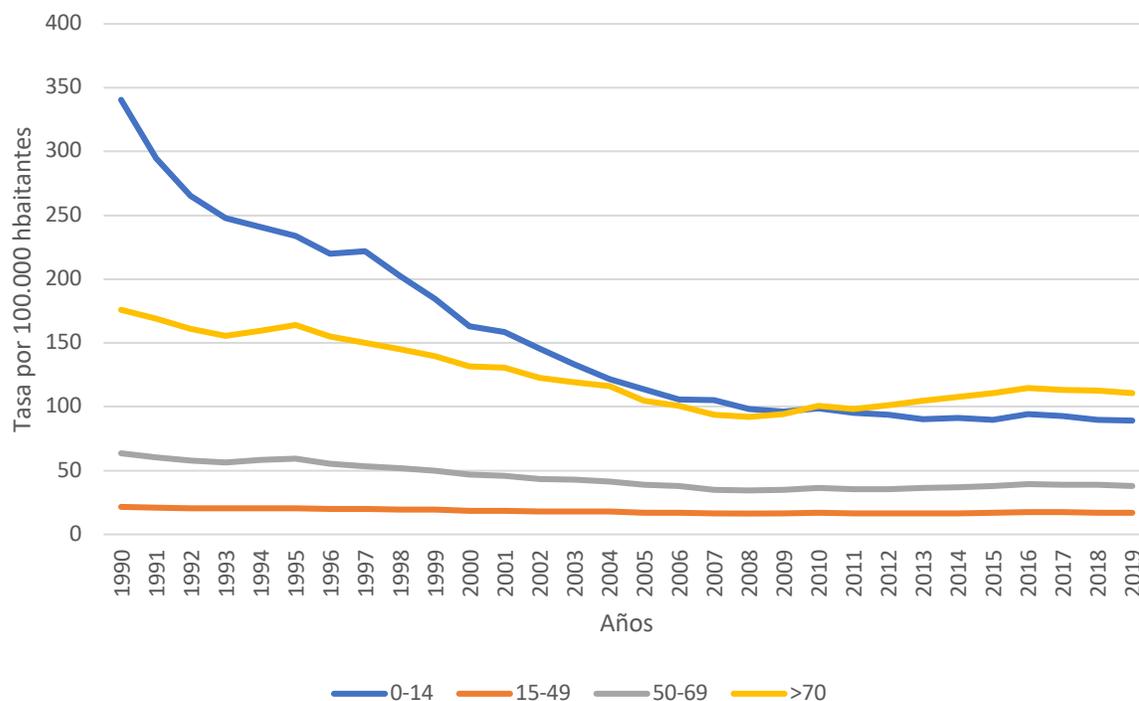


Figura 16. Tasa de años de vida ajustados a discapacidad por rotavirus según grupo etario en Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia, con datos del GBD 2019

En la figura N° 16 se detalla la tasa de años de vida ajustados a discapacidad a causa del rotavirus según edades en la población de Costa Rica entre 1990 y el 2019. El declive es evidente comparando desde el año de inicio de la figura hasta el de su culminación. No se identifican períodos con un aumento exponencial, tanto elevación como descenso, de la tasa. Cabe destacar que la población mayor de 70 años ocupa la tasa más elevada de años de vida ajustados a discapacidad por la etiología en estudio.

CAPITULO V. DISCUSIÓN

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El espectro clínico causado por la infección por rotavirus incluye desde pacientes asintomáticos hasta afecciones sistémicas graves. El cuadro es conocido principalmente por los síntomas gastrointestinales floridos, en especial la diarrea acuosa persistente y las náuseas o vómitos que caracterizan la instauración de la virosis en el ser vivo que figura como huésped.

En Costa Rica se cuenta con pocas bases de datos epidemiológicos para el control de las enfermedades infectocontagiosas como es el caso de la virosis por rotavirus y esta etiología no está exenta de dicha limitante. Antes del año 2000 el país no contaba con una estrategia o alguna entidad interesada en identificar y dar seguimiento a los casos o brotes de diarrea por rotavirus. Posterior a ese año el Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud por medio del Centro Nacional de Referencia en Bacteriología se encargó del seguimiento de los brotes de diarrea en las comunidades. Asimismo, inicialmente el INCIENSA era la única entidad con posibilidad de realizar las pruebas de ELISA para detectar el virus y para identificar genotipo se enviaban las muestras al departamento del CDC (Bolaños Acuña et al., 2009).

Según los datos recopilados en esta investigación la tasa de mortalidad por rotavirus en Costa Rica en 1990 era de 1.74 por cada 100.000 habitantes sin hacer distinción. Progresivamente la tasa de muertes fue en disminución y en 2019 alcanza la cifra de 0.71. Este fenómeno se observa en todas las figuras asignadas para mortalidad por lo que se podría suponer que la mortalidad ha disminuido a través del tiempo gracias a todas las acciones preventivas que se han implementado.

La tasa de decesos en mujeres fue menor entre 1990 y 2005, luego de esta fecha se observó que la mortalidad en hombres era menor. En 2005 la tasa de mortalidad general era de 0.56 y fue el

segundo punto más bajo que alcanzó la mortalidad en el país, el primero fue en 2008 con una tasa de 0.52 muertes por cada 100.000 habitantes.

Este comportamiento no se puede explicar por razones clínicas ya que no hay ningún componente biológico que respalde el hallazgo, pero en la bibliografía se describe que es mayor la severidad del cuadro en hombres. Por lo tanto, se podría interpretar que Costa Rica tiene una mayor mortalidad en el sexo femenino en los últimos 14 años del estudio, contrario a lo mencionado en la literatura mundial.

Dado que es una patología altamente prevalente en la población infantil es importante valorar si esta observación se mantiene en edades menores de 14 años. Específicamente en el rango de 0 a 14 años para sexo masculino y femenino evaluados diferidamente si se respeta el patrón clásico donde predomina en los hombres. Se deduce que en el grupo etario donde es más frecuente la infección no presenta esta inversión en el grupo con mayor mortalidad, pero se identifica que el grupo de más de 70 años del sexo femenino es el que presenta un aumento acelerado y al valorarse en conjunto estos datos alteran la estadística general de mortalidad.

Según Bolaños Acuña et al en 2005 se identificó un brote comunitario de rotavirus en Chacarita de Puntarenas y se estableció que la vigilancia y control de estos contagios debían estar estrechamente observados por algún ente. A pesar que no se se puede suponer la causa de la mortalidad elevada en mujeres mayores de 70 años desde el 2005 ya es un descubrimiento con el que las autoridades se han puesto al tanto.

Además con el seguimiento de las poblaciones en riesgo de brotes y los tamizajes se ha logrado iniciar una estadística con los casos positivos, lugares del país donde es mayor la circulación del virus y cuáles son las cepas que se encuentran comunmente. Esta información es vital para

definir cuál es la vacuna más adecuada para inmunizar a la población según los serotipos que más hay en el país (Bolaños Acuña et al., 2009).

Parte de la comprensión de las figuras permite observar que la mortalidad más elevada según grupos etarios la ocupa la población de más de 70 años. Anteriormente se describió el fenómeno de inversión del sexo donde había mayor mortalidad. No obstante, el rotavirus figura como una patología con grandes repercusiones en la población pediátrica y en los datos presentados el grupo más afectado es el que ocupa el otro extremo de la vida.

Se sugiere que este resultado podría ser por la inherencia de la condición basal del adulto mayor en el momento de contraer la infección. Ciertamente el sistema inmunológico en la infancia está en una etapa de exponerse al medio e ir reconociendo y creando inmunidad. Por otra parte, en la vejez el sistema inmune se encuentra desgastado y sus mecanismos para proteger y resolver una infección no se conservan intactos, suelen ser deficientes.

Resalta que, en la mayoría de bibliografía, tanto nacional como internacional, que se encuentra sobre este virus se habla principalmente de su impacto en la población pediátrica, pero con los datos recopilados en esta investigación se identifica a la población adulta mayor de Costa Rica como la que más muere por esta causa, independientemente de las complicaciones.

Acerca del sistema de salud cabe resaltar que fue en 1940 cuando se implementó la Reforma Social propuesta por el doctor Rafael Ángel Calderón Guardia, quien ocupó el cargo de presidente de la república en el período de 1940-1944. Además del gran avance en materia de salud con la creación de la Caja Costarricense del Seguro Social, las condiciones laborales también se vieron impactadas por la búsqueda continua de mejoría de las condiciones de los obreros y los derechos a una vivienda digna y a servicios básicos.

Acompañando la reforma social se procuró que hubiera un mayor desarrollo económico para todas las clases sociales que en ese momento eran más notorias sus estratificaciones. Ambas acciones (socioeconómicas) contribuyeron al acceso de los habitantes a productos de aseo personal con mayor facilidad y adicionalmente se procuró alcanzar la construcción de acueductos que en 1980 ya daban cobertura al 98% de la población que vivía en la ciudad y al 70% de los habitantes rurales, estas cifras representan la huella de dicho gobierno en la salud pública del país (Mata, s. f.-b).

En el presente se ha difundido en múltiples estudios que en las etiologías virales la medida más efectiva es la vacunación para la prevención primaria, más que las medidas higiénicas como lavado de manos. Sin embargo, otras razones que en su momento se consideraron tenían relevancia en la disminución de los casos de diarrea y su desenlace fatal fueron la educación y la mayor garantía de los servicios de salud en toda la extensión del territorio nacional. En cuanto a la enseñanza, se extendió la cobertura a regiones más lejanas y el índice de analfabetismo empezó a descender (Mata, s. f.-b).

El mayor grado académico de la población progresivamente permitió que en los centros educativos se les aleccionara a los asistentes sobre la vía de transmisión del virus, incubación y sintomatología asociada. Al comprender esto se simplificó la comprensión y la búsqueda de herramientas entre la población para prevenir los brotes del virus y frenar los contagios cuando había casos sospechosos o confirmados en las comunidades.

En 1980 ya se realizaba en el país la prueba ELISA para detección del virus en los restos fecales de pacientes con diarrea aguda y se evidenció que el rotavirus era el agente causal de aproximadamente el 89% de los cuadros gastrointestinales ya mencionados. Además, se asoció el virus con grados de desnutrición de moderada a severa, en especial en infantes menores de 5

años. Las pruebas practicadas en adultos igual mostraban el resultado positivo por el virus con manifestaciones clínicas leves, sin tanta morbilidad (Mata, s. f.-b).

Como parte del objetivo general de la investigación además de la mortalidad se quiere analizar la carga de la enfermedad. Pretende evaluar la cantidad de años de vida sana que por causa del rotavirus el paciente puede perder y vivir con una discapacidad o bien, por muerte prematura. Según la OMS se entiende el concepto de salud como el estado de completo bienestar de la persona en todas sus dimensiones (*Constitución*, s. f.).

En relación con los años de vida perdidos (AVP) estos se refieren a la privación de años de vida sana por muerte prematura dependiendo del valor estimado de esperanza de vida en las diferentes regiones del mundo. Para Costa Rica la esperanza de vida ronda los entre los 77.8 años (hombres) y 82.9 años (mujeres) según datos del 2018 del INEC (*Indicadores demográficos 2018*, s. f.).

Costa Rica en 1990 presentaba una tasa de AVP de 118.2 por cada 100.000 habitantes hasta ubicarse en 20.53 en 2019. Esta disminución no se da de forma abrupta entre un corto período de tiempo, sino que en 29 años de estudio se desarrolla esta tendencia. Este dato es correcto si se analiza la tasa en ambos sexos sin hacer distinción por grupos etarios ya que, aunque se observa la misma inclinación en todos los grupos etarios, el que más influye en este declive es la población de 0 a 14 años.

Sobre los demás grupos etarios es llamativo que en el rango de 15 a 69 años las tasas de AVP a través de los años han permanecido prácticamente iguales, en mayores de 70 años la decadencia es evidente mas no tan marcada como el primer grupo mencionado.

Seleccionando los datos por sexo, las tasas de AVP en todos los años considerados es menor para las mujeres sin importar la edad analizada. Hacia los últimos 10 años delimitados ambos

sexos alcanzan tasas menores de 100 por cada 100.000 habitantes. No obstante, para que los hombres lograran ubicarse con tasas de tal magnitud les tomó aproximadamente 10 años más que a las mujeres, ya que estas en el 2000 ya tenían cifras por debajo de ese valor.

En consideración al análisis estadístico sobre la tasa de AVP se puede tratar de explicar que las mujeres entre 0 y 14 años tienen menores AVP por causa del rotavirus, comparados con los hombres de ese mismo grupo etario. Este dato podría estar relacionado también con las tasas de mortalidad elevadas en el sexo masculino y por lo tanto se sugiere que la afectación en general del virus (cuadros leves, moderados o severos) tiene un curso y desenlace más complejo en los varones.

Al inicio de la observación de los AVP por definición se habla de una privación de la salud por muerte prematura a causa del rotavirus, en este caso. Es cautivador cómo las mujeres tienen una esperanza de vida más longeva y además se podría decir que tienen un factor protector para desarrollar menos repercusiones al cursar con una infección por rotavirus, al menos si se comparan con el otro sexo o con los valores que los incluyen a ambos.

En general sobre los AVP y su enorme disminución en el tiempo es rescatable que a partir del año en que se iniciaron con las pruebas diagnósticas también se invirtió presupuesto y recurso humano para plantear y ejecutar lineamientos relacionados a la atención oportuna y notificación de las enfermedades diarreicas por rotavirus.

En 2005 el Ministerio de Salud publicó los “Lineamientos para la vigilancia y manejo clínico de la enfermedad diarreica por rotavirus” (Saenz, 2005). Podría ser que al iniciar con la educación continua sobre la patología esto permitiera que los profesionales reconocieran tempranamente el cuadro clínico y esto se repercutiera la mortalidad en la población y

secundariamente los AVP con una disminución como la que observa en las figuras correspondientes.

Incluso bajo esa perspectiva, si se analiza la mortalidad general por rotavirus en 2005 en el país coincide con la implementación de dicho lineamiento. Después de ese año la tasa se ha mantenido bastante estable y se podría deber a que al adoptarse los lineamientos la enfermedad ha sido clínicamente bien manejada y el contacto del personal de salud ha sido tan constante por los años que ha permanecido circulando en el medio son extensos que ya no es una causa primaria tan frecuente de muerte.

Adicionalmente, la educación de las familias sobre los signos de alarma con los que deben consultar a los servicios de salud ha permitido que la entidad se manifieste, se respete el período sintomático con adecuada asistencia médica y posteriormente se de una resolución total del cuadro sin generar morbilidad o discapacidad a corto o largo plazo, en los niveles variables de gravedad.

Dentro de los objetivos de esta investigación no se realiza distinción por la causa de muerte, solo si el virus es identificado como etiología. Sin embargo, realizar estudios que valoren la mortalidad por una infección primaria por el virus o si la mortalidad es mayor por las complicaciones pueda causar el virus, podría resultar muy enriquecedor para el campo de la medicina.

La tercera variable por abordar es la tasa de años vividos con discapacidad por rotavirus en la población costarricense. Esta indica los años de vida sanos perdidos por la repercusión de una discapacidad, la cual puede variar desde leve hasta severa. Esta medición hace distinción según el grado de limitación funcional desde leve hasta grave (incluyendo la muerte) que pueda

padecer la persona. La función de los AVD es medir el impacto que tiene la patología en la funcionalidad basal.

En Costa Rica, en términos generales la tasa de AVD es mayor en hombres si se evalúa según sexo y en grupo etario de 0 a 14 años según grupo etario. Se propone que una tasa de AVD en 55.14 por cada 100.000 habitantes en 1990 con el punto más bajo en 43.83 por cada 100.000 habitantes en 2015, ha ido en descenso, pero comparado con los demás grupos etarios es bastante elevada.

Al analizar este efecto se puede deducir que al ser la población infantil una de las más afectadas, y por su corta edad, son los que van a presentar mayor cantidad de años con una discapacidad secundaria a complicaciones por la infección. Desde otra perspectiva, es un grupo etario que aún se encuentra en una edad cronológica lejos de su esperanza de vida y esto permite que las complicaciones o la funcionalidad se vea alterada por un período de tiempo más extenso.

Las limitaciones funcionales generadas por rotavirus son menores en el grupo femenino, con cifras discretamente inferiores. En todas las ilustraciones elaboradas se logra corroborar que las edades entre 15 y 49 años no sufren de patologías funcionales secundarias a la infección. Una vez más se puede afirmar que la maduración del sistema inmunológico tiene gran responsabilidad en la forma de manifestarse de la enfermedad y de afectar a la población según se sexo y edad.

El último indicador analizado para valorar carga de la enfermedad por rotavirus son los años de vida ajustados a discapacidad (AVAD). Este indicador considera las dos tasas ya desarrolladas anteriormente para poder establecer de forma integral las repercusiones de la enfermedad por rotavirus en el desarrollo de la actividad humana en cuanto a la morbilidad y mortalidad generadas.

La primera figura de tasa de AVAD por rotavirus según sexos en Costa Rica entre 1990 y 2019 se observa bastante similar a la de AVP en su estructura. Esto principalmente porque hay un declive escalonado en la tasa desde el inicio hasta el último año considerado en el estudio. Los AVAD son mayores en hombres y menores en mujeres hasta 2008 donde prácticamente las respectivas tasas confluyen en el mismo valor.

Este hallazgo se puede relacionar a la drástica disminución de AVD y AVP que se analizó previamente, con lo que se concluye que la morbimortalidad generada por el rotavirus ha alcanzado su cifra más baja en 2019 con 42.29 AVAD por cada 100.000 habitantes contra una tasa de 148.07 por cada 100.000 habitantes en 1990 y de 43.44 por cada 100.000 en 2009.

La morbilidad generada por la enfermedad del rotavirus ha disminuido por medio de la prevención y el control de los brotes. En el 2018 el Ministerio de salud identificó que un 40% de los cuadros de diarrea diagnosticados eran de origen alimentario por aguas o comestibles contaminados pero su agente etiológico no se pudo aislar adecuadamente (*Análisis de la Situación de Salud*, s. f.).

El grupo etario que presenta la tasa de AVAD con los valores más elevados es el de 0 a 14 años considerando ambos sexos. Si se incluye la diferenciación por sexo la carga de la enfermedad es mayor en el sexo masculino que coincide con lo que se ha observado en los demás indicadores analizados previamente.

Después de esas edades, el segundo grupo con mayor morbilidad son los mayores de 70 años en ambos sexos. El intervalo entre 15 y 69 presenta las tasas más bajas de mortalidad y carga de la enfermedad en todo el estudio, lo que podría deberse a la mejor respuesta inmunológica por toda la exposición que ha sufrido a diferentes virus y probablemente la infección por rotavirus en estos pacientes sea reincidente, no primaria como en el caso de los infantes.

Además, en este grupo se pueden identificar más factores favorables para prevenir la infección o tener en caso de contraerla, tener un curso leve de la misma. Por ejemplo, acceso a artículos de higiene y eso de estos, desinfección de los alimentos y saneamiento de las aguas por sus propios medios. En el contexto de infantes o adultos mayores por la falta de estas condiciones es común que terminen contagiados por otro miembro del entorno que transporta el virus, no porque lo adquieran directamente del medio.

Un factor protector que no se ha mencionado en la discusión porque realmente no se puede cuantificar ni calificar su impacto es la vacunación. Esto se debe principalmente a que la introducción de la vacuna contra el rotavirus se dio en 2019, año de corte para esta investigación. Costa Rica en los últimos 10 años maneja tasas de mortalidad y carga de la enfermedad similares a las de países desarrollados con sistemas de salud sólidos, Sin embargo a nivel nacional la enfermedad diarreica causada por rotavirus ocupa la segunda causa de morbilidad en la lista de enfermedades de notificación obligatoria (*Análisis de la Situación de Salud*, s. f.).

Durante el desarrollo de este estudio y análisis exhaustivo de datos se determinó que una gran limitante en la investigación en el área de la salud ya que Costa Rica no cuenta con bases de datos completos. Esta faltante hace que se deban usar herramientas de trabajo como el GBD para realizar los análisis correspondientes.

Hay muy pocos estudios formulados sobre carga de la enfermedad principalmente por rotavirus en el país y los que se han formulado sobre mortalidad se encuentran desactualizados. La mayoría de los proyectos de investigación al respecto se enfocan en la mortalidad por enfermedades diarreicas en general, pero no hacen una diferenciación especial para la etiología por rotavirus y los cuadros donde hay manifestaciones extraintestinales. Estas variables hacen

difícil la correlación de los fenómenos epidemiológicos con acciones específicas de prevención o promoción de la salud implementados por las entidades reguladoras de salud del país.

CAPITULO VI. RESULTADOS Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

1. En el período de estudio se identificó que las tasas de mortalidad y carga de la enfermedad en la población costarricense disminuyeron sustancialmente desde 1990 hasta el 2019. Este fenómeno de declive fue escalonado y siempre el sexo que presenta las tasas más elevadas es el masculino, especialmente en los últimos 10 años de análisis. Además, se observó que este comportamiento está estrechamente relacionado con la implementación de los lineamientos nacionales para control y tratamiento de la patología en 2005.
2. La tasa de mortalidad específicamente se encuentra cercana a los valores de países con sistemas de salud sólidos por lo que es un buen indicador que las medidas tomadas para prevención han sido efectivas, permitiendo que la exposición de las personas al virus sea menor y que grupos poblacionales más vulnerables (grupos de pacientes pediátricos y geriátricos) tengan desenlaces fatales.
3. Contrario a los datos publicados en la bibliografía, en Costa Rica durante el período de estudio el sexo y grupo etario más afectado por la mortalidad del rotavirus son los hombres mayores de 70 años. Este hallazgo estaría relacionado a los factores de riesgo (particularmente desgaste de mecanismos de compensación y defensa inmunitaria) durante la vejez que permiten desarrollar complicaciones más severas que conducen con mayor facilidad al fallecimiento del paciente.
4. La tasa de AVP es vital para comprender el impacto que tiene la enfermedad y su mortalidad sobre los años de vida sana y su pérdida precoz. Durante el estudio se observó que hay un declive progresivo donde el grupo etario que más se ve afectado es el de 0 a 14 años, el que presenta mayor incidencia y según bibliografía mayor mortalidad por la patología.

5. La tasa de AVD que evalúa el impacto funcional de la infección por rotavirus concluye que esta variable es mayor en el sexo masculino con edades entre los 0 y 14 años, causando mayor afección funcional en un período de tiempo más prolongado por la edad en la que se presenta la infección y posteriormente las secuelas por la infección.
6. Respecto a la tasa de AVAD que considera la mortalidad y morbilidad del virus en el país se obtiene que este indicador es más elevado en hombres antes del 2008, posteriormente las tasas de ambos sexos se mantienen con cifras muy semejantes, prácticamente iguales en los próximos 10 años. Se deduce que la disminución de la mortalidad hasta niveles comparables con sistemas de salud de países desarrollados y la disminución de la morbilidad causada por el virus por las mejoras en los programas de vigilancia y manejo médico han permitido que la carga de la enfermedad sea menor con cada año que avanza el estudio.
7. Se identificaron varias deficiencias que pudieron haber enriquecido el resultado del estudio. Estas comprenden la falta de bases de datos nacionales, incapacidad de identificar por medio de laboratorio el virus en todos los casos sospechosos de la infección y por lo tanto la ausencia de estos datos en el conteo nacional, y finalmente que por el período estudiado no se puede evaluar el impacto de la vacunación implementada en 2019 en Costa Rica.

6.2 RECOMENDACIONES

- Valorar en conjunto; Ministerio de Salud, CCSS, INCIENSA y universidades con carreras afines a ciencias de la salud, la cobertura geográfica y poblacional de los centros de salud en el país; especialmente en regiones muy reservadas donde por falta de atención médica no se logra abordar al paciente y su patología en fases tempranas para poder ejecutar planes terapéuticos preventivos mas que terapia de reanimación.
- Implementar programas de educación continua específicos para profesionales de la salud organizados e impartidos por las cátedras de las universidades que imparten carreras afines a ciencias de la salud en el país. Esto con el fin de dar más espacio a la docencia y educación por parte de estos entes.
- Continuar con el liderazgo del Centro Nacional de Referencia de Inocuidad Microbiológica de Alimentos y brindar mayor incentivo económico para que puedan abarcar más zonas del país, identificar las agentes causales de las infecciones virales y hacer un adecuado registro de los datos obtenidos
- Proporcionar líneas de atención telefónica atendidas por la Comisión Nacional de Emergencias para el uso por parte de pacientes con dificultad para acudir presencialmente a un centro de salud puedan recibir información relacionada al cuadro clínico que cursan y cuáles son las medidas básicas que deberían seguir mientras un equipo especializado hace una visita al domicilio o el paciente por sus medios consulta en los puestos establecidos.
- Trabajar en conjunto con el Instituto de Acueductos y Alcantarillados e INCIENSA para establecer planes periódicos de revisión del manejo y cuidado de las aguas residuales tanto en poblaciones urbanas como rurales, donde se plantee el análisis microbiológico

de las muestras recogidas con el fin de identificar patógenos que puedan desencadenar patologías infecciosas virales como el rotavirus.

- Como parte de promoción de la salud se puede proponer como un trabajo conjunto de las instituciones gubernamentales correspondientes que se revise el acceso a servicios básicos en poblaciones rurales, los sistemas de excretas y el manejo de los desechos inorgánicos. En caso de encontrar fallencias en los anteriores sería beneficioso que el estado costee la reparación de las tuberías para la mejoría de la salud.
- Prevención de la enfermedad con charlas impartidas en los EBAIS al menos dos veces al año o durante las temporadas de brotes. Impartidas por ATAP o auxiliares de enfermería anuentes a educar y evacuar las dudas de los asistentes. Dentro de esta iniciativa será vital recalcar a los padres la importancia de vacunar a los infantes.
- Actualizar dentro de 10 años al menos la investigación sobre mortalidad y carga de la enfermedad por rotavirus en Costa Rica con el fin de evaluar el impacto de la vacuna sobre las variantes de estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alfaro, A. N. S., Delgado, N. F., & Fernández, H. R. (s. f.). *Equipo técnico para la elaboración de la norma*. 129.
2. Ali, S., Khan, S., Khan, S. N., Rauf, M., Khan, M. F., Majid, A., Dawar, F. U., Akbar, N. U., Ullah, R., Bari, A., & Khan, M. Y. (2023a). Molecular detection and prevalence of Rotavirus with acute gastroenteritis among the children of rural and urban areas. *Brazilian Journal of Biology*, 83, e244365. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.244365>
3. Ali, S., Khan, S., Khan, S. N., Rauf, M., Khan, M. F., Majid, A., Dawar, F. U., Akbar, N. U., Ullah, R., Bari, A., & Khan, M. Y. (2023b). Molecular detection and prevalence of Rotavirus with acute gastroenteritis among the children of rural and urban areas. *Brazilian Journal of Biology*, 83, e244365. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.244365>
4. *Alimentación POR Gastroclisis—Licenciatura en Enfermería Clave Incorporación UNAM 8964 – 62—StuDocu*. (s. f.). Recuperado 29 de noviembre de 2022, de <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-olmeca-ac/enfermeria/alimentacion-por-gastroclisis/9367914>
5. Amimo, J. O., Raev, S. A., Chepngeno, J., Mainga, A. O., Guo, Y., Saif, L., & Vlasova, A. N. (2021). Rotavirus Interactions With Host Intestinal Epithelial Cells. *Frontiers in Immunology*, 12, 793841. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.793841>
6. *Análisis de la Situación de Salud*. (s. f.). Recuperado 22 de diciembre de 2022, de http://d1qqtien6gys07.cloudfront.net/wp-content/uploads/2020/09/memoria_institucional_2018.pdf
7. Andrus, J. K., Bandyopadhyay, A., DanovaroHolliday, M. C., Dietz, V., Domingues, C., Figueroa, J. P., Posenato Garcia, L., Hinman, A., Roses, M., Ruiz Matus, C., Santos,

- J. I., & Were, F. (2017). The past, present, and future of immunization in the Americas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 1-4. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.121>
8. *Approach to the child with acute diarrhea in resource-limited countries—UpToDate*. (s. f.). Recuperado 4 de diciembre de 2022, de https://www.uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/approach-to-the-child-with-acute-diarrhea-in-resource-limited-countries?search=rotavirus&source=search_result&selectedTitle=5~107&usage_type=default&display_rank=5#H2819210
9. ASALE, R.-, & RAE. (s. f.). *Vacunar* | *Diccionario de la lengua española*. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. Recuperado 30 de noviembre de 2022, de <https://dle.rae.es/vacunar>
10. Blanco, N. A., & Castillo, S. F. (s. f.-a). *Vacunas contra rotavirus: Estado actual y tendencias futuras*. 9.
11. Blanco, N. A., & Castillo, S. F. (s. f.-b). *Vacunas contra rotavirus: Estado actual y tendencias futuras*. 9.
12. Bolaños Acuña, H., Acuña Calvo, M. T., Duarte Martínez, F., Salazar Castro, W., Oropeza Barrios, G., Sánchez Salazar, L. M., & Campos Chacón, E. (2009). Brotes de diarrea e intoxicaciones transmitidas por alimentos en Costa Rica, 2005. *Acta Médica Costarricense*, 49(4). <https://doi.org/10.51481/amc.v49i4.334>
13. Caddy, S., Papa, G., Borodavka, A., & Desselberger, U. (2021). Rotavirus research: 2014–2020. *Virus Research*, 304, 198499. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198499>

14. Castaño Castrillón—2021—*Las Vacunas.pdf*. (s. f.). Recuperado 30 de noviembre de 2022, de <https://www.redalyc.org/journal/2738/273868435033/273868435033.pdf>
15. Castilla-Peón, M. F., Ramírez-Sandoval, J. C., Reyes-Morales, H., Reyes-López, A., Castilla-Peón, M. F., Ramírez-Sandoval, J. C., Reyes-Morales, H., & Reyes-López, A. (2015). Diseño de estudios clínicos y causalidad: ¿la vacuna oral contra rotavirus causa invaginación intestinal? *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 72(5), 346-352. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.09.005>
16. Céspedes, B. I. Z., Chávez, M. R. C., Cortez, P. R. S., Concepción, A., & Rodríguez, S. C. (2016a). *Asociación entre rotavirus y síndrome convulsivo febril y afebril*. 5.
17. Céspedes, B. I. Z., Chávez, M. R. C., Cortez, P. R. S., Concepción, A., & Rodríguez, S. C. (2016b). *Asociación entre rotavirus y síndrome convulsivo febril y afebril*. 5.
18. *Clinical manifestations and diagnosis of rotavirus infection—UpToDate*. (s. f.). Recuperado 29 de noviembre de 2022, de https://www-uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-rotavirus-infection?search=rotavirus&source=search_result&selectedTitle=1~106&usage_type=default&display_rank=1#H7
19. Cmy, C. (s. f.). *PORTADA Y CONTRA.fh11*. 50.
20. Collinson, S., Deans, A., Padua-Zamora, A., Gregorio, G. V., Li, C., Dans, L. F., & Allen, S. J. (2020). Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub4>
21. *Common solutions for rehydration—UpToDate*. (s. f.). Recuperado 4 de diciembre de 2022, de <https://www-uptodate->

com.binasss.idm.oclc.org/contents/image?imageKey=ID%2F62757&topicKey=ID%2F13956&search=rotavirus&rank=5~107&source=see_link

22. *Constitución*. (s. f.). Recuperado 16 de diciembre de 2022, de <https://www.who.int/es/about/governance/constitution>
23. Crawford, S. E., Ramani, S., Tate, J. E., Parashar, U. D., Svensson, L., Hagbom, M., Franco, M. A., Greenberg, H. B., O’Ryan, M., Kang, G., Desselberger, U., & Estes, M. K. (2017). Rotavirus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17083. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.83>
24. Dennehy, P. H. (2012). Rotavirus Infection. *Advances in Pediatrics*, 59(1), 47-74. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2012.04.002>
25. Dennehy, P. H. (2015). Rotavirus Infection. *Infectious Disease Clinics of North America*, 29(4), 617-635. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.07.002>
26. *Deshidratación aguda*. (s. f.). Recuperado 29 de noviembre de 2022, de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17_deshidratacion.pdf
27. *Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: Diagnosis and management*. (s. f.). 30.
28. *ELECTROLIT - PLM*. (s. f.). Recuperado 29 de noviembre de 2022, de https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/electrolit_soluci%C3%B3n/134/101/7461/146
29. Engevik, M. A., Banks, L. D., Engevik, K. A., Chang-Graham, A. L., Perry, J. L., Hutchinson, D. S., Ajami, N. J., Petrosino, J. F., & Hyser, J. M. (2020). Rotavirus infection induces glycan availability to promote ileum-specific changes in the

- microbiome aiding rotavirus virulence. *Gut Microbes*, 11(5), 1324-1347.
<https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1754714>
30. *Esquema de vacunación oficial de Costa Rica*. (s. f.). Recuperado 4 de diciembre de 2022, de <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca/material-educativo/material-de-comunicacion/vacunas/4360-esquema-de-vacunacion-oficial-en-costa-rica-menores-de-edad/file>
31. Fariñas, A. G., González, I. P. L., Blanco, N. A., Romaní, M. E. T., & Pérez, N. L. (s. f.). Costo-efectividad de la vacunación contra rotavirus. *Revista Cubana de Salud Pública.*, 11.
32. Galeano, M. E., Franco, L. X., Gabaglio, S., Zarza, N., Muñoz, M., Ramírez, D., & Martínez, M. (2022). Eventos de precipitación extrema aumentan la circulación de patógenos infecciosos: Detección de rotavirus, norovirus, astrovirus, adenovirus entérico y micobacterias no tuberculosas en agua de las inundaciones en Asunción, Paraguay, año 2014. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 20(2), 29-47. <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2022.020.02.29>
33. González-Romo, F., & Picazo, J. J. (2015). El desarrollo de nuevas vacunas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 33(8), 557-568.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.06.013>
34. Gray—2011—*Applied methods of cost-effectiveness analysis in .pdf*. (s. f.). Recuperado 18 de octubre de 2022, de <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v115n6/v115n6a03.pdf>
35. Greenberg, H. B., & Estes, M. K. (2009). Rotaviruses: From Pathogenesis to Vaccination. *Gastroenterology*, 136(6), 1939-1951.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.02.076>

36. Hagbom, M., Istrate, C., Engblom, D., Karlsson, T., Rodriguez-Diaz, J., Buesa, J., Taylor, J. A., Loitto, V.-M., Magnusson, K.-E., Ahlman, H., Lundgren, O., & Svensson, L. (2011). Rotavirus Stimulates Release of Serotonin (5-HT) from Human Enterochromaffin Cells and Activates Brain Structures Involved in Nausea and Vomiting. *PLoS Pathogens*, 7(7), e1002115. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002115>
37. Herrera-Benavente, I. F., & Comas-García, A. (s. f.). *Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. Justificación del establecimiento de un Comité de Enfermedades Diarreicas en SLIPE*. 9.
38. Hyser, J. M., & Estes, M. K. (2009). Rotavirus vaccines and pathogenesis: 2008: *Current Opinion in Gastroenterology*, 25(1), 36-43. <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e328317c897>
39. *Indicadores demográficos 2018*. (s. f.). Recuperado 22 de diciembre de 2022, de <https://admin.inec.cr/sites/default/files/2022-09/replacervbid2018.pdf>
40. *Informe_Vigilancia_Epidemiologica_Virus_Entericos_2021.pdf*. (s. f.). Recuperado 5 de diciembre de 2022, de https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/Informes_verificacion/2021/Informe_Vigilancia_Epidemiologica_Virus_Entericos_2021.pdf
41. *Investigacion.pdf*. (s. f.). Recuperado 8 de octubre de 2022, de <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
42. Karabel, M., Karabel, D., Kara, S., Halici, T., & Türkay, S. (2013). *Una causa infrecuente de convulsión afebril: Gastroenteritis por rotavirus*. 2(111), e43-e45. <https://doi.org/0.5546/aap.2013.e43-e45>

43. Kirkwood, C. D., Ma, L.-F., Carey, M. E., & Steele, A. D. (2019). The rotavirus vaccine development pipeline. *Vaccine*, 37(50), 7328-7335. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.03.076>
44. López, S., & Arias, C. F. (2019). Genómica de rotavirus. Impacto en salud pública. *Salud Pública de México*, 62(1, ene-feb), 36. <https://doi.org/10.21149/9965>
45. Lundgren, O., & Svensson, L. (2001). Pathogenesis of Rotavirus diarrhea. *Microbes and Infection*, 3(13), 1145-1156. [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(01\)01475-7](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(01)01475-7)
46. Martí, I., Cilla, G., Gomáriz, M., Eizaguirre, J., García-Pardos, C., & Pérez-Yarza, E. G. (2010). Rotavirus y crisis convulsivas. Una asociación poco frecuente aunque bien definida. *Anales de Pediatría*, 73(2), 70-73. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.04.013>
47. Mata, L. (s. f.-a). *PERSPECTIVA EPIDEMIOLOGICA CONTROL, PREVENCION E INVESTIGACION DE LA DIARREA EN COSTA RICA*. 19.
48. Mata, L. (s. f.-b). *PERSPECTIVA EPIDEMIOLOGICA CONTROL, PREVENCION E INVESTIGACION DE LA DIARREA EN COSTA RICA*.
49. McNab, S. (2016). Intravenous maintenance fluid therapy in children: Intravenous maintenance fluid therapy. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 52(2), 137-140. <https://doi.org/10.1111/jpc.13076>
50. Morales Vargas, R. (2006). Evaluación y evidencia para la vacunación contra rotavirus y vacunación contra Streptococcus pneumonia en Costa Rica. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 15(29), 66-76.
51. Olaiz-Fernández, G. A., Gómez-Peña, E. G., Juárez-Flores, A., Vicuña-de Anda, F. J., Morales-Ríos, J. E., Carrasco, O. F., Olaiz-Fernández, G. A., Gómez-Peña, E. G.,

- Juárez-Flores, A., Vicuña-de Anda, F. J., Morales-Ríos, J. E., & Carrasco, O. F. (2020). Panorama histórico de la enfermedad diarreica aguda en México y el futuro de su prevención. *Salud Pública de México*, *62*(1), 25-35. <https://doi.org/10.21149/10002>
52. Omatola, C. A., & Olaniran, A. O. (2022). Rotaviruses: From Pathogenesis to Disease Control—A Critical Review. *Viruses*, *14*(5), Art. 5. <https://doi.org/10.3390/v14050875>
53. Papa, G., Borodavka, A., & Desselberger, U. (2021). Viroplasms: Assembly and Functions of Rotavirus Replication Factories. *Viruses*, *13*(7), 1349. <https://doi.org/10.3390/v13071349>
54. *Patogénesis de la infección viral | Sherris. Microbiología médica, 6e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical.* (s. f.). Recuperado 25 de noviembre de 2022, de <https://accessmedicina-mhmedical-com.binasss.idm.oclc.org/content.aspx?bookid=2169§ionid=162979954>
55. Pérez Alcázar, M. (2003). Diarrea. Clínica y tratamiento. *Farmacia Profesional*, *17*(4), 84-90.
56. *Pinkbook: Rotavirus | CDC.* (2022, septiembre 21). <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/rota.html>
57. *Resolución No.39,490-2007-J.D.* (s. f.). Recuperado 29 de noviembre de 2022, de <https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/25787/4463.pdf>
58. RiverónCorteguera', R. (s. f.). ENFERMEDADES DIARREICAS AGUDAS EN AMERICA LATINA, 1970-1979. LA SITUACION EN CUBA. *BOLETIN DE LA OFICINA SANITARIA PANAMERICANA*, *12*.
59. *Rotavirus.* (s. f.-a). Recuperado 25 de noviembre de 2022, de <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/rota.pdf>

60. *Rotavirus*. (s. f.-b). Recuperado 29 de noviembre de 2022, de <http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v52n1/v52n1a17.pdf>
61. *Rotavirus algo más que gastroenteritis*. (s. f.). Recuperado 25 de noviembre de 2022, de <https://scptfe.com/wp-content/uploads/2020/10/42-2-Rotavirus-algo-mas-que-gastroenteritis.pdf>
62. *Rotavirus Gastroenteritis*. (s. f.). Recuperado 15 de septiembre de 2022, de <https://www.dynamed.com/condition/rotavirus-gastroenteritis>
63. *Rotavirus—PAHO/WHO | Pan American Health Organization*. (s. f.). Recuperado 5 de septiembre de 2022, de <https://www.paho.org/en/topics/rotavirus>
64. *Rotavirus—Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual | CDC*. (2022, abril 6). <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt13-rotavirus.html>
65. Saenz, M. (2005). *Dra. María del Rocío Sáenz Madrigal Ministra de Salud*. <https://www.binasss.sa.cr/opac-ms//media/digitales/Lineamientos%20par%20la%20vigilancia%20y%20manejo%20cl%C3%ADnico%20de%20la%20enfermedad%20diarreica%20por%20rotavirus.pdf>
66. Salam, M., Lindberg, G., Dite, P., Khalif, I., Salazar-Lindo, E., Ramakrishna, B. S., Goh, K., Thomson, A., Khan, A. G., Krabshuis, D. J., & LeMair, D. A. (2012a). *Prof. M. Farthing (Chair, United Kingdom)*. 24.
67. Salam, M., Lindberg, G., Dite, P., Khalif, I., Salazar-Lindo, E., Ramakrishna, B. S., Goh, K., Thomson, A., Khan, A. G., Krabshuis, D. J., & LeMair, D. A. (2012b). *Prof. M. Farthing (Chair, United Kingdom)*. 24.

68. *Treatment of hypovolemia (dehydration) in children—UpToDate.* (s. f.). Recuperado 4 de diciembre de 2022, de https://www-uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/treatment-of-hypovolemia-dehydration-in-children?search=rotavirus&topicRef=13956&source=see_link#H3
69. *Vacunación contra el Rotavirus ya comenzó en Costa Rica.* (s. f.). Recuperado 3 de diciembre de 2022, de <https://elmundo.cr/costa-rica/vacunacion-contra-el-rotavirus-ya-comenzo-en-costa-rica/>
70. Vetter, V., Gardner, R. C., Debrus, S., Benninghoff, B., & Pereira, P. (2022). Established and new rotavirus vaccines: A comprehensive review for healthcare professionals. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, *18*(1), 1870395. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1870395>
71. Wilhelmi de Cal, I., Mohedano del Pozo, R. B., & Sánchez-Fauquier, A. (2008). Rotavirus y otros virus productores de gastroenteritis aguda en la infancia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, *26*, 61-65. <https://doi.org/10.1157/13128782>
72. Wolfheim, C., Fontaine, O., & Merson, M. (2019). Evolution of the World Health Organization's programmatic actions to control diarrheal diseases. *Journal of Global Health*, *9*(2), 020802. <https://doi.org/10.7189/jogh.09.020802>

GLOSARIO

- **AVAD:** años de vida ajustados a discapacidad
- **AVD:** años vividos con discapacidad
- **AVP:** años de vida perdidos
- **CCSS:** Caja Costarricense del Seguro Social
- **EDA:** enfermedad diarreica aguda
- **FDA:** Food and Drug Administration
- **GBD:** Global Burden of Disease
- **IgG:** inmunoglobulina G
- **INCIENSA:** Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud
- **INEC:** Instituto Nacional de Estadística y Censo
- **NSP4:** proteína no estructural 4
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa
- **UNICEF:** Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
- **VP:** proteína viral

ANEXOS

DECLARACIÓN JURADA

Yo Verónica Alejandra Castro Hidalgo , cédula de identidad número 1-1774-0263, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de licenciatura titulado “ Mortalidad y carga de la enfermedad por rotavirus en Costa Rica 1990-2019” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José, Barrio Aranjuez, el 31 de diciembre de 2022.



Verónica Alejandra Castro Hidalgo

Ced. 1-1774-0263

CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

San José, 29 de diciembre, 2022

Dirección de registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

La estudiante Verónica Alejandra Castro Hidalgo, cédula de identidad número 117740263, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación: "MORTALIDAD Y CARGA DE LA ENFERMEDAD POR ROTAVIRUS EN COSTA RICA 1990-2019", el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	18%
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	28%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	19%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	17%
	TOTAL	100%	92%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,

**JORGE
MAURICIO
FALLAS ROJAS
(FIRMA)**

Firmado digitalmente
por JORGE MAURICIO
FALLAS ROJAS (FIRMA)
Fecha: 2022.12.29
17:48:19 -06'00'

Dr. Jorge Fallas Rojas
Ced. 114020726
Cod. 12782

CARTA DE APROBACIÓN DEL LECTOR

CARTA DEL LECTOR

San José, 2 de enero de 2023

Departamento de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores:

La estudiante **Verónica Alejandra Castro Hidalgo**, cédula de identidad número **1-17740263**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: "**Mortalidad y carga de la enfermedad por rotavirus en Costa Rica 1990-2019**". El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,

**JOSHUA
SANTANA
SEGURA
(FIRMA)**  Firmado
digitalmente por
JOSHUA SANTANA
SEGURA (FIRMA)
Fecha: 2023.01.02
10:45:56 -06'00'

Dr. Joshua Santana Segura
Céd. 115870832
Cód. 16080

AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 10 enero 2023

Señores:

Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Verónica Alejandra Castro Hidalgo con número de identificación 1-1774-0263 autor (a) del trabajo de graduación titulado Mortalidad y carga de la enfermedad por rotavirus en Costa Rica de 1990 al 2019 presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar por el título de licenciatura en Medicina y Cirugía sí autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



Verónica Alejandra Castro Hidalgo
Ced. 1-1774-0263