

Panorama epidemiológico de la gastroenteritis por rotavirus y la invaginación intestinal en México

Epidemiological overview of rotaviral gastroenteritis and prevalence of intussusception in Mexico

César Misael Gómez-Altamirano,¹ Verónica Carrión-Falcón²

Resumen

OBJETIVO: Determinar los genotipos predominantes de rotavirus y los casos de hospitalizaciones por invaginación intestinal en niños menores de 1 año, a partir de los datos publicados por el Sistema Nacional de Información en Salud (2000-2015).

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo y analítico efectuado con base en la información del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) para determinar los genotipos circulantes de rotavirus. Los casos de invaginación intestinal en menores de un año se obtuvieron de los cubos dinámicos de la Dirección General de Información en Salud de la Secretaría de Salud.

RESULTADOS: En el periodo analizado hubo predominio del genotipo G1, sobre todo en 2000-2005. En años diferentes predominaron otras cepas: G2 en 2006, 2011 y 2012, G3 en 2008 y 2009 y, además, G9 en 2010. Las cepas G12 fueron las predominantes a partir de 2013. Los casos de hospitalización anual por rotavirus fueron: 522 en 2004 y 273 en 2012, con un pico de 1071 en 2007. En 2011 se alcanzó el máximo de casos reportados (n = 1037) de invaginación intestinal con una tendencia, desde entonces, a la baja.

CONCLUSIONES: Los genotipos de rotavirus circulantes en México tienen variabilidad. Durante el periodo estudiado disminuyeron los egresos hospitalarios de pacientes con diagnóstico de invaginación intestinal. La cantidad de estos casos reportados en México disminuyó en comparación con la registrada en las bases de datos oficiales de años previos.

PALABRAS CLAVE: Genotipos; rotavirus; hospitalizaciones; invaginación; niños; invaginación intestinal; información de salud.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the predominant genotypes of rotavirus and the cases of hospitalizations due to intussusception in children under one year of age, based on data published by the National Health Information System (2000-2015).

MATERIALS AND METHODS: Observational, retrospective and analytical study carried out based on information from the Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) to determine circulating rotavirus genotypes. The cases of intestinal intussusception in children under one year were obtained from the dynamic cubes of the Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud.

RESULTS: In the period analyzed, there was predominance of the G1 genotype, especially in 2000-2005. In different years other strains predominated: G2 in 2006, 2011 and 2012, G3 in 2008 and 2009 and, in addition, G9 in 2010. The G12 strains were the predominant ones from 2013. The cases of annual rotavirus hospitalization were: 522 in 2004 and 273 in 2012, with a peak of 1071 in 2007. In 2011, the maximum number of reported cases (n = 1037) of intussusception was reached, with a downward trend since then.

CONCLUSIONS: The circulating rotavirus genotypes in Mexico have variability. During the studied period hospital discharges of patients diagnosed with intestinal intussusception decreased. The number of these cases reported in Mexico decreased compared to that registered in the official databases of previous years.

KEYWORDS: Genotypes; Rotavirus; Hospitalizations; Intussusception; Children; Intestinal intussusception; Health information.

¹ Subdirector de Coordinación y Operación, Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA).

² Directora del Programa de Atención a la Salud de la Infancia y Adolescencia, Secretaría de Salud, México.

Recibido: 14 de agosto 2018

Aceptado: 11 de febrero 2019

Correspondencia

César Misael Gómez-Altamirano
cesar.gomez@salud.gob.mx

Este artículo debe citarse como

Gómez-Altamirano CM, Carrión-Falcón V. Panorama epidemiológico de la gastroenteritis por rotavirus y la invaginación intestinal en México. Acta Pediatr Mex. 2019;40(2):59-64.

ANTECEDENTES

La gastroenteritis por rotavirus es una enfermedad que cursa con diarrea y con o sin vómitos. Es causa de morbilidad y mortalidad en la población infantil, sobre todo en países en vías de desarrollo.¹ En el mundo, cada año mueren 10.6 millones de niños menores de cinco años; 20% de esos fallecimientos son a causa de la gastroenteritis por rotavirus.² Visto desde una perspectiva global, la gastroenteritis por rotavirus en niños es un problema de salud pública.¹

El rotavirus se identificó en 1973 y desde entonces es la principal causa de gastroenteritis grave en los niños menores de 3 años.^{3,4} Si bien gran parte de los episodios son leves, cerca de 10% llevan a la deshidratación que requiere atención médica y consumo de recursos de salud. Está reportado que 1 de cada 250 niños con rotavirus muere por deshidratación.⁵⁻⁹ En México, cerca de 60-70% de las hospitalizaciones por rotavirus que se confirman mediante análisis en el laboratorio tienen lugar entre los meses de octubre a marzo.¹⁰

Ante el hecho de que los niños contraen el rotavirus antes de cumplir cinco años, independientemente de su nivel socioeconómico,¹ higiene personal y medidas de saneamiento del medio ambiente, algunos autores concluyen que la mortalidad asociada con la gastroenteritis por rotavirus solo se controlará mediante la estrategia de vacunación.⁴

La vacunación contra el rotavirus en México se inició en 2006, en menores de seis meses, con alcance de 20,503 localidades (489 municipios) con población indígena, con menor índice de desarrollo humano y mayor mortalidad por diarrea en ese grupo etario. En mayo de 2007 se universalizó la vacunación a toda la población menor de un año. Los datos disponibles por parte de las autoridades sanitarias indican que la cobertura de vacunación reportada fue de 74% para 2007, 90.5% para 2008, 97% para 2009, 96% en 2010,

99% para 2011, 81.4% para 2012, 90% en 2013, de 84.6% para el 2014, 80.5% para 2015 y para el 2016, fue de 82.8%.

El objetivo de este estudio fue: describir los genotipos predominantes de rotavirus y los casos de hospitalizaciones por invaginación intestinal en niños menores de 1 año, a partir de los datos publicados por el Sistema Nacional de Información en Salud (2000-2015).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y analítico efectuado con base en la información del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) para determinar los genotipos circulantes de rotavirus. Los casos de invaginación intestinal en menores de un año se obtuvieron de los cubos dinámicos de la Dirección General de Información en Salud de la Secretaría de Salud (**Cuadro 1**). La genotipificación de rotavirus se obtuvo mediante la técnica de RT-PCR.^{11,12,13} El análisis de las muestras de heces seleccionadas para la genotipificación del rotavirus representa 10% del total de las recibidas por el InDRE de toda la República, con la etiqueta de diarrea aguda.¹¹

A fin de conocer la incidencia de invaginación intestinal se consultó la base de datos disponible para 2000-2015 de la Dirección General de Información en Salud (DGIS) (**Cuadro 1**). Para el análisis de la invaginación intestinal los datos se obtuvieron de las proyecciones del Consejo Nacional para la Población (CONAPO) 2000-2015 de población menor de un año. Con estos datos se realizó el análisis de casos de invaginación intestinal tomando como referente los publicados por el Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). El análisis se efectuó con una regresión lineal (ecuación FORECAST en Microsoft® Excel) para estimar la incidencia de casos de invaginación intestinal antes y después de la introducción de la vacuna (2006-2015). Los datos obtenidos se compararon con la tasa real de incidencia de

Cuadro 1. Fuentes de información para cumplir los objetivos del análisis

Objetivo	Institución	Periodo	Base de datos
Identificación de rotavirus	InDRE	2000 a 2014	Cepas de rotavirus
Casos de IS	SINAIS	2000 a 2015	Anuarios estadísticos

invaginación intestinal informada en la misma base de datos. Se determinó el intervalo de confianza (IC95%) para una distribución de Poisson de los casos reales. La serie de este estudio se ajustó mediante un modelo GAM (Modelo Aditivo Generalizado), que se diferencia de los modelos ARIMA de series temporales debido a su flexibilidad y buen desempeño con periodos irregulares y pocos datos, situaciones en las que

ajustar mediante un modelo ARIMA sería más complejo.¹⁴

Para conocer la epidemiología de la gastroenteritis por rotavirus se revisó la información disponible en los anuarios estadísticos (2000-2015) de la Dirección General de Epidemiología de donde se obtuvo la cantidad de casos con diagnóstico de gastroenteritis por rotavirus. Se incluyeron todos los casos de niños menores de 1 año con diagnóstico de enteritis debida a rotavirus en el egreso CIE-10: A080.

RESULTADOS

Los datos de las cepas circulantes de rotavirus de 2000 a 2014 se encuentran en la **Figura 1** donde

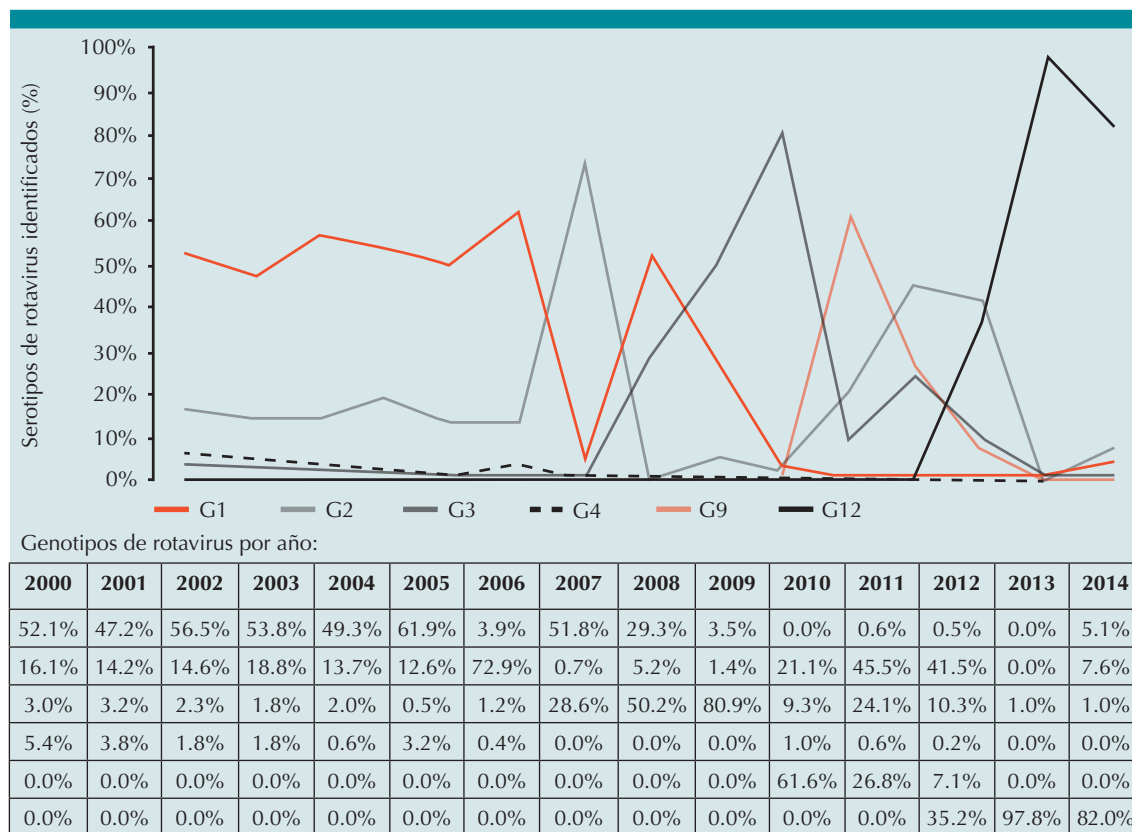


Figura 1. Distribución y frecuencia de las cepas circulantes de rotavirus 2000-2014.

se aprecia el predominio del genotipo G1, sobre todo en el periodo 2000-2005. En años diferentes predominaron de otras cepas: G2 en 2006, 2011 y 2012, G3 en 2008 y 2009 y, además, G9 en 2010. Las cepas G12 fueron las predominantes a partir de 2013.

En la **Figura 2** se reporta el total de egresos hospitalarios, en la República Mexicana, de niños menores de 1 año con diagnóstico de gastroenteritis por rotavirus (CIE-10: A080). Los egresos hospitalarios anuales fueron: 522 en 2004 y 273 en 2012, con un pico de 1,071 en 2007. La cantidad de egresos muestra una tendencia a la disminución a partir del 2007, año en que se universalizó la vacunación a toda la población menor de 1 año.

Los casos totales de invaginación intestinal *versus* los esperados en niños menores de 1 año en México se reportan en la **Figura 3**. Esta figura muestra un aumento en la cantidad de casos



Figura 2. Egresos hospitalarios por enteritis debida a rotavirus (CIE-10: A080) en niños menores de 1 año (2004-2012).

reportados cada año; en 2011 se alcanzó el máximo de casos reportados ($n = 1037$). A partir de 2013 se observa menor cantidad de casos reportados *versus* los casos esperados.

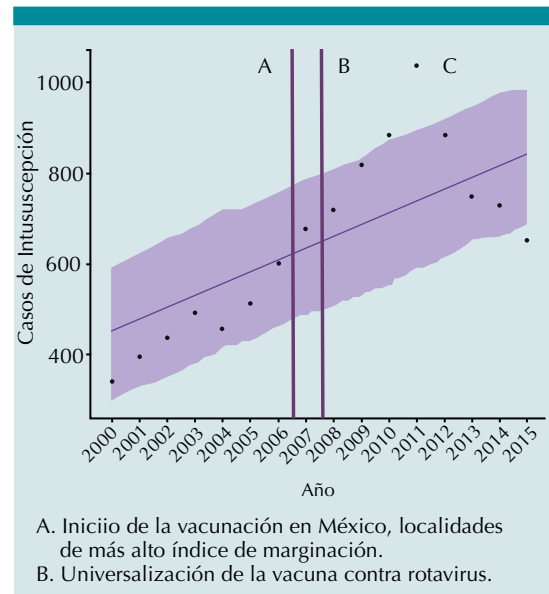


Figura 3. Comparación de casos de invaginación intestinal en niños menores de 1 año (2004-2015). Casos de invaginación intestinal por egresos hospitalarios (línea de puntos) versus la proyección sin vacunación a partir de 2016 (línea continua).

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio son: la evidente variabilidad de los tipos de rotavirus y la disminución de la cantidad total de casos de invaginación intestinal.

Los informes del InDRE (2000-2014) (**Figura 1**) de los serotipos circulantes muestran el predominio de la cepa G1 antes de 2006 y, posteriormente, la gran variabilidad de los tipos de rotavirus circulantes. Esto es congruente con la frecuencia observada de aislamientos de rotavirus en humanos (G1- G4 y G9) en el estudio de Reyna-Figueroa y sus colegas.¹⁵ Los resultados del análisis aquí efectuado concuerdan con lo



reportado por Gómez y su grupo, que informaron un predominio de G12 de 35.2% en 2012, el 97.8% en 2013 y 82% en 2014.⁴

A pesar de tratarse de una muestra nacional, la variabilidad en serotipos circulantes es congruente con lo reportado por otros autores en México y en el mundo.¹⁶⁻¹⁹ Es deseable reforzar nuestro Sistema de Vigilancia Epidemiológica nacional asociado con la enfermedad gastrointestinal por rotavirus porque llevar a cabo el seguimiento de los genotipos circulantes y su prevalencia, representa una oportunidad para la mejor toma de decisiones en salud pública.

En México se ha dado seguimiento, acorde con lo reportado por Sánchez Uribe, durante la estacionalidad del rotavirus (otoño e invierno). Se informó una disminución importante en hospitalizaciones relacionadas con la diarrea infantil por rotavirus a partir de 2007, con una reducción reportada de 66%, referida como coincidente con la implementación del programa de vacunación contra rotavirus.¹⁰

Después de la introducción de la vacuna contra rotavirus, en 2006 y su universalización en 2007, no se ha observado incremento en los casos de invaginación intestinal. Este dato concuerda con lo informado en otros países; por ejemplo, en el estudio de Yen se hace referencia a la disminución significativa de las gastroenteritis por rotavirus después de la introducción de la vacuna. En el mismo estudio de Yen se menciona la baja asociación de riesgo de invaginación intestinal. El grupo de expertos ROTA (*Rotavirus Organization of Technical Allies*) y el del *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), entre otros, discutieron la asociación entre la vacunación y el riesgo de invaginación intestinal y propusieron discutir las mejores prácticas para la vigilancia de ésta porque aún se requiere comprender su relación con la administración de la vacuna, concluyeron que los beneficios de la vacunación superan los riesgos asociados con la invaginación intestinal.^{20,21}

Limitaciones

Los datos analizados solo corresponden a los encontrados en los registros oficiales de la Secretaría de Salud. La tasa no se calculó con base en la población total de menores de un año porque solo se cuenta con la cantidad de casos con diagnóstico de invaginación intestinal reportados en los registros de egresos hospitalarios del sistema de información en salud. En cuanto al total de casos de invaginación intestinal notificados en la República, solo se efectuó un análisis descriptivo de estos, por lo que solo podría considerarse serie de casos.

CONCLUSIONES

De la información epidemiológica resumida de la infección por rotavirus destacó la variabilidad de los serotipos circulantes y la cantidad de casos de invaginación intestinal en México. A partir del análisis de diferentes bases de datos coincidimos que es necesario mantener la vigilancia epidemiológica de los diferentes genotipos de rotavirus circulantes e, incluso, de los emergentes, lo mismo que de la cantidad de casos de gastroenteritis por rotavirus y de invaginación intestinal. Esto permitirá estar preparados para la toma de decisiones y para mantener o reforzar las estrategias de prevención de la gastroenteritis por rotavirus.²⁰

A 10 años de la introducción de las vacunas contra rotavirus, los datos de eficacia, efectividad y seguridad han demostrado que sus ventajas son mayores que el riesgo.^{22,23,24} Su repercusión en la salud pública en cuanto a disminución de las hospitalizaciones y la mortalidad asociada con la gastroenteritis por rotavirus es significativa.²⁵

El análisis previo sugiere una reducción en los egresos hospitalarios por rotavirus a partir del inicio de la vacunación universal en México, sin cambios significativos en los casos de invaginación intestinal. En el contexto del sistema de salud de México es relevante efectuar análisis

que examinen la carga de la enfermedad por rotavirus antes y después de la estrategia de vacunación. Estos análisis seguramente servirán de base para evaluaciones económicas que sustenten el costo-efectividad de la vacunación desde la perspectiva del Sistema de Salud de México, como ya ha sucedido en otros países.²⁶

REFERENCIAS

- World Health Organization. Diarrhoea [Internet] 2016 [consultado: 17 mayo 2016]. <http://www.who.int/topics/diarrhoea/>
- Forster J, et al. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among European children younger than 5 years of age. *Pediatrics*. 2009 Mar; 123(3):e393-400. doi: 10.1542/peds.2008-2088
- O’Ryan M. Rotarix (RIX4414): an oral human rotavirus vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2007; 6(1):11-9. <https://doi.org/10.1586/14760584.6.1.11>
- Gómez F, et al. Cambio en los patrones de los genotipos de rotavirus en México hacia el genotipo emergente G12P [8] durante 2012-2013. XIII Biomedicine and Molecular Biotechnology Scientific Meetings, 2015.
- Albano F, et al. Rotavirus and not age determines gastroenteritis severity in children: a hospital-based study. *Eur J Pediatr*. 2007 Mar; 166(3):241-7. <https://doi.org/10.1007/s00431-006-0237-6>
- Parashar UD, et al. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis*. 2006 Feb; 12(2):304-6. doi: 10.3201/eid1202.050006
- De Rougemont A, et al. Molecular and clinical characterization of rotavirus from diarrheal infants admitted to pediatric emergency units in France. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Feb; 30(2):118-24. doi: 10.1097/INF.0b013e3181ef034e
- Palumbo E, Branchi M, Malorgio C, Siani A, Bonora G. Diarrhea in children: etiology and clinical aspects. *Minerva Pediatr*. 2010 Aug; 62(4):347-51.
- Dennehy PH. Viral Gastroenteritis in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2011; 30(1):63-4.
- Sanchez-Urbe E, et al. Sustained Reduction of Childhood Diarrhea-Related Mortality and Hospitalizations in Mexico After Rotavirus Vaccine Universalization. *Clin Infect Dis*. 2016; 62 Suppl 2:S133-9.
- Aranda CA, Lozano HG, Fernández MAL, Ramírez HLG. Genotipos de rotavirus asociados con la enfermedad diarreica aguda (EDA) en México. *Gaceta Epidemiológica*. 2011; Año1, No.2.
- Rodríguez Castillo A, et al. VP4 and VP7 genotyping by reverse transcription-PCR of human rotavirus in Mexican children with acute diarrhea. *J Clin Microbiol*. 2000 Oct; 38(10):3876-8.
- García-Lozano H, López-Martínez I, Carrión-Falcón V, Villaseñor-Ruiz I, Gómez-Altamirano M, Pérez-Bolde C, et al. Incidencia de genotipos de rotavirus asociados a enfermedad diarreica. Reunión Anual de Salud Pública, Mérida, Yucatán 2014.
- Quintas I. Modelo aditivo generalizado GAM: Regresión no lineal y no paramétrica. 2000. ISBN: 978-607-28-0154-7 80-9.
- Reyna-Figueroa J, Sánchez-Urbe E, Esteves-Jaramillo A, Hernández-Hernández LC, Richardson V. Enfermedad diarreica por rotavirus en brotes epidémicos. *Rev Panam Salud Pública*. 2012; 31(2):142-7.
- Velasquez D, et al. Strain diversity plays no major role in the varying efficacy of rotavirus vaccines: An overview. *Infection, Genetics and Evolution* 2014;28: 561-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2014.10.008>
- Leshem E, et al. Distribution of rotavirus strains and strain-specific effectiveness of the rotavirus vaccine after its introduction: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 847-56. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70832-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70832-1)
- de Oliveira, et al. Rotavirus vaccine effectiveness in Latin American and Caribbean countries: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2015;33: A248-54. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.11.060>
- Santos VS, et al. Effectiveness of rotavirus vaccines against rotavirus infection and hospitalization in Latin America: systematic review and meta-analysis, *Infect Dis Poverty*. 2016; 5:83. doi 10.1186/s40249-016-0173-2
- Yen C, Healy K, Tate JE, Parashar UD, Bines J, Neuzil K, et al. Rotavirus vaccination and intussusception - Science, surveillance, and safety: A review of evidence and recommendations for future research priorities in low and middle income countries. *Hum Vaccin Immunother*. 2016; 12(10):2580-9.
- Mpabalwani EM, et al. Review of Naturally Occurring Intussusception in Young Children in the WHO African Region prior to the Era of Rotavirus Vaccine Utilization in the Expanded Programme of Immunization. *Journal of Tropical Pediatrics* 2017;63: 221-28. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw069>
- Mushen K, et al. Effectiveness of rotavirus pentavalent vaccine under a universal immunization programme in Israel, 2011e2015: a cases control study. *Clin Microbiol Infection* 2018;24(1):53-59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.018>
- Martinón-Torres F, et al. Safety, Tolerability and Immunogenicity of Pentavalent Rotavirus Vaccine Manufactured by a Modified Process. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36:417-22. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001511>
- Velazquez RF, et al. Efficacy, safety and effectiveness of licensed rotavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis for Latin America and the Caribbean. *BMC Pediatrics*. 2017 (<https://doi.org/10.1186/s12887-016-0771-y>)
- Kirkwood CD, et al. The rotavirus vaccine development pipeline. *Vaccine* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.03.076>
- Kotirum S. Global economic evaluations of rotavirus vaccines: A systematic review. *Vaccine* 2017;35 (2017) 3364-86. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.04.051>