

Impacto poblacional a 10 años de la vacunación contra rotavirus en México

Vesta Richardson-López Collada, Pediatr,⁽¹⁾ Aurora Bautista-Márquez, Pediatr,⁽²⁾
Edgar Sánchez-Urbe, Pediatr,⁽³⁾ Marcelino Esparza-Aguilar, Epidemiol.⁽⁴⁾

Richardson-López Collada V, Bautista-Márquez A, Sánchez-Urbe E, Esparza-Aguilar M.
Impacto poblacional a 10 años de la vacunación contra rotavirus en México.
Salud Publica Mex. 2020;61:6-13.
<https://doi.org/10.21149/9936>

Richardson-López Collada V, Bautista-Márquez A, Sánchez-Urbe E, Esparza-Aguilar M.
Population impact of rotavirus vaccination in Mexico after 10 years.
Salud Publica Mex. 2020;61:6-13.
<https://doi.org/10.21149/9936>

Resumen

Objetivo. Evaluar el impacto de la vacunación contra rotavirus (RV) a 10 años de su universalización sobre la morbilidad por enfermedad diarreica aguda (EDA) en niños mexicanos menores de cinco años. **Material y métodos.** Se compararon las medianas anuales de casos nuevos, defunciones y hospitalizaciones por EDA del periodo pre y posuniversalización; se calcularon reducciones absolutas y relativas, considerando significativos valores de $p < 0.05$. **Resultados.** La mortalidad, hospitalizaciones y casos nuevos por EDA en menores de cinco años disminuyeron 52.6, 46 y 15.5% respectivamente, en el periodo posuniversalización. Durante la temporada de RV las reducciones en la mortalidad, hospitalizaciones y casos nuevos fueron de 66.9, 64.7 y 28.7%, respectivamente. **Conclusiones.** A partir de la universalización de la vacuna de RV en México, se aprecian reducciones importantes y sostenidas en la mortalidad, hospitalizaciones e incidencia por EDA, con menor impacto en esta última. El mayor impacto se observa durante la temporada de RV.

Palabras clave: vacunas contra rotavirus; impacto; mortalidad; hospitalizaciones; diarrea

Abstract

Objective. To evaluate the impact of rotavirus (RV) vaccination after 10 years of its universalization on morbidity and mortality from Acute Diarrheal Disease (ADD) in Mexican children under five years of age. **Materials and methods.** Annual median numbers for ADD new cases, hospitalizations and deaths were compared between pre and post universalization periods; absolute and relative reductions were calculated, considering $p < 0.05$ values as significant. **Results.** Mortality, hospitalizations and new cases from ADD in children under five decreased 52.6, 46, and 15.5% respectively, in the posuniversalization period. During rotavirus seasons, reduction in mortality, hospitalizations and new cases was 66.9, 64.7, and 28.7% respectively. **Conclusions.** As of the universal introduction of RV vaccination in Mexico, significant and sustained reductions are appreciated for mortality and hospitalizations from ADD, less so for incidence. A most prominent effect is observed during the winter season.

Keywords: rotavirus vaccines; impact; mortality; hospitalizations; diarrhea

- (1) Coordinación del Servicio de Guardería para el Desarrollo Integral Infantil, Dirección de Prestaciones Económicas y Sociales, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.
- (2) Departamento de Integración Programática, Dirección Médica del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Ciudad de México.
- (3) Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.
- (4) Departamento de Investigación en Epidemiología, Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México, México.

Fecha de recibido: 24 de julio de 2018 • **Fecha de aceptado:** 8 de noviembre de 2018

Autora de correspondencia: Dra. Vesta Richardson López Collada. Mesalina 27, col. Delicias. Cuernavaca, Morelos.
Correo electrónico: vesta.richardson@gmail.com

En México, las enfermedades diarreicas agudas (EDA) en niños menores de cinco años han ocupado un sitio preponderante como causa de muerte, de hospitalización y de visitas ambulatorias a unidades de salud. En los años ochenta ocupaban el primer sitio como causa de muerte; en los noventa bajaron a ser la tercera y, a partir del año 2000, la quinta causa de muerte en menores de cinco años, así como la cuarta causa de hospitalización. En el año 2015 aún ocupaban la segunda causa de visitas médicas ambulatorias en menores de cinco años.¹⁻³

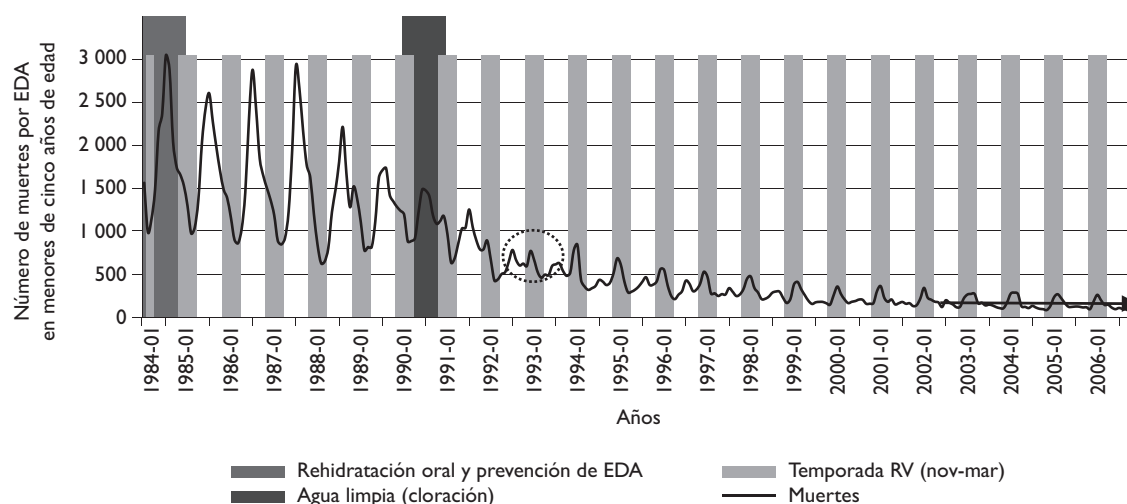
A lo largo de la historia de México, ha sido evidente el impacto de diversas políticas públicas para el control de las enfermedades diarreicas.⁴ A partir de 1984, con la introducción de la rehidratación oral y el programa de prevención de EDA en la infancia, se logró un descenso paulatino en las curvas de mortalidad por diarreas. El ejemplo más claro se vio en el año 1990, con la cloración del agua y el programa Agua Limpia. Los picos veraniegos de muertes por diarrea en menores de cinco años se vieron dramáticamente reducidos y cambiaron a ser picos invernales, especialmente a partir del año 1993. Probablemente esto mostraba el efecto letal del cloro sobre los patógenos bacterianos y el poco efecto de inactivación sobre los agentes virales, incluyendo rotavirus (figura 1). Estudios realizados en México han demostrado que el rotavirus se presenta predominantemente en los meses de noviembre a mayo, con picos en enero, febrero y marzo.⁵⁻⁷

Las vacunas de rotavirus protegen a los menores vacunados contra enfermedad severa, especialmente

entre los 6 y 11 meses de edad, cuando las tasas de infección son más elevadas. La eficacia de ambas vacunas para enfermedad grave, monovalente (Rotarix, GSK) y pentavalente (Rotateq, MSD), es muy similar (85-96 y 98%, respectivamente).^{8,9} A partir de 2002 y hasta 2006, se hizo evidente que los picos invernales de mortalidad por diarreas ya no se reducían consistentemente como en los años previos. El Consejo Nacional de Vacunación (Conava) tomó la decisión de iniciar una nueva política de salud pública para el control de las enfermedades diarreicas graves: la introducción de la vacuna monovalente contra el rotavirus, ya disponible en el mercado.

La introducción se inició en febrero de 2006 sólo en los municipios de menor índice de desarrollo humano, que cubrían entre 2 y 3% de la población menor de un año. En noviembre de 2006, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) introdujo la vacuna en su población derechohabiente. En mayo de 2007, la Secretaría de Salud (SS) la distribuyó universalmente a todos los niños menores de seis meses de edad, para lo cual se aplicaba la primera dosis a los dos meses y la segunda a los cuatro meses de edad.¹⁰

En 2011, al tener ambas vacunas una eficacia similar, y al representar un esfuerzo logístico posible de afrontar para el sistema de salud y sus usuarios –en parte por el fortalecimiento de la red de frío en las entidades federativas, y porque a los seis meses de edad los niños son llevados a las unidades de salud para recibir sus terceras dosis de otras vacunas–, la licitación se realizó por precio del esquema completo y



Temporada RV: temporada de rotavirus
Fuente: Cubo de Defunciones³

FIGURA 1. DEFUNCIONES POR ENFERMEDADES DIARRÉICAS AGUDAS (EDA) EN MENORES DE CINCO AÑOS, 1984-2006

se introdujo la vacuna pentavalente a los 2, 4 y 6 meses de edad, y se completaron los esquemas con la misma vacuna con la que se habían iniciado.

Anualmente, la SS vacuna a aproximadamente 50% de la población infantil del país, el IMSS a 45% y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) a 5%, dependiendo de la población derechohabiente afiliada, en el sector público.^{10,11} La cobertura estimada con dos dosis de vacuna contra rotavirus aplicadas a los menores de un año fue de aproximadamente 61% en 2008, 90% en 2009 y 95% en 2010 y 2011, según la metodología de cálculo de coberturas administrativas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y los archivos del Programa de Vacunación Universal 2006-2012 del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (Censia).¹⁰

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut) 2012, que contempla tanto a niños derechohabientes como a no derechohabientes, mostraba coberturas de 76.8% con dos dosis de vacuna contra rotavirus para menores de un año.^{12,13} La Ensanut 2016 reporta coberturas de 73% con al menos dos dosis de vacuna contra rotavirus para menores de un año, y de 87% para niños de 12 a 23 meses, y de 24 a 35 meses.¹⁴ Puede asumirse entonces que, a partir de 2009, cuando menos 73% de los menores de un año ha contado con al menos dos dosis de vacuna contra rotavirus.

Para evaluar el efecto de la vacunación contra rotavirus a partir de su introducción universal, se monitorearon las muertes, hospitalizaciones y casos nuevos de EDA en niños mexicanos menores de cinco años reportados en los sistemas oficiales de información, y se compararon las medianas anuales de los años preuniversalización con los años posuniversalización o vacunales.

Material y métodos

Se obtuvieron las frecuencias simples mensuales a nivel nacional de infecciones intestinales y diarreas en menores de cinco años de edad: casos nuevos (CIE-10 A04, A08-A09) defunciones (causa básica de defunción CIE-10 A00-A09) y hospitalizaciones por diarrea reportadas por los hospitales de la Secretaría de Salud (CIE-10 A00-A09), los cuales atienden aproximadamente a 50% de la población.¹⁻³

Como frecuencias relativas se calcularon incidencias de casos nuevos y mortalidades por 100 000 menores de cinco años, así como porcentaje del total de hospitalizaciones. Las medianas anuales en los años previos a la universalización (2003-2006) se compararon con las de los años posteriores a la universalización (2008-2017); se calcularon reducciones absolutas y relativas, y su signi-

ficancia estadística se estimó con intervalos de confianza a 95% para la diferencia de dos proporciones, así como con prueba ji cuadrada de Pearson, como se describe en trabajos previos.^{15,16} Se calcularon reducciones anuales y en temporada de rotavirus, la cual se consideró para efectos de este análisis, del mes de noviembre a marzo del siguiente año.

Como control de cambios de tendencia secular se incluyeron los diagnósticos de infección de vías urinarias (CIE-10 N30, N34 y N39), asma y estado asmático (CIE-10 J46-J46), causas perinatales (CIE-10 P00-P96) y alteraciones congénitas (CIE-10 Q00-Q99) para las series temporales de casos nuevos, hospitalizaciones y defunciones, respectivamente.

El año 2007 se tomó como año de transición, en el que el sector público de salud del país introdujo la vacuna paulatinamente. El año 2006 se consideró como preuniversalización, ya que el inicio de la vacunación con enfoque de riesgo en los municipios más pobres cubría a menos de 2% del total de menores de un año. El periodo preuniversalización se restringió a cuatro años antes de 2007 para no sobreestimar el efecto de la vacunación porque antes de 2003 las defunciones tenían una fuerte tendencia a la reducción, misma que se detuvo entre 2003 y 2006. Por otra parte, el periodo posuniversalización pudo extenderse 10 años porque no ha habido cambios considerables que puedan confundir el efecto sostenido de reducción.

Resultados

Mortalidad

En el periodo preuniversalización se registraron 7 087 muertes (mediana anual de 1 806 muertes) por diarrea en menores de cinco años y en los años posteriores a la universalización de la vacunación se registraron 8 489 muertes (mediana anual de 837 muertes), con lo que la mortalidad pasó de 15.88 a 7.53 muertes por 100 000 menores de cinco años, respectivamente.

En los menores de cinco años la reducción anual mediana en los 10 años posuniversalización ha sido de 52.6% (IC95%: 46.9-58.2%, $p<0.001$), lo que representa cerca de 970 muertes evitadas cada año. Esta reducción se observa de manera más importante durante la temporada de rotavirus con 66.9% (IC95%: 59.8-74.1%, $p<0.001$). Por grupo etario la mayor reducción se registró en los niños de 12 a 23 meses de edad, con 60.3% (IC95%: 48.9-71.7%, $p<0.001$) y 75.7% (IC95%: 61.5-90%, $p<0.001$) de reducción anual y en la temporada de rotavirus, respectivamente. En cambio, en el mismo sistema de información los diagnósticos de alteraciones congénitas no mostraron cambio (cuadro IA).

Cuadro I
IMPACTO DE LA VACUNACIÓN CONTRA ROTAVIRUS EN LA REDUCCIÓN DE MUERTES,
HOSPITALIZACIONES Y CASOS NUEVOS DE DIARREA. MÉXICO

Desenlace	Análisis de impacto	Grupo de edad	Número, mediana anual		Tasa, mediana anual		Reducción		Reducción porcentual de la tasa (IC95%)	valor p
			Preuniver- salización	Posuniver- salización	Preuniver- salización	Posuniver- salización	Absoluta	Relativa		
			Número de muertes		Mortalidad/ 100 000		Núm. de muertes	Mortalidad/ 100 000		
A) Impacto en la mortalidad ³	Anual	0 a 59 meses	1 806	837	15.88	7.53	970	8.35	52.6 (46.9 - 58.2)	< 0.0001
		<12 meses	1 198	547	52.66	24.65	651	28	53.2 (46.3 - 60.1)	< 0.0001
		12 a 23 meses	421	163	18.55	7.37	258	11.18	60.3 (48.9 - 71.7)	< 0.0001
		24 a 59 meses	175	115	2.56	1.72	60	0.84	32.8 (13.6 - 52.1)	0.0008
		Alteraciones congénitas	7 534	7 270	66.24	65.44	264	0.81	1.2 (-2 - 4.4)	0.4558
	Temporada de rotavirus	0 a 59 meses	1 014	328	8.92	2.95	687	5.97	66.9 (59.8 - 74.1)	< 0.0001
		<12 meses	684	226	30.08	10.17	459	19.9	66.2 (57.4 - 74.9)	< 0.0001
		12 a 23 meses	241	57	10.62	2.58	184	8.04	75.7 (61.5 - 90)	< 0.0001
		24 a 59 meses	72	38	1.05	0.57	34	0.49	46.1 (17.2 - 74.9)	0.0018
		Alteraciones congénitas	3 321	3 134	29.2	28.21	187	0.99	3.4 (-1.4 - 8.2)	0.1664
B) Impacto en las hospitalizaciones de la SS ²	Anual	0 a 59 meses	17 842	11 996	8.00	4.30	5 847	3.70	46.1 (44.5 - 47.8)	< 0.0001
		<12 meses	8 220	4 692	5.60	2.60	3 528	3.10	54.2 (51.8 - 56.6)	< 0.0001
		12 a 23 meses	5 838	3 550	20.20	10.70	2 288	9.60	47.2 (44.4 - 50)	< 0.0001
		24 a 59 meses	3 737	3 645	7.90	5.80	92	2.00	25.9 (22.1 - 29.7)	< 0.0001
		Causas perinatales	84 795	113 690	38.10	40.90	-28 895	-2.80	-7.4 (-8.1 - -6.7)	< 0.0001
	Temporada de rotavirus	0 a 59 meses	9 597	3 964	9.60	3.40	5 633	6.20	64.7 (62.6 - 66.8)	< 0.0001
		<12 meses	4 486	1 608	6.90	2.10	2 879	4.80	69.6 (66.5 - 72.7)	< 0.0001
		12 a 23 meses	3 437	1 173	24.00	8.00	2,264	16.00	66.6 (63.1 - 70.1)	< 0.0001
		24 a 59 meses	1 645	1 210	8.10	4.70	435	3.40	42 (36.5 - 47.5)	< 0.0001
		Causas perinatales	33 644	45 458	33.60	38.80	-11 815	-5.20	-15.5 (-16.7 - -14.3)	< 0.0001
C) Impacto en los casos nuevos ¹	Anual	0 a 59 meses	1 551 682	1 280 826	13 644.40	11 528.70	270 856	2 115.70	15.5 (15.3 - 15.7)	< 0.0001
		<12 meses	510 457	335 078	22 446.00	15 116.10	175 380	7 329.90	32.7 (32.3 - 33)	< 0.0001
		12 a 59 meses	1 051 663	938 203	11 559.10	10 551.10	113 460	1 008.10	8.7 (8.5 - 9)	< 0.0001
		IVU	177 665	163 412	1 562.30	1 470.90	14 254	91.39	5.9 (5.2 - 6.5)	< 0.0001
		Asma	67 590	67 570	594.3	608.2	21	-13.85	-2.3 (-3.4 - -1.3)	< 0.0001
	Temporada de rotavirus	0 a 59 meses	634 631	441 963	5 580.50	3 978.10	192 668	1 602.40	28.7 (28.4 - 29)	< 0.0001
		<12 meses	222 120	110 513	9 767.10	4 985.50	111 607	4 781.63	49 (48.5 - 49.5)	< 0.0001
		12 a 59 meses	417 699	327 086	4 591.10	3 678.40	90 613	912.63	19.9 (19.5 - 20.3)	< 0.0001
		IVU	65 285	58 641	574.1	527.8	6 644	46.24	8.1 (7 - 9.1)	< 0.0001
		Asma	34 137	32 393	300.2	291.6	1 744	8.61	2.9 (1.4 - 4.4)	0.0002

* Se refiere al porcentaje de hospitalizaciones por enfermedades diarreicas agudas del total de hospitalizaciones por todas las causas en el grupo de edad
 IVU: infecciones de vías urinarias

Fuente: Dirección General de Epidemiología,¹ Dirección General de Información en Salud² y Cubo de Defunciones³

Hospitalizaciones

En el periodo preuniversalización se registraron 73 901 hospitalizaciones por diarrea (mediana anual de 17 842 hospitalizaciones) y en los años posuniversalización o vacunales se registraron 125 236 hospitalizaciones (mediana anual de 11 996 hospitalizaciones), por lo que el porcentaje de hospitalizaciones por diarrea de entre todas las hospitalizaciones pasó de 8.0 a 4.3%.

En menores de cinco años la reducción anual mediana en los 10 años posuniversalización ha sido de 46.1% (IC95%: 44.5-47.8%, $p<0.001$), lo que representa cerca de 5 847 hospitalizaciones evitadas cada año. Esta reducción se observa de manera más importante durante la temporada de rotavirus, periodo en el que alcanza 64.7% (IC95%: 62.6-66.8%, $p<0.001$). Mientras tanto, en el mismo sistema de información, las hospitalizaciones por causas perinatales no mostraron descenso alguno.

El mayor impacto en la reducción de hospitalizaciones después de la introducción de la vacuna contra rotavirus se observa en el grupo de menores de un año, con reducciones de 54.2% anual y 69.6% en la temporada de rotavirus (cuadro IB).

En las figuras 2a y 2b se observa cómo, después de la universalización de la vacunación contra rotavirus, la reducción en la mortalidad y las hospitalizaciones ha sido sostenida a lo largo de 10 años subsecuentes, con lo que casi se borran por completo los picos de la temporada de rotavirus.

Casos nuevos

En el periodo preuniversalización se registraron 6 331 743 casos nuevos de diarrea en menores de cinco años (mediana anual de 1 551 682 casos) y en los años posuniversalización se registraron 13 041 292 casos nuevos (mediana anual de 1 280 826 casos), con lo que la incidencia pasó de 13 644 a 11 529 por 100 000 menores de cinco años.

La reducción anual mediana en los 10 años posuniversalización ha sido de 15.5% (IC95% 15.3-15.7%, $p<0.001$), lo cual representa cerca de 270 856 casos nuevos evitados cada año. Esta reducción se observa de manera más importante durante la temporada de rotavirus con hasta 28.7% (IC95% 28.4-29.0%, $p<0.001$). Mientras tanto, en el mismo sistema de información, las consultas por asma aumentaron 2.3% (IC95% 1.3-3.4%, $p<0.001$) y los casos nuevos de infecciones urinarias se redujeron 5.9% (IC95% 5.2-6.5%).

El mayor impacto en la reducción de casos después de la introducción de la vacuna contra rotavirus se observa en el grupo de menores de un año, con reducciones de 32.7% anual y 49.0% en la temporada de rotavirus (cuadro IC).

En la figura 2c se observa cómo a partir de la universalización de la vacunación contra rotavirus, la reducción ha sido gradual y sostenida a lo largo de los 10 años subsecuentes, con disminuciones notorias en las temporadas de rotavirus.

Discusión

México fue el primer país en reportar el impacto de la vacunación contra rotavirus sobre la mortalidad por EDA en menores de cinco años, y la puso en evidencia como una estrategia importante de salud pública para reducir la mortalidad por diarreas en niños en países en desarrollo.¹⁵

Desde el primer año posuniversalización, se observó una reducción relativa de 41% en la tasa de mortalidad por EDA en menores de un año, y de 29% en los niños de entre 12 y 23 meses, con respecto a los años preuniversalización.¹⁵

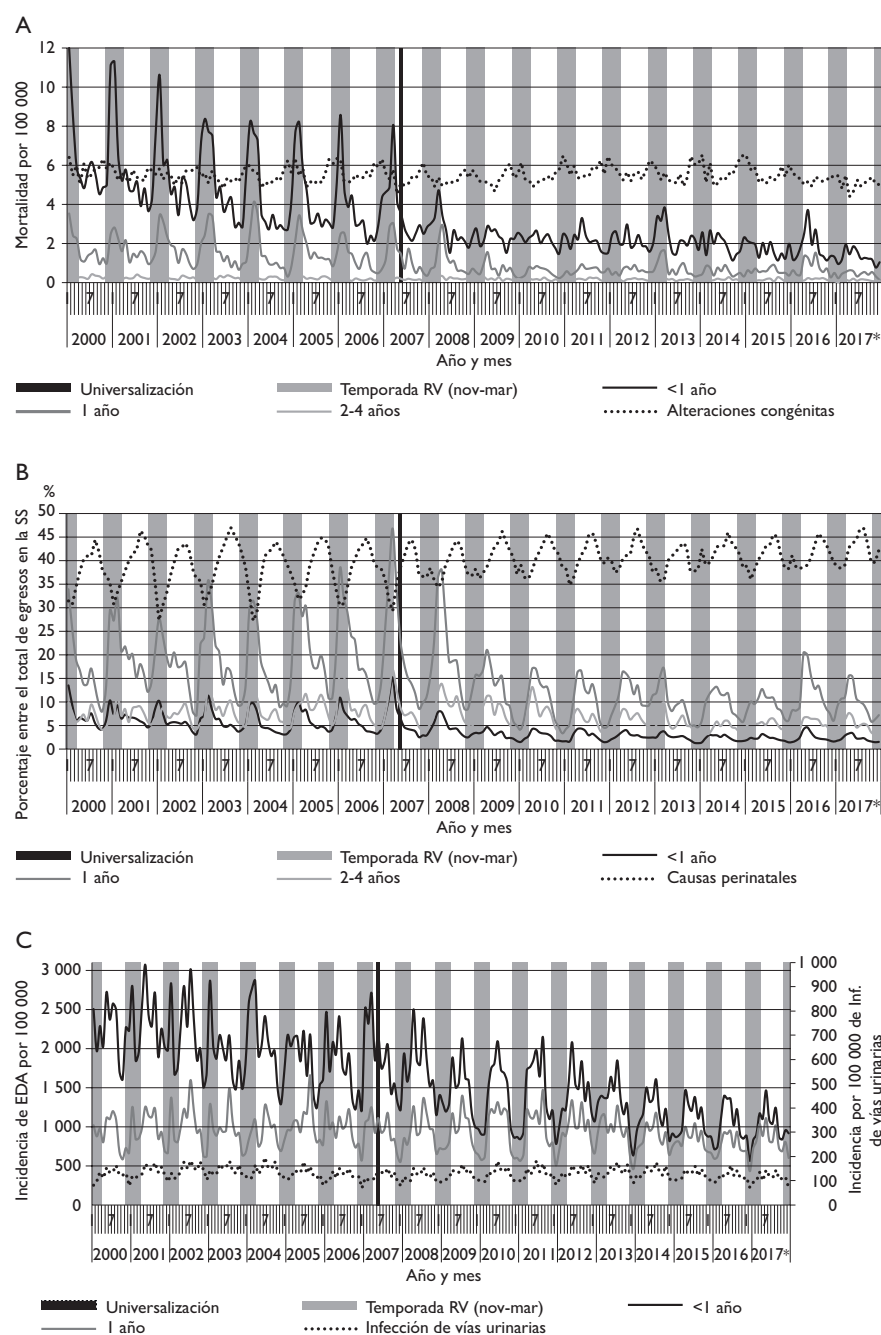
Aproximadamente dos terceras partes de la reducción ocurrieron en los meses de diciembre a mayo, temporada durante la cual se ha demostrado que 62 a 68% de los casos confirmados en laboratorio en México corresponden a rotavirus.⁵⁻⁷

Esta reducción fue constante los siguientes siete años,¹⁶⁻¹⁸ y el actual análisis a 10 años de la universalización de la vacuna en México demuestra que el efecto ha sido sostenido, con lo que se ha alcanzado una reducción relativa en la tasa de mortalidad de 53% en menores de un año, y de 60% en menores de 12 a 23 meses de edad, en los años posuniversalización.

El presente estudio considera que la mayor reducción en la tasa de mortalidad en los niños de 12 a 23 meses de edad puede deberse a varios factores: los menores de un año pasan los primeros seis meses de vida con una protección parcial mientras se completa su esquema de vacunación; cada año, a partir de la universalización, las coberturas de vacunación se han mantenido por arriba de 80% según la metodología de cálculo de coberturas administrativas; el efecto de rebaño de la vacunación, y la reexposición a rotavirus contenidos en la vacuna refuerzan la respuesta inmune primaria inducida por la vacunación.¹⁰

Si se extiende el periodo preuniversalización a siete años, de 2000 a 2006, las cifras no varían mucho: la reducción relativa es de 57% para menores de un año, y de 61% para los niños entre 1 y 2 años. En este último grupo de edad, la reducción en la tasa de mortalidad se duplicó con respecto a la encontrada en el primer año posuniversalización (28%).

Además de los efectos directos sobre los niños vacunados, es probable que el vacunar a una proporción de la población reduzca la transmisión del rotavirus en la



* 2017, preliminar

Temporada RV: Temporada de rotavirus

Fuente: Dirección General de Epidemiología,¹ Dirección General de Información en Salud² y Cubo de Defunciones³

FIGURA 2. A: TASA DE MORTALIDAD (DEFUNCIONES/100 000) EN MENORES DE 1 AÑO, 1 AÑO Y DE 2 A 4 AÑOS, ANTES Y DESPUÉS DE LA UNIVERSALIZACIÓN DE LA VACUNA CONTRA ROTAVIRUS;³ B: PORCENTAJE DE HOSPITALIZACIONES POR ENFERMEDADES DIARRÉICAS AGUDAS (EDA) DEL TOTAL DE EGRESOS EN LA SECRETARÍA DE SALUD (SS), EN MENORES DE 1 AÑO, 1 AÑO Y DE 2 A 4 AÑOS, ANTES Y DESPUÉS DE LA UNIVERSALIZACIÓN DE LA VACUNA CONTRA ROTAVIRUS;² C: INCIDENCIA DE EDA (CASOS NUEVOS/100 000), EN MENORES DE 1 AÑO, 1 AÑO Y DE 2 A 4 AÑOS, ANTES Y DESPUÉS DE LA UNIVERSALIZACIÓN DE LA VACUNA CONTRA ROTAVIRUS¹

comunidad y contribuya a reducir la tasa de enfermedad en niños no vacunados.^{19,20}

Las EDA han ocupado globalmente, en menores de cinco años, una de las primeras cinco causas de muerte, hospitalización y visitas ambulatorias a las unidades de salud.²¹⁻²³ Ambas vacunas demostraron desde su inicio seguridad y eficacia en proteger a los recipientes contra enfermedad severa por rotavirus.^{8,9} A partir de la universalización de la vacunación en México, se observó una reducción significativa (68%) en la mediana del número total de hospitalizaciones por EDA y en la proporción de hospitalizaciones por EDA, al comparar los periodos pre y posuniversalización.^{16,18} Esta tendencia se ha mantenido a lo largo de 10 años después la introducción de las vacunas en México.

Con respecto al número de casos nuevos ambulatorios de EDA reportados, la tendencia también ha sido a la disminución, primordialmente en el grupo de menores de un año de edad. Los presentes análisis del impacto de la vacunación universal contra rotavirus en este país concuerdan con las cifras reportadas en otras partes del mundo: en un metaanálisis realizado por Lamberti y colaboradores se encontró que la efectividad de la vacunación contra rotavirus en niños menores de cinco años varía con la región geográfica y con el desenlace a medir. La efectividad para prevenir diarrea severa por cualquier causa en países desarrollados se estimó en 83.2%; para hospitalizaciones por diarrea por cualquier causa se estimó en 77% en países desarrollados y en 41.5% en América Latina y el Caribe, y para mortalidad por diarrea por cualquier causa se estimó en 41% en América Latina.²⁴

En un estudio publicado por Burnett y colaboradores, en el cual se analizaron los resultados de 27 estudios de diferentes países a 10 años de la introducción de la vacuna, se encontró que en los menores de cinco años la reducción en las hospitalizaciones y visitas al servicio de urgencias por diarrea por cualquier causa fue de 38%. Esta reducción fue mayor en países con altas tasas de mortalidad; la mortalidad se redujo de manera global en 42%, y en 50% en países con tasas medianas de mortalidad.²⁵

La efectividad en la prevención de muertes, hospitalizaciones y casos nuevos estimada en el presente análisis es superior a las reportadas para países emergentes como México, y más parecida a la de países desarrollados, lo cual quizás sea resultado de la combinación de varios factores: coberturas de vacunación mayores, mejoras en condiciones sanitarias y de higiene, mejoras en el estado nutricional de los menores o ampliación de los sistemas de salud y mayor arraigo en las intervenciones de hidratación y manejo de la diarrea aguda a través de los años.

Una de las limitantes de este estudio es que en las publicaciones nacionales y en el sistema nacional de información en salud de México, la información específica sobre diarrea por rotavirus es limitada; sin embargo, otros estudios también han evaluado la efectividad de las vacunas sobre diarreas en general, lo cual permite comparar los resultados de este estudio. Además, la tendencia en las reducciones fue compatible con la marcada temporalidad invernal de rotavirus en México, lo cual permite indirectamente evaluar el efecto vacunal especialmente sobre mortalidad y hospitalizaciones.

Otra limitante es que las coberturas administrativas de vacunación se estiman con base en la población elegible por edad para recibir la vacuna, y podrían sobreestimar las coberturas reales y el efecto preciso de la vacuna. Las coberturas reportadas por las Ensanut reflejan la revisión de cartillas de vacunación, la cual puede subestimar coberturas reales, ya que los niños rutinariamente son vacunados a pesar de no traer consigo sus cartillas.

A pesar de estas limitantes, se considera que los resultados de este análisis señalan un marcado impacto de la vacunación contra rotavirus sobre la mortalidad por EDA en menores de cinco años en México, sobre todo en la temporada de rotavirus, un importante impacto sobre las hospitalizaciones por diarrea en menores de cinco años en los hospitales de la Secretaría de Salud y un impacto moderado sobre la incidencia global de EDA en menores de un año, que pueden servir como incentivo para la introducción universal de las vacunas en los países que aún no la tienen, especialmente aquéllos con alta mortalidad infantil por EDA.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica [Internet]. México: SSA, 1995 [citado julio 9, 2018]. Disponible en: http://www.sinave.gob.mx/SUAVE/Inicio_sesion.aspx
2. Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud. Sub-sistema Automatizado de Egresos Hospitalarios [Internet]. México: SSA, 2000 [citado junio 20, 2018]. Disponible en: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_egresoshosp_gobmx.html
3. Cubo de Defunciones [Internet]. México: Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud, 1979 [citado Jun 20, 2018]. Disponible: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_defunciones_gobmx.html
4. Gutiérrez G, Tapia-Conyer R, Guisafre H, Reyes H, Martínez H, Kumate J. Impact of oral rehydration and selected public health interventions on reduction of mortality from childhood diarrhoeal diseases in Mexico. *Bull World Health Organ.* 1996;74(2):189-97.

5. Velázquez R, Calva JJ, Guerrero L, Mass D, Glass RI, Pickering LK, et al. Cohort study of rotavirus serotype patterns in symptomatic and asymptomatic infections in Mexican children. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(1):54-61. <https://doi.org/10.1097/00006454-199301000-00013>
6. Villa S, Guiscafré H, Martínez H, Muñoz O, Gutiérrez G. Seasonal diarrhoeal mortality among Mexican children. *Bull World Health Organ*. 1999;77(5):375-80.
7. Velázquez F, García-Lozano H, Rodríguez E, Cervantes Y, Gómez A, Melo M, et al. Diarrhea morbidity and mortality in Mexican children. Impact of Rotavirus Disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:S149-55. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000142463.72442.91>
8. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez R, Abate H, Breuer T, Costa-Clemens S, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006;354:11-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052434>
9. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354:23-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052664>
10. Burton A, Monasch R, Lautenbach B, Gacic-Dobo M, Neill M, Karimov R, et al. WHO and UNICEF estimates of national infant immunization coverage: methods and processes. *Bull World Health Organ*. 2009;87:535-41. <https://doi.org/10.2471/BLT.08.053819>
11. Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud. Servicios otorgados [Internet]. México: SSA, 2000 - 2016 [citado julio 21, 2018]. Disponible en: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_servicios_gobmx.html
12. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
13. Díaz-Ortega JL, Ferreira-Guerrero E, Trejo-Valdivia B, Téllez-Rojo MM, Ferreyra-Reyes L, Hernández-Serrato M, et al. Cobertura de vacunación en niños y adolescentes en México: esquema completo, incompleto y no vacunación. *Salud Publica Mex*. 2013;55(supl 2):S289-99.
14. Díaz-Ortega JL, Cruz-Hervert LC, Ferreira-Guerrero E, Ferreyra-Reyes LD, Delgado-Sánchez G, García-García ML. Cobertura de vacunación y proporción de esquema incompleto en niños menores de siete años en México. *Salud Publica Mex*. 2018;60:338-46. <https://doi.org/10.21149/8812>
15. Richardson V, Hernandez-Pichardo J, Quintanar-Solares M, Esparza-Aguilar M, Johnson B, Gomez-Altamirano CM, et al. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. *N Engl J Med*. 2010;362(4):299-305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905211>
16. Sánchez-Urbe E, Esparza-Aguilar M, Parashar UD, Richardson V. Sustained Reduction of Childhood Diarrhea-Related Mortality and Hospitalizations in Mexico After Rotavirus Vaccine Universalization. *Clin Infect Dis*. 2016;62(suppl 2):S133-9. <https://doi.org/10.1093/cid/civ1205>
17. Esparza-Aguilar M, Bautista-Márquez A, González-Andrade MC, Richardson-López-Collada VL. Mortalidad por enfermedad diarreica en menores, antes y después de la introducción de la vacuna contra el rotavirus. *Salud Publica Mex*. 2009;51:285-90. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342009000400004>
18. Esparza-Aguilar M, Gastañaduy PA, Sánchez-Urbe E, Desai R, Parashar UD, Richardson V, et al. Diarrhoea-related hospitalizations in children before and after implementation of monovalent rotavirus vaccination in Mexico. *Bull World Health Organ*. 2014;92:117-25. <https://doi.org/10.2471/BLT.13.125286>
19. Tate JE, Panozzo CA, Payne DC, Patel MM, Cortese MM, Fowlkes AL. Decline and change in seasonality of US rotavirus activity after the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatrics*. 2009;124:465-71. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3528>
20. Parashar UD, Glass RI. Rotavirus vaccines – early success, remaining questions. *N Engl J Med*. 2009;360:1063-5. <https://doi.org/10.1056/NEJM0810154>
21. GBD Diarrheal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(9):909-48. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30276-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30276-1)
22. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, Nasrin D, Farag TH, Panchalingam S. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet*. 2013;382:209-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60844-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60844-2)
23. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388:3027-35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8)
24. Lamberti LM, Ashraf S, Walker CL, Black RE. Systematic review of the effect of rotavirus vaccination on diarrhea outcomes among children younger than 5 years. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(9):992-8. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001232>
25. Burnett E, Jonesteller CL, Tate JE, Yen C, Parashar UD. Global impact of rotavirus vaccination on childhood hospitalizations and mortality from diarrhea. *J Infect Dis*. 2017;215(11):1666-72. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix186>