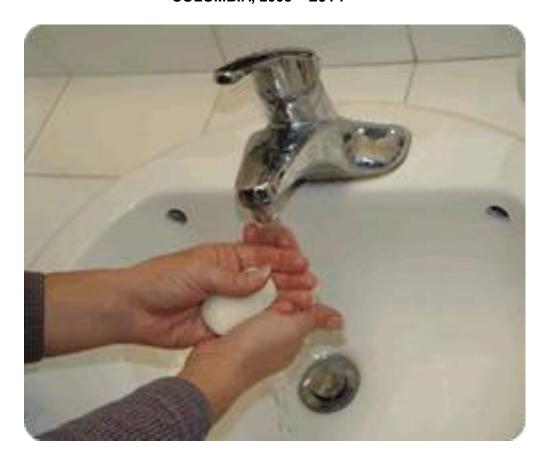




## INFORME VIGILANCIA POR LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA POR ROTAVIRUS Y OTROS VIRUS DE GASTROENTERITIS COLOMBIA, 2008 – 2014









Línea gratuita nacional: 018000 113 400





# INFORME VIGILANCIA POR LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA POR ROTAVIRUS Y OTROS VIRUS DE GASTROENTERITIS. COLOMBIA, 2008 – 2014

Grupo de Virología Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia Dirección de Redes en Salud Pública

> Elaborado por: Dioselina Pelaez Carvajal

15 de diciembre de 2014











## **CRÉDITOS**

Fernando Pío de la Hoz Director General Instituto Nacional de Salud

Mauricio Beltrán Durán Director técnico Dirección Redes en Salud Pública (DRSP)

Cesar Augusto Ramírez Segura Subdirector técnico Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia (SNLR)

## Grupo de Virología Personal involucrado en la vigilancia por laboratorio del evento

Johanna Rodríguez, ejecución de ensayos de ELISA para detección de antígenos Mario Ardila, ejecución de ensayos de ELISA para detección de antígenos Dioselina Peláez Carvajal, ejecución de ensayos de ELISA para detección de antígenos Laddy Contreras, ejecución de ensayos para genotipos Giselle Clavijo, ejecución de ensayos para genotipos Mariel Palacios Vivero Dioselina Peláez Carvajal, ejecución de ensayos para genotipos

## Análisis, interpretación y discusión de resultados

Dioselina Peláez Carvajal

## Como citar este documento:

Instituto Nacional de Salud, Grupo de Virología, Laboratorio de EDA viral. "Vigilancia de la enfermedad diarreica aguda por rotavirus y otros virus de gastroenteritis. Colombia, 2008 – 2014", Bogotá, D.C. 2015











## **ABREVIATURAS Y SIGLAS UTILIZADAS**

**EDA:** Enfermedad Diarreica Aguda o gastroenteritis

INS. Instituto Nacional de Salud

**IPS:** Instituto Prestador de Servicio de Salud.

**LDSP:** Laboratorio departamental de Salud Pública.

**UPGD:** Unidad Primaria Generadora de Datos.

## **GLOSARIO**

**AdV:** adenovirus humano, virus DNA causante de varias enfermedades dependiendo del serotipo: EDA, enfermedad respiratoria y conjuntivitis.

**AsV:** astrovirus, virus RNA de cadena sencilla y lineal. Causante de EDA en niños y adultos mayores.

**ELISA:** enzyme linked immunosorbent assay (Ensayo inmunoabsorbente ligada a enzima). En este caso se detectan rotavirus de grupo A, proteína de cápside codificada por VP6.

**Genotipo viral:** son colecciones diferentes del mismo virus, generadas por adaptaciones y mutaciones de su genoma sin alterar la esencia del virus.

**NV:** norovirus: virus RNA de cadena sencilla y lineal. Causante de EDA grave en individuos susceptibles.

**RT:** rotavirus, virus RNA de doble cadena, segmentado. Causante de EDA grave en niños y adultos mayores.

Vigilancia centinela: es la vigilancia basada en la recolección de datos de una muestra aleatoria no, utilizada como instrumento de información de lo que ocurre en la población de referencia para identificar casos de enfermedad de forma temprana e indicativos de la tendencia de una enfermedad o evento de salud.









## VIGILANCIA CENTINELA DE EDA POR ROTAVIRUS Y OTROS VIRUS DE GASTROENTERITIS. COLOMBIA, 2008 – 2014.

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diarrea es una de las principales causas de muerte en los países del Tercer Mundo, íntimamente asociada a la deshidratación. La EDA o gastroenteritis de origen vírico es la más frecuente en los países industrializados y no industrializados y especialmente impactante en las edades extremas de la vida. Los norovirus fueron los primeros virus visualizados por Microscopía electrónica en heces de niños infectados (Kapikian y cols. Ohio, USA-1972). Al año siguiente fueron identificados los rotavirus (Ruth Bishop y cols, Melbourne, Australia) y a partir de entonces otros virus se han ido asociando con infecciones gastrointestinales, entre los que se encuentran los astrovirus, adenovirus entéricos, coronavirus y otros.

Las altas tasas de morbilidad y mortalidad por diarreas causadas por rotavirus y la disponibilidad de nuevas vacunas han significado un desafío para los gobiernos de la Región de la Américas, razón por la cual tomaron la decisión de introducir esta vacuna en los programas nacionales de vacunación, contribuyendo así al logro de uno de los Objetivos de Desarrollo del Milenio: reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de los niños menores de 5 años (La salud y los Objetivos de Desarrollo del Milenio, http://www.who.int/hdp/publications/mdg\_es.pdf). A partir de 2007, se estableció en la guía de vigilancia de la EDA por Rotavirus directrices para implementar la vigilancia de las diarreas causadas por rotavirus. Esta guía fue elaborada por la Organización Panamericana de la Salud, utilizando los principios básicos del Protocolo Genérico para la Vigilancia del Rotavirus del Departamento de Vacunas y Productos Biológicos de la Organización Mundial de la Salud y con aportes de los países de la Región de las Américas, como una contribución a los trabajadores de salud que desarrollarán la vigilancia de esta enfermedad











en sus respectivos países. Su contenido incluye los aspectos clínicos y epidemiológicos, la carga de la enfermedad, los procedimientos de laboratorio, los pasos para una adecuada investigación epidemiológica y las medidas de prevención y control de las diarreas causadas por rotavirus (Protocolo para la vigilancia centinela de diarreas causadas por rotavirus, http://www.paho.org/immunization/toolkit/resources/paho-publication/field-guides/Vigilanciaepidemiologica-de-diarreas-causadas-por-rotavirus.pdf?ua=1).

Desde finales de 2008, nuestro país implementó la Vigilancia Centinela de EDA por rotavirus en algunos municipios del país con el propósito de conocer un poco más sobre la dinámica de frecuencia de este virus y los genotipos de rotavirus circulantes, información de gran importancia especialmente por la introducción de la vacunación universal anti-rotavirus en niños menores de 6 meses en el esquema nacional de inmunizaciones a mediados del 2009. Así mismo, gracias a este proceso se cuenta con una aproximación de la frecuencia de otros agentes virales causales de EDA como adenovirus, astrovirus y norovirus en nuestro territorio.

La información generada por este programa de vigilancia pretende conocer más sobre la dinámica de circulación de estos agentes en nuestro territorio, conocer los genotipos de rotavirus más frecuentes antes y después de la introducción de la vacuna anti-rotavirus y tratar de responder si esta herramienta aporta información al Ministerio de Salud del país y a la OPS/OMS para la toma de decisiones en la vigilancia de este evento en el mundo.

## **OBJETIVOS**

1) Analizar los resultados del control de calidad y del diagnóstico de rotavirus y otros virus causantes de gastroenteritis en muestras fecales remitidas por los laboratorios clínicos de hospitales centinela de EDA por rotavirus en menores de cinco años y de muestras recibidas por vigilancia de brotes de EDA.











- 2) Presentar los resultados de la caracterización de genotipos G y P de rotavirus circulantes en los municipios que participan en el Programa de vigilancia.
- 3) Identificar otros agentes virales causantes de EDA tales como Adenovirus, Astrovirus y Norovirus en las muestras de materia fecal recibidas para control de calidad.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

La vigilancia epidemiológica planteada es de tipo centinela a nivel hospitalario operando en las UPGD seleccionadas que cumplieron con los criterios de inclusión previamente acordados en el protocolo de vigilancia de este evento adaptado al país según lineamientos de OPS/OMS. Los casos de EDA en menores de 5 años seleccionados y las muestras fecales son captados en las IPS participantes y la información demográfica y clínica se consigna en las fichas de notificación definidas por el Programa de Vigilancia Centinela de EDA por rotavirus. La recolección de la información es prospectiva de acuerdo a la definición de caso establecida y a los criterios de inclusión: todo niño o niña con edad menor a cinco años que se encuentre hospitalizado o que consulte a servicio de urgencias por diarrea aguda (máximo 14 días de duración de EDA). Los criterios de exclusión son: tener cinco años de edad cumplidos o más, presentar diarrea prolongada (más de 14 días de duración), haber sido hospitalizado por otra razón aunque presente diarrea, haber sido remitido de otra institución donde permaneció por más de 24 horas. El flujo de información se realiza según el protocolo de vigilancia centinela de las diarreas causadas por rotavirus adaptado al país.

La muestra biológica a analizar es materia fecal recolectada dentro de las primeras 24-72 horas luego del inicio de la EDA. Durante el periodo 2008-2012 todas las muestras de la vigilancia centinela de EDA por rotavirus fueron procesadas por los LDSP por pruebas ELISA. El 100% de las positivas y 20% de las negativas eran remitidos al INS para control de calidad. Las muestras recolectadas en brotes de EDA son enviadas directamente al laboratorio de Virología del INS. Para el año 2012, con el estudio del impacto de la vacuna anti rotavirus realizado por la Universidad Nacional de Colombia, las IPS que formaron parte











del estudio procesaron muestras con pruebas rápidas cromatográficas donadas por la Universidad.

A partir del 2013 los laboratorios clínicos de todas las IPS que formaban parte de la vigilancia de EDA por rotavirus iniciaron el procesamiento de muestras para búsqueda de virus directamente en materia fecal mediante una prueba rápida cromatográfica, estos estuches son suministrados por el INS y por OPS/OMS. Las IPS remiten el 100% de las muestras captadas al LDSP para control de calidad. A partir de 2014, solamente el Laboratorio de Salud del Distrito de Bogotá continuó el procesamiento de muestras por la técnica de ELISA. Los laboratorios de Huila y Barranquilla envían todas las muestras directamente al INS para procesamiento por técnica ELISA.

Además del procesamiento de muestras por ELISA para detección de rotavirus y demás virus causantes de gastroenteritis, el laboratorio de virología del INS, realiza caracterización de genotipos G (VP7) y P (VP4) por RT-PCR en un porcentaje cercano a 60% de muestras positivas por ELISA y un porcentaje cercano a 10% son secuenciadas para confirmación de genotipos.

Anualmente en el laboratorio de virología del INS se reciben paneles de control de calidad enviados por el CDC de Atlanta, para evaluar el desempeño del laboratorio en pruebas ELISA utilizadas para la identificación de rotavirus y en las técnicas moleculares empleadas para la genotipificación.

## **RESULTADOS**

Durante el periodo 2008-2012, el laboratorio del INS mantuvo un programa de control de calidad con los LDSP y los laboratorios de las IPS, en el que el INS procesaba el 100% de las muestras positivas para cualquiera agente viral y el 20% de las muestras negativas. El porcentaje de concordancia de resultados con los laboratorios clínicos de las IPS centinela participantes estuvo cercano al 92% mientras que el de los LDSP estuvo por encima de







95%. Importante anotar que el INS y los LDSP utilizan pruebas ELISA para el control de calidad de los resultados de rotavirus mientras que las IPS utilizan pruebas rápidas. El menor porcentaje de concordancia con las IPS se debía a la interpretación errada de las pruebas rápidas, pues un resultado positivo para adenovirus era interpretado como positivo para rotavirus y viceversa.

Durante el 2013 se hizo evidente un problema de concordancia de resultados con los LDSP por demora en el envío de las muestras, especialmente con el LDSP de Bogotá, ocasionando perdida de algunas muestras y bajando el porcentaje de concordancia a 76%. Barranquilla dejó de procesar muestras y actualmente todos los resultados son generados en el INS. Durante el 2013-2014 Neiva y Pitalito obtuvieron concordancias muy cercanas al 100%.

En el 2013 se evidenció la falta de motivación de las IPS para continuar esta vigilancia. Como estrategia para incentivarlas el INS decidió entregar a las IPS estuches con pruebas rápidas para la realización del diagnóstico y ofrecer un resultado mucho más rápido al médico que le permitiera tomar decisiones oportunas y adecuadas frente al paciente, por tanto, en la fichas de notificación se registra el resultado obtenido en el laboratorio de la IPS. Sin embargo, la directriz de OPS/OMS es que la clasificación final de casos se realice a luz de un resultado obtenido por la prueba ELISA ya sea realizado en el LDSP o en el laboratorio de virología del INS.

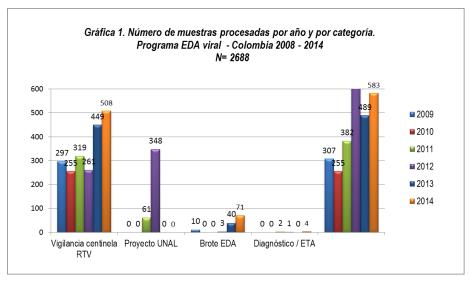
Durante el periodo 2008 - 2014 llegaron al laboratorio de virología del Instituto Nacional de Salud, 2688 muestras de heces, de los cuales 2141 fueron recolectadas dentro del Programa de Vigilancia centinela de EDA por rotavirus en menores de cinco años de cuatro municipios participantes: Barranquilla, Bogotá, Neiva y Pitalito, correspondientes aproximadamente al 35% del total de los casos notificados al SIVIGILA; 131 muestras recibidas de brotes de EDA de diferentes partes del país: Casanare, Cauca, Cesar, Chocó, Cundinamarca, Guaínia y Risaralda; 409 muestras del estudio de impacto de la vacuna antirotavirus realizado por la Universidad Nacional de Colombia recolectadas en Cartagena,







Neiva, Valledupar y algunas muestras de Amazonas y La Guajira; 7 muestras recibidas para diagnóstico. Adicionalmente 88 muestras llegaron en cantidad insuficiente o con hongos y no fueron procesadas en el laboratorio. Ver grafica No. 1



Fuente: Base de datos de EDA viral, laboratorio de Virología, INS.

Las muestras fecales recibidas en el INS fueron procesadas por ELISA tipo sándwich para la búsqueda de los cuatro agentes virales más frecuentes como causantes de EDA: rotavirus, adenovirus, norovirus y astrovirus. Su distribución por año se ve en gráfica No. 2.

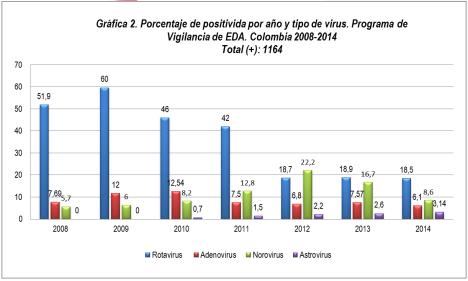








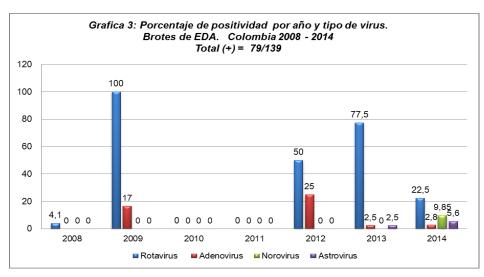




Fuente: Base de datos de EDA viral, laboratorio de Virología, INS.

En las muestras recibidas de brotes por EDA, rotavirus fue responsable del 47% seguido de Adenovirus y de Norovirus cepa GII.4 responsable del brote de EDA ocurrido en Litoral de San Juan departamento de Chocó durante el primer trimestre del año 2014. Ver gráfica No.





Fuente: Base de datos de EDA viral, laboratorio de Virología, INS.



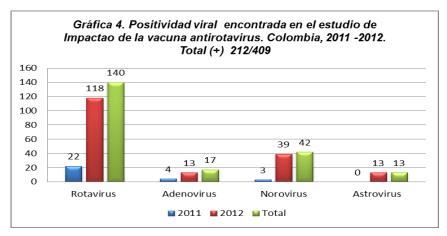








El estudio especial de la Universidad Nacional mostró un porcentaje de positividad a rotavirus de 31% para 2012 descendiendo 10 puntos porcentuales comparado con el 2011 donde la positividad fue de 41%. Norovirus fue el segundo agente causal de gastroenteritis seguido de adenovirus y astrovirus.



Fuente: Base de datos de EDA viral, laboratorio de Virología, INS.

Durante los años 2008-2014 se detectó circulación variable de diversos genotipos y de aparición cíclica. En 2008 se observa circulación de G2P[6] que desaparece en 2009 y reaparece en 2010 hasta el 2012 en muy bajo porcentaje. En este mismo año el genotipo G2P[4] circuló de manera importante especialmente en brotes y se mantuvo hasta el 2013 como el más frecuente, mientras que G9P[6] pasó de 16% en 2008 a 4% en 2012 desapareciendo en 2013 y 2014. El genotipo G1P[6] circuló en 12% en 2008 y de manera importante en 2009 con 43% pero descendió dramáticamente a 1% en 2010. Los genotipos G3P[8] y G3P[6] mostraron circulación baja desde 2009 hasta el 2014, excepto en 2010 que no fueron detectados. A finales de 2012 apareció un genotipo nuevo en el país G12P[8] y en julio de 2013 causó un brote de EDA/ETA en Cachipay, Cundinamarca. Durante el 2014 fue el genotipo más frecuente seguido de mezclas G2G12P[8], G2G12P[6] y G3G13P[8]. Es importante anotar que en menores de dos meses, no vacunados, se ha encontrado genotipo G12P[6] como responsable de brotes de diarrea en salas de neonatos. Un genotipo que desapareció desde el 2009 fue G1P[8]. Ver gráficas 5 – 11.









Grafica No. 5 Genotipos de rotavirus más fercuentementes encontrados en Colombia 2008.

N= 25/34 fueron genotipificadas

4%

4%

G1P[6]

G2P[4]

G2P[4]

G2P[6]

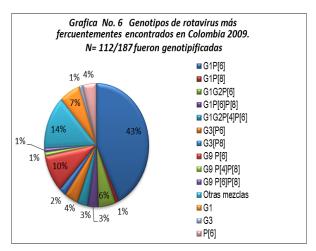
G2P[6]

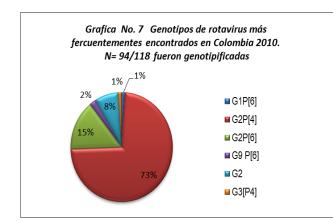
G9P[6]

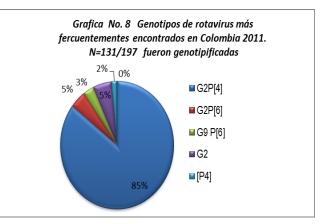
G9P[6]

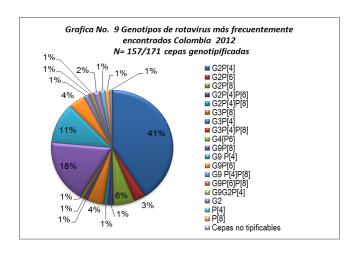
G1

P[6]

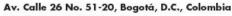












Conmutador: (1) 220 7700 Ext. 1703 - 1704

fax 220 7700 Ext. 1283 - 1269

e-mail: contactenos@ins.gov.co Página web: www.ins.gov.co

Línea gratuita nacional: 018000 113 400

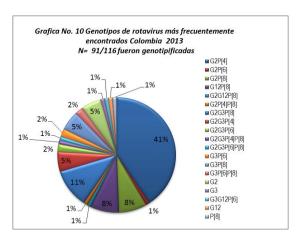


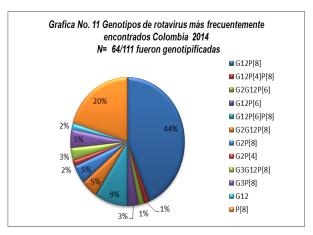












Fuente: Base de datos de EDA viral, laboratorio de Virología, INS.

La vigilancia centinela de EDA por rotavirus inició en el país a finales de 2008 con solo dos municipios Bogotá D.C. con cinco IPS y Quibdó, departamento de Chocó con una sola IPS. A partir de 2009 ingresaron al programa los municipios de Neiva Huila, Barranquilla (Atlántico) y Medellín (Antioquia). A partir de 2010 ingresó el municipio de Timbio (Cauca) y en 2011 ingresaron cuatro municipios de Boyacá (Chiquinquirá, Duitama, Moniquirá y Soatá) y Puerto Inírida (Guainía). En 2012 ingresó Pitalito, Huila. Sin embargo, las muestras y la información remitida no se sostuvieron de la misma manera en todos los municipios participantes y la vigilancia se sustentó con las muestras captada en las IPS de Barranquilla (2 hospitales), Bogotá (4 hospitales) Neiva (1 hospital) y Pitalito (1 hospital). Ver Tabla No. 1

Tabla 1: Distribución por año y por departamento de la notificación de diarrea por rotavirus o de brotes de EDA. Colombia 2008 -2014										
Año	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014			
Amazonas				Х						
Antioquia		Х	Х							
Atlántico		Х	Х	Х	Х	Х	Х			
Bogotá	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х			
Bolívar				Х	Х					
Boyacá				Х						
Casanare						<b>X</b> *				
Cauca		<b>X</b> *	<b>X</b> *	<b>X</b> *						













Cesar	<b>X</b> *			X	X		<b>X</b> *
Chocó	Х	Х					<b>X</b> *
Cundinamarca						<b>X</b> *	<b>X</b> *
Guainía			X				<b>X</b> *
Huila		X	X	X	X	X	X
La Guajira				X			<b>X</b> *
Putumayo		<b>X</b> *					
Risaralda					<b>X</b> *		

X: Vigilancia Centinela de EDA por rotavirus

X\*: Notifica Brote de EDA

La información recibida en el laboratorio durante el periodo 2008-2012 es incompleta, en las fichas de notificación del evento no están diligenciados en más de 50% fecha de inicio de la diarrea, fecha de hospitalización, fecha de colecta de la muestra, duración de la diarrea o aplicación de vacuna anti rotavirus. Aunque la información entre 2013 a 2014 en general mejoró, aún carece del 40% de datos de hospitalización y aplicación de vacuna, lo que no permiten analizar y correlacionar datos clínicos o epidemiológicos con resultados de laboratorio. La información recibida de brotes es aún más pobre y muchas veces solo se conoce el nombre del paciente o del LDSP que remite las muestras.

Uno de los primeros estudios sobre genotipos de rotavirus en Colombia, publicado por Delfina Urbina et al (*Int. Microbiol (2003) 6: 27–32*) de la Universidad de Cartagena, mostró circulación de G1P[4] y P[8]; G2P[4] y P[8] y G9P4 en muestra recolectadas en la costa norte de Colombia (Cartagena y Sincelejo) durante los años 1998-2000. Sin embargo cerca del 50% de las cepas no fueron tipificables. Un estudio realizado entre 2003 y 2004 en tres ciudades de Colombia (*Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 20(1), 2006*) encontró que el genotipo G3P[8] seguido de G2P[4] y G1P[8] circularon de manera importante (32%, 21% y 19% respectivamente), con ciertas diferencias según ciudad y mes de observación en las ciudades de estudio.

No se dispone de información con respecto a genotipos circulantes entre 2004 a 2007. En el año 2008, antes de la introducción de la vacuna, el genotipo más frecuente en Colombia fue G2P[6] seguido de G9P[6] y G2P[4] incluyendo el brote en el departamento del Cesar. En el











2009, año de introducción de Rotarix® en Colombia, el genotipo más frecuente en los siete departamentos (incluyendo los que notificaron brotes de EDA que enviaron muestras al INS) fue G1P[6] y a partir de 2010 a 2013 el genotipo G2P[4] se mantuvo como el de mayor circulación. Los genotipos G2P[8], G2P[6] y G9P[6] se presentaron durante todos los años en diferentes porcentajes.

Entre 2008 - 2009 se encontró el genotipo P6 con combinaciones G1, G2 y G9 más frecuentemente que otros genotipos. Sin embargo, en algunos países de Latinoamérica el genotipo P6 en combinaciones G1 y G9 había estado circulando años atrás ente 2004-2006 (Santos & Hoshino, 2005, Castello et al., 2004, PAHO, 2008). Los genotipos más frecuentes en América en 2008-2009 fueron G2, G3 y G4 con combinaciones P[4] y P[8] (WHO, 2010).

Posteriormente durante los años 2010 a 2013 se detectó en Colombia el genotipo G2P[4] como el más frecuente. Su alta circulación en Latinoamérica fue reportada principalmente en Brasil entre 2007-2008, luego de la introducción de la vacuna Rotarix® (Caravalho et al., 2011), aunque la interpretación de estos hallazgos es limitada por los pequeños tamaños de muestra y la corta duración de la vigilancia, el genotipo G2P[4] ha sido previamente documentado por mostrar un patrón cíclico de ocurrencia en Brasil (Pérez et al., 2012). En argentina también fue reportado como genotipo importante en el año 2011 (Degiuseppe, J., et al., 2013). En Australia se detectó como el genotipo más frecuente durante el periodo de 2007 a 2008, llegando a ser el segundo más común e identificado en siete ciudades (Kirkwood et al., 2009). Su alta circulación en países donde se introdujo la vacuna monovalente antirotavirus generó controversias, pues se llegó a pensar que debido a que este genotipo pertenece a un subgrupo diferente al de la vacuna no se generaba protección contra este.

El genotipo G9P[4] ha sido considerado como genotipo inusual, fue detectado en Colombia en el año 2012, reportado en otros países de Asia como Bangladesh donde se ha especulado que evolucionó a partir de infecciones con G2P[4] y G9P[8] por los eventos de redistribución entre las cepas circulantes (Hassan et al., 2013). En India, se relacionó con









no vacunados y con deshidratación severa por vómito, diarrea y fiebre (Mangayarkarasi et al., 2012). En México fue el responsable de un gran brote de EDA en población general durante el 2012.

(http://www.indre.salud.gob.mx/interior/emergencia\_genotipo\_de\_rotavirus\_humano.html).

La detección por primera vez del genotipo G12P[8] a finales de 2012 en Colombia, cuando ya países como Estados Unidos lo habían descrito entre 2006-2007, India entre 2000-2007 (Mangayarkarasi et al., 2012), España en 2008 (Sánchez et al., 2013), zona norte de Argentina en 2009 (Degiuseppe et al., 2013), Bangladesh en 2010-2011 como emergente (Hassan et al., 2013), Brasil en 2011 y México en 2012, nos hace pensar en la introducción tardía de este genotipo en nuestro país y al igual que en otros países, emergió como agente causal de brotes de EDA.

Llama la atención la baja detección de G1P[8] (detectado solamente en 2009) durante este periodo de estudio, aunque también algunos países que implementaron la vacuna Rotarix® en los esquemas nacionales de inmunización, reportaron disminución de su circulación, en contraste con lo reportado por otros países del mundo. En un estudio realizado en Ghana, entre 2007 y 2011 se detectó G1P[8] en un 28.4% comparado con más del 70% de los casos de países desarrollados (Estados Unidos, Australia y Europa), en España entre 2010 y 2011 se encontró G1P[8] con alto porcentaje de 60.7% comparado con otros genotipos y 30% en Sur América (Sánchez et al., 2013, Enweronu et al., 2013 y Ricardo Q. Gurgel1, Alberto De Juan Alvarez2, Alda Rodrigues1, Robergson R. Ribeiro1 at el, 2014). En Colombia existe un vacío de información de genotipos entre el 2004 a 2008, por tanto no se puede asociar la desaparición de este genotipo a la implementación de vacuna, ya que en otros países de Sur América su circulación era baja comparada con la alta frecuencia por ejemplo en Estados Unidos.

La distribución de genotipos de rotavirus circulantes en Colombia durante el tiempo de estudio 2008-2014 se presentó heterogénea con gran variedad de combinaciones y mezclas G y P, presentándose los mismos genotipos en mayor o menor frecuencia en todas las







ciudades incluidas. Este comportamiento había sido reportado en países tropicales donde las infecciones y coinfecciones de rotavirus se dan más fácilmente por las bajas condiciones socioeconómicas y sanitarias causando casos de gastroenteritis durante todo el año (*Urbina, 2004, Enweronu et al., 2013, Hassan et al., 2013*). Las coinfecciones tuvieron variaciones de acuerdo al año y se encontró que eran formadas por los mismos genotipos circulantes en cada periodo. Las coinfecciones con mayor circulación en 2008 fueron G2P[4-6] y G1G2P[6], en 2009 G1G2P[6] y G1P[6-8]; en 2012 G2P[4-6] y G2P[4-8]; G2-G3P[4] en el año 2013 y G2G12P[6], G2G12P[8] y G3G12P[8] en 2014.

En países de clima templado las infecciones predominan en invierno, mientras que en los países tropicales los casos suelen ocurrir durante todo el año, aunque pueden registrarse picos más altos en invierno. Por lo tanto, un niño que nazca en un país de clima templado, después de la estación de invierno, no estará expuesto al virus hasta el siguiente año, en tanto que un niño que nazca en un país tropical estará expuesto al virus durante todo el año. Es por esto que el promedio de edad de las infecciones es más bajo en los países de clima tropical, donde los niños se enferman en su primer año de vida, en comparación con el promedio de aquellos que viven en países de clima templado, quienes suelen infectarse entre los dos y tres años de edad. (PAHO, 2007).

## **CONCLUSIONES**

La vigilancia centinela de la EDA por rotavirus en menores de cinco años en el país, requiere del análisis profundo para explicar el por qué Colombia presenta las tasas de detección de rotavirus más bajas de la región según el Boletín de la OPS/OMS de 2012.

La distribución de los genotipos de rotavirus circulantes en Colombia ha presentado diversidad genética antes y después de la introducción de la vacuna Rotarix®.

Los genotipos G3P[8] y G9P[4] se detectaron únicamente en el año 2012, patrón de circulación un poco diferente al presentado en región de las Américas.







Desde 2010 a 2013, el genotipo predomínate en más de 60% de los casos ha sido G2P[4]. A finales de 2012 apareció el G12P[8] en muestras de vigilancia pero su introducción fuerte la hizo a mediados de 2013 como agente causal de brote de EDA/ETA en Cachipay, Cundinamarca. También en 2012 aparecieron con bajo porcentaje de circulación otros genotipos descritos en Latinoamérica: G3P[8], G9P[4], G9P[6] y G9P[8].

Brotes de EDA en menores de dos meses, no vacunados, son causados por G12P[6].

La secuenciación y filogenia son herramientas de laboratorio que permiten confirmar e identificar genotipos no detectados por PCR- semi-anidada.

Los datos obtenidos en este periodo son consistentes con los reportados en otros países que implementaron la vacuna monovalente Rotarix® al presentar los mismos genotipos circulantes con variación en frecuencia y periodos.

### RECOMENDACIONES

- Mejorar la calidad de los datos en las fichas de notificación y diligenciar todos los campos.
- Recapacitar los LDSP e IPS en el protocolo de Vigilancia Centinela de EDA por rotavirus y enfocar esfuerzos en el fortalecimiento de la vigilancia de este evento en las IPS centinela participantes.
- Continuar la vigilancia centinela y monitoreo de genotipos para evidenciar el verdadero impacto de las vacunas de rotavirus actualmente licenciadas en el país.
- Fortalecer las medidas de bioseguridad en salas de neonatos para evitar los brotes diarreicos en los recién nacidos.











## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Knipe, David M.; Howley, Peter M. Title: Fields Virology, 5th Edition Copyright ©2007. Lippincott Williams & Wilkins (1,4)
- 2. Estimated Rotavirus deaths for children under 5 years of age: 2008. Immunization surveillance, assessment and monitoring. World Health Organization. (2,5)
- 3. Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin. World Health Organization. Volumen 5, Febrero de 2012 (3)
- 4. Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus guía práctica rotavirus OPS 2007. (9)
- 5. Manual de laboratorio para de genotipificación de rotavirus del grupo A. World Health Organization. 2010.





