



**Ministerio de Salud Pública de Cuba  
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri**

**Enfermedad diarreica aguda por rotavirus en niños  
menores de cinco años. Tendencia y factores  
asociados. Cuba, 2011-2022**

**Autora:** Dra. Marisoly Chirino Beltrán, MD  
Especialista de I Grado en Medicina General Integral.

**Tutores:** Dra. Belkys María Galindo Santana, DrC  
Dra. Elba Cruz Rodríguez, MsC

**Asesora:** Ing. Neilys González Benítez, DrC

**Tesis para optar por la categoría científica de Máster en  
Epidemiología**

**La Habana, 2024**

*“El éxito no es la clave de la felicidad. La Felicidad es la clave del éxito.  
Si amas lo que haces, triunfarás”*

*Albert Schweitzer*

*A mis padres; faro y guía permanente.*

*Agradecimientos:*

*En primer lugar, le doy las gracias a mi madre por creer y motivarme a alcanzar esta meta desde sus inicios.*

*A mis tutores por involucrarse y hacer suyo el proyecto con total responsabilidad y profesionalismo.*

*A mis familiares y amigos por su apoyo incondicional.*

*Y finalmente, a mis hijas por su motivación constante a una superación permanente.*

## Resumen

**Introducción** La infección por el rotavirus (RoV) es la causa más común de diarrea aguda, de hospitalización y gravedad en niños menores de cinco años, a pesar de existir vacunas preventivas **Objetivo** Describir el comportamiento epidemiológico y explorar la correlación de las diarreas agudas por RoV con variables climáticas en niños menores de cinco años en Cuba en el período 2011-2022 **Metodología** Se combinó un estudio descriptivo ecológico de serie de tiempo y un estudio transversal que incluyó a los casos confirmados de diarrea aguda por RoV del país en el período estudiado. Los datos se obtuvieron del Laboratorio de RoV del Instituto Pedro Kouri, y de la Agencia de Medio Ambiente. Las variables fueron edad, sexo, provincia, temperatura, humedad y precipitaciones Se calcularon tasas, razones de prevalencia y factor de correlación **Resultados** Se estudiaron 1332 niños positivos, predominaron los menores de un año (56,8 %), los varones (54,8 %), y los casos de Granma (22,5 %) y Guantánamo (21,9 %). Los lactantes tuvieron una menor probabilidad de enfermar (RP=0,79 IC 0,74-0,84) que los niños mayores de un año de forma significativa. Se comprobó que las diarreas por RoV tuvieron una tendencia al incremento sin patrón de estacionalidad y están asociadas ( $r=1$  correlación perfecta) al cambio climático, la humedad relativa ( $r=0,95$ ), el período poco lluvioso anual ( $r=0,75$ ) y la temperatura media ( $r=0,73$ ) **Conclusiones** Existió una menor y significativa incidencia de diarrea por RoV en los lactantes. Se evidencia una fuerte conexión entre las diarreas por RoV y la variabilidad climática.

## Índice

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| Introducción .....                                                     | 1  |
| Objetivos.....                                                         | 3  |
| Marco Teórico .....                                                    | 4  |
| <i>Definición</i> .....                                                | 4  |
| <i>Clasificación</i> .....                                             | 4  |
| <i>Agentes etiológicos</i> .....                                       | 4  |
| <i>Clasificación</i> .....                                             | 5  |
| Mecanismos de producción de diarrea .....                              | 6  |
| Clínica.....                                                           | 7  |
| Respuesta del huésped .....                                            | 8  |
| Influencia del Cambio Climático sobre las diarreas agudas por RoV..... | 10 |
| Metodología .....                                                      | 13 |
| <i>Diseño general del estudio</i> .....                                | 13 |
| <i>Población objeto de estudio</i> .....                               | 13 |
| <i>Criterios de inclusión</i> .....                                    | 13 |
| <i>Criterios de exclusión</i> .....                                    | 13 |
| <i>Definiciones de caso</i> .....                                      | 13 |
| <i>Operacionalización de las variables del estudio</i> .....           | 14 |
| <i>Fuentes de información</i> .....                                    | 15 |
| <i>Técnicas y Procedimientos</i> .....                                 | 15 |
| <i>Limitaciones del estudio</i> .....                                  | 21 |
| <i>Control del sesgo</i> .....                                         | 22 |
| <i>Consideraciones éticas</i> .....                                    | 22 |
| Análisis y Discusión de los Resultados.....                            | 23 |
| Conclusiones.....                                                      | 32 |
| Recomendaciones .....                                                  | 33 |
| Referencias Bibliográficas.....                                        | 34 |

## Introducción

La infección por el rotavirus (RoV) es la causa más común de diarrea aguda en todo el mundo, sobre todo en niños menores de cinco años, y el mayor riesgo de experimentar una infección sintomática, es antes de los 24 meses de edad.<sup>(1)</sup> El virus puede provocar desde una infección asintomática, hasta una diarrea severa con deshidratación que puede ocasionar la muerte, y acompañarse de vómitos, fiebre, y dolor abdominal.<sup>(2,3)</sup>

A pesar de la incidencia de la infección por RoV ser similar en países de altos ingresos y países de medio y bajos ingresos, 80% de las muertes suelen ocurrir en los últimos, fundamentalmente por la desnutrición, la poca disponibilidad de recursos y los inadecuados sistemas de atención en salud.<sup>(1)</sup>

Se reconoce que la mortalidad por diarreas en general ha experimentado un descenso significativo debido, entre otras causas, a medidas como el mejoramiento de la higiene, el abastecimiento de agua, la eliminación de aguas residuales, y la introducción de la vacunación contra el RoV.<sup>(1,4)</sup> En 2016, se estimó que las muertes por RoV de niños menores de cinco años han disminuido de 528000 en 2000 para 215000 en 2013 en el mundo. En 2018, en la América Latina y el Caribe, fue observada una disminución de 64% de las hospitalizaciones por RoV y de 32,8% de las hospitalizaciones y 53,5% de las defunciones por gastroenteritis aguda(GEA) en niños menores de cinco años.<sup>(1)</sup> En Cuba, en los últimos años, las diarreas no constituyen una causa de mortalidad a ninguna edad, y la incidencia de las atenciones médicas por diarreas ha registrado una tendencia a la disminución, desde  $58,3 \times 10^3$  en 2011 hasta  $9,4 \times 10^3$  en 2021 en todas las edades, y desde  $666,6 \times 10^3$  hasta  $125,7 \times 10^3$  en los menores de un año, en igual período de tiempo.<sup>(4,5)</sup> Los estudios realizados en series de casos de niños hospitalizados por cuadros de diarreas han demostrado que el RoV es el patógeno etiológico más frecuente a esas edades.<sup>(6-9)</sup>

La diarrea es multifactorial, principalmente derivada de inadecuadas condiciones sociales, sanitarias y de higiene, lo que ocasiona la ingesta de alimentos o de agua contaminada. Los principales factores de riesgo están asociados a: medio ambiente y sociales, estilos de vida e higiene, o incluso hereditarios.<sup>(10)</sup>

De manera recurrente o cíclica ocurren anomalías climáticas que impactan en diversa forma y grado, los sistemas humanos asentados en un determinado territorio; las fluctuaciones que generan estas anomalías se denominan variabilidad climática. De otra parte, en el largo plazo, de manera paulatina las condiciones climáticas están modificándose debido al denominado cambio climático, que también afectará cada vez de manera más marcada a la población y sus actividades.<sup>(11)</sup>

Cuba como país insular tropical tiene mayor riesgo a la variabilidad del clima (períodos prolongados de sequías, aumentos bruscos de temperatura ambiental, lluvias intensas) y sus consecuencias en la salud humana, entre ellos el aumento en la incidencia de las enfermedades diarreicas, una de las primeras causas de hospitalización y gravedad en niños menores de cinco años, y RoV como la principal causa de gastroenteritis, enfermedad para la cual no se dispone de una vacuna en el esquema de inmunización infantil.

La presente investigación persigue el propósito de caracterizar la serie histórica de la infección por RoV en este grupo de edad y explorar si este comportamiento está relacionado con determinados factores individuales o del ambiente en general. Los resultados contribuirán al mejor conocimiento de estas entidades en Cuba, en ausencia de la prevención conferida por una vacuna; que serviría como una línea base pre vacunación; y tributarán a diseñar intervenciones basadas en determinantes de salud, para mejorar la toma de decisiones basada en evidencias científicas en el cumplimiento de la tarea vida y en el enfoque integral de una sola salud.

#### *Preguntas de investigación*

¿Cuál fue la tendencia de las diarreas agudas por RoV en los niños menores de cinco años en el período 2011-2022 en Cuba?

¿Existe correlación entre las diarreas agudas por RoV y las variables climáticas?



## **Objetivos**

1. Describir el comportamiento epidemiológico de las diarreas agudas por RoV en la población menor de cinco años según variables sociodemográficas seleccionadas, en Cuba en el período 2011-2022.
2. Caracterizar la serie de tiempo de las diarreas agudas por RoV en los niños menores de cinco años de Cuba, en el período 2011-2022.
3. Explorar la correlación de las diarreas agudas por RoV con variables climáticas seleccionadas, durante el periodo estudiado.

## **Marco Teórico**

La enfermedad diarreica aguda (EDA) constituye la segunda causa de morbilidad niños menores de 5 años a nivel mundial, ocasionando anualmente más de 760 000 muertes.<sup>(12)</sup> Se estima que 25 % de la población pediátrica sufre de al menos un episodio de diarrea al año, la prevalencia de la enfermedad difiere en los diferentes grupos etarios pero la población menor de cinco años es la más afectada, teniendo un riesgo de dos a ocho veces mayor que la población adulta de adquirir la enfermedad.<sup>(13)</sup>

### **Definición**

Enfermedad Diarreica Aguda es la presencia de Heces líquidas o acuosas asociadas al aumento de la frecuencia, al menos 3 en 24 horas, puede acompañarse de vómitos y fiebre.<sup>(12)</sup>

La diarrea aguda también puede estar relacionada con infecciones extraintestinales (es decir, infección urinaria, infecciones respiratorias virales), intoxicación alimentaria, daño intestinal iatrogénico (es decir, quimioterapia, radioterapia) u otras enfermedades intestinales y extraintestinales como la apendicitis aguda.<sup>(13)</sup>

### **Clasificación**

*Tiempo de Evolución:*

- Enfermedad Diarreica aguda: menos de 14 días.
- Enfermedad diarreica prolongada: entre 14 y 28 días
- Enfermedad Diarreica crónica: más de 28 días.

*Etiología:*

- Infecciosa: Viral, Bacteriana, Parasitaria.
- No Infecciosa.

### **Agentes etiológicos**

Entre las causas infecciosas de las enfermedades diarreicas se encuentran diversos tipos de virus (rotavirus, adenovirus, norovirus, astrovirus, sapovirus), bacterias (*Shigella* spp, *Salmonella*, *Escherichia coli* enterotoxigénica,

Campylobacter, Yersinia enterocolitica y, Vibrio cholerae). y parásitos (Giardia duodenalis, Entamoeba histolytica y Cryptosporidium) muchos de los cuales son transmitidos por agua y alimentos. A pesar de la alta carga que causan estos patógenos, la contribución global de los diferentes agentes etiológicos a las enfermedades diarreicas agudas es desconocida.

En la actualidad se conoce que la infección por rotavirus está implicada en casos graves que pueden requerir hospitalización, estimándose a escala global, hasta 40% de los menores de 5 años con diarrea son hospitalizados con rotavirus.<sup>(13)</sup>

El RoV A pertenece a la familia de los reovirus y es la causa más frecuente de diarrea infantil severa en niños de 6 a 24 meses, causando en todo el mundo más de 3 millones de muertes (24% de todas las muertes) en niños menores de cinco años <sup>(14,15)</sup>.

El RoV tiene como huésped o reservorio al hombre, primates, caballo, cerdo, perro, gato, conejo, ratón, vaca, pájaros, etc. El Rotavirus B causa grandes epidemias anuales en adultos de la China.

En el Perú son pocos los trabajos realizados. Gutiérrez J. (1989) encontró que el 58% de 112 niños hospitalizados con Diarrea Aguda Infecciosa (D. A. I). correspondía a rotavirus. Mientras que en 1994 en Chiclayo de 168 muestras de niños menores de 3 años hospitalizados por D. A.I. solo el 19% correspondía a rotavirus. El presente tema de revisión es un resumen a la luz de los conocimientos actuales sobre la acción patógena de este agente, modelo para el estudio molecular de la patogenia viral, causante de diarrea aguda.<sup>(16)</sup>

### **Clasificación**

La familia Reovirae se divide en 6 géneros, 4 de los cuales pueden Infectar a los seres humanos y animales: Orthoreovirus, Coltivirus, Orbivirus y Rotavirus (el nombre de este último deriva del latín rota = rueda) . Los otros cuatro géneros infectan plantas e insectos.

El RoV posee antígenos comunes localizados en la cápside interna que pueden identificarse por inmunofluorescencia, fijación del complemento y ELISA, en base a la glicoproteína VP7 G (g1 - g4) y VP4. Es importante tener en cuenta

que el reordenamiento genético de los rotavirus de humanos y animales pueden generar nuevos serotipos.

Se clasifican en serogrupos de la A a la G. Los serogrupos A, B y C son comunes en animales y humanos mientras que los D, E y F sólo se presentan en animales. El grupo A es el agente más común en gastroenteritis en niños de 6 - 24 meses.

### **Mecanismos de producción de diarrea**

Los mecanismos por los cuales el rotavirus produce diarrea no han sido completamente elucidados. Se han propuesto los siguientes:

- Mal absorción secundaria a la destrucción de enterocilos.
- Alteraciones en el balance de fluidos transepitelial.
- Isquemia vellosa local.

Estos mecanismos, sin embargo, no explicarían porqué muchas veces la diarrea se presenta mucho antes que aparezcan cambios histológicos. En vista de esto se han propuesto otros mecanismos patogénicos.

El efecto "Toxina viral-like" se produciría durante el contacto del virus con el enterocito, es decir, que el sólo hecho de entrar en relación con la membrana del enterocito o su ingreso a las células es suficiente para inducir diarrea, esto se comprobó cuando genéticamente se inactivaron a rotavirus, y que a pesar de tener una replicación defectuosa y causar pocos cambios histológicos, inducían diarrea en un modelo animal

Se ha demostrado que la NSP 4 (o un péptido correspondiente a los residuos 114 a 135) se comporta como una "Enterotoxina viral". Actuaría sobre un receptor a nivel de membrana aún no identificado, produciendo incremento de calcio intracitoplasmático, activación de AMPc y aumento en la secreción de cloruro y diarrea secretoria. En 1996 J.M. Ball y col. publicaron en Science su trabajo realizado en ratones de 6 a 10 días de edad a quienes administró NSP4 intraperitonealmente o directamente en el lumen intestinal (siendo mayor la respuesta en esta última), causando diarreas en 1 a 4 horas postadministración. Este efecto fue edad y dosis dependiente. En tal sentido el

NSP 4 expresado en células infectadas sería liberado dentro del lumen intestinal y se ligaría a un receptor sobre células adyacentes provocando una diarrea secretoria.

A las 18-48 horas postinfección hay una marcada isquemia (hipoxia) y atrofia de las vellosidades concomitantemente hay incremento pasajero de la división celular necesaria para reconstruir las vellosidades, induciendo hipersecreción.

A las 72 horas hay recuperación de las vellosidades y microcirculación hiperémica Incipiente.

A las 96 horas hay microcirculación hiperémica marcada, alterando el sistema de contracorriente, disminuyendo la osmolalidad de la zona hiperosmótica localizada en la punta de la vellosidad, empeorando la absorción de agua y prolongando la diarrea.

A las 168 horas hay recuperación de la microcirculación y cese de la diarrea.

Otra hipótesis planteada últimamente señala que el rotavirus produciría secreción de líquidos y electrolitos por activación del sistema nervioso de la pared intestinal (Sistema Nervioso Entérico) <sup>(12)</sup>. La NSP4 al incrementar el calcio intracelular puede desencadenar la liberación de aminas o péptidos de las células endocrinas del intestino las cuales estimularían a las dendritas o terminaciones nerviosas libres localizadas debajo de la capa epitelial activando los reflejos secretorios nerviosos. Estos hallazgos también implican los potenciales sitios de acción de nuevas drogas en el tratamiento de la diarrea, como por ejemplo el bloqueo de los receptores de los neurotransmisores a nivel de los enterocitos o el empleo de los bloqueadores de los canales de calcio tipo 1 que disminuyen la liberación de aminas y péptidos de estas células.

## **Clínica**

Se presume que los síntomas respiratorios altos serían por la presencia del virus a nivel de mucosa respiratoria, pero esto no está demostrado, no existe ninguna evidencia de que suceda. Lo que puede explicar esto es la respuesta inflamatoria manifestada a este nivel por la liberación de fragmentos del virus a

nivel intestinal y la consiguiente liberación de citoquinas. De igual forma se explicarían la fiebre, anorexia y vómitos. Un thevenon positivo en heces se explica por la Isquemia y microsangrado a nivel de las microvellosidades. En un estudio realizado en lima se evidenció una reacción inflamatoria positiva en heces en 14% de muestras positivas a rotavirus y un 36% mostraron sangre oculta

### **Respuesta del huésped**

Los mecanismos de defensa incluyen: la acidez gástrica, el sistema inmune local y sistémico (como el tejido linfoide asociado al intestino), la elaboración de inmunoglobulinas y defensinas (Cryptdins, que proveen inmunidad celular y humoral que protegen contra los microorganismos) y la movilidad gastrointestinal que dificulta la adherencia a la mucosa.

Una reducción de la infección en el periodo neonatal se podría explicar por la capacidad de inhibir la adherencia del rotavirus al enterocito por parte de la Ig A secretoria, una de las proteínas principales del calostro y una proteína mayor de la leche humana.

la Lactoferrina, otra proteína mayor de la leche humana madura, también previene la adherencia del rotavirus a sus receptores celulares. la lactadherina, que es una glicoproteína de 46 kDa asociada a la mucina y que también se encuentra en la leche humana se liga específicamente al rotavirus e inhibe su replicación

- *Inmunidad clínica.*

La relativa inmunidad a la enfermedad por rotavirus es adquirida siguiendo a la infección temprana en la infancia. La inmunidad no es completa y adultos con niveles bajos de anticuerpos pueden ser sintómicamente infectados. La inmunidad humoral local parece ser la determinante clínica en la protección contra la enfermedad por rotavirus.

Después de una infección sintomática primaria por Rotavirus en la madre, existe transferencia transplacentaria de anticuerpos específicos para rotavirus. Los niños pueden ser infectados varias veces durante sus vidas. Después de

una infección natural, 38% están protegidos contra cualquier infección subsecuente, 77% contra diarrea, y 87% están protegidos contra diarrea severa.

Los componentes de la respuesta inmune necesaria para suministrar protección contra el rotavirus no han sido completamente definidos. La Ig A salival y fecal específica para rotavirus, Ig A sérica y la Ig G, anticuerpos específicos del tipo G, y la inmunidad celular reflejan la infección natural y la enfermedad. En estudios prospectivos de niños monitorizados y modelos animales, los anticuerpos séricos preexistentes y la Ig A fecal-Rotavirus han sido asociados contra la infección. Las respuestas de los anticuerpos a las primeras infecciones son primariamente homotípicas al tipo G infectante. Las respuestas subsecuentes son más amplias y reflejan una respuesta heterolípica con la detección de anticuerpos neutralizantes específicos para rotavirus en suero después de la infección aguda. (No Ig A ni Ig M).

La detección de le A-Rotavirus en plasma, después de la infección aguda se da hasta después de 2 a 8 semanas de la infección. Aunque la replicación del rotavirus está confinada a células epiteliales vellosas del intestino delgado, se detectan Células Th específicas para rotavirus en la circulación.

- *Inmunización activa.*

Las vacunas no previenen la enfermedad, sólo disminuyen la severidad de la enfermedad. Ensayos clínicos en E.U., Finlandia y Venezuela <sup>(16)</sup> muestran eficacia de aproximadamente 80% para la prevención de enfermedad severa y de 48 a 68% contra episodios de diarrea inducido por RoV. La FDA autorizó en agosto de 1998 el uso de la vacuna para rotavirus.

la vacuna cuadrivalente oral es un producto derivado de 4 grupos del RV A, (G1, G2, G4, Rhesus Rv G3. En septiembre de 1999 la Academia Americana de Pediatría suspendió su utilización ante la aparición de 23 casos de intususcepción durante las tres primeras semanas post vacunales. El estudio de seguimiento continua, dado al desconocimiento del número total de vacunados, podría ser mayor el número de casos de intususcepción presentados. Cabe señalar sin embargo que el riesgo real de la vacuna puede

establecerse sólo comparando la incidencia de intususcepción en grupos vacunados y no vacunados en el mismo periodo de tiempo.

### **Influencia del Cambio Climático sobre las diarreas agudas por RoV**

Las relaciones de la diarrea aguda por RoV con la estacionalidad, la variabilidad climática, el Cambio Climático, el agua potable, los hábitats, los ecosistemas, entre otros, son moduladas por las condiciones medio ambientales. El cambio climático puede tener implicaciones importantes en la epidemiología de los rotavirus y las enfermedades gastrointestinales que causan. Algunas de las formas en que el cambio climático puede influir en los RoV incluyen:

- Aumento de la temperatura. El aumento de la temperatura global podría extender la temporada en la que los rotavirus son más activos, ya que condiciones más cálidas podrían crear un entorno más propicio para la transmisión de virus. Esto podría llevar a un aumento en la incidencia de infecciones por RoV en regiones donde tradicionalmente eran menos comunes.
- Cambios en los patrones de precipitación. El cambio climático puede alterar los patrones de precipitación, lo que a su vez puede afectar la calidad del agua y la disponibilidad de recursos hídricos. Esto es relevante porque los RoV se propagan principalmente a través del agua contaminada, por lo que cambios en los patrones de lluvia pueden influir en la transmisión de la enfermedad.
- Impacto en la distribución geográfica. El cambio climático también puede provocar cambios en la distribución geográfica de los RoV. Con condiciones climáticas alteradas, es posible que los virus se propaguen a nuevas áreas donde previamente no eran endémicos, lo que potencialmente aumentaría la exposición de poblaciones vulnerables a estas infecciones.
- Incremento de eventos climáticos extremo. El cambio climático se asocia con un aumento en la frecuencia e intensidad de eventos climáticos extremos, como inundaciones y sequías. Estos eventos pueden



aumentar el riesgo de contaminación del suministro de agua y facilitar la propagación de los RoV

En base a ello se considera que, el cambio climático plantea nuevos desafíos en la lucha contra las enfermedades infecciosas, incluidas las causadas por los RoV. La comprensión de cómo el cambio climático puede influir en la epidemiología de los RoV es crucial para implementar medidas efectivas de prevención y control, adaptadas a un entorno en constante evolución.

Por su parte, la influencia de la estacionalidad en la incidencia y transmisión de los RoV presenta varias características importantes, destacándose el patrón estacional, donde los RoV suelen exhibir un patrón estacional, con picos de incidencia que tienden a ocurrir durante ciertas épocas del año. En muchas regiones del mundo, estos picos suelen coincidir con los meses más fríos, pero también pueden variar dependiendo de factores como la latitud, la altitud y otros aspectos climáticos locales. También con la incidencia elevada en invierno, aumenta la incidencia de infecciones por RoV, es decir en los meses de invierno en regiones donde las estaciones son bien definidas con bajas temperaturas y por ende baja humedad relativa pueden crear condiciones favorables para la transmisión y su-pervivencia de los RoV en el ambiente.

La transmisión intrafamiliar provoca una mayor incidencia de RoV, en este contexto la transmisión del virus suele ser más común en entornos cerrados y con mayor contacto interpersonal, como en hogares, guarderías y escuelas. Esto puede contribuir a la propagación del virus durante las épocas de mayor circulación. Por su parte, el impacto en grupos de riesgo, destaca que la estacionalidad de los RoV puede afectar de manera desproporcionada a ciertos grupos de población, como los niños pequeños y los ancianos, que son más susceptibles a desarrollar enfermedades gastrointestinales graves a causa de la infección por RoV.

La implementación de estrategias de prevención y control durante los períodos de mayor incidencia puede ser especialmente crucial para proteger a estos grupos vulnerables. En resumen, la estacionalidad juega un papel significativo en la epidemiología de los RoV, influenciando la incidencia, transmisión y carga de enfermedad asociada con estos virus. La comprensión de las características

de esta influencia estacional es fundamental para implementar medidas efectivas de prevención y control de las infecciones por RoV, especialmente en momentos en que la transmisión del virus es más activa.<sup>(12)</sup>

## **Metodología**

### ***Diseño general del estudio***

Se realizó una investigación híbrida, donde se combinaron dos estudios observacionales, uno *descriptivo ecológico de serie de tiempo* para describir el comportamiento epidemiológico de las diarreas agudas por RoV según variables sociodemográficas seleccionadas y caracterizar la serie de tiempo de las diarreas agudas por RoV en los niños menores de cinco años de Cuba, en el período en estudio; y un *estudio transversal*, con el propósito de explorar la correlación de las diarreas agudas por RoV con variables climáticas seleccionadas, durante el periodo estudiado.

### ***Población objeto de estudio***

Estuvo constituida por todos los casos positivos de diarrea aguda por RoV notificados en el país en los niños menores de cinco años, entre el primero de enero del año 2011 y el 31 de diciembre del año 2022.

### ***Criterios de inclusión***

1. Niños de ambos sexos, con edad entre cero y hasta cuatro años, once meses y 29 días de nacido.
2. Residentes en cualquier provincia del país o del municipio especial Isla de la Juventud.

### ***Criterios de exclusión***

1. Casos sin disponibilidad de toda la información necesaria en la base de datos.

### ***Definiciones de caso***

*Caso sospechoso:* niño menor de cinco años (cuatro años, 11 meses, y 29 días),<sup>(13)</sup> con resultados negativos mediante la técnica de inmunoensayo enzimático (ELISA),<sup>(14)</sup> o pruebas moleculares (PCR),<sup>(15)</sup> en el Laboratorio nacional de referencia de RoV (LNR-rotavirus) del Instituto Pedro Kouri (IPK).

*Caso confirmado:* niño menor de cinco años (cuatro años, 11 meses, y 29 días), positivo a infección por RoV mediante la técnica de inmunoensayo enzimático (ELISA),<sup>(14)</sup> o pruebas moleculares (PCR),<sup>(15)</sup> en el Laboratorio nacional de referencia de rotavirus (LNR-rotavirus) del Instituto Pedro Kouri (IPK).

### ***Operacionalización de las variables del estudio***

| <b>Variable</b>                 | <b>Clasificación</b>                 | <b>Definición</b>                                                                                                                            | <b>Categorías</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Edad</i>                     | Cuantitativa continua (discretizada) | Intervalo de tiempo transcurrido entre la fecha de nacimiento y la fecha del evento actual, expresada en edades simples <sup>(18)</sup>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor de un año</li> <li>• Un año</li> <li>• Dos años</li> <li>• Tres años</li> <li>• Cuatro años</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <i>Sexo</i>                     | Cualitativa nominal dicotómica       | Conjunto de características físicas y constitutivas que diferencia a las personas, entendiéndose como tal, el sexo biológico <sup>(18)</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <i>Provincia de procedencia</i> | Cualitativa nominal politómica       | Demarcación político administrativa y geográfica de un territorio dentro del perímetro nacional <sup>(19)</sup>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pinar del Río</li> <li>• Artemisa</li> <li>• La Habana</li> <li>• Mayabeque</li> <li>• Matanzas</li> <li>• Cienfuegos</li> <li>• Villa Clara</li> <li>• Sancti Spíritus</li> <li>• Ciego de Ávila</li> <li>• Camagüey</li> <li>• Las Tunas</li> <li>• Holguín</li> <li>• Santiago de Cuba</li> <li>• Granma</li> <li>• Guantánamo</li> <li>• Municipio especial Isla de la Juventud</li> </ul> |

|                              |                       |                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                             |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Temperatura ambiental</i> | Cuantitativa continua | Magnitud física que indica la energía interna del medio ambiente, medida por un termómetro, que se manifiesta en el aire y en los cuerpos en forma de calor, en una gradación que fluctúa entre dos extremos: caliente y frío <sup>(12)</sup> | Todas las mediciones registradas (en grados Celsius) por cada mes de cada año del estudio.                  |
| <i>Humedad relativa</i>      | Cuantitativa continua | Cantidad de vapor de agua contenida en el aire, medida por el higrómetro (absoluta, específica o relativa) <sup>(12)</sup>                                                                                                                    | Todas las mediciones registradas (en g/m <sup>3</sup> , g/kg, o en %) por cada mes de cada año del estudio. |
| <i>Precipitaciones</i>       | Cuantitativa continua | Agua procedente de la atmósfera que cae a la superficie de la Tierra, medida por el pluviómetro o el pluviógrafo <sup>(12)</sup>                                                                                                              | Todas las mediciones registradas (en milímetros o metros cúbicos) por cada mes de cada año del estudio.     |

### ***Fuentes de información***

Se trabajó con fuentes de información secundaria, constituida por los libros de entrada y procesamiento de muestras y la base de datos de los casos confirmados de diarrea aguda por RoV del LNR-RoV del IPK, así como las bases de datos de los registros históricos de las variables climáticas del Instituto Nacional de Meteorología y la Agencia Nacional de Medio Ambiente de Cuba. Para obtener la información, se utilizó la revisión documental.

### ***Técnicas y Procedimientos***

Los casos seleccionados para participar de cada año del estudio, que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron introducidos en una base de datos en formato Excel, y posteriormente fue depurada para conformar una base de dato única la cual fue procesada en función de los objetivos del estudio.

***Para dar salida al Objetivo 1:*** Describir el comportamiento epidemiológico de las diarreas agudas por RoV en la población menor de cinco años según variables sociodemográficas seleccionadas, en Cuba en el período 2011-2022.

***Procedimiento y análisis.*** El primer paso consistió en depurar las bases de

datos de los años del estudio en formato Excel y elaborar un consolidado del total de casos reportados en el período completo por edad, sexo, y provincia de residencia, para su posterior ingreso en el gestor estadístico SPSS.

Los datos fueron procesados en porcentajes, test de diferencia de proporciones (significación si  $p < 0,05$ ), y la relación entre variables se exploró a través del cálculo de las razones de prevalencia (RP) con intervalos de confianza (IC) al 95 % ( $1 < RP < 1$ ). El análisis de los datos se realizó en EPIDAT 3.1 para los datos tabulados.

**Para dar salida al objetivo 2.** Caracterizar la serie temporal de las diarreas agudas por RoV en la población menor de cinco años de Cuba, en el período 2011-2022, se realizó un estudio descriptivo ecológico.

*Procedimiento y análisis.* Se construyó la serie temporal a partir de los datos retrospectivos del número de casos obtenidos de los años 2011 al 2022, en orden mensual; los cuales fueron facilitados por el LNR-RoV del Centro de investigación, diagnóstico y referencia del IPK; mediante la técnica de Modelos autorregresivos integrados de medias móviles (ARIMA, por sus siglas en inglés), según la metodología propuesta por Box-Jenkins.<sup>(20)</sup>

Se fijó como año base el 2011, ya que al partir del 2010 Cuba adopta una nueva división política administrativa, con 15 provincias y un municipio especial.

Tratamiento de la serie: El primer paso consistió en depurar las bases de datos de los años del estudio en formato Excel, y elaborar un consolidado del total de casos reportados por mes y por año, para su posterior ingreso en el gestor estadístico SPSS y R.

Se garantizó que la serie cumpla con los requisitos básicos para su estudio, mediante la evaluación de su consistencia, estabilidad, periodicidad y comparabilidad de los valores.

*Definiciones operacionales:*

- *Alisamiento exponencial:* Técnica que consiste en reemplazar la serie original por una nueva que presente oscilaciones menos pronunciadas. Alisando un conjunto de datos se puede apreciar el comportamiento normal de la serie y su tendencia, minimizando la influencia de valores aberrantes (o outliers, término en inglés).<sup>(21)</sup>

- *Correlogramas*: Herramienta comúnmente utilizada para el control de la aleatoriedad en un conjunto de datos. La aleatoriedad se determina calculando las correlaciones. Si es al azar, tales autocorrelaciones deben estar cerca de cero. Si no es aleatoria una o más de las autocorrelaciones serán significativamente diferentes de cero. <sup>(22)</sup>
- *Estacionalidad*: Característica de una serie temporal en el que los datos experimentan variaciones regulares y previsibles que se repiten cada año. <sup>(23)</sup>
- *Estacionaridad*: Característica de una serie temporal donde sus propiedades estadísticas permanecen constantes a lo largo del tiempo. <sup>(24)</sup>
- *Coeficiente de determinación R<sup>2</sup>*: Se define como la proporción de la varianza total de la variable explicada por la regresión, refleja la bondad del ajuste de un modelo a la variable que pretender explicar. El resultado del R Cuadrado oscila entre 0 y 1. Cuanto más cerca de 1 se sitúe su valor, mayor será el ajuste del modelo a la variable que estamos intentando explicar. De forma inversa, cuanto más cerca de cero, menos ajustado estará el modelo y, por tanto, menos fiable. <sup>(25)</sup>
- *Ruido blanco*: Es una señal no correlativa, es decir, en el eje del tiempo la señal toma valores sin ninguna relación unos con otros. Es una serie donde la media es cero, la varianza es constante y es incorrelacionada. <sup>(26)</sup>
- *DickyFuller aumentada*: Prueba que confirma si una raíz unitaria está presente en un modelo autorregresivo, cuanto más negativo es, más fuerte es el rechazo de la hipótesis nula de que existe raíz unitaria. <sup>(30)</sup>
- *Media móvil*: Es la media aritmética de los datos anteriores, representa una técnica elemental de predicción, cuanto más grande sea, mayor será la influencia de los datos antiguos. <sup>(27)</sup>
- *Error porcentual absoluto medio (MAPE)*: Es un tipo de error utilizado para saber si un pronóstico dará buenos resultados. Se espera que el error MAPE sea menor al 20%. <sup>(27)</sup>
- *Criterio de información de Akaike (AIC)*: Es una medida de la bondad de ajuste de un modelo estadístico. El AIC no es una prueba del modelo en

el sentido de prueba de hipótesis, más bien, proporciona un medio para la comparación entre los modelos. <sup>(27)</sup>

Para corregir las posibles variaciones extremas del sistema de reporte de la vigilancia de estas afecciones, se realizó un alisamiento mediante media móvil centrada de orden tres, dicho orden parte del análisis primario de los autocorrelogramas de las series originales.

La Estacionariedad de la serie se exploró mediante la raíz unitaria o prueba de DickyFuller aumentada. Para dicha prueba se utilizó como hipótesis nula  $H_0$ : la serie estudiada tiene raíz unitaria, por tanto, no es estacionaria y como hipótesis alternativa  $H_1$ : la serie estudiada no tiene raíz unitaria, por lo tanto, es estacionaria. No se rechaza la hipótesis nula dado que  $p > 0,05$ .

Programas y gestores utilizados: Para el procesamiento de texto Microsoft Word, versión: 14.0.4760.1000, Copyright 2010 (32 bits). Para el procesamiento estadístico IBM SPSS Statistics, versión: 25, Copyright 2007 (32 bits), Microsoft Excel, versión: 14.0.4760.1000, Copyright 2010 (32 bits) y R, versión: 3.4.0, Copyright 2017 (64 bits).

Para dar salida al tercer objetivo se realizó un estudio analítico transversal.

**Para dar salida al objetivo 3**, Explorar la correlación de las diarreas agudas por RoV con variables climáticas, durante el periodo estudiado. Se utilizó el factor bayesiano que, incluye una correlación de Pearson, donde se caracteriza la distribución posterior y se estima el factor de Bayes, para ello se definieron las siguientes hipótesis

$H_0$ : No existe correlación entre la infección por RoV y las condiciones climáticas.

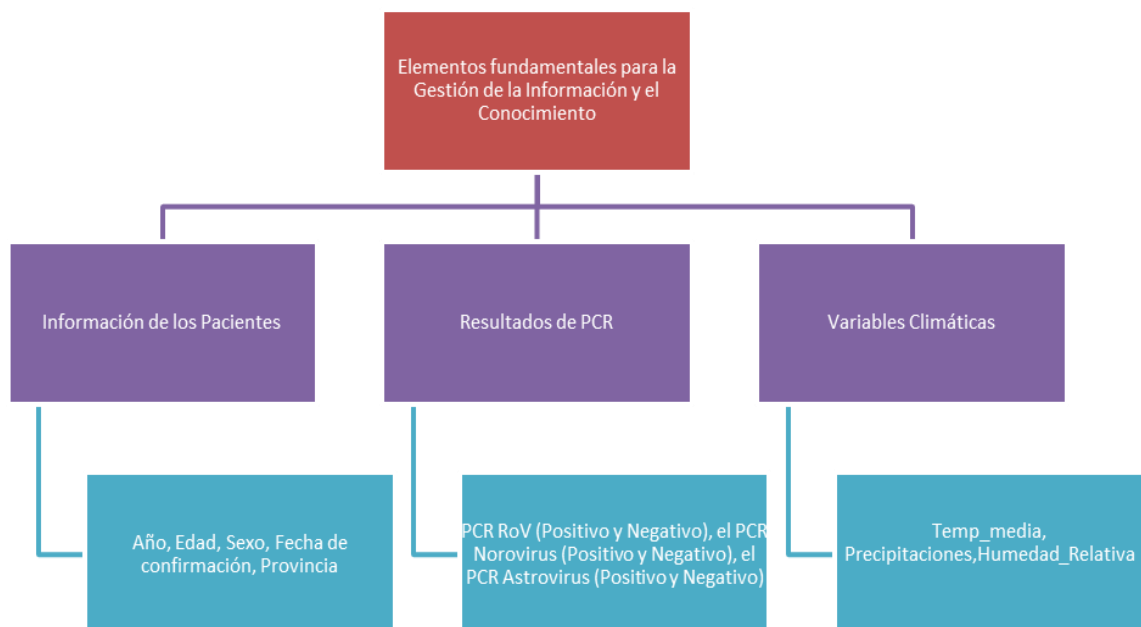
$H_1$ : Existe correlación entre la infección por RoV y las condiciones climáticas.

Para el caso de estudio, se tuvo en cuenta una población 3921 niños comprendidos en la edad de cero hasta los menores de cinco años de nacido. Los datos fueron tratados previamente, a través de un procedimiento de gestión de la información y el conocimiento. Para llevar a cabo este procedimiento se consideró el año, la edad, sexo, la provincia, el PCR RoV (Positivo y Negativo), el PCR Norovirus (Positivo y Negativo), el PCR Astrovirus (Positivo y Negativo), la Fecha de confirmación, las variables climáticas de Temperatura media, humedad relativa y precipitaciones.



De dicho procedimiento se obtuvo información enriquecida, asociada a los datos necesarios, para estimar la influencia de la variabilidad climática sobre las diarreas agudas por RoV en los niños menores de cinco años, durante el período de estudio de 2011 al 2022. En este estudio la delimitación de los datos y teniendo en consideración datos climáticos se precisa llevar a cabo una acción que es indispensable en todo procesamiento de datos estadístico y ello se debe a potenciar la gestión de la información y el conocimiento (seleccionarla, organizarla, socializarla a todos los que la necesiten).

Este procedimiento de gestión de la información y el conocimiento muestra en la siguiente figura, describe los elementos fundamentales a tener en cuenta para dar respuesta a la hipótesis planteada



Elementos para la gestión de la información y el conocimiento.

Luego la información gestionada pasa por un proceso de Análisis Inteligente de los Datos, los datos de relacionados con Información de los Pacientes, Resultados de PCR, y Variables Climáticas se pre procesaron para eliminar los datos que causen contratiempo en los resultados esperados, en aras de garantizar su disponibilidad, completitud y fidelidad. El pre procesamiento de datos, se ejecuta utilizando la tarea de limpieza de datos, para luego incorporar los datos limpios a una base de datos creada previamente. Esta tarea se realiza de forma automática, utilizando el algoritmo K–Means. El algoritmo K-

Means tienen como base la optimización de una función criterio, donde en este estudio, se denomina  $F$ , el valor de esta función depende de las particiones del conjunto de datos  $\{C_1, \dots, C_k\}$ .  $F: P_k(X) \rightarrow R$  (1) Donde:  $P_k(X)$ , son las particiones del conjunto de datos  $X = \{x_1, \dots, x_n\}$  en  $K$  grupos no vacíos,  $x_i$  es un vector  $n$ -dimensional (objeto) del conjunto de datos  $X$ .

El algoritmo K-Means converge a un mínimo local, utilizando la función criterio  $F$ , de la sumatoria de las distancias  $L2$  entre cada objeto y su centroide más cercano. A este criterio normalmente se le denomina error cuadrático y se obtiene a través de la expresión 2.  $F(\{C_1, \dots, C_k\}) = \sum_{i=1}^K \sum_{j=1}^{p_i} \|x_{(i,j)} - \bar{C}_i\|^2$  (2) Donde:  $K$  es el número de grupos,  $p_i$  es el número de objetos del grupo  $i$ ,  $x_{(i,j)}$  es el  $j$ -ésimo objeto del  $i$ -ésimo grupo y  $\bar{C}_i$  es el centroide del  $i$ -ésimo grupo el cual es calculado a través de la expresión 3.  $\bar{C}_i = \frac{1}{p_i} \sum_{j=1}^{p_i} x_{(i,j)}$ ,  $i=1, \dots, K$  (3)

El conjunto de pasos lógicos del algoritmo K-Means es el que se presenta a continuación:

*Paso 1.* Selecciona los  $K$  centroides iniciales  $\{C_1, \dots, C_k\}$ .

*Paso 2.* Asigna los objetos  $x_i$  del conjunto de datos  $X$ , a su centroide más cercano.

*Paso 3.* Recalcula los nuevos centros, regresa al paso 2, hasta que el algoritmo converge.

El algoritmo se inicia seleccionando o calculando los centroides iniciales, dependiendo del criterio de selección de centroides, posteriormente asigna los objetos a su centroide más cercano, para después recalcular los nuevos centroides esto lo realiza hasta que el algoritmo converja (paso 3). Pre procesados los datos y aplicada la técnica de limpieza de datos, los datos faltantes se rellenan, utilizando el método de imputación por media. Método que sustituye los valores faltantes de una variable mediante la media de las unidades observadas en esa variable.

En este estudio se realiza una imputación por media condicional, método que imputa medias condicionadas a valores observados y consiste en agrupar los valores observados y no observados en clases e imputar los valores faltantes por la media de los valores observados en la misma clase. El método de imputación de valores faltantes contribuye a reducir la pérdida de los datos faltantes en la base de datos.<sup>(12)</sup>

Después de obtenidos datos limpios, se lleva a cabo un Análisis bayesiano y correlación de Pearson, pero antes se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para comprobar que los datos se ajustan a una distribución Normal. Los valores de probabilidad mayores que 0.05 en todos los casos, indican que los datos de las variables se ajustan adecuadamente a la distribución Normal, permitiendo entonces la aplicación de la prueba t de Student para comparar las muestras de cada pareja de variables. En la tabla 1 se presenta los resultados del análisis de normalidad de los datos.

Tabla 2. Análisis de normalidad de las variables según prueba de Shapiro-Wilk.

| Indicadores                          | Prueba de normalidad |                |
|--------------------------------------|----------------------|----------------|
|                                      | <i>Estadístico W</i> | <i>p-valor</i> |
| PCR RoV (Positivo y Negativo)        | 0,90                 | 0,3952         |
|                                      | 0,92                 | 0,5019         |
| PCR Norovirus (Positivo y Negativo)  | 0,87                 | 0,2805         |
|                                      | 0,93                 | 0,6093         |
| PCR Astrovirus (Positivo y Negativo) | 0.95                 | 0,6095         |

Después de normalizados los datos, se explora la correlación de las diarreas por rotavirus con las variables, Temperatura ambiental, Humedad Relativa y Precipitaciones.

### ***Limitaciones del estudio***

Durante el período estudiado la capacidad diagnóstica de los laboratorios, tanto provinciales como en el LNR-RoV del IPK, puede no haberse comportado de forma estable o uniforme.

- Al utilizar información retrospectiva recogida por diferentes actores se omitieron datos importantes en el momento del llenado del modelo de las indicaciones para el diagnóstico.
- No se puede descartar el posible sesgo por sub-diagnóstico y sub-notificación.
- Igualmente, la clasificación errónea de resultados debido a falsos negativos no se puede descartar por completo, incluso si se utilizó una prueba con alta especificidad como las descritas.

***Control del sesgo***

El control del sesgo por datos faltantes (sexo y fecha de notificación) en los libros de entradas y las bases de datos fueron controlados, el sexo fue imputado por los nombres y en los nombres que se emplean en ambos sexos se fijó un sexo determinado; las fechas de notificación fueron imputadas por las fechas de entradas de las muestras al laboratorio de RN-IPK o por fecha de primeros síntomas.

***Consideraciones éticas***

La investigación se realiza de acuerdo con los principios éticos básicos en la obtención de la información: el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia y el de justicia, según la Declaración de Helsinki y las del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

Se solicitó la aprobación por la Comisión Científica especializada de Epidemiología y por el Comité de ética de las investigaciones del IPK, no se necesitó consentimiento informado pues se trabajó con información disponible, y se garantizó la confidencialidad de los datos utilizados.

## Análisis y Discusión de los Resultados

Entre el 1ro de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2022 se recibieron en el LNR de RoV del IPK 3921 muestras para determinación de PCR a RoV. Fueron no elegibles 2266 de ellos 181 por edades mayores de cinco años, 1216 no tenían disponibilidad de edad en las bases de datos y 869 por tener resultados negativos de PCR a RoV; quedando 1655 casos posibles a incluir en el estudio de los cuales 323, tenían datos faltantes: 114 no se contaba con la provincia de procedencia, no se disponía de la fecha de entrada de 97 muestras y a 112 le faltaban la procedencia y fecha de entrada de la muestra al laboratorio. Finalmente quedaron disponibles para el análisis 1332 niños que representaron el 34 % del total recibido para la vigilancia (Figura 1).

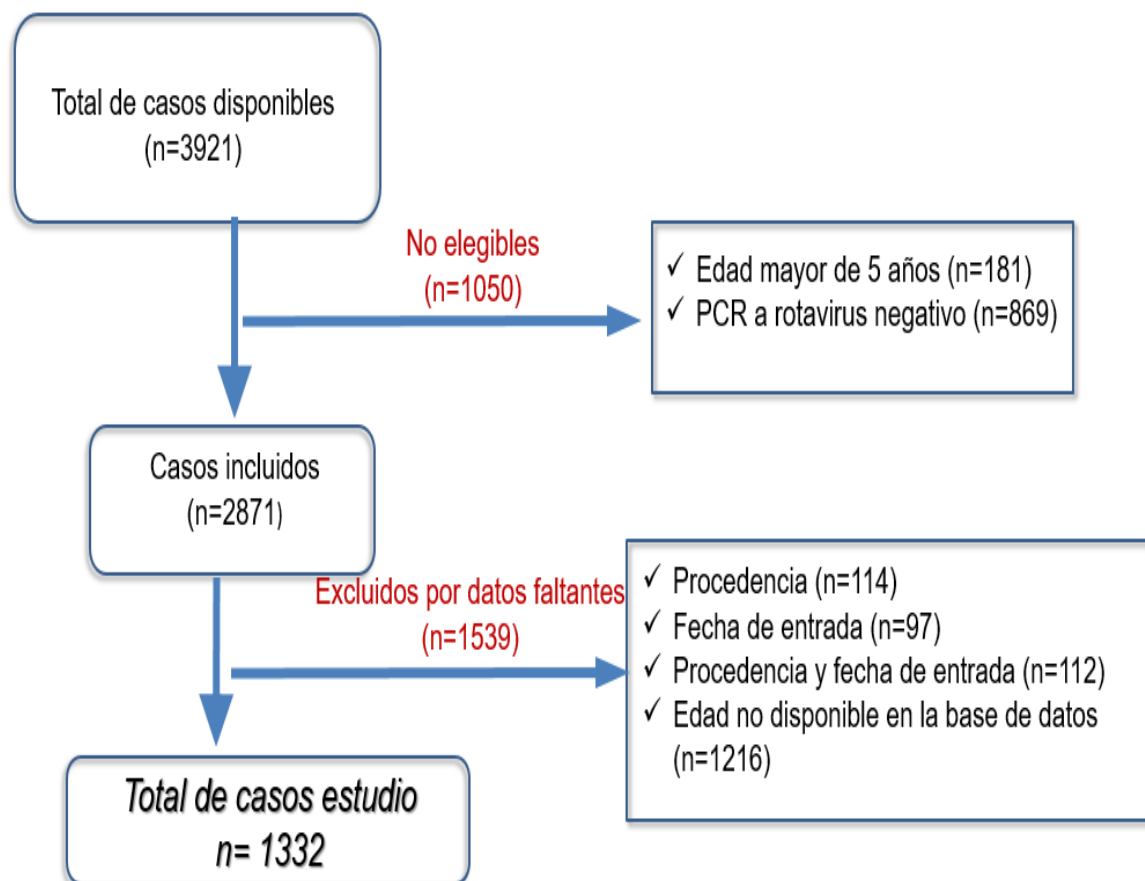


Figura 1. Flujograma para la selección de los casos de diarreas por RoV del estudio. Cuba 2011-2022

Más de la mitad (56,8 %) de los casos estudiados (1332) fueron niños menores de un año, seguido de los de un año (28,0 %), el 15,2 % restante se distribuyó en los niños con edades entre 2 y 4 años (Figura 2).

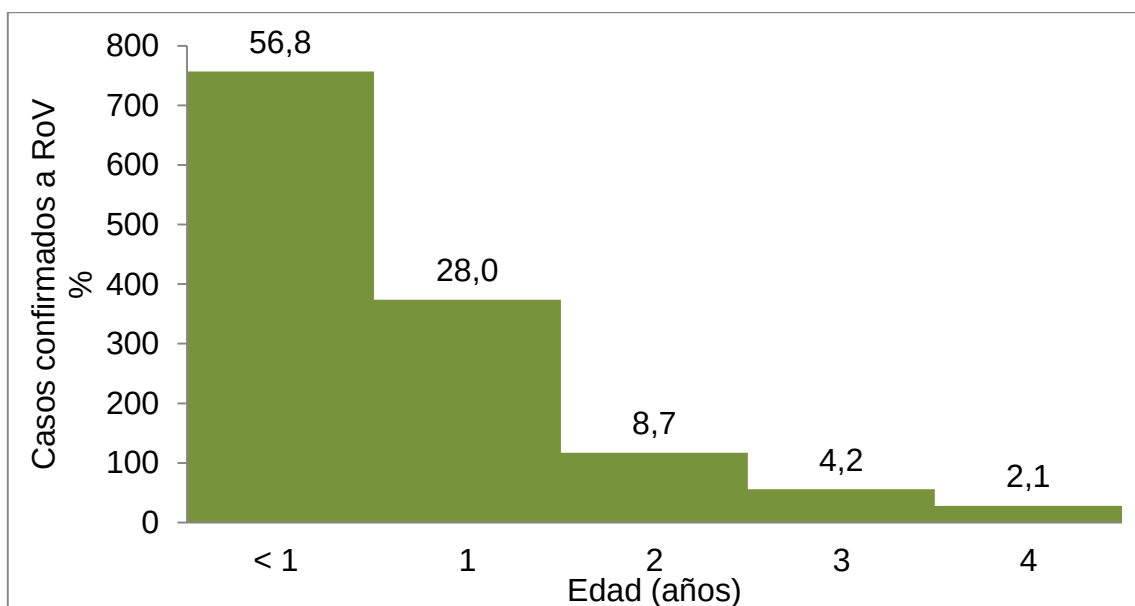


Figura 2. Frecuencia de los casos confirmados de RoV según edades. Cuba, 2011-2022

La literatura revisada al respecto describe que la incidencia de la infección por rotavirus decrece significativamente con la edad, lo cual coincide con lo encontrado en este estudio, aunque hacen referencia a que esto pudiese variar según el contexto de que se trate, por ejemplo puede mantenerse o incluso incrementarse en las áreas rurales.<sup>(28)</sup> Resultados similares se obtuvieron también en otras investigaciones realizadas en Cuba relacionadas con el comportamiento epidemiológico de las diarreas por rotavirus en niños menores de cinco años, con un predominio de lactantes,<sup>(7,8,29,32)</sup> en contraposición a lo referenciado por Garrido D y colaboradores en Santiago de Cuba donde predominan los casos entre 12-18 meses de edad.<sup>(6,33)</sup>

Existió un predominio del sexo masculino (54,8 %) entre los casos estudiados, mientras el 45,2 % pertenecían al sexo femenino (Figura 3).

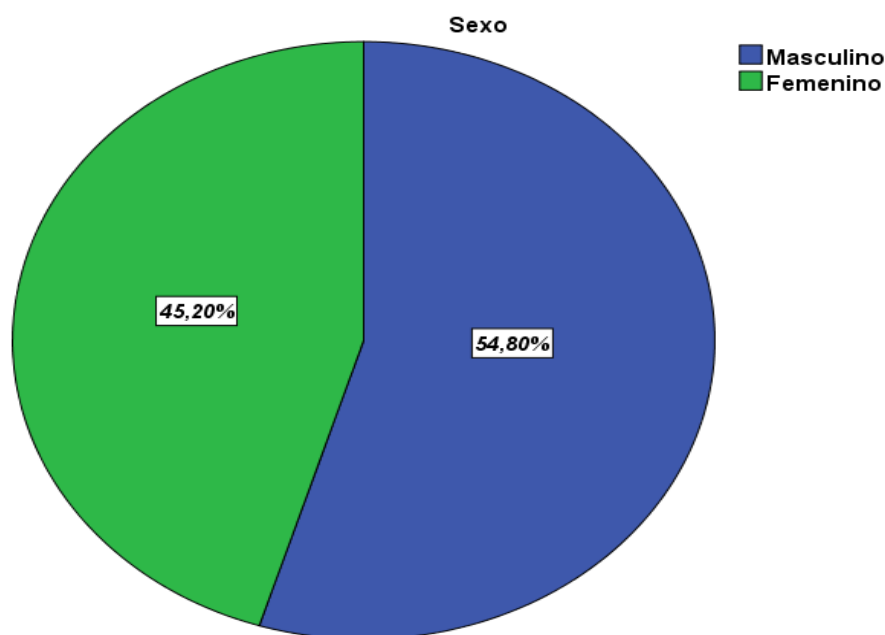


Figura 3 Distribución de los casos confirmados de RoV según sexo. Cuba, 2011-2022.

Investigadores nacionales también concuerdan con esta casuística con predominio de casos en los varones.<sup>(29)</sup> Difiere de lo encontrado por Ribas y su equipo de investigadores en estudio multicéntrico nacional en Cuba, en hospitales pediátricos en La Habana con una frecuencia mayor en las hembras.<sup>(9,32,33)</sup>

Analizando el comportamiento epidemiológico teniendo en cuenta la provincia de procedencia de los casos confirmados, la Figura 4 refleja que casi la mitad de estos procedían de las provincias Granma (22,5 %) y Guantánamo (21,9 %), el 10 % de Villa Clara, y el 45 % restante se distribuyó en el resto de las provincias. Importante señalar que los datos pueden no representar la vigilancia real, ya que fue necesario excluir un número importante de casos debido a datos faltantes, ejemplo la provincia Santiago de Cuba y el municipio especial Isla de Juventud exhiben un muy bajo número de casos (0 y 6 respectivamente) debido a la mala calidad de la información de las muestras enviadas al laboratorio por lo que hubo que excluirlas del estudio.

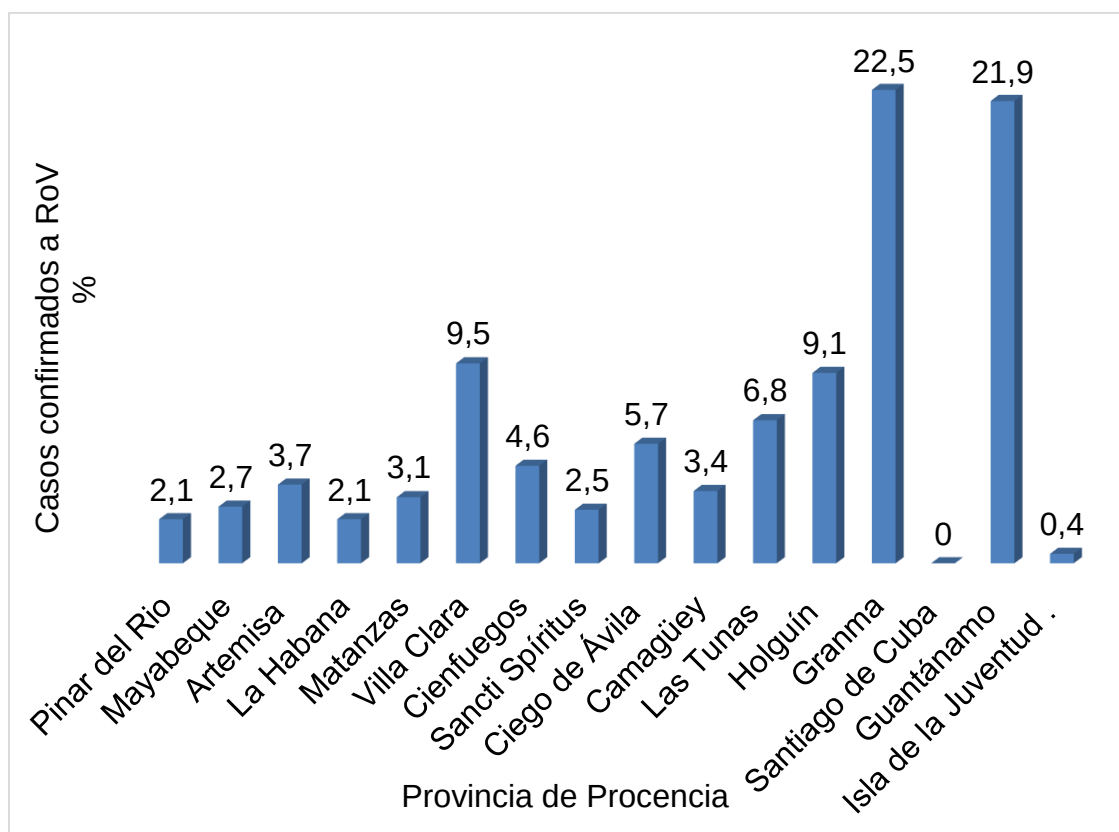


Figura 4. Distribución casos confirmados de RoV según provincia de procedencia. Cuba, 2011-2022

En la bibliografía consultada no se encontraron estudios que permitieran realizar comparaciones de los resultados de la presente investigación con otras casuísticas, los artículos publicados en el país describen el comportamiento de las diarreas agudas por RoV en ámbitos hospitalarios o en territorios específicos.

A pesar del resultado de la descripción del comportamiento epidemiológico de las diarreas por RoV donde el grupo de mayor incidencia fueron los menores de un año.

En el análisis bivariado realizado se encontró que la cohorte de los niños menores de un año tuvieron una menor probabilidad (RP=0,79; IC 0,74-0,84) de tener diarreas por RoV que la cohorte de niños de 1-4 años, y esa relación resultó significativa. Sin embargo, no se encontró relación de las diarreas por RoV con el sexo de los casos (RP=1,00; IC 0,92-1,08) (Tabla1).



Tabla 1. Análisis bivariado de la relación de los casos con infección por RoV con la edad y el sexo. Cuba, 2011-2022.

| Variable    | RoV + | RoV - | Total | Razón de Prevalencia | Intervalos de Confianza (LI-LS) |
|-------------|-------|-------|-------|----------------------|---------------------------------|
| <b>Edad</b> |       |       |       |                      |                                 |
| < 1 año     | 757   | 623   | 1380  | <b>0,79</b>          | <b>0,74-0,84</b>                |
| 1-4 años    | 575   | 246   | 821   | Referencia           |                                 |
| <b>Sexo</b> |       |       |       |                      |                                 |
| Masculino   | 731   | 476   | 1207  | <b>1,00</b>          | <b>0,92 - 1,08</b>              |
| Femenino    | 601   | 393   | 994   | Referencia           |                                 |

Este resultado pudiera estar relacionado con el hecho de que en Cuba existe una tendencia en las madres y en el sector de la salud a propiciar en los menores de un año la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad, se le brinda a partir de este momento agua hervida y comienza la ablactación con la introducción paulatina de alimentos, y en general los niños son más cuidados, a partir del primer año de vida comienza la introducción de otras leches, la alimentación complementaria, donde puede ocurrir la contaminación de alimentos, la asistencia a círculos infantiles y casas de cuido y que el desarrollo psicomotor a esta edad le permite mayor movilidad y se llevan objetos a la boca.

En una investigación foránea se observó que, el grupo de los lactantes de 6-12 meses presentó un riesgo más elevado (casi cinco veces), de presentar diarrea por rotavirus (OR= 4,84) con alta significación estadística ( $p=0,00$ ) en relación a los mayores, sin embargo, en el grupo de los menores de seis meses, el OR fue de 1,22 sin asociación causal con la enfermedad.<sup>(30)</sup>

Para los 1332 casos confirmados de todas las provincias del país se obtuvo una tasa general de incidencia del período de  $18,57 \times 10^5$  (7 171 888 niños menores de cinco años).

En los inicios del periodo analizado, la serie temporal de casos confirmados mostró un comportamiento casi estacionario durante 2012-2015, a partir de

este momento experimenta una tendencia al incremento a razón de 2,1 casos por 10 000 habitantes, con el mayor pico durante el año 2019 donde la tasa fue 4 veces mayor que la tasa promedio, y posteriormente comienza un decrecimiento paulatino alcanzando la tasa más baja en 2021 (Figura 5).

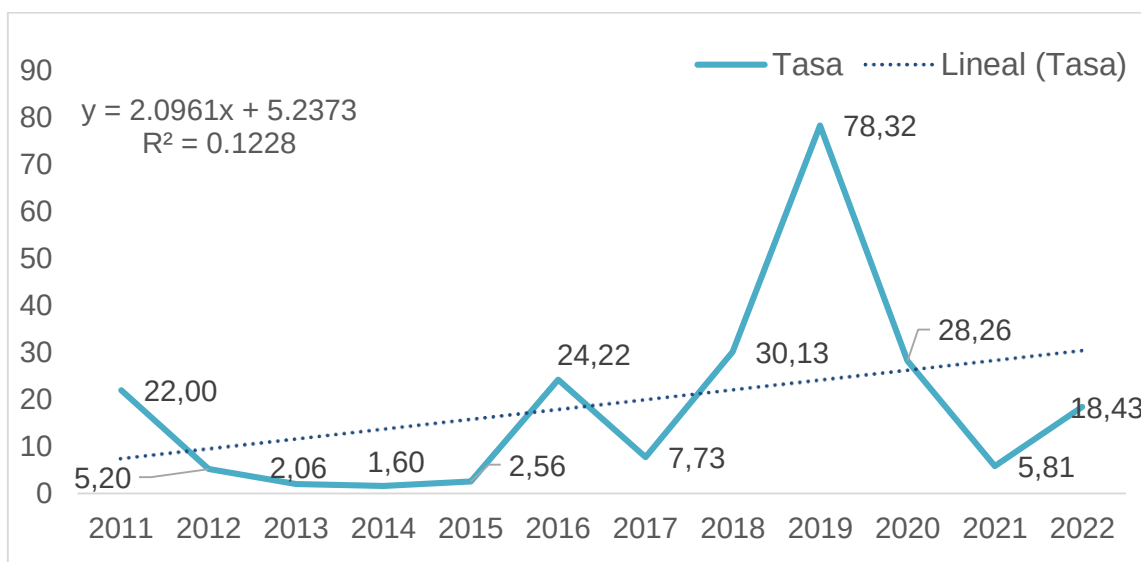


Figura 5. Tendencia de las diarreas por RoV en menores de cinco años. Cuba, 2011 -2022.

El comportamiento casi estacionario durante 2012-2015 con las menores tasas de todo el período pudiese explicarse por el hecho de que en esos años Cuba sufrió una epidemia de cólera con un número significativo de casos en todo el país y algunos fallecidos, que motivó la instrumentación de planes de enfrentamiento con medidas preventivas y de control que eran efectivas para todas las entidades diarreicas. Por otro lado, no puede subestimarse el hecho de que la vigilancia de rotavirus puede haber sido desplazada por la de esa enfermedad, prioritaria en ese momento por la pérdida de vidas humanas. En relación al pico experimentado en 2019, no estuvo justificado por brotes o epidemias sino por el incremento en la vigilancia y el aumento de la calidad de la misma relacionado con la implementación en el país de proyectos de investigación de rotavirus. Posteriormente, el decrecimiento sufrido al final estuvo condicionado por la pandemia de la COVID-19 también con una disminución de la vigilancia de la entidad.

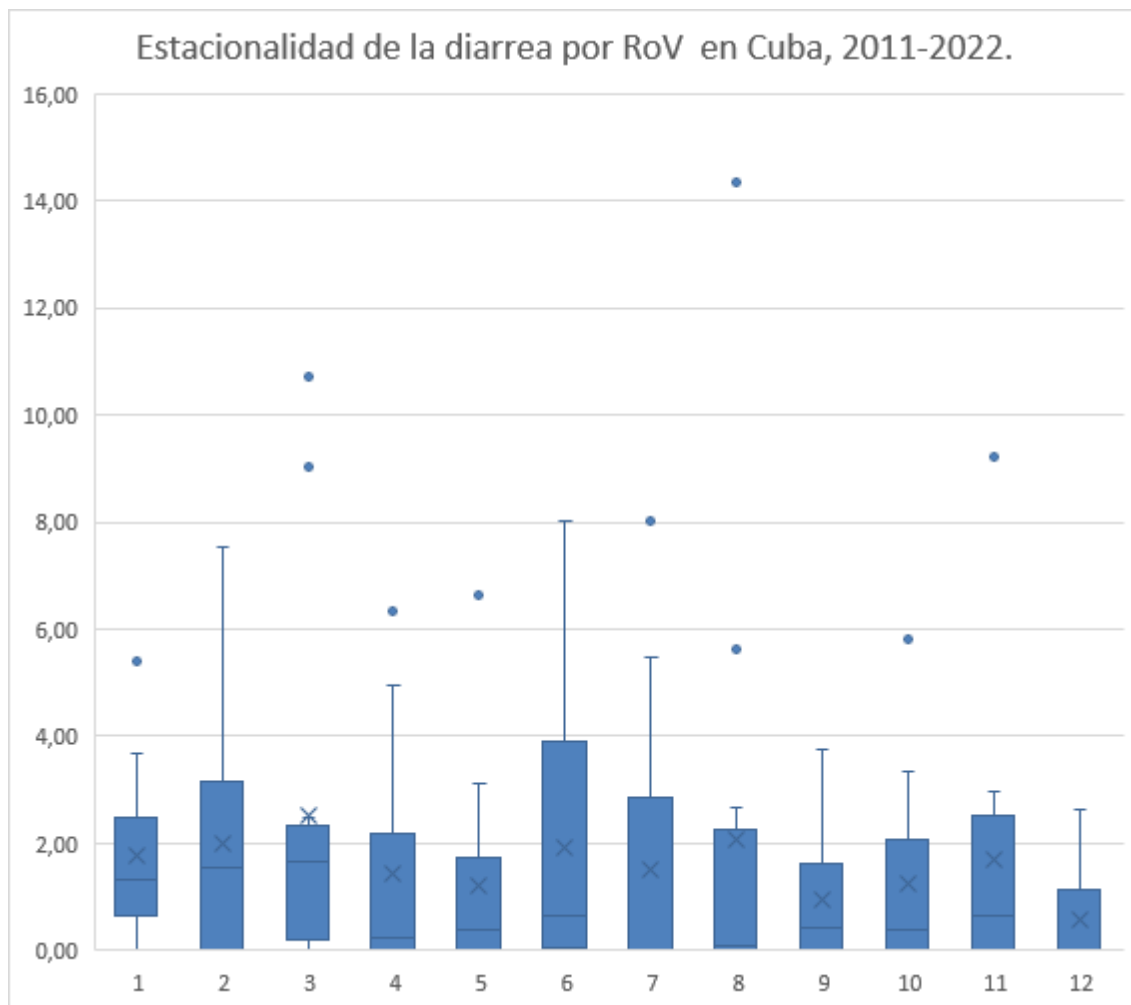


Figura 5. Estacionalidad de las diarreas por Rov en niños menores de cinco año, Cuba 2011-2022.

Al realizar el análisis de la estacionalidad de la serie temporal en el periodo estudiado se encontró que no existe estacionalidad asociada, la frecuencia de casos se incrementa lo mismo en los meses de la estación del período poco lluvioso anual (meses de febrero y noviembre), que en meses del período lluvioso (junio y julio). En otros estudios se evidencia un ligero incremento de las diarreas por Rov en los meses de invierno. <sup>(31)</sup>

Los resultados obtenidos en la correlación analizada demuestran que, para las variables de temperatura (0,162) y de humedad relativa (-0,187) existe una correlación lineal Muy Baja o Insignificante (valores en el intervalo  $0,00 \leq r \leq 0,19$ ) con las diarreas por RoV, y para la variable de las precipitaciones (0,475), la correlación lineal es Moderada (valor en el intervalo  $0,40 \leq r \leq 0,69$ ).

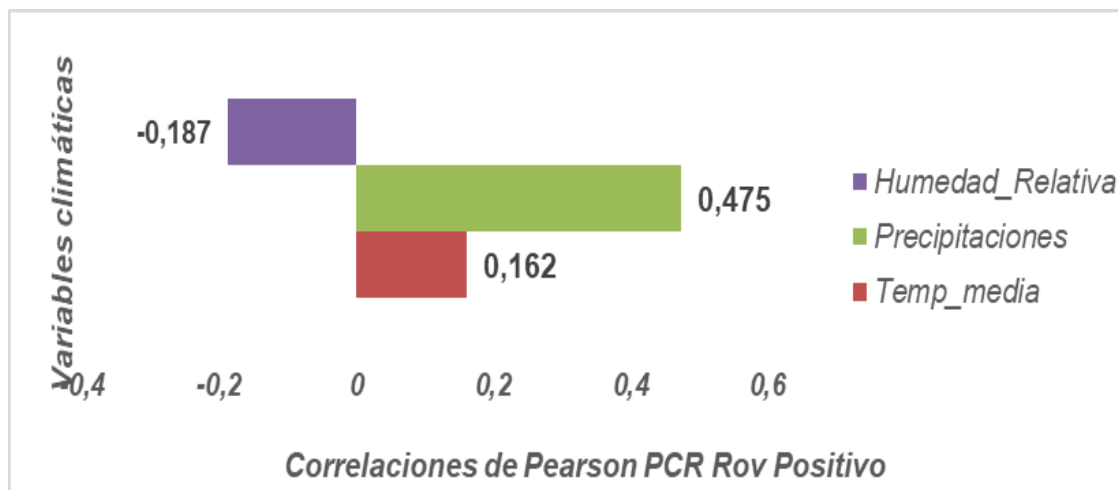


Figura 6. Correlación de las diarreas por RoV con las variables climáticas. Cuba, 2011-2022.

El análisis bayesiano desarrollado comprobó que las diarreas por RoV están asociadas (valor  $r=1$  correlación perfecta) al cambio climático en general, y la humedad relativa ( $r=0,95$ ), el período poco lluvioso anual ( $r=0,75$ ) y la temperatura media ( $r=0,73$ ) en particular (Figura 7).

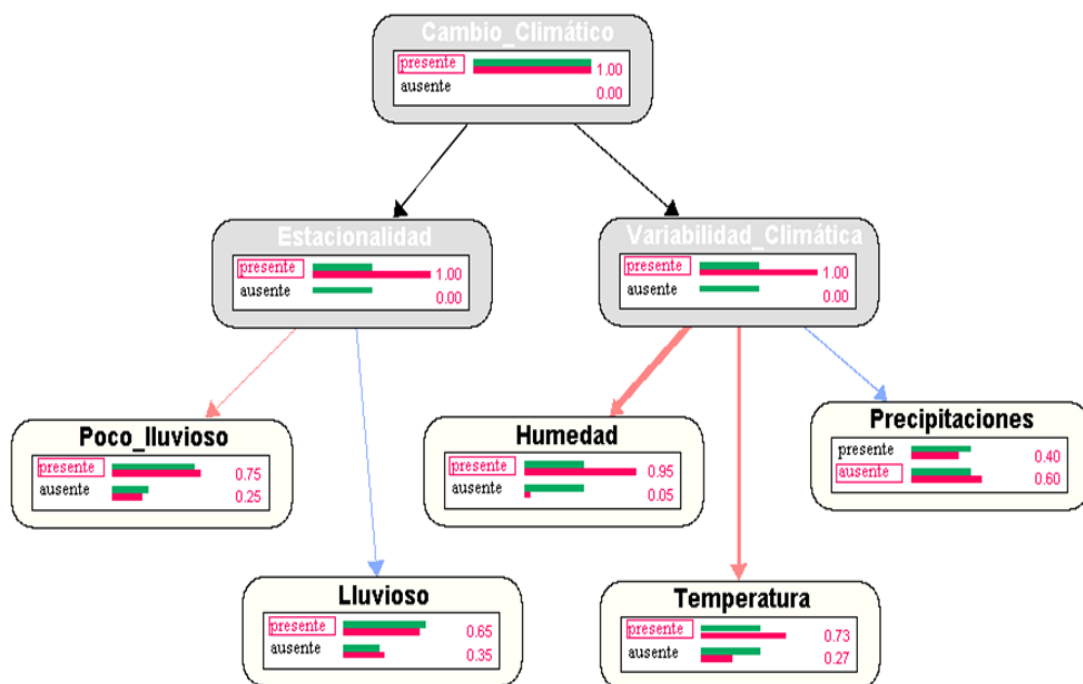


Figura 7. Correlación de las diarreas por RoV con el cambio climático. Cuba, 2011-2022.

En Cuba se enmarcan dos períodos estacionales, período lluvioso (mayo - octubre) que coincide con lo que llamamos verano, y período poco lluvioso (noviembre - abril), que representa el invierno.

Con el Cambio Climático, y las condiciones de Estacionalidad y Variabilidad Climática presentes ( $P=1$ ), el periodo poco lluvioso, la temperatura y la humedad relativa, son factores incidentes en la probabilidad de aparición de enfermedades por RoV. En presencia de una alta humedad el sudor tarda más en evaporarse, y se favorece la proliferación de mohos y ácaros, lo que incrementa el riesgo de patologías infecciosas.

El periodo lluvioso (estacionalidad) y las precipitaciones (variabilidad climática), son variables ambientales que influyen muy poco en la presencia de enfermedades por rotavirus. Esto se debe a que en los estudios de la genotipificación de las proteínas de la cápside externa del rotavirus se encontró que es sensible a la presencia de agentes químicos, por ejemplo los presentes en las lluvias ácidas que provocan PH de los suelos con diferentes alteraciones.

## Conclusiones

- Las diarreas agudas por RoV en la población infantil menor de cinco años en Cuba describen características demográficas y epidemiológicas compatibles con lo encontrado a nivel nacional e internacional, con una menor y significativa incidencia en los lactantes.
- Se evidencia un patrón de tendencia al incremento sin patrón estacional a pesar de observarse mayor incidencia en el periodo anual poco lluvioso y de temperaturas más bajas.
- Existen fuertes conexiones entre las diarreas por RoV y la variabilidad climática. La comprensión de estas interacciones es importante para implementar medidas de prevención y control más eficaces y de mayor impacto, especialmente en poblaciones vulnerables como los niños pequeños.

## **Recomendaciones**

- Que las evidencias científicas generadas para el conocimiento integral de las diarreas por RoV sean presentadas a los decisores para soportar estrategias multicomponentes destinadas a su control basadas en el enfoque de “Una Salud”.
- Constituye la línea de base para medir el efecto de intervenciones preventivas y de tratamiento en el marco de lo establecido en el programa de control de las EDA.
- Los hallazgos contribuyen a generar hipótesis para el diseño de nuevos proyectos de investigación que permitan comparar la magnitud y severidad del problema en Cuba con contextos internacionales con y sin introducción de vacunas registradas.

## Referencias Bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Rotavirus [Internet]. OPS/OMS, julio 2022 [citado 2023 mayo 18]; aprox. 1 pág. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/rotavirus>
2. Morales R. La diarrea en niños causada por el rotavirus [Internet]. CDC, 26 de marzo del 2021 [citado 2023 jun 5]; aprox. 1 pág. Disponible en: <https://www.cdc.gov/rotavirus/clinical-sp.html>
3. Tesini BL. Infección por rotavirus [Internet]. Jul 2021 [citado 2023 jun 5]; aprox. 1pág. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/salud-infantil/infecciones-v%C3%ADricas-en-lactantes-y-ni%C3%B1os/rub%C3%A9ola>
4. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2011. Edición especial[Internet]. La Habana, abril 2012 [citado 2023 jun 5]. Disponible en: [https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/anuario\\_2011.pdf](https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/anuario_2011.pdf)
5. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2021[Internet]. La Habana, 2022[citado2023jun5]. Disponible en:<https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estad%C3%ADstico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
6. Garrido D, Seisdedos GM, Tamayo CM. Enfermedad diarreica aguda por rotavirus en pacientes ingresados en un servicio de gastroenterología pediátrica. MEDISAN [Internet]. 2016 Sep [citado 2023 Jun 01]; 20(9): 2104-2110. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000900008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000900008&lng=es)
7. Pérez J, Valdés-DapenaMM, Rodríguez O, Torres K, Piñeiro E.Diarrea Aguda por rotavirus en niños hospitalizados. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. 2012. Panorama Cuba y Salud[Internet]. 2015 enero-abril [citado 2023 Jun 01]; 10(1): 31-35. Disponible en: <http://revpanorama.sld.cu>



8. Ribas MA, Tejero Y, Cordero Y, León MA, Rodríguez M, PérezJ, et al. Detection of rotavirus and other enteropathogens in children hospitalized with acute gastroenteritis in Havana, Cuba. Arch Virol [Internet].2015 [citado 2023 Jun 01]; 160:1923–30. doi: <https://10.1007/s00705-0152458-3>.

9. Ribas MA, Castaño Y, Martínez MD, Tejero Y, Cordero Y. Norovirus and Rotavirus infection in children aged less than five years in a pediatric hospital, Havana, Cuba. Braz J InfectDis [Internet]. 2015[citado 2023 Jun 01];19(2):222-3. doi: <https://10.1016/j.bjid.2014.10.002>.

Ribas Mde L, Tejero Y, Cordero Y, de Los Angeles León M, Rodríguez M, Pérez-Lastre J, Triana T, Guerra M, Ayllón L, Escalante G, Hadad J. Detection of rotavirus and other enteropathogens in children hospitalized with acute gastroenteritis in Havana, Cuba. Arch Virol. 2015 Aug;160(8):1923-30. doi: 10.1007/s00705-015-2458-3. Epub 2015 May 31. PMID: 26026957.

Format:

10. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de diarrea aguda infecciosa en paciente pediátrico.

11. La Variabilidad Climática y el Cambio Climático en Colombia. I edición. Ed. IDEAM-UNAL. Bogotá, D.C., Colombia [Internet]. Marzo 2018 [citado 2023 Jun 06];pág.:10-19.Disponible en: <http://documentacion.ideam.gov.co/openbiblio/bvirtual/023778/variabilidad.pdf>

12. González N, Miranda CA, Cruz E, Roig CD, Rodríguez M. Factor bayesiano para estimar la presencia de diarreas en niños por rotavirus frente a condiciones climáticas. Pinar del Río, noviembre 2018–mayo 2019. Ecuadorian Science Journal [Internet]. Septiembre 2021 [citado 2023 Jun 06]; 5(2): aprox. 14 pág. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/606/6062590007/html/index.html>

13. Protocolo de atención a niños y niñas con enfermedad diarreica aguda. <https://platform.who.int/docs/default-source/mca-documents/policy-documents/operational-guidance/DOM-CH-23-01-OPERATIONAL-GUIDANCE-2016-esp-Protocolo-de-diarreica-aguda.pdf>

14. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2020; 37(2); 94-102. Epidemiología de la diarrea aguda en niños. <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2020/bis202e.pdf>

15. Lundgren O, Peregrin A, Persson K, Kordasti S, Uhnöo I, Svensson L. Role of the enteric nervous system in the fluid and electrolyte secretion of rotavirus diarrhea Science 2000; 491-495.
16. García Fariñas A, González I, Amin Blanco N, Toledo Romaní M, Linares Pérez. Costo-efectividad de la vacunación contra rotavirus. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2019 Sep [citado 2024 Sep 28]; 45(3): .  
Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662019000300015&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662019000300015&lng=es) Epub 15-Oct-2019
17. Asociación de Médicos Residentes del Instituto Especializado de Salud del Niño. ISSN versión electrónica 1728-2403. Pediatría 2001 4(1): 21 – 27 [https://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/Paediatria/v04\\_n1/fisiopatolog%C3%ADa.htm](https://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/Paediatria/v04_n1/fisiopatolog%C3%ADa.htm)
- 18 Oficina Nacional de Estadísticas e Información (ONEI), República de Cuba. Censo de Población y Viviendas Cuba, 2012 [Internet]. Enero 2014 [citado 2023 Mayo 18]. Disponible en: [http://www.one.cu/publicaciones/cepde/cpv2012/20140428informenacional/15\\_definiciones.pdf](http://www.one.cu/publicaciones/cepde/cpv2012/20140428informenacional/15_definiciones.pdf)
- 19 Oficina Nacional de Estadísticas e Información (ONEI), República de Cuba. Codificador de la división político-administrativa (CoDPA) [Internet]. Edición diciembre 2015 [citado 2023 Jun 06].  
Disponible en: <http://www.one.cu/publicaciones/08informacion/mapasdecuba/DPA.pdf>
20. De La Fuente, S. Series temporales, Modelo ARIMA. Metodología de Box-Jenkins [Internet]. Disponible en: <https://www.estadistica.net/ECONOMETRIA/SERIES-TEMPORALES/modelo-arima.pdf>
21. Mallo EP. Conceptos preliminares de suavizado y pronóstico de series cronológicas con herramientas difusas. Sociedad Argentina de Estadística; 2004.
22. Hamilton JD. Time series análisis. Princeton University Press; 1994. ISBN 0-691-04289-6.
23. Bello P, León D, Martínez CS. Una metodología de series de tiempo para el área de la salud; caso práctico. Revista Facultad Nacional de Salud Pública. Vol. 25. Colombia: Universidad de Antioquia; 2007.

24. Notas sobre análisis de series de tiempo: Estacionariedad, integración y cointegración; 2016 [citado 3 de septiembre 2002]. Disponible en:  
<http://www.personal.rdg.ac.uk/~less00da/lecture3.htm>.
25. Martínez RE. Errores frecuentes en la interpretación del coeficiente de determinación lineal. Anuario Jurídico y Económico Escurialense; 2005.
26. Novales A. Series temporales. Estacionariedad, raíces unitarias; Departamento de Economía Cuantitativa. España: Universidad Complutense; 2015.
27. Aguirre AJ. Apéndice II Para cuando esté ante el ordenador. En: Introducción al tratamiento de series temporales. Díaz de santos; 2004.
28. Osman M, Kassem II, Dabboussi F, CummingsKJ, Hamze M (2023) The indelible toll of enteric pathogens: Prevalence, clinical characterization, and seasonal trends in patients with acute community-acquired diarrhea in disenfranchised communities. PLoS ONE 18(3): e0282844.  
<https://doi.org/10.1371/journal>.
29. Ávila I, Luis-González Isabel Pilar, Amin-Blanco Nevis, Rojas-Márquez Iris Nelvis, Martínez-Bedoya Dayle, Tejero-Suárez Yahisel et al. Caracterización clínico epidemiológica de la gastroenteritis por rotavirus. Estudio piloto. Hospital Pediátrico de Centro Habana. Noviembre 2017- abril 2018. Vaccimonitor [Internet]. 2021 [citado 2024 Sep 27]; 30(2): 81-90. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-028X2021000200081&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2021000200081&lng=es)
30. Estrada-Tamayo YR, Peña-Carbonel D, Martín-Llaudi IM, Peña-Leyva MM, González-Escobar Y. Factores de riesgo de diarrea por rotavirus en niños de hasta cinco años de edad. Rev. electron. Zoilo [Internet]. 2021 [citado 27 Sep 2024];46(3).Disponible en  
<https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2649>
31. Romero C, Mamani N, Halvorsen K, Iñiguez V. Enfermedades Diarreicas Agudas asociadas a Rotavirus. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2007 Oct [citado 2024 Sep 28]; 78(5):549-558.Disponible en:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062007000500014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000500014&lng=es)  
<http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062007000500014>

32. Altuve, P; González, M; Martínez E. Epidemiología de la diarrea aguda por rotavirus, estado Lara, enero 2015 - julio 2016. Revista Venezolana de Salud Pública, vol. 7, núm. 2, 2019, Julio-, pp. 7-24 Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado Venezuela.

33. Grupo de trabajo vacunación frente a rotavirus de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a rotavirus. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, enero 2024

34. Andújar Martínez – Moratalla M, Epidemiología de las Gastroenteritis agudas en niños menores de 5 años del servicio de pediatría del hurh de Valladolid durante un periodo de 5 años (2013-2018), Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina,2020