

## Características de la gastroenteritis causada por rotavirus

JAIME L. PALACIOS- TREVIÑO, \*  
GUILLERMO JUAREZ- ARAGON, \*  
JUAN RUIZ- GOMEZ †‡¶  
MARIA TERESA ALVAREZ †

*Se estudiaron 363 niños menores de dos años con enfermedad diarreica aguda, para determinar la frecuencia de infección por rotavirus, en un lapso de dos años (1978-1979). Se encontró positividad en 92 casos (25%). La identificación se logró por técnica de fijación del complemento en 49 de 262 (19%) y por electroforesis del RNA en 54 de 363 (15%). No se observó predominio estacional, obteniéndose porcentajes similares de identificación en todos los meses. Las características clínicas principales fueron: duración promedio de la diarrea de seis días, vómitos en 81 por ciento de los casos; fiebre de moderada a intensa, en 75 por ciento. La presencia de moco y sangre en la evacuación (15%), generalmente se asoció con aislamiento del germen invasor en el coprocultivo. La deshidratación en 75 de los pacientes, fue de leve a moderada y en la mayoría, de tipo isotónico. En 30 por ciento de los casos se observó intolerancia a la lactosa.*

En 1973, Bishop y colaboradores describieron la presencia de partículas virales en biopsias del duodeno de niños que padecían gastroenteritis aguda.<sup>1</sup> Estos agentes, debido a su morfología similar a la de los orbivirus y reovirus, han sido denominados de diversas formas tales como "duovirus", "agente parecido a reovirus" y finalmente, como rotavirus, nombre aceptado ya por el Comité Internacional de Nomenclatura de Virus. Su tamaño promedio es de 70 nanómetros. Se caracte-

terizan por un contorno circular que semeja el borde de una rueda, con un espacio central redondo limitado por una membrana, de la cual se proyectan radialmente subunidades paralelas iguales, al final de las cuales, una capa de capsómeros define un contorno circular liso. Los rotavirus reaccionan serológicamente con el virus de la diarrea de los bovinos así como con el virus del lechón, el SA-11, el virus "O", el virus de los ratones y algunos otros.<sup>2-4</sup>

Los rotavirus ya han sido identificados prácticamente en todo el mundo como causantes de diarrea en la infancia.<sup>5-9</sup> En nuestro medio, también se han identificado en casos de enfermedad diarreica, ya sea solos o asociados con otros enteropatógenos.<sup>10-12</sup>

El presente estudio fue diseñado para conocer

\* Departamento de Urgencias, Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

† Laboratorio Nacional de Virología. Instituto Mexicano del Seguro social.

‡ Académico numerario.

la prevalencia de rotavirus en pacientes atendidos en el Hospital de Pediatría por padecer diarrea aguda, determinar su frecuencia estacional e identificar las características clínicas y de laboratorio.

### Material y métodos

Se estudiaron 363 pacientes menores de dos años de edad que ingresaron por enfermedad diarreica aguda (menos de siete días de evolución) al Servicio de Urgencias del Hospital de Pediatría, de diciembre de 1977 a noviembre de 1979.

Se registraron las características clínicas de la gastroenteritis y se colectó materia fecal para identificación de rotavirus por electroforesis del ácido ribonucleico (RNA) extraído del virus mediante la observación de la migración de sus componentes y la formación de bandas en gel de agarosa. La técnica utilizada fue diseñada por el doctor Romilio Espejo, del Laboratorio de Virología de la U.N.A.M. Además, se tomó sangre con el fin de comparar, en una segunda muestra, tomada dos semanas después de la convalecencia, los niveles séricos de anticuerpos contra rotavirus mediante la técnica de fijación del complemento, utilizando como antígeno la cepa SA-11 de rotavirus. Se consideró que un paciente había sufrido la infección cuando ocurrió un incremento de anticuerpos de cuando menos cuatro veces, durante la fase de convalecencia.

Otros exámenes de laboratorio incluyeron coprocultivo, biometría hemática, examen del moco fecal y determinación de pH y azúcares reductores en la evacuación.

### Resultados

De los 363 pacientes estudiados, se obtuvo evidencia de infección en 92 casos (25%). Se identificó rotavirus por fijación del complemento en 49 (19%) de los 262 casos en que fue posible obtener la muestra en la fase de convalecencia, ya que 101 pacientes no regresaron. Por electroforesis del RNA resultaron positivos 54 (15%). En once de los 49 pacientes positivos por serología también se observó positividad a la electroforesis del RNA.

Durante los dos años del estudio no se observó predominancia estacional, obteniéndose porcentajes similares de identificación en todos los meses, excepto en junio y julio de 1978.

La mayor frecuencia de infección se observó en el grupo de siete a 12 meses de edad. Los menos afectados fueron los menores de un mes.

Se observó un franco predominio (2:1) de varones sobre niñas. El peso fue normal en 57 pacientes (62%); 25 (27%) mostraron un grado leve de desnutrición y solamente diez (11%) presentaron desnutrición de segundo o tercer grado.

La diarrea al tiempo del estudio tenía un promedio de tres días de evolución y su duración total fue de 6.3 días. El número de evacuaciones en las 24 horas previas al ingreso fue de dos a 20, todas de consistencia líquida; en 66 por ciento contenían moco y en 15 por ciento, moco y sangre. Hubo vómito en 81 por ciento de los casos; la fiebre fue de intensidad moderada a grave en 75 por ciento. En 20 pacientes se observó infección agregada de las vías respiratorias superiores (cuadro 1).

Setenta y cinco pacientes presentaron deshidratación, en la mayoría de los casos de intensidad moderada; predominó la isotónica y en 15 por ciento, se acompañó de acidosis grave. En el 32 por ciento se observó importante retención de urea.

El moco fecal mostró menos de diez leucocitos por campo en 88 por ciento. Sólo en 25 de 83 pacientes el pH de la evacuación fue ácido o reveló azúcares reductores. La biometría hemática mostró de 3 400 a 367 000 leucocitos/mm<sup>3</sup>, con promedio de 9 920; en 29 pacientes (33.7%) se observó neutropenia (menos de 3 000 neutrófilos/mm<sup>3</sup>) y en 17, el número de leucocitos fue mayor de 12 000/mm<sup>3</sup> (cuadro 2).

### Comentarios

La identificación de la infección por rotavirus fue de 25 por ciento, similar a lo informado por otros estudios en nuestro medio.<sup>11,12</sup> Probablemente la detección aumente cuando se empleen técnicas más precisas, como la contrainmuno-electroforesis, la microscopía electrónica y la ELISA (*Enzyme-linked-immunosorbent-assay*). Kapikian y col. han observado que solamente 57 por ciento de las infecciones por rotavirus humano pudieron ser demostradas con el empleo de la cepa SA-11 por técnica de fijación del complemento.<sup>13-15</sup> La electroforesis del ácido ribonucleico ha mostrado resultados similares, pero el empleo de ambas técnicas aumenta el número de identificaciones, como se comprueba en el presente trabajo.

La mayoría de los informes hacen referencia a la mayor frecuencia de la infección por rotavirus en los meses del invierno.<sup>16-18</sup> En el presente estudio no se encontró predominio estacional, ya que la incidencia fue similar durante todo el año y si bien no se observó en los meses cálidos de 1978, en el año siguiente, al aumentar el número de pacientes estudiados, la distribución fue más o menos igual en todos los meses (fig. 2).

La menor frecuencia de infección en recién nacidos ha sido atribuida a los anticuerpos protectores de estirpe IgA en el calostro y en la leche, así como al paso por vía transplacentaria de anticuerpos IgM.<sup>19-21</sup> Conforme avanza la edad aumenta la susceptibilidad a la infección; la máxima fre-

cuencia ocurre entre los seis y veinticuatro meses; disminuye después progresivamente y es rara en el adulto.<sup>15-17</sup>

La duración de la diarrea (promedio de 6.3 días), fue ligeramente mayor a la informada por otros autores.<sup>10,11-16</sup> La presencia de moco en la evacuación ha sido señalada en diarrea por rotavirus;<sup>22</sup> en esta serie se encontró en dos terceras partes de los casos. La presencia de sangre observada en 14 de los pacientes, puede explicarse por asociación de bacterias potencialmente invasoras en ocho de ellos (incluyendo *E. histolytica* en tres); en los seis restantes, dos coprocultivos fueron negativos, en cuatro no se efectuó esta investigación pero el examen del moco fecal de dos pacientes fue sugestivo de germen invasor. Otra explicación podría ser la asociación de bacterias como *Campylobacter* y *Yersinia*, las cuales son de difícil aislamiento con las técnicas disponibles actualmente.

El vómito, que fue otra manifestación importante (81%), ha sido frecuentemente señalado como la primera manifestación de la infección por rotavirus;<sup>16</sup> su fisiopatología no está bien precisada, ya que las alteraciones histológicas se encuentran principalmente en el duodeno y no se han observado lesiones en la mucosa gástrica.<sup>9</sup>

La fiebre, tradicionalmente considerada de poca intensidad en las gastroenteritis de etiología viral, fue moderada o intensa en 75 por ciento de los pacientes; en más de la mitad fue superior a 39°C. Esto ha sido también señalado en otras series.<sup>10,11,16</sup> La asociación con procesos infecciosos de las vías respiratorias ha sido observada hasta en 66 por ciento;<sup>10,22,23</sup> sin embargo, no existe evidencia de que la enfermedad se transmita por esta vía.

El predominio de esta infección en pacientes bien nutridos probablemente se debió a la selección de la muestra. Se ha descrito una elevada frecuencia de deshidratación grave e hipernatrémica;<sup>6</sup> sin embargo, esto puede tener más relación con la oportunidad de la atención del paciente y los antecedentes dietéticos que con la etiología de la enfermedad diarreica. Lo mismo puede argüirse para la intensidad de la acidosis y la retención de urea.

El aumento de leucocitos (más de 10 por campo) en el moco fecal, se ha considerado sugestivo de etiología por germen invasor asociado,<sup>24</sup> como se comprobó en seis de los once casos ya que de los cinco restantes, en tres no se realizó cultivo y solamente en dos no se pudo demostrar bacteria enteropatógena. La intolerancia a los carbohidratos de la dieta en gastroenteritis por rotavirus ha sido atribuida al predominio de lesiones en la mucosa duodenal, con déficit concomitante de lactasa.<sup>25</sup> En esta serie, el porcentaje fue menor que lo in-

formado por otros autores, posiblemente por deficiencia en la metodología del estudio, ya que en la mayor parte de los casos el examen de la evacuación se efectuó cuando el paciente estaba en ayuno y la apreciación fue de tipo semicuantitativo; el porcentaje encontrado, a pesar de lo anterior, confirma la frecuente asociación de intolerancia a carbohidratos en pacientes con gastroenteritis por rotavirus.

## REFERENCIAS

- 1.- Bishop, R.F.; Davidson, G.P.; Holmes, I. H. y Rusk, R.J.: *Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute gastroenteritis*. Lancet 2: 1281,1973.
- 2.- Lecatsas, G.: *Virus particles in acute gastroenteritis*. Lancet 1: 524,1974.
- 3.- Flewett, T.H.; Bryden, A.S. y Davies, H.: *Virus particles in gastroenteritis*. Lancet 2: 61,1974.
- 4.- Malherbe, H.H. y Harwin, R.: *Seven virus isolated from the vervet monkey*. Brit. J. Exp. Pathol. 38: 539,1957.
- 5.- Wyatt, R.G.: *In vitro cultivation in human fetal intestinal organ culture of a reovirus like agent associated with nonbacterial gastroenteritis in infants and children*. J. Inf. Dis. 130: 523, 1974.
- 6.- Carlson, A.K. y Middleton, P.J.: *Fatal rotavirus gastroenteritis*. Amer. J. Dis. Child. 132: 477,1978.
- 7.- Middleton, P.J.; Szymaneki, M.T. y Petric, M.: *Virus associated with acute gastroenteritis in young children*. Amer. J. Dis. Child. 131: 733,1977.
- 8.- Conklin, R.H.: *Occurrence of "viral particles" in diarrhea: Houston, Texas and Guatemala*. New Eng. J. Med. 292: 644,1975.
- 9.- Echeverría, P.; Blacklow, N.R.; Ho, M. T. y Cukor, G.: *Age distribution of antibody to reovirus-like agent in children in Taiwan*. J. Pediat. 91: 960,1977.
- 10.- Evans, G.D.; Olarte, J.; DuPont, H.L.; Evans, D.J. y Galindo, E.: *Enteropathogens associated with pediatric diarrhea in México City*. J. Pediat. 91: 65, 1977.
- 11.- Pickering, L. K.; Evans, D. J.; Muñoz, O.; DuPont, H. L.; Coello, P.; Vollet, J. J.; y Olarte, J.: *Prospective study of enteropathogens in children with diarrhea in Houston and México*. J. Pediat. 93: 383,1978.
- 12.- Calderón E.; Espejo, R. y González, N.: *Aspectos epidemiológicos de la gastroenteritis producida por rotavirus*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 3:5 45, 1978.
- 13.- Kapikian, A.Z. y Cline, L.: *Antigenic relationships among five rotavirus-like agents by complement fixation and development of new substitute of antigens for human RVL agent of infantile gastroenteritis*. Proc. Exp. Biol. Med. 152: 535,1976.
- 14.- Spence, L.; Fauvel, M.; Petro, R. y Blosh, S.: *Comparison of counterimmunoelectrophoresis and electron microscopy for laboratory diagnosis of human reovirus like agent-associated infantile gastroenteritis*. J. Clin. Microbiol. 5: 248,1977.
- 15.- Yolken, R.H.; Wyatt, R. G. y Kapikian, A. Z.: *Secretory antibody directed against rotavirus in human milk-measurement by means of enzyme-linked immunosorbent assay*. J. Pediat. 93: 916,1978.
- 16.- Rodríguez, W. J.; Hyun, W. E.; Orrobio, J. O.; Brandt, P. D.; Chanock, R. M. y Kapikian, A. Z.: *Clinical features of acute gastroenteritis associated with human reovirus-like agent in infants and young children*. J. Pediat. 91: 188,1977.

- 17.- Neurman, O. H. y Laine, M. J.: *Rotavirus epidemic in adults*. New Engl. J. Med. 296: 1298, 1977.
- 18.- Kim, H.; Brandt, C. y Kapikian, A. Z.: *Human reovirus agent infection occurrence in adult contact of pediatric patients with gastroenteritis*. JAMA 238: 404, 1977.
- 19.- Steinhoff, M. C. y Gerber, M. A.: *Rotavirus infections neonates*. Lancet 1: 775, 1978.
- 20.- Simbons, A.: *Anti-rotavirus antibody in human colostrum*. Lancet 2: 39, 1978.
- 21.- Inglis, G. C.; Sommerville, R. G. y Cleland, M.: *Anti-rotavirus antibody in human colostrum*. Lancet 1: 559, 1978.
- 22.- Delage, G. B.; McLaughlin, B. y Bertiaume, L. A.: *Clinical study of rotavirus gastroenteritis*. J. Pediat. 93: 455, 1978.
- 23.- Lewis, H. M.: *A year experience of the rotavirus syndrome and its association with respiratory illness*. Arch. Dis. Childh 54: 339, 1979.
- 24.- Coello, R. P. y Mourin, M. J.: *Estudio del moco fecal en niños con diarrea de evolución aguda prolongada*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 33: 61, 1976.
- 25.- Lifshitz, F.; Coello, R. P. y Gutiérrez, Topete, G.: *Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea*. J. Pediat. 79: 760, 1971.

**Cuadro 1. Características de la diarrea aguda causada por rotavirus en 92 pacientes.**

Núm. pacientes	%
Masculino	62 67
Sexo Femenino	30 33
Duración promedio de la diarrea	6.3 días
Número promedio de evacuaciones	9 en 24 horas
Moco	61 66 +
Moco y sangre	14 15 ++
Vómito	75 81
Fiebre	70 75 +++
Infección de vías respiratorias superiores	20 22

- + En 17 se aisló bacteria enteropatógena.  
 ++ En 5 se aisló bacteria enteropatógena y en 3, *E. histolytica*.  
 +++ En 31 casos de 38°C a 39°C y en 39, de 39°C.

**Cuadro 2. Características de la diarrea aguda causada por rotavirus.**

	Núm. pacientes	%
Deshidratación:	75	
	Moderada	35 47
	Leve	28 37
	Grave	12 16
Tipo:	Isotónica	34 45
	Hipotónica	27 36
	Hipertónica	14 19
Acidosis (pH menor de 7.20)	11	15
Retención de urea (> de 60 mg./100 ml.)	24	32
Moco fecal (92 pacientes):	Positivo	11 <sup>+</sup> 12
	Negativo	81 88
Intolerancia a carbohidratos	25/83	30

- + Positivo = más de diez polimorfonucleares por campo.  
 En seis se asoció a bacteria enteropatógena.  
 En dos el coprocultivo fue negativo.  
 En tres no realizó coprocultivo.

## FE DE ERRATA

Lamentablemente, el nombre de uno de los autores del artículo *Características de la gastroenteritis causada por rotavirus*, aparecido en la GACETA MÉDICA DE MÉXICO 116:493, 1980, fue omitido.

Dice: *Jaime L. Palacios-Treviño, Guillermo Juárez-Aragón, Juan Ruiz-Gómez y María Teresa Álvarez.*

Debe decir: *Jaime L. Palacios-Treviño, Juan Games-Eternod, Guillermo Juárez-Aragón, Juan Ruiz-Gómez y María Teresa Álvarez.*