

Frecuencia y tipos de rotavirus en relación con la edad de los pacientes y en las diferentes épocas del año

MARÍA TERESA ALVAREZ-MUÑOZ,
JUAN RUIZ-GÓMEZ,*
JAIME PALACIOS-TREVIÑO,
MARTHA E. MORALES-CASTILLO y
ROBERTO CEDILLO

Durante cuatro años se estudiaron 746 muestras de materia fecal de niños que presentaban un cuadro de gastroenteritis infecciosa aguda. En 117 de ellas se encontraron rotavirus, perteneciendo 74 al tipo 2 y 43 al tipo 1. Se encontró que en 10.4 por ciento de los recién nacidos la gastroenteritis fue causada por rotavirus; el porcentaje aumentó a 18.2 en los niños de uno a doce meses y descendió hasta 10.1 en el grupo de uno a cuatro años de edad. No varió la tasa de infección durante las diferentes épocas del año.

CLAVES: Rotavirus, gastroenteritis infecciosa aguda, electroforesis del RNA viral.

Recibido: 4 de mayo de 1983.
Aceptado: 1º de junio de 1983.

* Académico numerario.

Todos los autores. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Desde que Bishop y col.¹ descubrieron a los rotavirus en las biopsias de duodeno de niños con gastroenteritis, han aparecido múltiples publicaciones que indican que estos virus son los principales agentes causales de la gastroenteritis infecciosa aguda en niños menores de cinco años de edad.

En nuestro país, se han llevado al cabo diversas investigaciones, así, Evans y Olarte² estudiaron varios agentes enteropatógenos en un grupo de niños que asistían al Hospital Infantil de la Ciudad de México. Estos autores encontraron que de 62 casos estudiados, en 16 (23%) se pudo demostrar la presencia de rotavirus. En algunos de estos niños, en que se encontraron rotavirus, también se

aislaron otros gérmenes enteropatógenos. Espejo y col.³ estudiaron por medio de la microscopía electrónica y la electroforesis del RNA viral, la materia fecal de 242 niños con diarrea, encontrándose que 61 (25%) los rotavirus estaban involucrados en el síndrome diarreico. Bolívar y col.⁴ buscaron la presencia del rotavirus en turistas que presentaban un cuadro diarreico. Estos investigadores compararon estudiantes adultos con y sin diarrea y además individuos extranjeros recién llegados al país o que ya tenían algún tiempo de radicarse en México. Salvo en los estudiantes mexicanos en que se encontraron más casos de rotavirus en el grupo control que en aquellos que padecían un cuadro diarreico, en todos los demás grupos la diferencia a favor de los pacientes con gastroenteritis fue muy marcada. Por medio de la microscopía electrónica, Muñoz y col.⁵ observaron, que de 343 niños con diarrea aguda, en 63 (18.4%) había rotavirus en sus evacuaciones. Ruiz-Gómez y col.⁶ estudiaron, por medio de la técnica de electroforesis del RNA viral, la materia fecal de 233 niños, observándose que 35 (15.1%) mostraban un bandeo característico de los rotavirus.

Se pensó que era de interés realizar un estudio prolongado, para conocer la frecuencia con que los rotavirus se encontraban en los niños con gastroenteritis aguda, así como cuáles eran los serotipos más frecuentes en relación con la edad de los pacientes y en las diferentes épocas del año.

Material y métodos

Pacientes

Se estudiaron 746 niños menores de cinco años de edad que habían ingresado al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional con un cuadro de gastroenteritis infecciosa aguda de menos de cinco días de duración. El estudio se llevó al cabo desde principios de diciembre de 1977 hasta finales de noviembre de 1981.

Estudios virales

Para la búsqueda de rotavirus en la materia fecal se utilizó la técnica de electroforesis del RNA viral.⁷ Para tal efecto se preparó una suspensión de 2 g de heces en agua y a continuación se hizo una extracción con fluorocarbón. La suspensión fue centrifugada, colectándose el sobrenadante, para luego, de él, precipitar las partículas virales con polietilenglicol. Después de una noche en refrigeración, la suspensión se centrifugó, descartándose el sobrenadante y el sedimento, en el cual se encontraban los virus, se resuspendió en agua; para luego centrifugarla en un gradiente de sacarosa a 40 000 rpm durante 75 minutos. Se decantó el sobrenadante y el sedimento se resuspendió en 0.3 ml de agua. Para desintegrar el virus, al sedimento se le trató con lauril sulfato de sodio y mercaptoetanol, para a continuación practicar la electroforesis en el gel de agarosa. Se consideró que una muestra de materia fecal contenía rotavirus cuan-

do por lo menos eran visibles ocho bandas de precipitación con un patrón electroforético semejante al obtenido por un rotavirus de simio (SA-11). Para tipificar a los rotavirus, a las muestras positivas, se les practicó la electroforesis en un gel de acrilamida, considerándose dos tipos con base en la migración de la banda 2.⁸

Resultados

De las 746 muestras de materia fecal analizadas, 117 (15.7%) mostraron contener rotavirus al ser estudiadas por el método de electroforesis del RNA viral. La proporción de positividad se fue elevando paulatinamente desde 10.4 por ciento en el grupo de recién nacidos hasta 39.2 por ciento en los niños de diez a 12 meses; a partir de esta edad hasta los cuatro años, el porcentaje de niños que tenían gastroenteritis y rotavirus se mantuvo más o menos igual (cuadro 1). Al agruparse a los

Cuadro 1. Presencia de rotavirus en relación con la edad.

Edad	Núm. de casos	Positivos	Por ciento
< 30 días	153	16	10.4
1-3 meses	151	18	11.9
4-6 "	193	34	17.6
7-9 "	109	20	18.3
10-12 "	51	20	39.2
>1-2 años	70	7	10.0
>2-3 "	12	1	8.3
>3-4 "	7	1	14.3
Total	746	117	15.7

niños en relación a la edad se encontró que 10.4 por ciento de los recién nacidos presentaron gastroenteritis infecciosa causada por rotavirus; la proporción aumentó hasta 18.2 por ciento en los niños de uno a 12 meses, para luego descender a 10.1 por ciento en el grupo de uno a cuatro años de edad (cuadro 2).

Cuadro 2. Presencia de rotavirus en relación con la edad.

Edad	Núm. de casos	Positivos	Por ciento
< 30 días	153	16	10.4
1-12 meses	504	92	18.2
>1-4 años	89	9	10.1
Total	746	117	15.7

De los 117 casos en los cuales se pudo demostrar la presencia de rotavirus, 74 pertenecieron al tipo 2 y 43 al tipo 1. En todos los grupos de edad predominó el tipo 2, menos en los recién nacidos (cuadro 3).

Cuadro 3. Tipo de rotavirus en relación con la edad.

Edad	Núm. de casos	Tipo 1	Tipo 2
< 30 días	16	12	4
1-3 meses	18	7	11
4-6 "	34	10	24
7-9 "	20	8	12
10-12 "	20	5	15
>1-2 años	7	0	7
>2-3 "	1	0	1
>3-4 "	1	1	0
Total	117	43	74

En el cuadro 4 se observa la frecuencia de niños que excretaron rotavirus durante los cuatro años de estudio, en relación a las diversas épocas del año. Así, durante el año de 1979 se encontró que el porcentaje de niños con rotavirus fue el más

Cuadro 4. Presencia de rotavirus en los diferentes años de estudio.

Periodos	Núm. de casos	Positivos	Por ciento
Dic. 77—Feb. 78	58	12	20.7
Mar. 78—May. 78	36	3	8.3
Jun. 78—Ago. 78	22	3	13.6
Sep. 78—Nov. 78	63	11	17.5
Dic. 78—Feb. 79	53	6	11.3
Mar. 79—May. 79	53	3	5.6
Jun. 79—Ago. 79	28	1	3.6
Sep. 79—Nov. 79	50	2	4.0
Dic. 79—Feb. 80	19	2	10.5
Mar. 80—May. 80	59	17	28.8
Jun. 80—Ago. 80	38	4	10.5
Sep. 80—Nov. 80	36	3	8.3
Dic. 80—Feb. 81	84	13	15.5
Mar. 81—May. 81	44	10	22.7
Jun. 81—Ago. 81	79	21	26.6
Sep. 81—Nov. 81	24	6	25.0
Total	746	117	15.7

bajo (6.5%); en cambio, el más alto ocurrió durante 1981, ya que 21.2 por ciento de las muestras contenían estos agentes virales. No se encontró ninguna diferencia significativa en el porcentaje de niños con gastroenteritis que excretaban rotavirus en relación a las diferentes épocas del año (cuadro 5).

Cuadro 5. Presencia de rotavirus en relación con los meses del año.

Periodo	Núm. de casos	Positivos	Por ciento
Dic. — Feb.	214	34	15.8
Mar. — May	192	33	17.2
Jun. — Ago.	167	29	17.4
Sep. — Nov.	173	21	12.1
Total	746	117	15.7

Al estudiar el tipo de rotavirus encontrado, en cuanto a las diferentes épocas del año, se observó que en algunas predominaba el tipo 2 y en otras el tipo 1; sin embargo, como ya se indicó en párrafos anteriores, el tipo 2 fue encontrado con mayor frecuencia (cuadro 6).

Cuadro 6. Tipos de rotavirus en los diferentes años de estudio.

Periodos	Núm. de casos	Tipo 1	Tipo 2
Dic. 77—Feb. 78	58	2	10
Mar. 78—May. 78	36	1	2
Jun. 78—Ago. 78	22	3	0
Sep. 78—Nov. 78	63	9	2
Dic. 78—Feb. 79	53	5	1
Mar. 79—May. 79	53	1	2
Jun. 79—Ago. 79	28	0	1
Sep. 79—Nov. 79	50	1	1
Dic. 79—Feb. 80	19	2	0
Mar. 80—May. 80	59	7	10
Jun. 80—Ago. 80	38	3	1
Sep. 80—Nov. 80	36	1	1
Dic. 80—Feb. 81	84	3	11
Mar. 81—May. 81	44	0	10
Jun. 81—Ago. 81	79	3	18
Sep. 81—Nov. 81	24	2	4
Total	746	43	74

Al agrupar todos los casos positivos dentro de los diferentes periodos estacionales, se observó que en todos ellos fue más abundante el tipo 2, salvo en otoño (septiembre-noviembre), en que predominó el tipo 1 (cuadro 7). Este fenómeno se observó en forma notable durante el año de 1978 (cuadro 6).

Cuadro 7. Tipos de rotavirus en relación con la época del año.

Periodos	Núm. de casos	Tipo 1		Tipo 2	
		Núm.	%	Núm.	%
Dic. — Feb.	34	12 (35.3)		22 (64.7)	
Mar. — May	33	9 (27.3)		24 (72.7)	
Jun. — Ago.	29	9 (31.0)		20 (69.0)	
Sep. — Nov.	21	13 (61.9)		8 (38.1)	
Total	117	43 (36.7)		74 (63.3)	

Comentarios

El porciento de niños con gastroenteritis infecciosa causada por rotavirus fue similar al publicado por otros autores quienes utilizaron, al igual que nosotros, la electroforesis del RNA viral para demostrar la presencia de estos agentes.^{3,6} Sin embargo, la proporción fue menor que cuando se empleó la microscopía electrónica. Es sabido, que se necesita mayor concentración de virus por gramo de materia fecal para que las bandas de precipitación sean visibles.^{7,9} En cambio, se necesitan solamente 10^5 partículas virales para que la prueba sea positiva por microscopía electrónica.¹⁰

Al igual que muchos de los estudios practicados en diversas partes del orbe, la mayoría de los casos con rotavirus se encontraron en los niños de uno a dos años.^{11,12} En el presente estudio se observó que de los niños menores de un año, 18.2 por ciento excretaba rotavirus, así como nueve casos del grupo de niños de uno a cuatro años (10.1%); sin embargo, de estos nueve casos, siete eran menores de dos años de edad.

De los 117 casos en los cuales se demostró que había rotavirus en la materia fecal predominó el tipo 2 (74 casos); esto mismo ya ha sido publicado por otros autores.^{13,14}

Aparentemente el rotavirus tipo 2 es más agresivo que el tipo 1; por este motivo ingresan más niños a los hospitales, debido a un cuadro de deshidratación. Hay que recordar, que el material utilizado en este estudio fueron las materias fecales de niños que habían ingresado al hospital debido a un cuadro diarreico agudo grave; que frecuentemente estuvo acompañado de un desequilibrio hidroelectrolítico.

Hubo diferencias importantes de un año a otro en cuanto a la frecuencia de niños con gastroenteritis por rotavirus, la cual fue desde 6.5 por ciento en 1979 hasta 21.2 por ciento en 1981, pero no existió una diferencia notable en relación a las diversas épocas del año. Aparentemente en nuestro país, en que los cambios estacionales no son muy marcados, esto no influye en forma importante en la epidemiología de la gastroenteritis infecciosa por rotavirus.

En este momento se está tratando, en nuestro laboratorio, de adaptar a los rotavirus humanos a cultivos de tejido, con el objeto de tener un antígeno puro con el cual en un futuro se puedan efectuar estudios más finos que arrojen mayor luz sobre la epidemiología de este padecimiento.

REFERENCIAS

- Bishop, R. F.; Davidson, G. P.; Holmes, I. H. y Ruck, B. J.: *Virus particles in epithelial cell of duodenal mucosa from children with acute nonbacterial gastroenteritis*. Lancet 2:1291, 1973.
- Evans, D. G.; Olarte, J.; DuPont, H. L.; Evans, D. J.; Galindo, E.; Portnoy, B. L. y Conklin, R. H.: *Enteropathogens associated with pediatric diarrhea in Mexico City*. J. Pediatr. 91:65, 1977.
- Espejo, R. T.; Calderón, E.; González, N.; Salomón, A.; Martuscelli, A. y Romero, P.: *Rotavirus gastroenteritis in hospitalized infants and young children in Mexico City*. Rev. Lat. Amer. Microbiol. 20:239, 1978.
- Bollivar, R.; Conklin, R. H.; Vollet, J. J.; Pickering, L. K.; DuPont, H. L.; Walters, D. L. y Kohl, S.: *Rotavirus in travelers' diarrhea: Study of an adult student population in Mexico*. J. Infect. Dis. 137:324, 1978.
- Muñoz, O.; Coello-Ramírez, P.; Serafin, J.; Olarte, J.; Pickering, L. K.; DuPont, H. L. y Gutiérrez, G.: *Gastroenteritis infecciosa aguda. Etiología y su correlación con las manifestaciones clínicas y el moco fecal*. Arch. Invest. Méd. (Méx.). 10:135, 1979.
- Ruiz-Gómez, J.; Alvarez-Muñoz, M. T.; Silva Acosta, C.; Espejo, R.; Games, J.; Palacios, J. y Juárez, G.: *Rotavirus II. Virus relacionado con la gastroenteritis aguda en el niño*. Arch. Invest. Méd. (Méx.). 12:133, 1981.
- Espejo, R. T.; Romero, P.; Calderón, E. y González, N.: *Diagnóstico de rotavirus por electroforesis del RNA viral*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.). 35:323, 1978.
- Espejo, R. T.; Romero, P.; Calderón, E. y González, N.: *Existencia de dos tipos de rotavirus asociados con gastroenteritis aguda en niños*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.). 35:217, 1978.
- Banatvala, J. E.; Path, F. R. C.; Chrystie, I. L. y Totterdell, B. M.: *Rotaviral infections in human neonates*. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 173:527, 1978.
- Flewett, T. H. y Path, F. R. C.: *Electronmicroscopy in the diagnosis of infectious diarrhea*. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 173:538, 1978.
- Rodríguez, W. J.; Kim, H. W.; Arrobbio, J. O.; Brandt, C. D.; Chanock, R. M.; Kapikian, A. Z.; Wyatt, R. G. y Parrott, R. H.: *Clinical features of acute gastroenteritis associated with human reovirus-like agent in infants and young children*. J. Pediatr. 91:188, 1977.
- Volken, R. H.; Wyatt, R. G.; Zissis, G.; Brandt, C. D.; Rodríguez, W. J.; Kim, H. W.; Parrott, R. H.; Urrutia, J. J.; Mata, L.; Greenberg, H. B.; Kapikian, A. Z. y Chanock, R. M.: *Epidemiology of human rotavirus types 1 and 2 as studied by enzyme-linked immunosorbent assay*. New Engl. J. Med. 299:1156, 1978.
- Espejo, R. T.; Calderón, E.; González, N.; Salomón, A.; Martuscelli, A. y Romero, P.: *Presence of two distinct types of rotavirus in infants and young children hospitalized with acute gastroenteritis in Mexico City*. 1977. J. Infect. Dis. 139:474, 1979.
- Zissis, G. y Lambert, J. P.: *Enzyme-linked immunosorbent assays adapted for serotyping of human rotavirus strains*. J. Clin. Microbiol. 11:1, 1980.