

ESTUDIO CLINICO EPIDEMIOLOGICO DE UN GRUPO DE NIÑOS CON DIARREAS POR ROTAVIRUS

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Departamento de arbovirus

*Dra. Maritza Alvarez**, *Dr. Pedro Más Lago***, *Dra. María Guadalupe Guzmán**** y *Dr. Raúl Riverón*****

Se estudiaron durante los meses de noviembre a enero de 1986, 150 muestras de heces fecales de niños menores de 2 años, con un diagnóstico clínico de enfermedad diarreica aguda (EDA), con el fin de detectar en ellas la presencia de rotavirus. Se revisaron las historias clínicas de los niños con EDA y se recogieron datos de identidad personal y las características clínico epidemiológicas más relevantes del cuadro diarreico que motivó su ingreso. Además se recogieron los resultados de los estudios bacteriológicos y parasitológicos.

INTRODUCCION

El rotavirus (virus de la gastroenteritis infantil) constituye actualmente, en países desarrollados, la causa fundamental de diarreas de origen viral.^{1,2} Este virus, perteneciente a la familia Reoviridae, fue descubierto simultáneamente en 1973 por Bishop en Australia³ y Flewett en Inglaterra.⁴ Tiene un tamaño de 60-70 nm, es desnudo y con doble capsida, lo que lo hace muy resistente a pH ácidos. Su ácido nucleico es un ARN (ácido ribonucleico) de tira doble con 11 segmentos que son separados por electroforesis en gel de poliacrilamida.

* Especialista de I Grado en Microbiología. Departamento de Arbovirus. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK).

** Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Microbiología. Jefe del Departamento de Enterovirus. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología, INH.

*** Especialista de II Grado en Pediatría. Jefe de la Sala de EDA. Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana.

La infección por rotavirus se ha visto relacionada con la diarrea en los niños, sobre todo menores de 2 años de edad, frecuentemente asociada con vómitos y fiebre. También se han hallado rotavirus asociados con diarreas de adultos y ancianos.⁵ Se ha informado la asociación de rotavirus con infecciones respiratorias,⁶ síndrome de Reye⁷ y muerte súbita.⁹ La enfermedad aparece regularmente en los meses de invierno y llega a provocar entre el 40 y 50 % de los casos de diarreas que se presentan en esta época del año.⁹

En nuestro país se han realizado pocos estudios en casos de diarrea buscando la presencia de rotavirus. En 1978, *Más Lago et al.*¹⁰ y *Esquivel et al.*¹¹ en 1984; estudiaron cada uno un grupo de niños con diarreas, en quienes encontraron la presencia de rotavirus entre el 20 al 30 % de los pacientes.

Debido a que la diarrea constituye en nuestro país un problema importante de morbilidad, se decide estudiar la presencia de rotavirus en un grupo de niños hospitalizados por enfermedad diarreica aguda (EDA), relacionando algunos aspectos clínicos epidemiológicos que pueden tener importancia en esta entidad.

MATERIAL Y METODO

Muestra

Se estudiaron 120 niños menores de 2 años de edad ingresados en el Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana, con un diagnóstico clínico de EDA, durante los meses de noviembre y diciembre de 1985 y enero de 1986.

Se recogieron además, 30 muestras de heces fecales de niños sanos de la misma edad y época del año de la consulta de Puericultura correspondiente al área geográfica.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con EDA y se entrevistaron a los acompañantes según una encuesta confeccionada al efecto, en la cual se recogen los siguientes aspectos:

1. Datos de identidad personal.
2. Características clínicas del cuadro de EDA.
3. Si el niño lactaba o no en el momento de la enfermedad.
4. Asistencia a círculo infantil.
5. Presencia de animales domésticos en la casa.

Requerimiento de la muestra

En los niños ingresados se recogieron las heces fecales dentro de los primeros 5 días del comienzo de la enfermedad.

En los niños sanos la muestra se recogió en la consulta. En viales estériles se guardaron de 50 a 10 g de heces fecales, que se mantuvo a -20 °C hasta su procesamiento.

Los resultados de los estudios bacteriológicos y parasitológicos realizados a las muestras de heces fecales de cada paciente fueron recogidos en sus historias clínicas.

Método

Para detectar el rotavirus se utilizaron 2 técnicas:

1. Aglutinación por látex (Rotalex kit comercial de la Orion Diagnostic Espoo Finland).¹²
2. Electroforesis en gel de poliacrilamida [Page].¹³

Criterios de positividad de infección por rotavirus

Se indicaron los casos que coincidieron en ambas técnicas como positivos.

Análisis estadístico

Para hacer las diferentes comparaciones de los grupos el estadígrafo empleado fue el chi cuadrado.

RESULTADOS

En la figura 1 se muestran los distintos agentes causales encontrados en las heces fecales de los pacientes estudiados. Se detectó rotavirus en el 46,6 % (56 casos), seguidos por las amebas en el 25,8 % (31 casos) y las giardias y las bacterias en el 6,7 % (8 casos). En 30 casos (25 %) no se encontró ninguno de los agentes causales estudiados. En las heces fecales de los niños sanos no encontramos rotavirus.

Este virus se observó asociado con las amebas en 6 casos, en un caso se presentó rotavirus y giardia y en otro rotavirus y *Escherichia coli*; 3 casos se vieron asociados con más de una infección entérica.

Los rotavirus se presentaron como una infección aislada en 45 niños de los infectados.

En los 3 grupos etarios estudiados, la infección por rotavirus se comportó de forma similar. Los menores de 6 meses fueron 30/66 (45,4 %), de 7-12 meses 20/39 (51,2 %) y los de 13-24 meses 6/15 (40 %). La distribución por sexos presentó la siguiente proporción: masculino 34/75 (45,3 %) y femenino 22/45 (48,8 %).

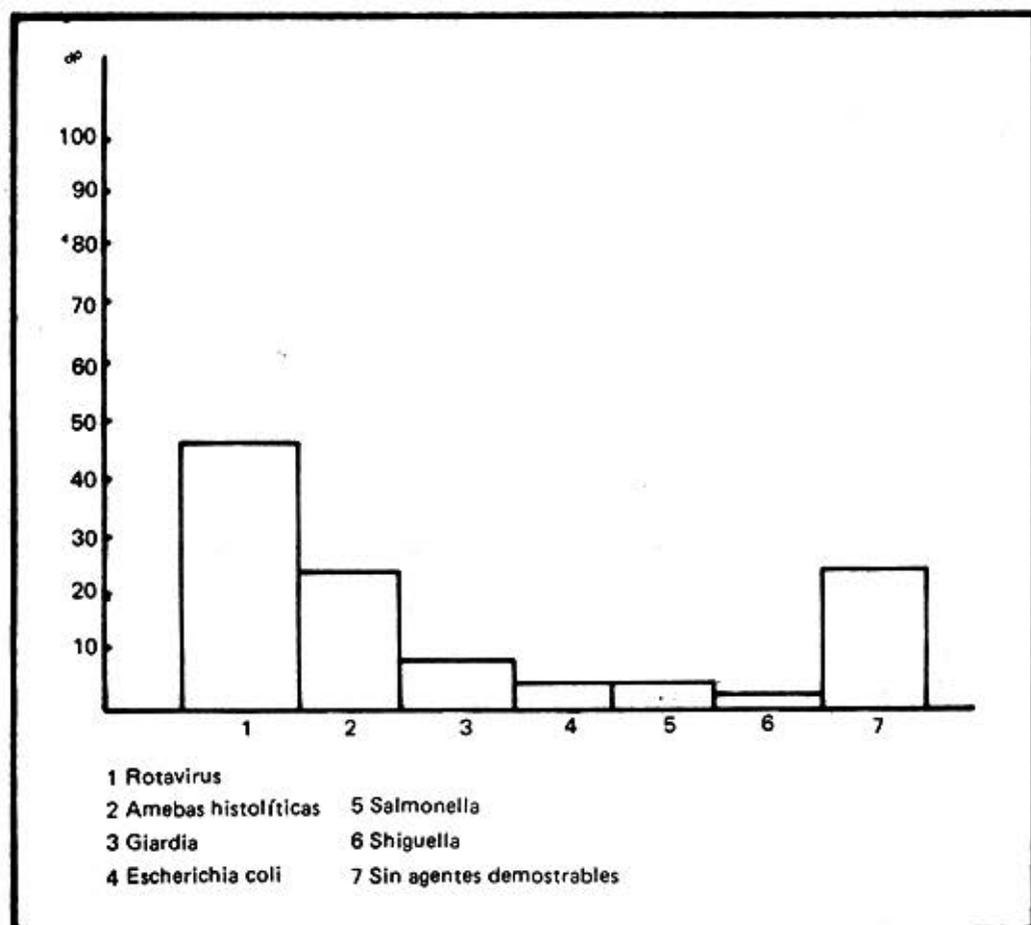


Figura 1. Distribución porcentual de los agentes causales de las diarreas.

Los vómitos (73,3 %) y la fiebre (71,5 %) fueron las manifestaciones clínicas que predominaron en los niños con rotavirus, lo cual constituyó una diferencia estadísticamente significativa de $p < 0,01$ con respecto a los niños con diarreas. La deshidratación (14,3 %) fue más frecuente en los niños con rotavirus y no presentó diferencia significativa con el grupo de niños que tuvieron diarreas. Las manifestaciones respiratorias fueron similares en ambos grupos de niños (con rotavirus y sin rotavirus) (figura 2).

Es de señalar que la asociación de la fiebre, diarrea y vómito (tríada sintomática) se encontró en el 41,1 % de los niños con rotavirus (figura 2) con una diferencia estadísticamente significativa de $p < 0,01$. Esta tríada predominó aproximadamente en la mitad del total de los casos (56,5 %) de niños menores de 6 meses de edad (figura 3).

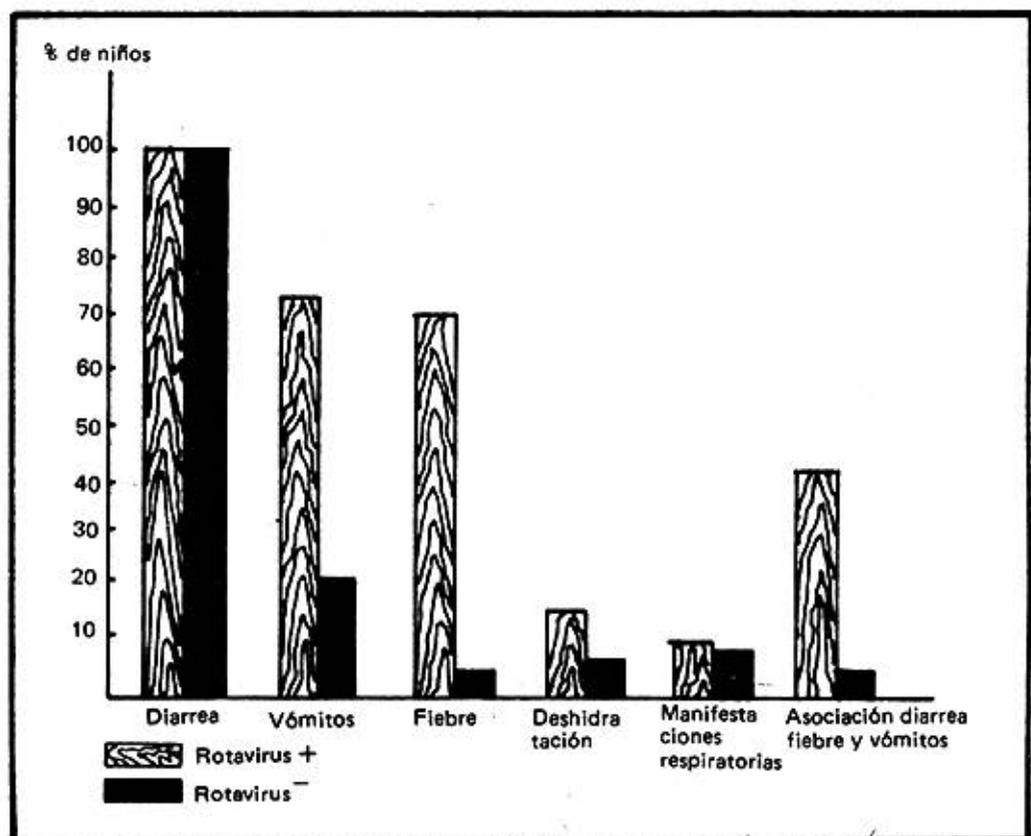


Figura 2. Manifestaciones clínicas de los niños estudiados según la presencia o ausencia de rotavirus.

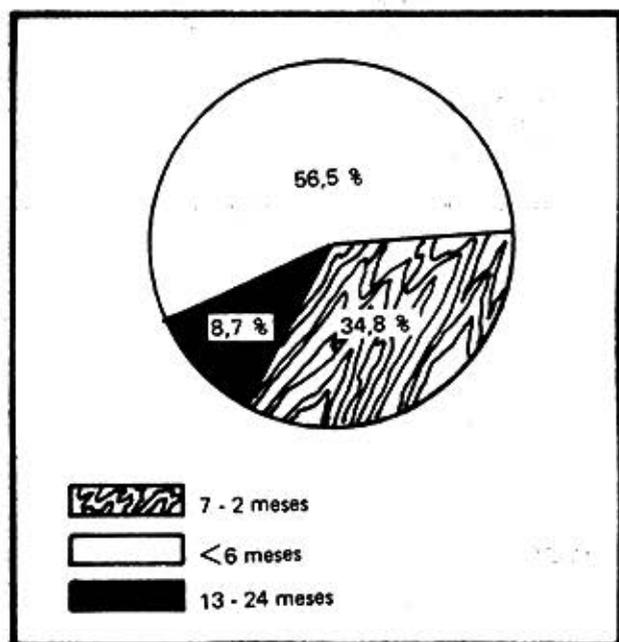


Figura 3. Distribución por edades de los niños que tienen la tríada sintomática y la presencia de rotavirus.

En relación con las características físicas de las diarreas, en los infectados con rotavirus predominaron las diarreas líquidas (46,4 %) y las diarreas con flemas (26,7 %) y en 2 casos que tuvieron infecciones mixtas se encontró sangre en las heces fecales.

En la figura 4 se expresa la relación entre la presencia de rotavirus en los niños y la lactancia materna. El 25 % de niños con diarreas por rotavirus, recibía lactancia materna y el 75 % no lactaban lo cual representa una diferencia estadísticamente significativa de $p < 0,01$. La tríada sintomática se presentó con más frecuencia en los niños que no recibían lactancia materna (73,9 %) y tenían rotavirus, con una diferencia estadísticamente significativa de $p < 0,01$ con respecto a los que lactaban y tenían rotavirus (figura 5).

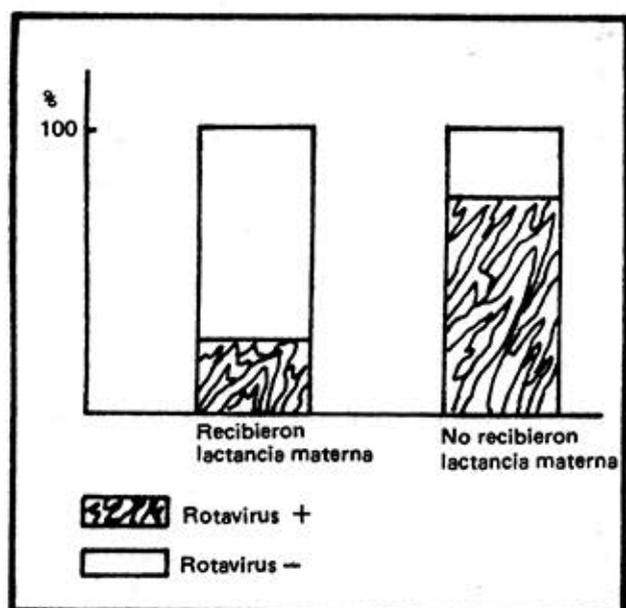


Figura 4. Distribución de la lactancia materna en niños y su relación con la presencia o ausencia de rotavirus.

La frecuencia de detección de rotavirus en los diferentes meses incluidos en el estudio fue similar. Tampoco se encontraron diferencias en relación con la procedencia del círculo infantil y la infección por rotavirus, ni con la presencia de animales domésticos y la infección por éste.

DISCUSION

En el presente estudio, el 46,6 % de las muestras de pacientes fueron positivas a rotavirus; en ese grupo se con-

Figura 5. Niños con diarrea producida por rotavirus. Asociación con la tríada sintomática y la lactancia materna.



sideraron también los casos que presentaron infecciones mixtas. Este por ciento obtenido por nosotros es comparable con cifras obtenidas en países desarrollados, por ejemplo, en Estados Unidos¹ y Canadá,² donde se encuentra el 40-60 % de infección por rotavirus en niños hospitalizados. En nuestro país se han realizado pocos trabajos, en determinadas épocas del año y las cifras son menores que los resultados de este estudio (del 20 al 30 % en pacientes ingresados con EDA).¹⁰⁻¹¹

En frecuencia les siguieron las amebas (25,8 %), las giardias y las infecciones bacterianas (16,6 %). Las infecciones sólo por rotavirus fueron 80,3 % del total de infecciones halladas.

Los patógenos que más se encontraron asociados con los rotavirus fueron las amebas. En 2 casos se detectaron rotavirus, ameba y giardia y en un caso rotavirus, ameba y salmonella.

Estas infecciones mixtas se han informado en la literatura. En Brasil,¹⁴ de un total de 122 niños con diarreas cuyas heces fecales fueron positivas a rotavirus, encontraron que 55 niños (45,1 %) no tuvieron asociada la gastroenteritis a parásitos, ni a bacterias; en el resto de los casos 54,9 % sí se encontró esta asociación y de ellos en el 8 % se detectaron los rotavirus asociados con más de un enteropatógeno. En los casos de infecciones mixtas¹⁵ habría que determinar cuál de estos agentes ha estado primariamente implicado en el origen de la diarrea, o si existe un

sinergismo entre los patógenos que provoca el desenlace de la enfermedad.

Con las técnicas empleadas en el presente estudio, no se llegó a determinar la causa de la diarrea en 30 niños (25 %), fue un bajo por ciento si lo comparamos con otro estudio realizado en nuestro país por *Esquivel et al.*¹¹ quienes en el 63,3 % de los casos no encontraron la causa de la diarrea

Pensamos que el bajo porcentaje obtenido por nosotros se debe a que las muestras las recogimos en 3 meses de invierno, en los cuales hay un aumento de la frecuencia de rotavirus y *Esquivel et al.* utilizaron 6 meses del año, dentro de ellos 3 de verano, que le disminuyó la frecuencia de rotavirus y que supuestamente deben aumentar otras causas que produzcan las diarreas que no pudieron ser detectadas en su estudio.

La distribución de la presencia de rotavirus por edades fue similar a la informada por otros autores,^{16,17} predominó ligeramente el grupo de 7-12 meses, pero sin diferencias significativas con respecto a los demás grupos; el mayor número de niños encuestados aparece entre los primeros meses de edad, esto se debe a que la mayoría de los ingresos en el hospital ocurren entre los niños más pequeños, donde existe mayor peligro de complicaciones y de muerte. Tampoco encontramos diferencias significativas en relación con la presencia de rotavirus y el sexo, aunque algunos trabajos señalan¹⁷ que los niños del sexo masculino se infectan con rotavirus hasta el 20 % más que las niñas, pero no se explica el por qué de esta diferencia.

*Champasaur et al.*¹⁸ dentro de las infecciones por rotavirus, han establecido diferentes categorías: los portadores, las infecciones asintomáticas y los sintomáticos que presentan la tríada fiebre, diarrea y vómito. Estos investigadores determinaron que la proporción de niños portadores y con infección asintomática fue similar a la de niños con enfermedad por rotavirus. En otro estudio realizado por el mismo autor,¹⁹ en 283 niños menores de 2 años, el 48 % de los niños con diarreas tenían rotavirus; a pesar de este informe y otros de diferentes autores²⁰ en el grupo de niños sanos estudiados por nosotros no se encontró este virus en las heces fecales, puede ser que esto se deba al tamaño de la muestra, aunque *Esquivel et al.* en 50 niños sanos estudiados tampoco encontraron excreción de rotavirus.

En la literatura se informa que la diarrea, el vómito y la fiebre es una tríada frecuente de asociación en la infección por rotavirus^{14,15} y nosotros encontramos diferencias significativas entre los pacientes que tenían rotavirus o

no y presentaron la tríada, predominando ésta en los niños menores de 6 meses infectados por rotavirus. El vómito y la fiebre como manifestaciones clínicas aisladas fueron más frecuentes en los niños infectados por rotavirus; estos datos coinciden con los informados por otros autores.^{14,21} Las manifestaciones respiratorias se comportaron de forma similar en ambos grupos y se presentaron en bajos por cientos, lo cual coincide con algunos estudios;^{5,21} otros autores han encontrado diferencias significativas con predominio en el grupo infectado con rotavirus de las manifestaciones respiratorias.¹¹ Algunos plantean¹⁷ que estos síntomas pueden deberse a la presencia de otros virus en las vías respiratorias concomitante con la infección por rotavirus, ya que este último no se había podido aislar de las secreciones respiratorias. Estudios más recientes han detectado, en casos con neumonía, el rotavirus en las secreciones bronquiales.⁶

La deshidratación en niños con diarreas por rotavirus fue del 14 %, en otros estudios se informan cifras más altas,^{22,23} sobre todo en países en vías de desarrollo. El bajo por ciento obtenido por nosotros puede deberse al sistema de salud del país, en el cual se le brinda asistencia médica rápidamente desde que el niño presenta los primeros síntomas intestinales y es hospitalizado en caso necesario.

Las diarreas líquidas y con flemas fueron las características físicas de las heces fecales que predominaron en los pacientes con rotavirus, coincidiendo con las descripciones realizadas por otros autores;¹⁷⁻²⁴ 2 casos presentaron sangre en las heces fecales, pero tenían asociada infección por ameba histolítica.

Diversos estudios han señalado que la alimentación de pecho y la administración de calostro disminuye la frecuencia de aparición de gastroenteritis en los niños y que en los casos que padezcan la enfermedad la misma se manifiesta con menor gravedad, ya que ocurre un traspaso de anticuerpos y otras sustancias no inmunoglobulínicas de la madre al feto.^{25,26} Los resultados del presente trabajo apoyan estos planteamientos, ya que se encontraron diferencias significativas entre los niños que recibían lactancia materna o no y excretaban rotavirus, predominando el grupo que no recibía lactancia materna entre los infectados. En otro trabajo realizado en Cuba¹¹ no se logró demostrar esta protección, lo cual podría ser porque en la muestra por ellos analizada se incluyeran a los niños que habían recibido o recibían lactancia materna y no los que lactaban solamente en el mo-

mento de presentar los síntomas. También en este estudio encontramos que la forma más grave de presentarse la enfermedad (tríada: diarrea, fiebre y vómito), predominó en niños con rotavirus que no recibían lactancia materna.

Los rotavirus han sido descritos como la causa principal de la diarrea de invierno en lactantes y niños pequeños.^{19,27} Los 3 meses estudiados por nosotros son de invierno, en los cuales la cantidad de casos que presentaron rotavirus fue similar en cada mes. En el trabajo de *Esquivel et al.* durante 3 meses de invierno y 3 meses de verano encontraron un aumento significativo en los niños infectados por rotavirus en los meses de invierno; también en 1985²⁸ en una epidemia de diarrea que se presentó en los meses de verano en diferentes provincias, el por ciento de detección de rotavirus fue en total 15,4 %, que es bajo comparado con nuestros resultados. Aunque en Cuba no se ha realizado un estudio longitudinal del comportamiento de la diarrea viral, estos resultados parecen indicar que el invierno o la temporada seca favorece también aquí las infecciones por rotavirus.

Actualmente se estudian diferentes aspectos epidemiológicos que puedan explicar las infecciones por rotavirus, tales como el hacinamiento, la falta de higiene, la presencia de animales domésticos, la posible contaminación del agua, etcétera. En este trabajo se analizaron 2 factores aunque no se encontró que influyeran en la infección por rotavirus: la procedencia de los niños de círculo infantil y la presencia de animales domésticos en sus casas.

Debido a la importancia de poder determinar posibles factores que contribuyan a la trasmisión de este virus, el cual se informa como causa de un alto por ciento de diarreas en niños de todo el mundo, creemos que es importante profundizar en estos factores epidemiológicos, así como tratar de incrementar el número de madres que lactan a sus niños y alargar el tiempo de la lactancia, para proteger a los niños de la infección por este agente, si se presenta la infección, protegerlo de la forma grave de la enfermedad.

SUMMARY

Alvarez, M. et al.: *Epidemiologic clinical study of a group of children with diarrheas due to rotavirus.*

From November 1985 to January 1986, 150 samples of feces from children under two years were studied, since they presented clinical diagnosis of acute diarrheic disease (ADD), in or-

der to detect presence of rotavirus. The clinical histories of children with ADD were reviewed, and personal identity data and the most remarkable epidemiologic clinical characteristics of the diarrheic picture causing their hospitalization were collected. Results of bacteriologic and parasitologic studies were also collected.

RÉSUMÉ

Alvarez, M. et al.: *Etude clinico-épidémiologique d'un groupe d'enfants atteints de diarrhées dues à des rotavirus.*

Pendant les mois allant de novembre à janvier 1986, on a étudié 150 échantillons de selles provenant d'enfants âgés de moins de 2 ans qui avaient le diagnostic clinique de maladie diarrhéique aiguë, à la recherche de rotavirus. On a revu les dossiers des enfants et on a récolté des données concernant l'identité personnelle et les caractéristiques clinico-épidémiologiques les plus remarquables du tableau clinique qui a motivé l'hospitalisation. En outre, on a recueilli les résultats des études bactériologiques et parasitologiques.

BIBLIOGRAFIA

1. Middleton, P. J. et al.: Orbivirus acute gastroenteritis of infancy. *Lancet* 1: 1241-1244, 1974.
2. Kapikian, A. Z. et al.: Reovirus-like agent in stools: association with infantile diarrhea and development of serology test. *Gci* 185: 1049-1053, 1974.
3. Bishop, R. F. et al.: Virus particles in the epithelial cells of duodenal mucosa, from children of acute nonbacterial gastroenteritis. *Lancet* 2: 1281-1283, 1973.
4. Flewett, T. R. et al.: Virus particles in gastroenteritis. *Lancet* 2: 1497, 1973.
5. Halvosrud, J. et al.: An epidemic of rotavirus associated gastroenteritis in a nursing home for the elderly. *Scand J Infec Dis* 12: 161, 1980.
6. Santosham, M. et al.: Detection of rotavirus in respiratory secretions of children with pneumonia. *J Pediatric* 103: 583-583, 1983.
7. Salmi, T. T. et al.: Central Nervous System involvement in patients with rotavirus gastroenteritis. *Scand J Infec Dis* 10: 29-31, 1978.

8. Volken, R. H.; M. Murphy: Sudden infant death-syndrome associated with rotavirus infection. *J Med Virol* 10: 291-296, 1986.
9. Brandt, C. D. et al.: Rotavirus gastroenteritis and weather. *J Clin Microbiol* 15: 478, 1982.
10. Mas Lago, P. et al.: Investigación de rotavirus en casos de gastroenteritis. *Bol Epidemiol INHEM* 4: 57-68, 1982.
11. Esquivel Rivero, M. et al.: Aplicación de la técnica de electroforesis en gel de poliacrilamida para el diagnóstico de rotavirus. Trabajo de terminación de Residencia, 1984.
12. Bricout, F.; J. C. Nicolas: Essais de detection des rotavirus humains dans les selles au moyen du test Rotalek (Orion). *Feuillets Biol* 24: 6, 1983.
13. Pereira, H. G. et al.: Electroforetic study of genome of human rotavirus from Rio de Janeiro; Sao Paulo and Para, Brazil. *J Hyg Camb* 90: 117-125, 1985.
14. Linhares, A. C. et al.: Acute diarrhoea associated with rotavirus among children living in Belen, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 77: 212-214, 1983.
15. Mata, L. et al.: Epidemiology of rotaviruses in a Cohort of 45 Guatemalan Mayan Indian children observed from birth to the age of three years. *J Infec Dis* 148: 452-461, 1983.
16. OMS: Diarreas por rotavirus y otros virus. *Bol Epidemiol* 58: 183-198, 1980.
17. OPS: Los rotavirus. *Bol Epidemiol* 3: 312-315, 1982.
18. Champasaur, H. E. et al.: Rotavirus carriage, asymptomatic infection, and disease in the first two years of life. II. Serological response. *J Infec Dis* 149: 675-682, 1984.
19. Chamasaaur, H. E. et al.: Rotavirus carriage, asymptomatic infection, and disease in the first two years of life. I. Virus shedding. *J Infec Dis* 149: 667-674, 1984.
20. Penelope, H. et al.: Risk factors associated with nosocomial rotavirus infection. *Am J Dis Child* 139: 935-939, 1985.
21. Foster, G. O. et al.: Gastroenteritis due to rotavirus an isolatec pacific island group: an epidemic of 3 439 cases. *J Infec Dis* 141: 32-39, 1980.
22. Carlson, J. A. K. et al.: Fatal rotavirus gastroenteritis an analysis of 21 cases. *Am J Dis Child* 133: 477-479, 1978.

23. *Rodríguez, W. J. et al.*: Clinical features of acute gastroenteritis associated with human reovirus-like agents in infants and young children. *J Pediatric* 91: 188, 1977.
24. *Kapikian, A. Z.; R. H. Volken*: Diagnostic procedures for virus, rickettsial and chlamydial infections. 5ta. ed. Washington, Association, 1979. Pp. 927-982.
25. *Gnodgrass, D. R.; P. W. Wells*: Rotavirus infection in lambs. Studies of passive protection. *Arch Virol* 52: 201, 1976.
26. *Mebus, C. A. et al.*: Immunity to calf diarrhea virus. *J Am Vet Med Assoc* 163: 880, 1973.
27. *Konno, T. et al.*: A long-term survey of rotavirus infection in Japanese children with acute gastroenteritis. *J Infec Dis* 138: 569, 1978.
28. Informe técnico: Estudio sobre un brote de diarrea realizado por el Ministerio de Salud Pública y el IPK en los meses de mayo-junio, 1985.

Recibido: 2 de febrero de 1987. Aprobado: 20 de febrero de 1987.

Dra. *Maritza Alvarez*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Ave 15 No. 20 002, Ciudad de La Habana 16.