

ROTAVIRUS EN LA ENFERMEDAD DIARREICA CRONICA INFANTIL

M. Trujillo, M. Valencia, C. A. Mejía, C. Jaramillo, H. Trujillo, W. Mejía V. (*).

RESUMEN

Se estudiaron 30 niños de 0 a 24 meses de edad con Enfermedad Diarréica Crónica (EDC). En 24 (80%) se identificó *Rotavirus* en forma significativa. En 8 se aislaron bacterias enteropatógenas (6 *E. coli* enteropatógeno y 2 salmonella). En 1 el coprológico fue positivo para helmintos (*ascaris* y tricocéfalos).

Además se estudió el estado inmunitario sistémico y local ante la infección por *Rotavirus*. De 20 niños con resultados positivos para antígeno de *Rotavirus* en materia fecal, encontramos 14 con anticuerpos séricos y ninguno de ellos con coproanticuerpos anti-rotavirus. Esta ausencia de coproanticuerpos es significativa y probablemente explicaría la cronicidad de la diarrea de los pacientes del estudio debido a la ausencia de inmunidad intestinal o local.

INTRODUCCION

Es conocida la alta incidencia del *Rotavirus* como agente etiológico de la Enfermedad Diarréica Aguda (EDA) en la población infantil. En nuestro medio se han reportado cifras de alrededor del 50% (1, 2, 3).

Por otro lado la EDC es una entidad importante en Pediatría, no tanto por su frecuencia, como por la dificultad en su manejo. Revisando la literatura se observa que existen múltiples causas, pero que la combinación de infección, malabsorción y desnutrición constituyen las características más comunes (4). La etiología infecciosa se ha atribuido a bacterias, parásitos y virus. Se ha mencionado dentro del grupo bacteriano las shigellas y salmonellas; entre los parásitos: giardias, áscaris y criptosporidium y entre los virus a los *Rotavirus* en pacientes inmunocomprometidos (5).

En la enfermedad diarréica por *Rotavirus* se ha descrito que la presencia de anticuerpos séricos no confiere papel protector, mientras que a los coproanticuerpos se les atribuye el mayor papel de defensa contra la infección (6). Esto podría explicar la recuperación de los pacientes con EDA, y en ausencia de esta inmunidad local la cronicidad de la diarrea en otros niños.

Nos propusimos estudiar la relación del *Rotavirus* con la EDC en vista de su alta prevalencia

(*) Mónica Trujillo H., Mauricio Valencia Z., Carlos Alberto Mejía E. — Médicos del Instituto de Ciencias de la Salud-Facultad de Medicina.

Dr. Carlos Jaramillo T. Médico Virólogo, Sub-Jefe del Laboratorio Departamental. Dr. Hugo Trujillo S. Investigador de la Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB. Profesor de Pediatría de la Universidad Pontificia Bolivariana, Pediatra del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Dr. William Mejía Vargas Profesor de Salud Pública, Estadística, Escuela Nacional de Salud Pública, Medellín-Colombia.

en la EDA, y la poca información de su relación con la diarrea crónica.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 30 niños lactantes (0-24 meses de edad) con EDC quienes clínicamente no manifestaban signos de inmunodeficiencias congénitas. Los pacientes se obtuvieron de Consulta Externa y hospitalización del Hospital General de Medellín y Hospital Pablo Tobón Uribe.

Se definió diarrea según la O.M.S. como: "tres o más deposiciones líquidas o semilíquidas en 12 horas, o una evacuación líquida o semilíquida conteniendo sangre, pus o moco". La diarrea crónica se definió como aquella que tuviera una duración igual o mayor a tres semanas, o sea de 21 días o más de evolución continua (7). Se definió desnutrición en grados según el porcentaje de peso perdido con respecto al peso ideal para la edad del paciente así: Grado I: Pérdida del 10% al 25% del peso; Grado II: Pérdida del 26% al 45% del peso; Grado III: Pérdida mayor del 46% del peso.

A todos los pacientes se les realizó un protocolo de historia clínica que contenía datos generales del niño y datos específicos relacionados a su cuadro diarreico. Se tomó de cada paciente una muestra de materia fecal espontánea en buffer glicerinado con indicadores de pH, coprocultivo y muestra en vaso de plástico seco para coproscopias (coprológico, pH, azúcares reductores y recuento diferencial de leucocitos fecales) y estudio de *Rotavirus*. Las muestras se llevaron y procesaron inmediatamente en el Laboratorio Departamental, Servicio de Virología. Después de leído el coprológico las muestras se guardaron en congelación hasta que se realizó la prueba de E L I S A (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay) para la búsqueda del *Rotavirus* (Rotazyme Abbot Laboratories Nht Chicago, Lu, U.S.A.) Se realizaron siempre dos lecturas:

La primera visual frente a escala de color y la segunda fotométrica en Quantum I, TM, II. Se consideraba positivo en la lectura visual, valores de + . + solamente sospechoso y se debía repetir, y ± o menor negativo. Resultados por lectura fotométrica: valor de absorban-

cia de 0.05 -0.1 por encima del valor del diluyente control era sospechoso y debería ser repetido, un valor de absorbancia mayor de 0.1 sobre el diluyente de control era positivo para antígeno de *Rotavirus*.

De los 30 pacientes del estudio, a 25 se les tomó muestras de sangre (5 cc. en tubo seco), la cual se centrifugó a 2.500 r.p.m., previo calentamiento a 37°C, en bañomaría y posteriormente se guardó en congelación hasta su procesamiento. Para la búsqueda de anticuerpos séricos y fecales se utilizaron las muestras guardadas en congelación y se procesaron por el método de Inhibición de Hemoaglutinación (IHA) desarrollado en el Servicio de Virología del Laboratorio Departamental, como adaptación de la prueba descrita por Bustamante y colaboradores en México. (8). La prueba IHA consistía en 3 pasos fundamentales: 1) Preparación del antígeno para la IHA de *Rotavirus* a partir de materias fecales positivas para este virus. 2) Titulación del antígeno por hemoaglutinación (HA). Se definió título como la última dilución donde se observaban aglutinación completa. Es igual a una unidad hemoaglutinante (UHA). 3) Prueba de IHA para *Rotavirus* humano y animal en suero y materia fecal. Los resultados se leían así: Red (-) Botón (+); Botón y red (±), y se definió título como la última dilución donde se leía botón nítido.

Para evaluar la significancia estadística utilizamos el método de Chi cuadrado.

RESULTADOS

Se observó que 24 (80%) de los pacientes fueron positivos para *Rotavirus*, lo cual contrasta con lo observado en 3 estudios locales de *Rotavirus* en EDA que presentaron aproximadamente un 50% de positividad (7, 9, 10). La diferencia establecida en nuestro estudio (de un 80% con lo esperado de 50% en la EDA) es altamente significativo con un $p < 0.001$. En 10 de los 30 pacientes se encontraron coprocultivos positivos: 8 para *E. coli* enteropatógeno y 2 para *Salmonella*. De los 24 pacientes positivos para *Rotavirus* 8 tuvieron coprocultivo positivo, esta asociación no es significativa para la EDC.

En 2 pacientes de los 30 del grupo de estudio, el coprológico fue positivo: 1 para *Ascaris* y

Tricocéfalos, y otro para *Cándida*. Estos dos pacientes pertenecían al grupo de los 24 positivos para *Rotavirus*. Esta asociación no fue significativa.

En 25 pacientes en los cuales se estudió la presencia de anticuerpos séricos contra *Rotavirus* se observó positividad en 15 de ellos. Veinte de éstos pacientes tenían *Rotavirus* en las materias fecales y 14 de ellos anticuerpos positivos en sangre. No se encontró asociación significativa entre los *Rotavirus* y anticuerpos séricos. En los mismos 25 pacientes en los que se investigaron anticuerpos séricos, también se buscó la presencia de coproanticuerpos. Los 20 niños con *Rotavirus* en materia fecal fueron negativos para coproanticuerpos. Esta asociación entre *Rotavirus* positivo y coproanticuerpos negativos es altamente significativa con un $p < 0.01$.

De 29 niños en los cuales se anotó sí presentaban síntomas respiratorios, 11 tuvieron un hallazgo positivo. De 23 que tenían *Rotavirus* positivo, en 10 se encontraron síntomas respiratorios. Este hallazgo indica que existe un riesgo relativo significativo que en presencia de diarrea por *Rotavirus* se presenten síntomas respiratorios.

El estado nutricional de los 30 niños fue el siguiente: 9 eran eutróficos, 14 tenían desnutrición grado I, 6 desnutrición grado II, y 1 desnutrición grado III. El porcentaje de identificación de *Rotavirus* fue de 66% en los eutróficos, 64% en desnutridos de primer grado y 100%

en los de segundo y tercer grado. La asociación de *Rotavirus* con EDC en desnutridos de II y III grado fue significativa con $p < 0.001$.

DISCUSION

En nuestro estudio encontramos que 24 (80%) de 30 niños con EDC tenían *Rotavirus* en las materias fecales, siendo ésta asociación significativa. Revisando la literatura solamente encontramos un estudio (5) en el cual refieren de 4 niños inmunosuprimidos con EDC asociado a *Rotavirus*. Por la historia y el examen físico de nuestros pacientes ninguno presentaba inmunodeficiencias congénitas. Podría pensarse que la desnutrición fuera un factor predisponente

para desarrollar cronicidad, lo cual parece observarse en el hecho de que nuestros pacientes con desnutrición grado II y III el 100% se asociaban a *Rotavirus*, mientras que en los eutróficos y desnutridos grado I la asociación fue de 66 y 64% respectivamente. Creemos que debe investigarse en futuros estudios las características inmunológicas de los desnutridos grado II y III que los hace más susceptibles a sufrir diarrea crónica por *Rotavirus*.

La tercera parte de nuestros pacientes tuvieron coprocultivos positivos, para *E. coli* enteropatógeno 8 y *Salmonella* 2. En un estudio de 61 niños desnutridos (11), McLean y colaboradores encontraron 4 pacientes con Shigellosis y 4 con Salmonellosis. No estudiaron *E. coli* enteropatógeno. La asociación de bacterias enteropatógenas con la EDC es baja según lo que observamos en nuestro estudio y en la literatura.

La asociación de parásitos y EDC es aún más baja pues en nuestro estudio solamente hubo un paciente quien tenía *Ascaris* y Tricocéfalos. En el estudio de McLean solamente 6 de 61 tenían parásitos: 5 con *Giardias* y 1 con *Ascaris*.

En 20 de nuestros pacientes que tenían EDC por *Rotavirus*, 14 tenían anticuerpos contra *Rotavirus* positivos en sangre, pero ninguno coproanticuerpos. Bustamante y colaboradores (8), observaron que en 15 niños con EDC por *Rotavirus* todos tenían anticuerpos séricos y 7 tenían coproanticuerpos. La ausencia de coproanticuerpos en nuestros pacientes puede estar relacionada con la cronicidad de la diarrea. Se sabe que la presencia de anticuerpos séricos no protege contra la enfermedad (6), pero sí juega papel importante la inmunidad local.

En 11 de 29 niños encontramos síntomas respiratorios. Este es un hallazgo relatado frecuentemente en la literatura. Por ejemplo, en el estudio de Steinhoff (12) encontramos 20% de síntomas respiratorios en niños con EDA. Es interesante anotar que los síntomas respiratorios se encuentran tanto en enfermedad diarreica aguda y crónica por *Rotavirus*.

En conclusión los *Rotavirus*, según lo que encontramos en nuestros pacientes, es la causa más significativa en la etiología de la EDC. Siendo el papel de las bacterias enteropatógenas

estudiadas y de los parásitos muy poco significativa. Es importante que otros investiguen este aspecto en otros lugares y se profundice sobre la relación entre inmunidad, desnutrición y EDC por *Rotavirus*.

BIBLIOGRAFIA

(1) FEIGIN, D.R., STOLLER, L.M. Diarrhea En: Nelson Textbook Of Pediatrics Ed. Berkman y Vaughan. 1983, 610-612.

(2) TRUJILLO, S.H., JARAMILLO, T.C., RESTREPO, M., MEJIA, G., ZAPATA, C., RAMIREZ, R., BETANCUR, R. *Rotavirus* y otros Enteropatógenos en la Etiología de la Diarrea Aguda en Medellín, Colombia en 1982. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 1982, 98: 251.

(3) MATACY, L., SIMHON, R. Enteritis y Colitis Infecciosa del Hombre. Adel Microbiol. Enf. Infec. 1982, 1: 1-50.

(4) DANUS, O. Diarrea Crónica. En: Pediatría. Ed. J. Meneghello, E. Fanta, J. Macaya, H. Soriano. 3ra. edición. 1985. Mediterráneo. Santiago, Chile, 1.025-1.036.

(5) SALSBURY, T.F., WINKELSTEIN, A.I., YOLKEN, H.R. Chronic *Rotavirus* Infection in Immunodeficiency. The Journal of Pediatrics. 1980, 97: 61-65.

(6) SIDEWELL, W.R., Ph. D. COYENER, Virat Diarrhea. Pediatric Infectious Diseases. 1986, 5: S53-S63.

(7) MOFFET, L.H. Síndromes Diarréicos Agudos en Enfermedades Infecciosas en el Niño. Barcelona: Editorial Pediátrica. 1978, 290.

(8) BUSTAMANTE, C.M., ALVAREZ, M.M., RUIZ, G.J., MORALES, G.M. Anticuerpos Humorales y Coproanticuerpos en Niños con Gastroenteritis Infecciosa causada por *Rotavirus*. Rev. Med. IMSS, México. 1982, 287-291.

(9) ARANGO, A.E., AGUIRRE, A., ARISTIZABAL, O.C. Frecuencia de *Rotavirus* en niños menores de cinco años con diarrea aguda. Primer informe. Estudio en un grupo de niños de la Ciudad de Medellín (Colombia). Salud Uninorte. 1985, 2: 129-138.

(10) HERNANDEZ, Z.A., GOMEZ, H.G., FRANCO, G.D., JARAMILLO, T.C., y RAMIREZ, S.R. Estudio comparativo de tres sales orales y venoclisis en el tratamiento de Diarrea Aguda en niños de Medellín. Boletín Epidemiológico de Antioquia, Año IX, No. 4, pp. 121-126. Octubre-Diciembre de 1985.

(11) McLEAN, W.C., LOPEZ DE ROMAÑA, G., MASSA, E., GRAHAM, G.G. Nutritional Management of Chronic Diarrhea and Malnutrition: Primary Reliance on Oral Feeding. The Journal of Pediatrics. 1980, 97: 316-323.

(12) STEINHOFF, C.M. *Rotavirus*: The First Five Years. The Journal of Pediatrics. 1980, 96: 611-622.