

Prevalencia de rotavirus y descripción de una epidemia de diarrea por este agente en Costa Rica

FRANCISCO HERNÁNDEZ*, LEONARDO MATA*,
CECILIA LIZANO**, EDGAR MOHS**.

RESUMEN

Se estudiaron 156 pacientes con diarrea, atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital Nacional de Niños, entre los meses de febrero de 1976 y febrero de 1977. En 43 casos (28%) se encontraron rotavirus; de éstos el 94% presentó diarrea aguda de menos de 15 días de evolución, generalmente acompañada de vómitos y fiebre; en el 55% de las muestras de heces se observó la presencia de moco macroscópicamente, pero no se encontró sangre. Se hallaron leucocitos y eritrocitos en el 65% y 18% de las muestras respectivamente y la reacción de sangre oculta fue positiva en el 42% de las que no presentaban eritrocitos.

La mayoría de los pacientes provenía de la provincia de San José, aunque hubo casos del resto de las provincias exceptuando Limón. La distribución mensual de los casos de diarrea que fueron positivos por rotavirus reveló dos picos de máxima prevalencia, uno en julio y el otro en los meses de noviembre a febrero. En ese período se observó una epidemia de diarrea en el país, durante la cual el principal agente patógeno encontrado fue rotavirus, que se observó en más del 50% de los pacientes. El aislamiento de bacterias enteropatógenas fue significativamente menor.

* Instituto de Investigaciones en Salud (INISA). Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

** Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.

INTRODUCCION

Las diarreas constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. A pesar de los enormes esfuerzos realizados para comprender su etiología, hasta hace poco sólo había sido posible demostrar agentes potencialmente patógenos en aproximadamente el 30 por ciento de los casos (1-4). En el resto, la diarrea era clasificada como de etiología inespecífica, suponiéndose la participación de agentes virales. Tal hipótesis ha sido sustentada recientemente por los hallazgos de Bishop *et al.* en Australia (5) y Flewett *et al.* en Inglaterra (6) quienes descubrieron, respectivamente, partículas virales de 70 nanómetros de diámetro en cortes ultrafinos de mucosa intestinal de pacientes con gastroenteritis aguda, y en extractos fecales de pacientes con diarrea. Los virus fueron denominados originalmente duovirus (5), rotavirus (6), orbivirus (7), virus "semejante a reovirus" (8) y virus de la gastroenteritis infantil (9). El nombre de rotavirus es el que ha prevalecido.

Aparte de Australia e Inglaterra, el virus ha sido diagnosticado en Estados Unidos (8), Canadá (7), Singapur (10), Rhodesia (11), Japón (12), Rusia (13), Guatemala (14), Trinidad (15), Argentina (16), Venezuela (17), India (18), Costa Rica (19-22) y México (23).

En este trabajo se describe la distribución estacional de los rotavirus en Costa Rica durante un período de 13 meses y algunas características de un brote epidémico reciente.

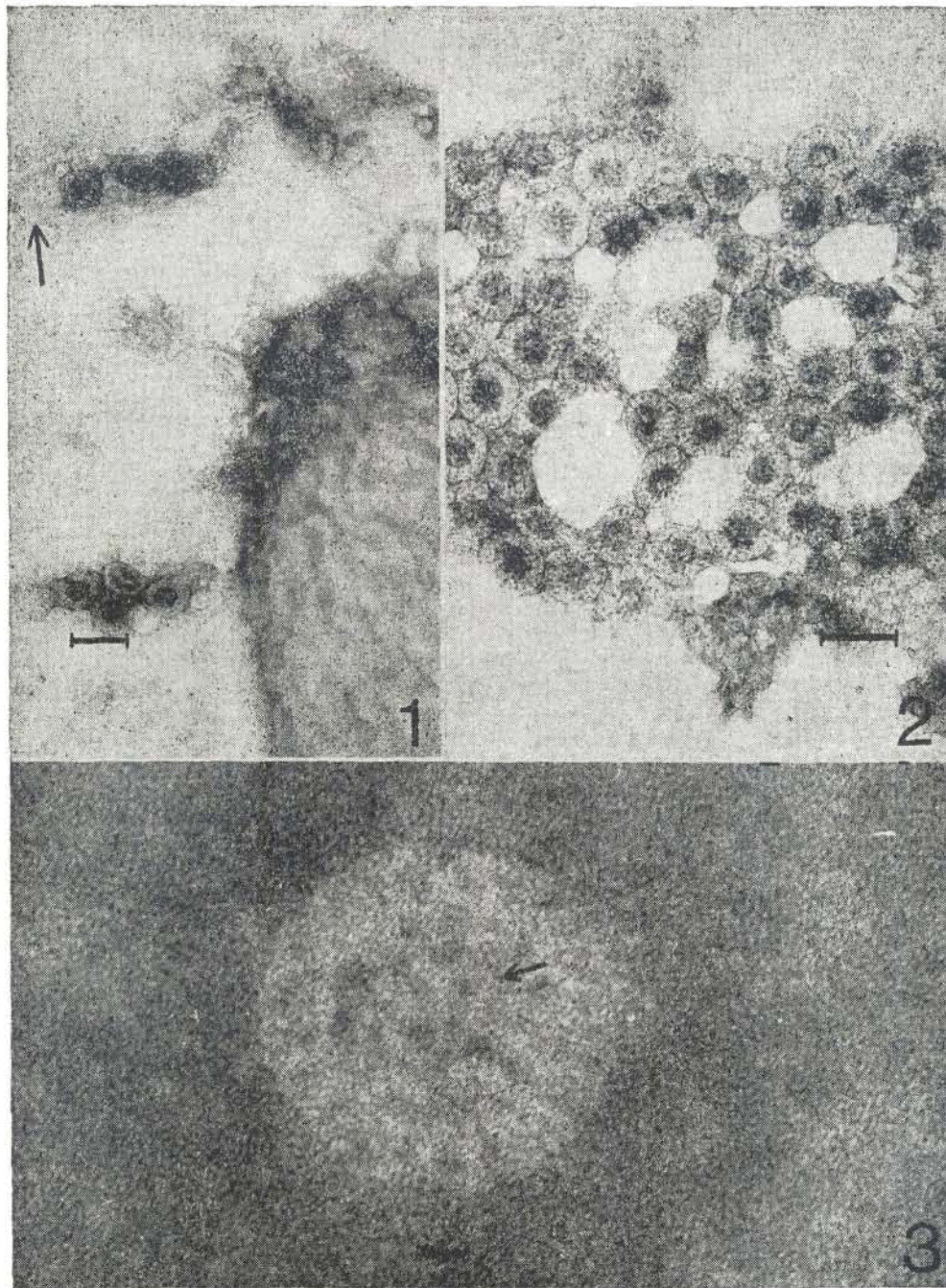


FIGURA N° 1 Rotavirus junto al cuerpo de una bacteria. La flecha señala un fragmento de flagelo bacteriano junto a tres viriones. Tinción negativa de ácido fosfotúngstico. Magnificación original, 30.000x; la barra indica 100 nanómetros (nm).

FIGURA N° 2 Agregado de rotavirus en una preparación de heces, obtenida por centrifugación a 39.000 G por 90 minutos. Tinción negativa de ácido fosfotúngstico; magnificación original, 40.000x. La barra indica 100 nm.

FIGURA N° 3 Partícula de rotavirus mostrando su aspecto de "rueda"; la flecha señala las unidades estructurales de forma esferoide. Tinción negativa de ácido fosfotúngstico; magnificación original, 200.000x. La barra indica 10 nm.

MATERIAL Y METODOS

Casística

Para el estudio se reclutaron un total de 156 pacientes del Servicio de Emergencias del Hospital Nacional de Niños, durante los meses de febrero de 1976 a febrero de 1977. Se estudiaron de 5 a 15 casos mensuales, excepto en enero de 1977 en que se aumentó el número de muestras recolectadas a 65, debido al brote de diarrea.

El 94% de los pacientes tenían diarrea aguda (evolución menor de 15 días), mientras que el 6% eran crónicos; en cuatro pacientes la duración del cuadro fue mayor de 30 días. Todos los pacientes eran menores de dos años de edad, y de éstos el 90% tenía menos de un año. La mayor parte de los casos eran de la Provincia de San José y de otras regiones del Valle Intermontano Central, aunque hubo algunos de las otras provincia, exceptuando Limón.

Diagnóstico virológico

La identificación de los rotavirus se hizo mediante el microscopio electrónico de transmisión (Hitachi HU-12A). Se recogieron muestras de heces de cada paciente el día de ingreso al hospital y se prepararon suspensiones fecales al 20% (v/v) en solución amortiguadora de fosfatos. Las muestras fueron clarificadas por centrifugación a 4.000 rpm durante 30 minutos a 4°C (Sorval RC-2B). Las preparaciones para microscopía electrónica se hicieron utilizando la técnica de Flewett *et al.* (6) modificada por Mata *et al.* (19).

Otros exámenes

Se tomaron hisopados rectales y se recogieron muestras de heces para exámenes bacteriológicos, parasitológicos y coprocitológicos respectivamente, que han sido descritos en otro trabajo (19). Se buscó sangre oculta en las muestras en que no se observaron eritrocitos, utilizando el método de la bencidina.

RESULTADOS

Prevalencia de rotavirus

De 156 pacientes examinados se encontraron rotavirus en 43 (28%), Figuras 1 a 3. Como puede observarse en la Figura 4 la mayoría de los casos excretadores

CUADRO 1
PREVALENCIA MENSUAL DE ROTAVIRUS Y BACTERIAS ENTEROPATOGENAS EN NIÑOS CON DIARREA
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS, COSTA RICA

	1976 Feb.	Mar.	Abril	Mayo	Junio	Julio	Ago.	Set.	Oct.	Nov.	Dic.	1977 Ene.	Feb.
Nº de casos	5	6	7	5	10	15	10	5	5	5	5	65	13
Nº (%) excretadores de rotavirus	0	0	0	0	0	2(13)	0	0	0	1(20)	3(60)	31(48)	2(15)
Nº (%) con bacterias*	2(40)	2(33)	0	1(20)	7(70)	8(53)	5(50)	2(40)	3(60)	4(80)	0	17(26)	2(15)

* *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* enteropatógena.

de virus se concentraron en los cuatro últimos meses del estudio, encontrándose la tasa más alta de positividad en diciembre. En los otros meses, exceptuando julio, no se encontraron rotavirus. Así, la curva de prevalencia presenta dos picos, uno pequeño en julio y otro muy marcado en el período diciembre-febrero, que coincidió con la epidemia de diarrea ya mencionada. El análisis reveló que los rotavirus fueron los agentes etiológicos más importantes del brote, encontrándose en el 60 por ciento de los pacientes examinados en diciembre y en el 48 por ciento de aquellos estudiados en enero (Figura 4). El aislamiento de *Shigella*, *Salmonella* y *Escherichia coli* enteropatógena fue de 0% y de 26% en esos dos meses, Cuadro 1 y Figura 4.

La edad de los pacientes osciló entre 0 y 23 meses; el 90% fue menor de un año, edad en que se concentró el 82% de los excretores de rotavirus y de los cuales la mitad eran menores de seis meses, Cuadro 2. Sólo 15 (10%) de los niños recibían lactancia materna al momento de ser estudiados y no se observó ninguna asociación entre infección por rotavirus y ocurrencia de lactancia materna, puesto que

CUADRO 2

PREVALENCIA DE ROTAVIRUS EN NIÑOS DIARREICOS, POR EDAD, HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS, COSTA RICA

Edad en meses	Nº (%) de niños	rotavirus (%)
0 - 5	84(54)	17(20)
6 - 11	56(36)	18(32)
12 - 17	11(7)	4(36)
18 - 23	5(3)	4(80)
TOTAL	156	43(28)

se encontró la misma prevalencia de infección en niños alimentados al pecho, que en los no amamantados. Sin embargo debe notarse que el número de niños estudiados con lactancia materna es pequeño y no representativo de la población. Además, muchos niños al pecho ya se encontraban en vías del destete.

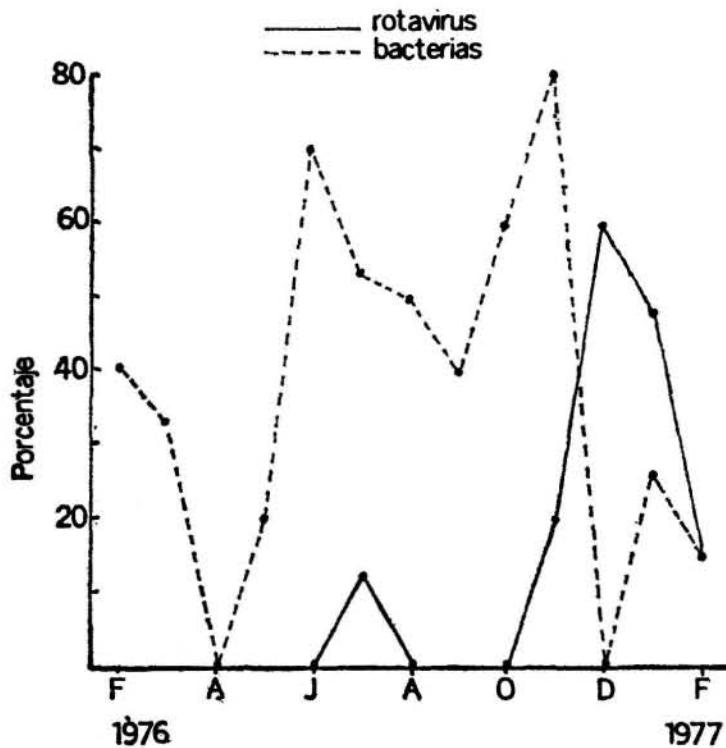


FIG. Nº 4

Prevalencia de rotavirus y de bacterias (*Shigella*, *Salmonella* y *E. coli* enteropatógena) en niños con diarrea, febrero de 1976 - febrero de 1977, Hospital Nacional de Niños, Costa Rica.

CUADRO 3

DISTRIBUCION DE CASOS POR PROVINCIA *
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS, COSTA RICA

	San José	Alajuela	Cartago	Heredia	Guana- caste	Punta- renas
Nº de casos	115	9	10	18	1	3
Nº (%) de excreto- res de rotavirus	31(27)	4(44)	3(30)	3(17)	0	2(67)

* No hubo casos de Limón

Los casos positivos por rotavirus provenían de varias regiones del país lo que sugiere que el agente estaba ampliamente distribuido en el medio. La mayoría sin embargo, eran de la provincia de San José, Cuadro 3, probablemente porque los casos de las otras provincias fueron atendidos en hospitales regionales, centros y puestos de salud.

Cuadro clínico de la diarrea por rotavirus

En vista de que casi no se encuentran rotavirus en niños sin diarrea (7, 19, 24), es factible definir el cuadro de la diarrea por rotavirus con base en hallazgos clínicos en niños excretores de este agente. Así, la diarrea por rotavirus fue de evolución aguda (menos de cuatro días en la mayoría de los casos) con evacuaciones líquidas, vómitos en el 79% de los pacientes y fiebre en el 60%, Cuadro 4. El examen macroscópico de las heces reveló moco en el 65% de las muestras. Ninguna mostró sangre macroscópica pero el 19% tenía eritrocitos; la reacción de sangre oculta fue positiva en el 42% de las muestras que no presentaban eritrocitos. El 65% de los pacientes tenía leucocitos en las heces.

Durante la epidemia, pudo reexaminarse a un grupo de 9 pacientes excretores de rotavirus quince días después del ataque, encontrándose que seis (67%) habían desarrollado un cuadro respiratorio leve de las vías altas posteriormente a la diarrea.

DISCUSION

La prevalencia mensual de las infecciones por rotavirus encontrada en este estudio es semejante a la observada en Estados Unidos (24) e Inglaterra (25), con una mayor ocurrencia en los meses de diciem-

bre y enero, que caracteriza a la "diarrea del invierno" (24). En países tropicales y subtropicales del Hemisferio Norte como Costa Rica, este período corresponde a la estación seca (verano), con las temperaturas más bajas del año. Estudios en Australia revelaron una prevalencia más alta en los meses de junio y julio, que corresponden al invierno en esa región (3). Por tal razón, parece válido asociar las infecciones por rotavirus con las épocas frías del año, aunque es preciso continuar la investigación epidemiológica a fin de conocer los factores que determinan dicha asociación.

CUADRO 4

HALLAZGOS CLINICOS Y CARACTERISTICAS DE LAS HECE; 43 NIÑOS DIARREICOS EXCRETORES DE ROTAVIRUS, HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS, COSTA RICA

Hallazgo	Nº (%)
Síntomas clínicos	
—vómitos	34(79)
—fiebre	26(60)
Heces	
—moco macroscópico	28(65)
—sangre macroscópica	0
—eritrocitos	8(19)
—sangre oculta*	18(42)
—leucocitos	28(65)

* No se practicó la prueba de bencidina en los casos que presentaron eritrocitos.

El análisis de la edad de los pacientes excretadores de rotavirus muestra una gran proporción de casos en menores de 6 meses, hallazgos que difiere de datos obtenidos por otros investigadores que indican una mayor prevalencia en niños de seis meses a dos años de edad (6-7). En nuestro estudio, tal discrepancia puede estar relacionada con la falta de lactancia materna y temprana ablactación, ya que sólo el 10% de los casos había sido amamantado. La importancia de la leche materna en la protección del huésped contra las infecciones, especialmente gastrointestinales, ya ha sido documentada (26-29).

En el caso específico de rotavirus existe evidencia de que el calostro brinda protección a los animales susceptibles recién nacidos (30-32).

En cuanto al cuadro clínico, llama la atención la prominencia de los vómitos, especialmente al inicio de la enfermedad. Macroscópicamente se observó moco en el 65% de las muestras de heces, leucocitos y eritrocitos en el 65% y 19% respectivamente; tradicionalmente esas características eran consideradas propias de las diarreas bacterianas (33). El cuadro clínico aquí descrito hace imposible distinguir clínicamente la diarrea por rotavirus y por bacterias, e indica que tal diferenciación debe hacerse mediante exámenes microbiológicos por lo que es conveniente aplicar métodos más sencillos y rápidos que la microscopía electrónica, como el ensayo inmunosorbente de enzima conjugada (ELISA) o la contrainmunolectroforesis.

Una observación de posible interés es la ocurrencia de síntomas respiratorios superiores durante la convalecencia en ciertos niños que habían excretado rotavirus durante la diarrea. La relación de tales hallazgos debe ser investigada más ampliamente para aclarar algunos aspectos del mecanismo de diseminación de este agente; debe tenerse en cuenta que las infecciones respiratorias son relativamente frecuentes en niños pobres de áreas rurales (34).

Desde hace varios años se sabe que en los meses de diciembre y enero, ocurren brotes de diarrea de causa desconocida (35) siendo que ahora parecen ser debidos a rotavirus.

Aun cuando en el momento actual no se dispone de tratamiento específico ni de vacuna, el conocer que la epidemia puede

ser inducida por estos agentes, permite recomendar las siguientes medidas:

1.—Alertar al personal de salud y población general sobre el brote de diarrea por rotavirus en diciembre y enero.

2.—Fomentar la lactancia materna por lo menos en los primeros seis meses de la vida.

3.—Mantener fluidos con electrolitos para uso oral en los Centros y Puestos de Salud, especialmente en la época indicada y crear conciencia en el personal de salud y en la población sobre el uso del "suero oral" apenas se inicien los síntomas de diarrea y vómitos.

4.—Acentuar las medidas de higiene personal, de los alimentos y saneamiento ambiental en general.

5.—Reconocer el inexistente valor de los antibióticos en estos casos.

Con la aplicación de estas medidas probablemente no se disminuirá significativamente la morbilidad causada por rotavirus, pero sí la mortalidad y el daño nutricional.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Sr. Francisco Gamboa del Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) y a la Sra. Julieta León del Hospital Nacional de Niños, la colaboración brindada; y a la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, al Ministerio de Salud de Costa Rica y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) el apoyo financiero. El trabajo ha sido posible gracias al equipo de microscopía electrónica donado por el Gobierno del Japón. En este sentido se agradece la colaboración del Sr. Takahisa Fukuoka y del Dr. Yoshimichi Kozuka.

BIBLIOGRAFIA

1. ANÓNIMO. Rotaviruses of man and animals. *Lancet*, I: 257, 1975.
2. MATA, L. J., URRUTIA, J. J. Y GORDON, J. E. Diarrhoeal disease in a cohort of Guatemalan village children observed from birth to age two years. *Trop. Geogr. Med.*, 19: 247, 1967.

3. GORDON, J. E., BÉHAR, M. Y SCRISMASHAW, N. S.
La enfermedad diarréica aguda en los países en vías de desarrollo. I Base epidemiológica de su control. En: *Control de las infecciones entéricas*. Discusiones técnicas XIV. Reunión del Consejo Directivo de la OPS, p. 6-13, 1964.
4. JIRÓN, J. Y LIZANO, C.
Frecuencia de bacterias enteropatógenas en nuestros niños. *Rev. Med. Hosp. Nal. Niños*, 7: 87, 1972.
5. 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 non-bacterial gastroenteritis. *Lancet*, 2: 1281, 1973.
6. FLEWETT, T.H., BRYDEN, A.S. Y DAVIES, H.
Virus particles in gastroenteritis. *Lancet*, 2: 1497, 1973.
7. MIDDLETON, P. J., SZYMOSKI, M. T., ABBOT, G. D., BORTOLUSSI, R. Y HAMILTON, J. R.
Orbivirus in acute gastroenteritis of infancy. *Lancet*, 1: 1241, 1974.
8. KAPIKIAN, A. Z., KIM, H. W., WYATT, R. G., RODRÍGUEZ, W. J., ROSS, S., CLINE, W. L., PARROT, R. H. Y CHANOCK, R. M.
Reovirus like agent in stool: associated with infantile diarrhea and development of serologic test. *Science*, 185: 1049, 1974.
9. HAMILTON, J. R., GALL, D. G., KERZNER, B., BUTLER, D. G. Y MIDDLETON, P. J.
Recent developments in viral gastroenteritis. *Pediat. Clin. North Am.*, 22: 747, 1975.
10. TAN, G. S., TOWNLEY, R. R. W., DAVIDSON, G. P., BISHOP, R. F., HOLMES, I. H. Y RUCK, B. J.
Virus in fecal extracts from children with gastroenteritis. *Lancet*, 1: 1109, 1974.
11. CRUIKSHANK, J. G. M., AXTON, J. H. Y WEBSTER, O.F.
Viruses in gastroenteritis. *Lancet*, 1: 1353, 1974.
12. KONNO, T., SUZUKI, H. E. ISHIDA, N.
Reovirus like agent in Japanese infants with gastroenteritis. *Lancet*, 1: 918, 1975.
13. ZHDANOV, V. M.
The viral etiology of gastroenteritis. *Vopr. Virusol.*, 1: 116, 1976.
14. CONKLIN, R. H., DUPONT, H. L., GOLDSCHMIDT, M. C. Y RODRÍGUEZ, J. T.
Occurrence of "viral particles" in diarrhea: Houston, Texas, and Guatemala. *N. Engl. J. Med.*, 292: 644, 1975.
15. SPENCE, L., FAUVEL, M., BOUCHARD, S., BABIUK, L. Y SANDERS, J. R.
Test for reovirus-like agent. *Lancet*, 2: 322, 1975.
16. LOMBARDI, G. H., ROSETO, A. M. STAMBOULIAN, D. Y BARRERA-ORO, J. G.
Virus of infantile gastroenteritis in Argentina. *Lancet*, 2: 1311, 1975.
17. ESPARZA, J., VIERA DE TORRE, B., PINERO, A., CARMONA, F.O. Y MAZZALI DE ILJA, R.
Rotaviruses in Venezuelan children with gastroenteritis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1: 148, 1977.
18. RYDER, R. W., SACK, D. A., KAPIKIAN, A. Z., MCLAUGHLIN, J. C., CHAKRABORTY, J., MIZANUR-RAHMAN, A. S. M., MERSON, M. H. Y WELLS, J. C.
Enterotoxigenic *Escherichia coli* and reovirus-like agent in rural Bangladesh. *Lancet*, 1: 659, 1976.
19. MATA, L. J., LIZANO, C., HERNÁNDEZ, F., MOHS, E., HERRERO, L., PEÑARANDA, M. E., GAMBOA, F. Y LEÓN, J.
Agentes infecciosos en la diarrea del niño hospitalizado en Costa Rica. *Bol. Med. Hosp. Infant. (Méx.)*, 34: 955, 1977.
20. HERNÁNDEZ, F., MATA, L. J., LÓPEZ, M.E. Y LIZANO, C.
Rotavirus en el niño con desnutrición severa. *Bol. Med. Hosp. Infant. (Méx.)*. 34: 993, 1977.
21. MATA, L. J., MOHS, E. Y HERNÁNDEZ, F.
Los virus de las diarreas. En: *Enfermedades diarreicas en el niño*, 4a. ed. Ediciones Médicas, Hospital Infantil de México. México, p. 105, 1977.
22. MATA, L. J., URRUTIA, J. J. SERRATO, G., MOHS, E. Y CHIN, T.D.Y.
Viral infections during pregnancy and in early life. *Am. J. Clin. Nutr.*, 30: 1834, 1977.
23. EVANS, D. G., OLARTE, J. DUPONT, H. L., EVANS, D. J., GALINDO, E., PORNOY, B. L. Y CONKLIN, R. H.
Enteropathogens associated with pediatric diarrhea in Mexico City. *J. Pediatr.* 91: 65, 1977.
24. KAPIKIAN, A. Z., KIM, H. W., WYATT, R. G., CLINE, W. L., ARROBIO, J. O., BRANT, C. D., RODRÍGUEZ, W. J., SACK, D. A., CHANOK, R. M. Y PARROT, R. H.
Human reovirus-like agent as the major pathogen associated with "winter" gastroenteritis in hospitalized infants and young children. *N. Eng. J. Med.*, 294: 965, 1976.
25. BRYDEN, A. S., HADLEY, R. E., DAVIES, H. A. Y FLEWETT, T. H.
Rotavirus enteritis in the West Midlands during 1974. *Lancet*, 2: 241, 1975.
26. MATA, L. J. Y URRUTIA, J. J.
Intestinal colonization of breast-fed children in a rural area of low socioeconomic level. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 176: 93, 1971.
27. WYATT, R. G., GARCÍA, B., CÁCERES, A. Y MATA, L. J.
Immunoglobulins and antibodies in calostrum and milk of Guatemalan Mayan women. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 22: 629, 1972.

28. HANSON, L. A., CARLSSON, B., AHLSTEDT, S., SVANBORG, C. Y KAIJSER, B. Immune defense factors in human milk. *Mod. Probl. Paediat.*, 15: 63, 1975.
29. LAWTON, J. W. M. Y SHORTRIDGE, K. F. Protective factors in human breast milk and calostrum. *Lancet*, 1: 253, 1977.
30. WYATT, R. G., SLY, D. L., LONDON, W. T., PALMER, A. E., KALIKA, A. R., VAN KIRK, D. H., CHANOCK, R. M. Y KAPIKIAN, A. Z. Induction of diarrhea in calostrum-deprived newborn rhesus monkey with the human reovirus-like agent of infantile gastroenteritis. *Arch. Virol.*, 50: 17, 1976.
31. SNODGRASS, D. R., HERRING, J. A. Y GRAY, E. W. Experimental rotavirus infection in lambs. *J. Comp. Pathol.*, 86: 637, 1976.
32. LECCE, J. G., KING, M. W. Y MOCK, R. Reovirus-like agent associated with fatal diarrhea in neonatal pigs. *Infect. Immun.*, 14: 816, 1976.
33. NELSON, J. D. Y HALTALIN, K. C. Accuracy of diagnosis of bacterial diarrheal disease by clinical features. *J. Pediat.*, 78: 519, 1971.
34. MATA, L. J. Y URRUTIA, J. J. Infections and infectious diseases in a malnourished population: A long-term prospective field study In: *Food and Immunology* Hambræus, L., Hanson, L.A. y Mc. Farlane, H., (editores) Almqvist & Wiksell Int. Stockholm, Sweden, p. 42-57, 1977.
35. EVANS, R. M. Algunos aspectos epidemiológicos de las diarreas en Costa Rica. *Bol. Of. San Pan.*, 76: 406, 1974.