

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa.

Infectólogo Pediatra Investigador del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Norovirus, principal causa de brotes de gastroenteritis

La enfermedad diarreica es una de las principales causas de morbimortalidad en el ámbito mundial. Las medidas preventivas encaminadas al saneamiento del ambiente, la mejora de la higiene personal y, más recientemente, la elaboración de vacunas eficaces contra rotavirus que permiten campañas de vacunación a gran escala, han mejorado el panorama en la lucha contra este padecimiento. En los últimos años, han aumentado las publicaciones científicas acerca de un patógeno en apariencia emergente: el norovirus. Aunque no estemos tan familiarizados con este nuevo nombre, el norovirus es un viejo conocido. Si bien, desde principios del siglo pasado, Zahorsky ya había descrito el síndrome de vómito del invierno o influenza intestinal, nunca se había pensado en la etiología viral de la diarrea, como ya se había demostrado en las infecciones respiratorias. En 1968, en el poblado de Norwalk, Ohio, ocurrió un brote de gastroenteritis en una escuela secundaria que afectó tanto a los alumnos como a los trabajadores de la misma, y al no tener un aislamiento bacteriano como responsable del brote, se le denominó agente Norwalk. No fue sino hasta 1972 que Kapikian y cols. visualizaron por primera vez, mediante electroinmunomicroscopía, partículas de 27 nm en muestras fecales provenientes del brote de 1968, y se les nombró virus pequeños de estructura circular (*Small Round Structured Viruses*, SRSV, por sus siglas en inglés), y posteriormente, virus Norwalk. Un año después, en Australia, Bishop identificó por primera vez el rotavirus en muestras fecales de lactantes. En los siguientes años, fueron descritos brotes de gastroenteritis en los que se identificaron agentes con estructura similar a la del virus Norwalk (Hawaii, Snow Mountain, Otofuke, etc.), por lo que a este conjunto de virus se les llamó virus similares al Norwalk (*Norwalk Like Viruses*, NLV, por sus siglas en inglés). Posteriormente, se ubicó al NLV dentro de la familia *Caliciviridae* y junto con el sapovirus (anteriormente virus Sapporo [*Sapporo Like Virus*, SLV, por sus siglas en inglés]) se les consideró dentro de los calicivirus humanos. A partir de 2002, al NLV se le dio el nombre de norovirus, y al SLV como sapovirus. El conocimiento del norovirus se ha incrementado durante la década pasada, debido a la implementación de nuevas técnicas de biología molecular. La clonación y la secuenciación del virus Norwalk a principios de los 90 permitieron clasificar a este virus dentro de la familia *Caliciviridae*, y posteriormente se desarrollaron técnicas de laboratorio, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con previa transcripción inversa (RT-PCR), para su diagnóstico.

La aplicación de estas nuevas técnicas en estudios poblacionales en diferentes países, ha generado gran cantidad de información acerca de la prevalencia, distribución, variación genética e importancia del norovirus como causa de gastroenteritis aguda. Estas técnicas también han facilitado el estudio del ARN de su genoma viral, de sus proteínas funcionales y de la replicación viral. El norovirus es la causa más común de brotes de gastroenteritis en todas las edades, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, y ocurren en comunidades cerradas o semicerradas como guarderías, asilos de ancianos, casas de cuna, hospitales y cuarteles militares, así como en escuelas, restaurantes, campamentos y, muy en particular, en cruceros y buques militares. Se han documentado brotes a partir de contaminación del agua en pozos privados de hoteles, campamentos y restaurantes y, con menos frecuencia, en sistemas municipales de agua. Los brotes relacionados con la ingesta de comida contaminada, como ostras crudas, frutas, hielo para bebidas o comida precocinada (ensaladas, pasteles y sándwiches) son comunes.

Aunque las infecciones por norovirus ocurren durante todo el año, se ha sugerido cierto predominio estacional durante los meses de invierno. Los síntomas clínicos de la gastroenteritis aguda asociada a norovirus, han sido descritos en estudios en voluntarios infectados y pacientes involucrados en brotes de gastroenteritis aguda. El síndrome diarreico asociado a norovirus incluye diarrea, náusea, dolor abdominal, fiebre y malestar general. La diarrea y el vómito son los síntomas más comunes. El vómito ocurre con mayor frecuencia que la

diarrea en los niños, mientras que la diarrea es más frecuente en adultos. Las muestras fecales habitualmente no contienen moco ni sangre. El periodo de incubación habitualmente es de 24 a 48 horas; el padecimiento dura de tres a cuatro días, es autolimitado, y en pacientes inmunocompetentes no provoca enfermedad crónica. Asimismo, el norovirus puede ser detectado en muestras fecales después del inicio de la enfermedad clínica. Sin embargo, una limitante en el estudio del norovirus es que no se ha podido aislar este virus en cultivos celulares ni existe una especie animal en la que se haya logrado reproducir la enfermedad diarreica que existe en los humanos. Día con día aumentan los reportes de brotes de gastroenteritis causados por norovirus y, al mejorar

las técnicas de detección molecular como el RT-PCR y actualmente el RT-PCR en tiempo real, se ha demostrado la importancia de este agente también en la diarrea endémica en diferentes regiones. En países con redes de vigilancia epidemiológica eficientes, en donde se han implementado métodos moleculares para la detección del norovirus, se ha evidenciado el verdadero impacto que este virus tiene, y aunque no alcanza la gravedad de lo que ocurre con rotavirus, se ha registrado una incidencia cada vez mayor del mismo. Si bien, cada vez se alcanzan mayores logros en la lucha contra la enfermedad diarreica, en especial contra el rotavirus, no debemos borrar de nuestra mente esta amenaza latente que constituye el norovirus.