

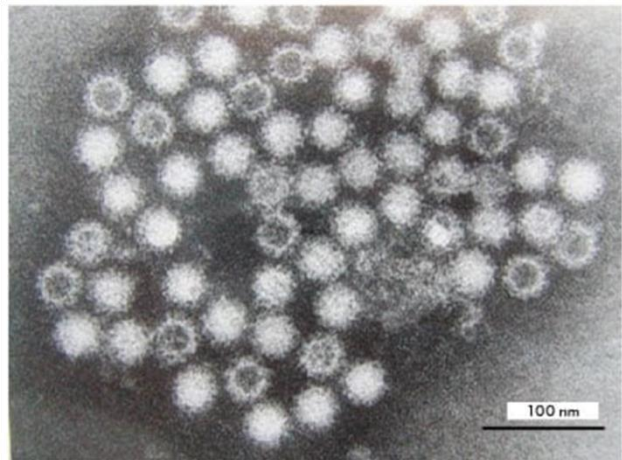
CARACTERÍSTICAS DE LOS NOROVIRUS HUMANOS

Dr. Juan A. Stupka, Dr. Juan I. Degiuseppe. Laboratorio de Gastroenteritis Virales. Depto Virus. INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbran"

Norovirus (NV) es el primer agente causal, a nivel mundial, de cuadros de gastroenteritis aguda (GEA) en personas de cualquier rango etario. Es el principal enteropatógeno asociado a enfermedades de transmisión alimentaria (ETAs) como así también a brotes de GEA en comunidades cerradas (ej. geriátricos, cruceros, hoteles, etc). Su alta morbilidad contrasta con las bajas tasas de mortalidad asociadas a este virus. El mayor impacto de la enfermedad se observa en niños pequeños, ancianos y en pacientes inmunosuprimidos, en los cuales las complicaciones ocurren con mayor frecuencia y se deben casi exclusivamente al desbalance hidroelectrolítico.

1. Características de la partícula viral

Los NV son virus pequeños, no envueltos, que pertenecen a la familia *Caliciviridae* y su genoma comprende una sola cadena positiva de ARN. De acuerdo a la diversidad de la proteína de cápside, los NV se dividen en siete **genogrupos**, de los cuales tres (GI, GII y GIV) se han descrito infectando a humanos y el genogrupo II (NV GII) es el responsable de más del 75% de los brotes de GEA. Asimismo, los genogrupos se subdividen en **genotipos** y hasta la fecha, se han descrito más de 35 genotipos de NV



Microscopía electrónica de Norovirus

humanos. Cabe destacar que uno solo de ellos, el genotipo GII.4 (NV GII.4) es detectado con una frecuencia mayor al 90% asociado a brotes epidémicos en todo el mundo. Su evolución viral está fuertemente influenciada por la variación antigénica. Así, cada ciertos períodos, emergen **variantes** de los genotipos debido, fundamentalmente, a cambios antigénicos en las proteínas de la cápside viral o por eventos de recombinación genómica. Estas nuevas variantes reemplazan a las cepas predominantes asociándose con un aumento en el número de brotes de GEA.

2. Manifestaciones clínicas de la enfermedad

En el paciente inmunocompetente, los NV producen una enfermedad aguda, autolimitada y de muy buen pronóstico. La infección se presenta con un cuadro de vómitos, diarrea acuosa, dolor abdominal y náuseas con un tiempo de incubación de 12 a 48 hs. Puede cursar además con fiebre, mialgias, anorexia, dolor de cabeza y astenia. Los síntomas clínicos generalmente duran entre 1 a 5 días. Por otra parte, en los pacientes inmunocomprometidos, tanto el cuadro clínico como la excreción viral persisten por varias semanas y pueden evolucionar a la cronicidad.

3. Transmisión

Los NV se transmiten por la vía fecal-oral ya sea de persona a persona, por contacto con superficies contaminadas o por consumo de agua o alimentos contaminados.

Estos virus exhiben una alta eficiencia en su capacidad de diseminación debido a múltiples factores, tales como: baja dosis infecciosa, elevada estabilidad ambiental, diseminación prolongada (aún sin manifestaciones clínicas) y diversas rutas de transmisión. Debido a su elevada variabilidad genética y a que no producen inmunidad a largo plazo, un individuo puede sufrir varias infecciones por NV durante toda su vida. Considerando las ETAs, ciertos alimentos están más implicados que otros en brotes. Los alimentos crudos (o poco cocidos), las frutas y las verduras se pueden contaminar tanto en las distintas etapas de la cadena de producción como a través de la contaminación cruzada con aquellas personas que manipulan los mismos.

4. Diagnóstico

El estudio de los NV representa un desafío debido a la limitada sensibilidad de los enzimoimmunoensayos y a la complejidad de los diseños moleculares. El diagnóstico de certeza se realiza mediante métodos moleculares por medio de una RT-PCR que detecta el ARN viral. Considerando su potencial epidémico, la detección temprana de NV es esencial para el manejo adecuado de los brotes en relación a prevención y control.

5. Epidemiología

Anualmente NV ocasiona 685 millones de casos, por lo que es la causa más común de gastroenteritis aguda en todo el mundo. Alrededor de 200 millones se presentan en niños menores de 5 años, lo que lleva a un estimado de 50,000 muertes infantiles, principalmente en países en desarrollo. Se estima que los costos asociados a la atención médica y pérdida de productividad por esta enfermedad son de 60 mil millones de dólares anuales. Los brotes de NV suelen ser más comunes en los meses de invierno.

En Argentina, de acuerdo con los datos del Laboratorio Nacional de Referencia de Rotavirus y Norovirus, este último es el responsable del 65% de los brotes de GEA durante el período 2004-2018, de los cuales el NV GII fue el genogrupo de mayor frecuencia. En relación a las GEAs esporádicas, NV fue el agente causal del 32% de los casos en menores de 5 años. Con respecto al grupo de pacientes inmunosuprimidos con GEA, NV se detectó en el 26% de los casos, principalmente en trasplantados.

6. Tratamiento

Como en la mayoría de las enfermedades agudas de origen viral, no se dispone de ningún medicamento específico para su tratamiento. Asimismo, la ingesta de líquidos es suficiente para prevenir la deshidratación. En el caso de vómitos y diarrea severos, puede ser necesaria la administración parenteral de fluidos isotónicos.

7. Prevención y control

Debido a la facilidad y velocidad de su propagación, es necesario implementar acciones rápidas tendientes a interrumpir la cadena de transmisión. Las etapas de control en el contexto de un brote de GEA deben contemplar las siguientes prácticas de higiene y desinfección:

- Adecuado lavado de manos con agua y jabón;

- Manipulación higiénica de los alimentos, evitando que los casos sintomáticos realicen estas tareas por al menos 48hs posteriores a la desaparición de los síntomas.
- Limpieza y desinfección de superficies, principalmente aquellas en contacto con vómito y/o materia fecal de un paciente sintomático. Se recomienda el uso de soluciones de cloro (>1.000 ppm de cloro libre).

8. Vacunas

En la actualidad no se dispone de una vacuna específica para prevenir la infección por NV. Sin embargo, algunas empresas farmacéuticas están llevando a cabo, con diferentes grados de avance, el desarrollo y la evaluación de vacunas basadas en partículas (VLPs), antigénicamente indistinguibles de los virus nativos pero que carecen del material genético. Debido a la biología y al tipo de inmunidad que NV produce en humanos, existen aún numerosos interrogantes con respecto al éxito y al impacto en salud pública de esta estrategia. Uno de los principales desafíos representa determinar la población objetivo que más se beneficiaría con esta intervención, considerando los diferentes grupos poblacionales que se ven mayormente afectados por el impacto de NV (menores de 5 años, adultos mayores, manipuladores de alimentos, trabajadores de la salud, etc).

9. Consideraciones finales

Debido a que muchos cuadros de GEA en niños y adultos ambulatorios no acuden a una consulta médica y, si lo hacen, no se realiza el diagnóstico etiológico de certeza, el impacto de este virus en nuestro país se encuentra subestimado. Dado los resultados obtenidos en el periodo posterior a la introducción de la vacunación contra rotavirus, se puede suponer que otros agentes virales podrían ocupar este nicho y obtener una mayor relevancia, con un comportamiento diferencial en cuanto a la morbi-mortalidad, estacionalidad y manejo clínico de las diarreas agudas. En Estados Unidos, por ejemplo, como resultado del éxito de la vacuna contra rotavirus, los NV comenzaron a ser los agentes etiológicos predominantes de las gastroenteritis agudas en pediatría. Por lo tanto resulta indispensable conocer su impacto real en la población de nuestro país, para así delinear apropiadas estrategias de salud públicas.