

¿Existe una relación entre la gastroenteritis rotavirus positivo y los grupos sanguíneos ABO? Estudio retrospectivo de cohorte

Is there a relationship between rotavirus positive gastroenteritis and ABO blood groups?: A retrospective cohort study

Prof. Asist. Mervan Bekdas^{a,b}, Prof. Asoc. Fatih Demircioglu^{a,b}, Prof. Asist. Sevil Bilir Goksugur^{a,b},
Dra. Beyhan Kucukbayrak^{a,c} y Prof. Erol Kismet^{a,b}

RESUMEN

Introducción. El rotavirus es la causa más frecuente de diarrea grave en los niños. Son pocos los estudios clínicos sobre la relación entre la gastroenteritis por rotavirus y los grupos sanguíneos ABO.

Objetivo. La meta de este estudio fue investigar la función de los grupos sanguíneos, en la incidencia de la gastroenteritis por rotavirus y la gravedad de la gastroenteritis.

Métodos. Se realizó la investigación retrospectiva de las historias clínicas de los bebés que nacieron en nuestro hospital y a quienes, durante el seguimiento, se les diagnosticó gastroenteritis aguda.

Resultados. En el estudio, se incluyeron 219 (36,3%) pacientes rotavirus positivos y 383 (63,6%) pacientes rotavirus negativos. El grupo sanguíneo A se detectó más frecuentemente en el grupo rotavirus positivo que en el grupo rotavirus negativo (50,6% frente a 42,2%, $p=0,047$). Las tasas de hospitalización de los casos con gastroenteritis por rotavirus en los niños con el grupo sanguíneo A (30,6% frente a 8%, $p < 0,001$) fueron significativamente más altas.

Conclusiones. Se determinó que la gastroenteritis por rotavirus fue más frecuente en los niños con el grupo sanguíneo A. Se detectó que las tasas de hospitalización de estos pacientes fueron más altas. Por lo tanto, en los niños con el grupo sanguíneo A, podría ser necesario estudiar cuidadosamente la gastroenteritis por rotavirus.

Palabras clave: rotavirus, gastroenteritis, niños, grupos sanguíneos ABO.

INTRODUCCIÓN

El rotavirus es un virus ARN bicatenario que pertenece a la familia *Reoviridae*. Los rotavirus se dividen en siete grupos, dependiendo de las variaciones en la proteína VP6.¹ En los seres humanos, solo se notifican las infecciones por rotavirus de los grupos A, B y C.² La infección más frecuente por rotavirus, la del grupo A, causa entre el 21% y el 65% de las gastroenteritis graves durante la niñez. La infección por rotavirus puede manifestarse en diferentes cuadros clínicos, que varían desde una infección asintomática hasta una gastroenteritis grave acompañada por deshidratación.³ Por año, alrededor de dos millones de lactantes fallecen por gastroenteritis, principalmente en países en vías de desarrollo, y aproximadamente un tercio de estas muertes están asociadas a la gastroenteritis por rotavirus. La mayor parte de la mortalidad corresponde a los países en desarrollo. Además, en los países desarrollados, la mortalidad es más baja, mientras que la morbilidad es más alta.⁴ En Europa, de 29661 de 100000 lactantes con gastroenteritis por rotavirus que consultan al hospital; 368 de 100000 lactantes son hospitalizados y 1 de 100000 fallece por esta causa.^{5,6} Aunque las tasas de mortalidad son más altas en los países en vías de desarrollo, el rotavirus continúa siendo importante en el mundo debido a la morbilidad, las tasas de hospitalización y la carga económica que causa en los países desarrollados.

Existe evidencia de una fuerte relación entre los tipos de grupo sanguíneo y algunos agentes microbianos, como el *Helicobacter pylori*⁷ y los norovirus.⁸ El propósito de este estudio fue investigar la relación de los grupos sanguíneos en la incidencia de la gastroenteritis por rotavirus, y la gravedad de la gastroenteritis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio retrospectivo se realizó en la Maternidad y el Hospital de Niños Izzet Baysal

-
- a. Departamento de Pediatría.
 - b. Facultad de Medicina de la Universidad Abant Izzet Baysal.
 - c. Hospital Izzet Baysal State, Bolu, Turquía.

Correspondencia:
Prof. Asist. Dr. Mervan Bekdas: merbek14@yahoo.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-11-2013
Aceptado: 17-2-2014

tras la aprobación del Comité de Ética local. La gran mayoría (85%) de los nacimientos en esta ciudad acontecen en nuestro hospital, donde a todos los recién nacidos se les realiza un análisis de rutina para determinar el grupo sanguíneo. En el estudio, se incluyeron 6924 bebés que nacieron en nuestro hospital y que fueron controlados durante dos años, entre el 1^{ro} de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2011. De ellos, se investigaron las historias clínicas de 602 bebés que fueron llevados al servicio de urgencias pediátricas o al consultorio ambulatorio pediátrico porque tenían problemas de diarrea, vómitos o deshidratación, y recibieron el diagnóstico de gastroenteritis. La gastroenteritis aguda se definió como tres o más deposiciones en un día.⁶ Del estudio se excluyó a los pacientes mayores de 24 meses de edad, los que recibieron antibioticoterapia, los que tenían el diagnóstico de fibrosis quística, inmunodeficiencia, alergia alimentaria, o que anteriormente hubieran tenido síndromes de malabsorción o de desnutrición, o si faltaba información, o si los grupos sanguíneos no estaban indicados en las historias clínicas. Se investigaron las características clínicas y los resultados de laboratorio. Treinta minutos después de la recolección de heces, en todos los pacientes, se buscó el antígeno de rotavirus. Se usó el método inmunocromatográfico (Rida Quick, R-Biopharm, Alemania) para analizar las muestras de heces. Los tipos de grupo sanguíneo se determinaron mediante la prueba de aglutinación en portaobjetos. Algunos de los bebés con gastroenteritis aguda debieron ser hospitalizados. Los criterios para la hospitalización fueron deshidratación grave, diarrea sanguinolenta, incapacidad para retener

alimentos, vómitos persistentes, menos de tres meses de edad, estado mental alterado y falta de respuesta al tratamiento. Anteriormente, ninguno de los bebés había sido vacunado contra el rotavirus.

Los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa SPSS, versión 15.0. El valor de la media \pm DE se usó para los cálculos de distribución homogénea por grupo, mientras que la mediana (mín.-máx.) se usó para los cálculos de distribución heterogénea por grupo. En el análisis estadístico, se usaron la prueba de la *t* de Student y la prueba de la *U* de Mann-Whitney, y se consideró que el valor de $p < 0,05$ era significativo.

RESULTADOS

Durante el período de investigación, en el estudio, se incluyeron 602 casos cuyos grupos sanguíneos se habían registrado con anterioridad y quienes habían sido llevados a nuestro hospital por gastroenteritis aguda. Mientras que 219 (36,3%) de los casos fueron rotavirus positivos, 383 (63,6%) fueron rotavirus negativos (*Tabla 1*). Ciento veintiocho (58,4%) de los pacientes con diagnóstico establecido de infección por rotavirus eran de sexo masculino y 91 (41,5%) eran de sexo femenino. La mediana de edad de los pacientes fue de 9 meses, con un rango de 1 a 24 meses.

Ciento sesenta y nueve (77,1%) de los pacientes rotavirus positivos recibieron tratamiento ambulatorio y 50 (22,8%) fueron hospitalizados. Además, de los 383 pacientes rotavirus negativos, solo 33 (8,6%) fueron hospitalizados. Los pacientes rotavirus positivos fueron hospitalizados de 1 a 12 días y el tiempo promedio de hospitalización fue de 2,5 días. Sin embargo, los pacientes rotavirus negativos fueron hospitalizados de 1

TABLA 1. Comparación de los datos demográficos y los resultados de laboratorio de los casos con y sin diagnóstico de gastroenteritis por rotavirus

Especificaciones	GE rotavirus (+) n: 219	GE rotavirus (-) n: 383	<i>p</i>
Edad (meses) ¹	8 (1-22)	9 (1-24)	0,7
Sexo masculino ²	128 (58,4)	198 (51,6)	0,11
Grupo sanguíneo O ²	57 (26)	122 (31,8)	0,13
Grupo sanguíneo A ²	111 (50,6)	162 (42,2)	0,047*
Grupo sanguíneo B ²	32 (14,6)	65 (16,9)	0,44
Grupo sanguíneo AB ²	19 (8,6)	34 (8,9)	0,93
Tasa de hospitalización ²	50 (22,8)	33 (8,6)	0,001*
Tiempo de hospitalización (días) ¹	2,5 (1-12)	1,5 (1-4)	0,022*

1. mediana (mín.-máx.); 2. n (%); *: significativo; GE: gastroenteritis.

a 4 días, con un promedio de 1,5 días. El análisis estadístico entre los dos grupos en cuanto a la tasa y la duración de la hospitalización reveló una diferencia significativa.

En el grupo con gastroenteritis rotavirus positivo, en 57 (26%) casos se detectó el grupo sanguíneo O; en 111 (50,6%), el grupo A; en 32 (14,6%), el grupo B; y en 19 (8,6%) casos, el grupo AB. En cuanto a la distribución de los grupos sanguíneos en los pacientes rotavirus negativos, en 122 (31,8%), se detectó el grupo sanguíneo O; en 162 (42,2%), el grupo A; en 65 (16,9%), el grupo B; y en 34 (8,9%), el grupo AB. En los grupos de pacientes rotavirus positivos y negativos, no hubo una diferencia significativa en cuanto a la incidencia de tipos de grupos sanguíneos O, B y AB. Sin embargo, la prevalencia del 50,6% del grupo sanguíneo A en el grupo rotavirus positivo fue significativamente más alta en comparación con el grupo rotavirus negativo.

En la *Tabla 2*, se resume la distribución de los grupos sanguíneos en los casos con y sin gastroenteritis por rotavirus. Cuando en el grupo sanguíneo A se compararon los casos con y sin gastroenteritis por rotavirus, se determinó que las tasas de hospitalización fueron significativamente diferentes.

DISCUSIÓN

La gastroenteritis por rotavirus es una enfermedad muy contagiosa y comúnmente está presente en todo el mundo.⁹ La mayoría de los niños se infectan por rotavirus más de una vez en los primeros tres años de sus vidas.¹⁰ La gastroenteritis por rotavirus, diseminada por todo el mundo, continúa siendo un importante problema de salud pública.⁶

En Europa, los niños con gastroenteritis por rotavirus permanecen hospitalizados de 2,5 a 5 días.⁶ De igual modo, el tiempo promedio de hospitalización de nuestros pacientes fue de 2,5 días.

La infección es inespecífica o asintomática, especialmente durante varios de los primeros meses de vida.¹¹ Esta característica puede provocar demoras en el diagnóstico y la admisión de los pacientes al hospital con presentaciones más graves.³ Por ello, el diagnóstico debe verificarse con pruebas de laboratorio en las muestras de heces.¹⁰ En nuestro estudio, se demostró que la tasa de hospitalización de los casos rotavirus positivos fue significativamente más alta y el período de hospitalización, más prolongado.

En la población general de Turquía, la distribución de los grupos sanguíneos ABO es la siguiente: del 30,8% al 33,3% para el grupo sanguíneo O; del 42,6% al 43,8% para el grupo sanguíneo A; del 16,2% al 16,8% para el grupo sanguíneo B; y del 7,4% al 9,2% para el grupo sanguíneo AB.^{12,13} Los cocientes de los grupos sanguíneos ABO que identificamos en nuestro estudio en el grupo con gastroenteritis rotavirus negativo son compatibles con los cocientes previamente identificados en nuestro país. No obstante, en el grupo con gastroenteritis rotavirus positivo, el grupo sanguíneo A fue más frecuente que en el grupo rotavirus negativo. Este resultado sugiere que el grupo sanguíneo A puede ser un receptor y un factor de susceptibilidad al huésped para la gastroenteritis por rotavirus. La proteína estructural VP4 incluida en la cubierta externa del virus tiene muchas funciones cruciales, tales como la unión a la célula, la penetración, la

TABLA 2. Comparación de la duración y de la tasa de hospitalización de los casos con y sin diagnóstico de gastroenteritis por rotavirus según el grupo sanguíneo ABO

Especificaciones		GE rotavirus (+)	GE rotavirus (-)	p
Duración de hospitalización (días)	Grupo sanguíneo O ¹	2 (1-4)	2 (1-12)	0,82
	Grupo sanguíneo A ¹	2 (1-12)	2 (1-4)	0,87
	Grupo sanguíneo B ¹	2 (1-3)	1,5 (1-3)	0,52
	Grupo sanguíneo AB ¹	3 (2-3)	3 (1-3)	0,57
Tasa de hospitalización	Grupo sanguíneo O ²	8/57 (14)	8/122 (6,5)	0,11
	Grupo sanguíneo A ²	34/111 (30,6)	13/162 (8)	0,001*
	Grupo sanguíneo B ²	5/32 (15,6)	6/65 (9,2)	0,35
	Grupo sanguíneo AB ²	3/19 (15,7)	3/34 (8,8)	0,64

1: mediana (mín.-máx.); 2: n/total (%); *: significativo; GE: gastroenteritis.

hemaglutinación, la neutralización y la virulencia. En cuanto a la infectividad viral, la VP4 debería dividirse en VP5 y VP8.¹⁴ La unión del rotavirus a los receptores que contienen ácido siálico facilita la penetración del virus en la célula. El primer contacto se establece a través de la VP8.¹⁴ Los antígenos del grupo ABO están presentes en los eritrocitos y en las células epiteliales.¹⁵ Al igual que el ácido siálico en el rotavirus VP8 animal, el rotavirus VP8 humano se une a los antígenos del grupo sanguíneo A en la misma localización.¹⁵ Sin embargo, en el estudio de Yazgan y colaboradores,¹⁶ no se ha establecido una asociación entre los grupos sanguíneos ABO y el rotavirus.

CONCLUSIONES

El grupo sanguíneo A se detecta con mayor frecuencia en los lactantes que tienen infección por rotavirus. Además, se ha determinado que las tasas de hospitalización de estos pacientes con grupo sanguíneo A son más altas. Por lo tanto, en los niños con el grupo sanguíneo A, podría ser necesario estudiar cuidadosamente la gastroenteritis por rotavirus. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Desselberger U, Wolleswinkel-van den Bosch J, Mrukowicz J, Rodrigo C, et al. Rotavirus types in Europe and their significance for vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(1 Suppl):S30-41.
2. Kapikian A, Hoshino Y, Chanock RM. Rotaviruses. En: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, et al, eds. *Fields Virology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:1787-833.
3. Parez N. Rotavirus gastroenteritis: why to back up the development of new vaccines? *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2008;31(2-3):253-69.
4. Gray J, Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, et al. Rotavirus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(Suppl2):S24-31.
5. Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(1 Suppl):S7-11.
6. Giaquinto C, Van Damme P, Huet F, Gothefors L, et al. Costs of community-acquired pediatric rotavirus gastroenteritis in 7 European countries: the REVEAL Study. *J Infect Dis* 2007;195(Suppl 1):S36-44.
7. Ilver D, Arnqvist A, Ögren J, Frick IM, et al. Helicobacter pylori adhesin binding fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging. *Science* 1998;279:373-7.
8. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2009;361(18):1776-85.
9. Clark B, McKendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17(5):461-9.
10. Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 1996;335(14):1022-8.
11. Bishop RF, Barnes GL, Cipriani E, Lund JS. Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. A prospective longitudinal study in young children. *N Engl J Med* 1983;309(2):72-6.
12. Dilek İ, Demir C, Bay A, Akdeniz H, Öner A. ABO and Rh blood groups frequency in men and women living in Eastern Turkey. *UHOD* 2006;16(1):23-6.
13. Balci YI, Ovet G, Covut I, Goncu F, Yilmaz M. ABO and Rh blood groups frequency in Denizli Province. *UHOD* 2010;20(2):103-5.
14. Crawford SE, Mukherjee SK, Estes MK, Lawton JA, et al. Trypsin cleavage stabilizes the rotavirus VP4 spike. *J Virol* 2001;75(13):6052-61.
15. Liu Y, Huang P, Tan M, Liu Y, et al. Rotavirus VP8: phylogeny, host range, and interaction with histo-blood group antigens. *J Virol* 2012;86(18):9899-910.
16. Yazgan H, Keleş E, Gebeşçe A, Demirdöven M, Yazgan Z. Blood groups and rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(6):705-6.