

Gastroenteritis por Rotavirus tipo A en lactante vacunada: Reporte de caso

Severe Gastroenteritis due to Rotavirus Type A in vaccinated infant: Case report

Carlos A. Flores Olivares ^(a), Carlos E. Flores Berríos ^(a)

DOI: <https://doi.org/10.61651/rped.2024v76n2p1c1-6>

(a) Universidad del Alba,
Sede La Serena, Chile;
Hospital de Ovalle, Chile.

Fuente de financiamiento:

Este reporte de casos no cuenta con fuente de financiamiento externa.

Declaración de Conflicto de Interés:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Autor correspondiente:

Carlos A. Flores Olivares.
Carlos.flores@udalba.cl

Licencia: Esta obra se publica bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución 4.0.

Fechas:

Envío: 04-Abr-2024
Aceptación: 16-Ago-2024

RESUMEN

Rotavirus es el agente causal más importante de diarrea aguda a nivel mundial. La deshidratación severa y los índices de mortalidad son mucho más altos a nivel de países en desarrollo. La incorporación de vacunas monovalente y pentavalente contra rotavirus a partir del año 2006 en distintos países ha impactado favorablemente disminuyendo las hospitalizaciones y muertes en menores de 5 años. El objetivo de nuestro trabajo es dar a conocer caso de lactante de 18 meses inmunizada con 2 dosis de vacuna monovalente para rotavirus a los 2 y 4 meses de edad que presentó cuadro diarreico con deshidratación y acidosis metabólica severa positivo para Rotavirus y *Clostridium difficile* y hemograma con patrón viral.

Palabras clave: Rotavirus, Rotarix, intususcepción, vacunas.

ABSTRACT

Rotavirus is the most significant cause of acute diarrhea worldwide. Severe dehydration and mortality rates are substantially higher in developing countries. The introduction of monovalent and pentavalent rotavirus vaccines since 2006 in various countries has had a favorable impact, reducing hospitalizations and deaths in children under 5 years of age. The objective of our study is to present the case of an 18-month-old infant who, despite having received two doses of the monovalent rotavirus vaccine at 2 and 4 months of age, developed a diarrheal episode with dehydration and severe metabolic acidosis, and tested positive for Rotavirus and *Clostridium difficile*, with a hematogram showing a viral pattern.

Key words: Rotavirus, Rotarix, intussusception, vaccines.

Especificaciones de las contribuciones de cada autor: Concepción/diseño del trabajo, recolección de datos/información, análisis/ discusión de los datos, revisión bibliográfica, preparación del manuscrito y revisión de la versión final: Ambos autores

Mensajes principales

- **Motivación:** La principal razón para realizar este estudio es la importancia de dar a conocer la severidad que puede tener un caso asociado a un agente viral incluso con pacientes vacunados.
- **Principales hallazgos:** Los principales resultados son positividad para Rotavirus tipo A y *Clostridium difficile*.
- **Implicancias:** La relevancia científica es la minuciosa presentación de este caso y la evaluación de la progresión y extensión de esta clásica presentación.

Introducción

El rotavirus es la primera causa de gastroenteritis aguda a nivel mundial en niños menores de 5 años, a este agente se le atribuyen alrededor de 215.000 muertes anuales y de este total, el 56% de ellas ocurre en el África Subsahariana (1). Este agente corresponde a un virus ARN de doble cadena de la familia *Sedoreoviridae* en el que se presentan 9 especies virales (Rotavirus: A, B, C, D, F, G, H, I y J)(2,3). Sin embargo, sólo los grupos A, B y C infectan a los seres humanos, siendo el grupo "A" el de mayor importancia (4)siendo el agente causal de más del 90% del total de las infecciones. En Chile se han realizado estudios moleculares mediante *Film Array GI* para detección de patógenos en niños con diarrea (n= 493) y se logró evidenciar que dentro de los agentes virales, Rotavirus tipo "A", es el más predominante con hasta 45% de detecciones positivas sobre el total de muestras analizada. En el caso de las detecciones bacterianas las de mayor prevalencia corresponden a *Escherichia coli* enteropatógena y *Clostridium difficile*, sin embargo, estos agentes se identificaron hasta en un 80% como coinfección (5,6). En menores de 2 años la presencia de *Clostridium difficile* se asocia a portación, salvo que estudios específicos de detección directa de toxina A/B indiquen lo contrario. En este sentido, es importante

mencionar que la técnica utilizada en esta vigilancia es del tipo cualitativa, y dada su alta sensibilidad no permite discriminar entre enteropatógenos presentes de un episodio de diarrea anterior o como parte de la microbiota intestinal de estos niños (7).

En el año 2006 se licenciaron a nivel mundial dos vacunas contra rotavirus, una monovalente (*Rotarix*® de *Glaxosmithkline SL*) y otra pentavalente (*RotaTeq*® de *Merck y Co Inc*), ambas han demostrado un gran impacto en la carga de infección por rotavirus, generando una reducción en las hospitalizaciones por diarrea en aquellos países que las han incorporado.

Caso Clínico

Lactante de 18 meses de edad con antecedentes perinatales de haber nacido por cesárea por Sufrimiento Fetal Agudo, recién nacida de término adecuada para la edad gestacional, Apgar 9-9, peso de nacimiento 3.545 gramos, talla 50 cm, circunferencia de cráneo 35 cm. Lactancia mixta hasta los 4 meses y luego sólo artificial. Controles regulares por pediatra, calendario de inmunizaciones completo, incluyendo administración particular de dos dosis de vacuna monovalente contra rotavirus a los 2 y 4 meses de edad, saneamiento ambiental básico completo en sector urbanizado. Desarrollo pondoestatural normal, buen estado de salud, sin hospitalizaciones previas. Ultimo

control con peso de 9.700 gramos. Inició vómitos explosivos de madrugada en dos oportunidades separados por no más de 2 horas. Luego con aumento de temperatura axilar (38.2°C) y deposiciones líquidas fétidas, muy abundantes y frecuencia de hasta 6 por día. El aumento de temperatura es controlado farmacológicamente con Acetaminofeno y diclofenaco resinato cada 4 horas alternado en caso necesario, ambos por vía oral respondiendo de manera favorable. Se hidrató con sales de rehidratación oral, sin embargo, al pasar las horas disminuye la tolerancia y se mantiene decaída en posición que sugiere dolor abdominal (Figura 1-A). Evoluciona decaída, somnolienta con dolor a palpación abdominal, distensión abdominal marcada con borborigmos a la auscultación, continúan las deposiciones líquidas acuosas por lo que se acude a Servicio de Urgencia de Clínica La Serena donde al llegar, paciente vomita en sala de espera siendo autorizado su ingreso inmediato a consultorio donde es monitoreada evidenciando fiebre y deshidratación severa por lo que se inició hidratación endovenosa (EV) con suero glucosado y electrolitos. Venopunción dificultosa logrando canular con vía de 24G. Se realiza panel gastrointestinal mediante *Film array* Gastrointestinal (GI) positivo a Rotavirus tipo A (Ct: 19.4) y positivo a *Clostridium difficile*, toxina A/B (Ct:18.8) (Tabla 1). Gases con acidosis metabólica descompensada. Hemograma sin anemia y con pattern viral, función renal normal. La paciente es trasladada en ambulancia a Servicio de Urgencia Pediátrica del Hospital Público Regional para ser manejada en una Unidad de Tratamiento Intermedio. Es reevaluada y se mantiene fluidoterapia, sales hidratantes vía oral, probióticos y controles rutinarios (Figura 1-B). Se descartan otras patologías. La paciente evoluciona de manera favorable reestableciendo el balance hidroelectrolítico, reduciendo frecuencia de diarrea, cese del vómito y mejorando la tolerancia a la alimentación. La lactante es dada de alta al

quinto día de hospitalización en buenas condiciones generales.

Discusión

La vacuna contra el rotavirus es una vacuna a base de virus vivo que se replica a nivel de intestino delgado e induce la inmunidad contra este agente, en nuestro país esta vacuna, no está incluida dentro del programa nacional de vacunación (PNI), en este caso la lactante presentaba un plan de vacunación completo, en el que se le administró dos dosis de la vacuna monovalente *Rotarix*®, tal como lo indica el protocolo del fabricante, sin embargo, presentó un episodio de gastroenteritis asociada a Rotavirus grave. La eficacia de las vacunas contra rotavirus puede variar dependiendo de la cepa y genotipo viral, describiéndose eficacia de alrededor del 77% en estudios realizados en Brasil para Genotipo G2 (8). A nivel nacional en un estudio entre los años 2013-2017 de 1.184 muestras confirmadas se realizó la genotipificación de 750 casos logrando identificar 634 casos como genotipo G y 603 para genotipo P, de estos datos se indica que el genotipo P predominó P[8] en los 5 años del estudio, por su parte el genotipo G, tuvo una evolución parando de G1 en 2013, G2 entre 2014 y 2015 y un predominio compartido entre G2, G4 y G9 para el 2016 y G9 y G4 para 2017, en este mismo estudio se describieron genotipos binarios tanto para G1, G2 y G9 asociado a P[8] (6). Entre el 2015-2020 se realizó una nueva vigilancia centinela a nivel nacional de 1.605 muestras de las cuales 933 fue posible genotipificar logrando identificar a G1, G2, G3, G4, G9 y G12, siendo el más predominante el G9 desde 2017 a 2020, por otra parte genotipo P fue identificado P[4], P[6], P[8], P[9] y P[10] siendo genotipo P[8] el predominante, esto indica que la variabilidad de Rotavirus está presente y conocerla es fundamental para poder realizar una correcta selección de la vacuna a utilizar a

nivel nacional (9). Autores norteamericanos y mexicanos han indicado que la vacuna de Rotavirus se asocia a riesgo de intususcepción la que es más probable en los primeros 7 días post vacunación, lo que se ha estimado en el rango de 1 en 20.000 a 1 en 100.000 casos en USA, sin embargo, los beneficios de la vacuna reducen muertes y hospitalizaciones asociadas a este agente, pasando de 14 muertes y 53.444 hospitalizados a 0,2 muertes y 45 hospitalizados, lo que corresponde a una razón beneficio riesgo de 71:1 y 1.0931:1, respectivamente, lo que justificaría su uso (10). El paciente de nuestro caso además presentó positividad a *Clostridium difficile* la que se ha descrito como potencial agente intrahospitalario, sin embargo, la paciente no tiene antecedentes de hospitalizaciones previas. *Clostridium difficile* es uno de los agentes bacterianos más detectados por pruebas moleculares en infantes hospitalizados clasificándose generalmente como una coinfección (5,11). La prevalencia de *Clostridium difficile* en infantes sanos es de hasta un 40% en menores de 1 año y hasta 22% en menores de 2 años la que se reduce a medida que aumenta la edad, hasta llegar a una prevalencia de 1 a 3 % en adultos sanos (12–14). Nuestro caso da a conocer una de las presentaciones clásicas de la enfermedad con alteraciones gastrointestinales, lo más llamativo es la severidad en paciente vacunado con dos dosis, lo que podría relacionarse a un posible genotipo viral que no presente una respuesta inmune apropiada. Es fundamental evaluar la eficacia vacunal a nivel local, para así actualizar la información en relación con los genotipos circulantes y la efectividad de las vacunas que se encuentran registradas contra el Rotavirus a nivel nacional (Rotarix® y Rotateq®) y si existe la necesidad de poder incorporarlas a los programas nacionales de inmunizaciones, además de realizar como protocolo base, la genotipificación en caso de positividad contra este agente.

Aspectos éticos:

El padre de la paciente es uno de los autores el que da el asentimiento necesario para la publicación del reporte de este caso.

Referencias

1. Hossain MJ, Powell H, Sow SO, Omoro R, Roose A, Jones JCM, et al. Clinical and Epidemiologic Features of Cryptosporidium-Associated Diarrheal Disease among Young Children Living in Sub-Saharan Africa: The Vaccine Impact on Diarrhea in Africa (VIDA) Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2023 Apr 1;76:S97–105.
2. Johne R, Tausch SH, Schilling-Loeffler K, Ulrich RG. Genome sequence analysis of a novel rotavirus strain indicates a broad genetic diversity of rotavirus A in shrews. *Infection, Genetics and Evolution*. 2023 Jan 1;107.
3. Johne R, Tausch SH, Schilling-Loeffler K, Ulrich RG. Genome sequence analysis of a novel rotavirus strain indicates a broad genetic diversity of rotavirus A in shrews. *Infection, Genetics and Evolution*. 2023 Jan 1;107.
4. Charoenwat B, Suwannaying K, Paibool W, Laoaroon N, Sutra S, Thepsuthammarat K, et al. The impact of rotavirus vaccination on acute diarrhea in Thai children under 5 years of age in the first year of universal implementation of rotavirus vaccines in the National Immunization Program (NIP) in Thailand: a 6-year analysis. *BMC Public Health*. 2023 Dec 1;23(1).
5. Poulain C, Galeno H, Loayza S, Vergara N, Valdivieso F, Coria P, et al. Detección molecular de patógenos entéricos en niños con diarrea en un hospital centinela de vigilancia de rotavirus en Chile. *Revista Chilena de Infectología*. 2021;38(1):54–60.
6. Poulain C, Galeno H, Godoy P. Informe años 2013-2017 Situación epidemiológica de rotavirus en menores de 5 años. Departamento de Epidemiología; 2017.
7. Desai R, Cortese MM, Meltzer MI, Shankar M, Tate JE, Yen C, et al. Potential intussusception risk versus benefits of rotavirus vaccination in the united states. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2013 Jan;32(1):1–7.

8. Gurgel RQ, Ilozue C, Correia JB, Centenari C, Oliveira SMT, Cuevas LE. Impact of rotavirus vaccination on diarrhoea mortality and hospital admissions in Brazil. *Tropical Medicine and International Health*. 2011 Sep;16(9):1180–4.
9. Instituto de Salud Pública. Vigilancia Centinela de Rotavirus Chile, 2015-2020. *Boletín vigilancia de laboratorio*. 2021;11(5).
10. Desai R, Cortese MM, Meltzer MI, Shankar M, Tate JE, Yen C, et al. Potential intussusception risk versus benefits of rotavirus vaccination in the united states. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2013 Jan;32(1):1–7.
11. Dulęba K, Pawłowska M, Wietlicka-Piszc M. Clostridium difficile infection in children hospitalized due to diarrhea. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2014;33(2):201–9.
12. Ferraris L, Couturier J, Eckert C, Delannoy J, Barbut F, Butel MJ, et al. Carriage and colonization of C. Difficile in preterm neonates: A longitudinal prospective study. *PLoS One*. 2019 Feb 1;14(2).
13. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Vol. 66, *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press; 2018. p. e1–48.
14. Pichler K, Bausenhardt B, Huhulescu S, Lindtner C, Indra A, Allerberger F, et al. Impact and Time Course of Clostridium difficile Colonization in Very Low Birth Weight Infants. *Neonatology*. 2018 Jul 1;114(2):149–54.



Figura 1: Paciente de 1 año y 8 meses con 2 vacunas de rotateq positiva a Rotavirus tipo-A.
Fig 1-A: Paciente en su hogar en posición de dolor a las 36h post inicio del cuadro clínico.
Fig 1-B: Paciente hospitalizada con fluidoterapia agresiva 96h post inicio de cuadro clínico.

Tabla 1: Agentes y resultados de panel Film array gastrointestinal

Agente	Resultado
<i>Campylobacter (C. yeyuni/ C. coli/ C. upsaliensis)</i>	Negativo
<i>Clostridium difficile (Toxina A/B)</i>	Positivo
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Negativo
<i>Salmonella sp</i>	Negativo
<i>Vibrio sp:</i> (V. parahaemolyticus/ V. vulnificus/ V. cholerae)	Negativo
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Negativo
<i>Cryptosporidium</i>	Negativo
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Negativo
<i>Entamoeba histolytica</i>	Negativo
<i>Giardia lamblia</i>	Negativo
<i>E. coli enteroagregativa (EAEC)</i>	Negativo
<i>E. coli enteropatógena (EPEC)</i>	Negativo
<i>E. coli enterotoxigénica (ETEC) lt/st</i>	Negativo
<i>E. coli productora de sígá toxina (STEC) stx1/stx2. E. coli O157</i>	Negativo
<i>Shigella/ E coli enteroinvasiva (EIEC)</i>	Negativo
<i>Adenovirus F40/41</i>	Negativo
<i>Astrovirus</i>	Negativo
<i>Norovirus GI/ GII</i>	Negativo
<i>Rotavirus A</i>	Positivo
<i>Sapovirus</i>	Negativo