



Universidad Nacional Autónoma de México

ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS EN
ADULTOS.**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
GASTROENTEROLOGÍA**

PRESENTA:

LIZ NICOLE TOAPANTA YANCHAPAXI

TUTOR:

FÉLIX IGNACIO TÉLLEZ ÁVILA

GASTROENTEROLOGIA FUNDACIÓN CLINICA MEDICA SUR

MÈXICO, D.F. AGOSTO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Director académico

Fundación Clínica Médica Sur

Dr. Misael Uribe Esquivel

Profesor titular del curso de especialización

Gastroenterología

Fundación Clínica Médica Sur

Dr. Félix Ignacio Téllez Ávila

Asesor de tesis

Gastroenterología

Fundación Clínica Médica Sur

Indice:

1. Introducción	4
1.1 Rotavirus	4
1.2 Epidemiología	5
1.3 Fisiopatología	6
1.4 Inmunidad al rotavirus	7
1.5 Rotavirus en adultos.	8
2. Justificación	10
3. Objetivo	11
4. Material y métodos	11
4.1 La detección del patogeno	12
4.2 Características de los	13
pacientes	
5. Análisis estadístico	15
6. Resultados	16
7. Discusión	21
8. Conclusiones	26
9. Bibliografía	27

1. Introducción

Las enfermedades diarreicas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los niños. Se ha estimado que producen hasta 1,9 millones de muertes infantiles cada año (1) y antes de que la presencia de la vacuna contra el rotavirus, éste virus era responsable de un estimado de 24 millones de visitas de pacientes ambulatorios, 2,4 millones de hospitalizaciones y 453.000 muertes en niños en todo el mundo (2). La contribución de los agentes patógenos que suelen afectar a los niños no es reconocido por la mayoría de los médicos que se ocupan de los adultos (3).

1.1 Rotavirus

En 1973, Bishol y colaboradores, describieron una partícula viral única que se obtuvo de la mucosa duodenal de niños con gastroenteritis (3). Cuando se usó un microscopio electrónico, la partícula de 70nm de diámetro presentaba una apariencia de rueda, por lo que se le dio el nombre de Rotavirus.

El rotavirus es un virus no-encapsulado, clasificado dentro de la familia Reoviridae. Su RNA produce 6 proteínas virales (VP) que forman la cápside y 6 proteínas no-estructurales. El núcleo está rodeado por una cápside interna que se compone de VP6, que es el grupo antigénico primario y es el que se detecta por los estudios diagnósticos. La cápside externa se compone de VP4 y VP7. La VP4 contribuye a la forma de espículas en las proyecciones de la rueda de rotavirus.

Se han observado siete grupos distintos (denominados A a G) de Rotavirus, pero sólo el grupo A, B, y C han sido reportados como patógenos humanos (3). Se considera que el grupo A es el patógeno primario alrededor del mundo, y es el grupo que se detecta por los ensayos comerciales. (3)

1.2 Epidemiología

En México, las enfermedades diarreicas representan uno de los principales problemas de salud. En 2011, se registraron 5.283.896 casos de infecciones gastrointestinales (hasta el 26,2% - 1.386.702 casos eran de niños <5 años).(4). Tiene una relación de 4.838 casos por cada 100.000 habitantes (4).

Los estados que presentaron las mayores tasas de mortalidad en menores de 5 años en el año 2010 son: Chiapas con una tasa de mortalidad de 28.4 por 100 000 menores de 5 años, seguido por Oaxaca con 17.1, Puebla 13.6, Yucatán 11.7, México 11.4, Tlaxcala 11.1, Veracruz 10.6, Sonora 10.5, Chihuahua 10.5 y Quintana Roo con 10.1 defunciones por 100 000 menores de 5 años (4)

En un estudio que se realizó en 1993 por Velázquez et al., en la ciudad de México observó que la infección por rotavirus se adquiere frecuentemente entre los 4 y 6 meses de edad, en el 50 % de los casos es asintomática y las manifestaciones más graves se presentan en este grupo de edad (4)

En otro estudio, Velázquez et al. detalla la historia natural de rotavirus en infantes mexicanos desde el nacimiento hasta los 2 años de edad y mostró que a la edad de 2 años, el 96% habían sido infectados con rotavirus al menos una vez; el 69% tenía al menos 2 infecciones y 13% tenían 5 infecciones (5), lo que los

convierte en posibles fuentes de infección para los adultos. Se considera que este es un agente viral que puede encontrarse a lo largo de la vida pero que tiene predominio en la infancia.

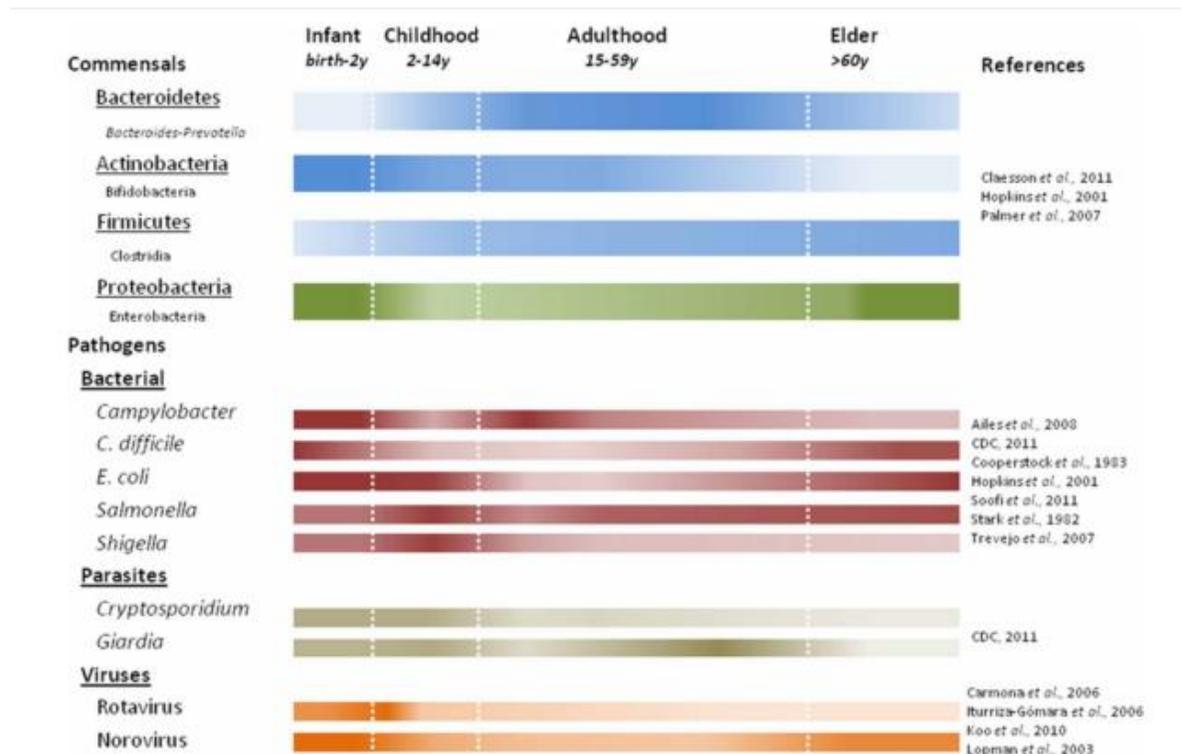


Figure 1: Comenzales predominantes y microbios patógenos a lo largo de la vida. Tomado de: Kolling G, Wu M, Guerrant RL. Enteric pathogens through life stages. Front Cell Infect Microbiol. 2012 Jan;2(August):114. (6)

1.3. Fisiopatología

La transmisión de rotavirus se produce de forma fecal-oral. Se considera que la transmisión por orina o por las vías respiratorias no es común, pese a que se han detectado partículas en estas secreciones (3).

Una vez que las partículas de rotavirus se ingieren, estas entran al intestino delgado y posteriormente a los enterocitos donde ingresan por entrada directa o por endocitosis dependiente de calcio (3).

Luego de la replicación citolítica, las nuevas partículas comienzan a infectar las porciones distales del intestino delgado o se excretan en las heces. Se considera que los niños pueden excretar entre 10^{10} a 10^{11} partículas por gramo de heces, sin embargo en diarreas asociadas a enfermedad de viajero, se puede excretar hasta 10 – 11 veces menos. En adultos asintomáticos, se ha detectado excreción tan baja que en ocasiones no puede ser detectado (3).

Dentro de los mecanismos por los que el rotavirus produce diarrea, se encuentran el acortamiento de vellosidades, aplanamiento o atrofia, la denudación de microvellosidades, edema mitocondrial, distensión del retículo endoplásmico, concentraciones deprimidas de disacaridasa e infiltración de células Mononucleares (3).

1.4. Inmunidad al rotavirus

La resolución de la gastroenteritis depende grandemente de la respuesta inmunológica del huésped(3). Sin embargo se ha visto que esta puede variar a lo largo de vida, lo que podría relacionarse a un cambio en la incidencia de las enfermedades entericas (7) .

Se considera que sí la infección se produce durante el periodo neonatal, esta no puede proteger contra el desarrollo de infección por rotavirus durante los primeros 3 años de vida, pero disminuye la severidad de la enfermedad (7,8)

La explicación para el fenómeno previo puede radicar en que este virus es transportado a las placas de Peyer, son procesados por la inmunidad celular y finalmente se estimula una respuesta de tipo específico por las células B (3), misma que no se encuentra completamente desarrollada en la infancia. Se consideraba que la infección por rotavirus puede producir inmunidad a largo plazo, sin embargo se ha visto que la re-infección puede ocurrir, si se produce en un periodo muy temprano o si se presenta un serotipo diferente, ya que la respuesta inmune es específica para el serotipo infectante.

1.5. Rotavirus en adultos

Se describen 4 tipos de escenarios para las infecciones en adultos. Anderson y cols (3), proponen la siguiente clasificación:

a) Enfermedad endémica

Se considera que la infección en niños es estacional con picos de incidencia en los meses de invierno y el clima templado. Sin embargo, en estudios en adultos se considera que no es estacional como la enfermedad en niños (3) y que incluso puede no asociarse a la presentación en invierno que se ve en los pacientes pediátricos (9,10). Se valoraron los anticuerpos IgM en muestras sanguíneas y se demostró que las concentraciones se

incrementan con la edad, y que los anticuerpos llegan al 20% en Marzo y caen al 10 – 11% en verano (11). Se cree que la enfermedad endémica de los adultos se se originaria solo de la trasmisión de rotavirus de niños a adultos. (3) En Thailandia se ha reportado al rotavirus como causante de un 5% de las diarreas en adultos (Hospital de Bamrasnaradura) (9). En un estudio en Sudan se documento en adultos al rotavirus como el causante del 9.1% de las infecciones (12).

b) Brotes epidémicos

Se considera que en adultos, el rotavirus se puede asociar con paciente que permanecen en centro de cuidado (hasta 5%) (13), aquellos que se encuentran inmunodeprimidos, o que tienen multiples comorbilidades (1–3). Anderson reporta que los pacientes con rotavirus, en un 31% presentaban condiciones que se asocian a inmunocompromiso (malignidad active 12%, VIH 9%, transplante de células o de órgano sólido 9%). (9)

En Mexico hasta un 63% de los adultos que se presentan con gastroenteritis aguda durante los meses de invierno fueron positivos para rotavirus (estudio de encuesta de laboratorio) (14). Incluso se ha documentado un brote en pacientes con gastroenteritis en una universidad en el estado de Columbia, quienes fueron positivos a grupo A. (15)

c) Enfermedad relacionada al viajero

La infeccion por rotavirus se ha implicado en viajes a America Central y del Caribe. En un studio realizado por Anderson y cols, en Chicago (16).

G9P[4] fue identificado en 3/8 (37.5%) de pacientes con un viaje documentado (Mexico en 2, India en 1) ($p = 0.0002$). Así mismo, Ryder y cols (17), reportaron rotavirus en 26% de viajeros panameños con destino a Mexico con diarrea. Se ha documentado que los viajeros adultos secretan 10 – 100 veces menos virus que los pacientes pediátricos (3)

d) Infecciones transmitidas de niños a adultos.

Se considera que los adultos en contactos con niños se encuentran en un riesgo particular de contraer la infección. Wenman y cols mostraron que la infección por rotavirus se presentó en 36 de 102 adultos que cuidaron a niños con infección por rotavirus. (18). En un estudio por Echeverría en Thailandia, 2 de 28 adultos con infección por rotavirus tuvieron contacto con niños infectados (9)

2. Justificación

En México, las enfermedades diarreicas representan uno de los principales problemas de salud, sin embargo se conoce poco del papel del rotavirus en adultos. Por el momento, la mayor parte de los estudios en la enfermedad diarreica por rotavirus en México se han centrado en los niños o asociada con la enfermedad de los viajeros (17,19,20) . Sólo hay un estudio en adultos por González-Losa et al (14), en el que hasta un 63% de los adultos que se presentan con gastroenteritis aguda durante los meses de invierno fueron positivos para rotavirus (estudio de encuesta de laboratorio). Se desconoce el curso clínico y el papel del rotavirus en pacientes adultos hospitalizados.

3. Objetivo

El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de rotavirus en adultos con diarrea que requieren hospitalización. Como objetivo secundario se compararon la presentación y la evolución clínica de los pacientes con y sin infección por rotavirus.

4. Materiales y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo y comparativo que incluye pacientes con infección por rotavirus y controles con diarrea sin infección por rotavirus entre los años 2008 y 2014. Los pacientes tenían más de 18 años de edad, sin una infección previa por diarrea y con un curso agudo (menos de 3 días). Los pacientes también se incluyeron, si fueron hospitalizados dentro de las 72 horas de envío de la muestra de heces. Se excluyeron los pacientes que habían sido hospitalizados por más de 72 horas a la vez que la muestra fue enviada para evitar incluir paciente con diarrea asociada a los cuidados de la salud. También se excluyeron las muestras de heces duplicadas para la prueba de rotavirus. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la Fundación Clínica Medica Sur y esta en acuerdo con la declaración de Helsinki.

4.1 La detección del patógeno

Se detectó el rotavirus mediante el uso de un test inmunocromatográfico comercial (VIKIA Rota-Adeno ®; Biomerieux, Francia). VIKIA Rota-Adeno ®, es una prueba cualitativa basada en la asociación de los anticuerpos monoclonales específicos de rotavirus y adenovirus, respectivamente. Esta prueba utiliza reacciones inmunológicas realizadas en una tira de prueba por la migración. La muestra se añade al reactivo y migra por capilaridad entre la membrana. Los complejos antígeno-anticuerpo migran a lo largo de la membrana y se unen a los anticuerpos anti-rotavirus formando complejos revelados por una línea azul en la "R" regiones de la línea de prueba de la membrana. La ausencia de esta línea de color sugiere un resultado negativo. Tiene una sensibilidad de 96,6% y una especificidad del 96.4% (21). Se llevó a cabo según lo recomendado por el fabricante. También, las muestras fueron procesadas por el laboratorio de microbiología para la identificación de patógenos bacterianos de heces según lo solicitado por el médico.



Figura 2. Test inmunocromatográfico: VIKIA Rota-Adeno ®; Biomerieux, Francia. (21)

4.2 Características de los pacientes

Los registros de los pacientes fueron revisados y los datos demográficos, factores de riesgo y comorbilidades se documentaron. Se calculó el score de Charlson para comorbilidades (22).

Escala de Comorbilidad de Charlson	
Infarto de Miocardio (se excluye cambios EKG sin antecedentes médicos)	1
Enfermedad coronaria	1
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	1
Enfermedad Vascular Periférica (incluye Aneurisma de Aorta 6 cm)	1
Enfermedad Cerebrovascular	1
Hipertensión arterial	1
Alcoholismo	1
Enfermedad tromboembólica	1
Arritmia	1
Demencia	1
EPOC	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcus péptico	1
Hepatopatía Leve (sin hipertensión portal incluye hepatitis crónica)	1
Diabetes mellitus sin evidencia de afectación de órganos diana	1
Hemiplejía	2
Enfermedad Renal moderada-severa	2
Diabetes con afectación de órganos dianas (retinopatía, nefropatía etc)	2
Tumor sin metástasis (excluir si > 5 años desde el diagnóstico)	2

Leucemia (Aguda o Crónica)	2
Linfoma	2
Enfermedad Hepática moderada o severa	3
Tumor Sólido con metástasis	6
SIDA (no únicamente HIV positivo)	6

En cuanto al empleo, los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones (CIUO) (23).

Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones (CIUO)	
0	Fuerza Publica
1	Miembros del poder ejecutivo, de los cuerpos legislativos y personal directivo de la adminstracion publica y de empresas
2	Profesionales universitarios, científicos e intelectuales
3	Tecnicos, postsecundarios no universitarios y asistentes
4	Personal de apoyo administrativo (Empleados de oficina)
5	Trabajadores de los servicios y vendedores de comercios y mercados
6	Agricultores, trabajadores y obreros agropecuarios, forestales y pesqueros.
7	Oficiales, operarios, artesanos y trabajadores de la industria manufacturera, de la construcción y de la minería
8	Operadores de instalaciones de maquinas y ensambladores
9	Ocupaciones elementales

La presentación clínica, los datos de laboratorio, el tratamiento, las complicaciones, la mortalidad, la estancia hospitalaria y la readmisión a los 30 días por la misma causa fueron documentados. Para la función renal, el aclaramiento

de creatinina se calculó a la admisión y 24 horas después, según la ecuación de Cockcroft Gault. Para determinar la mejoría en la función renal, se calculó una diferencia de la misma (tasa de filtración glomerular al inicio del estudio, menos la tasa de filtración glomerular al alta).

Si los pacientes eran VIH positivos, consumían > 20mg/día de prednisona o esteroides equivalentes por más de 2 semanas, estaban recibiendo quimioterapia o inmunomoduladores (anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral, metotrexato) se consideraban inmunosuprimidos.

Un resultado positivo de la prueba VIKIA Rota-Adeno ® se definió como caso. Un control se definió como un paciente en el que se realiza el examen, pero el resultado fue negativo. Los pacientes no fueron pareados.

5. El análisis estadístico

Los resultados se informaron con medidas de tendencia central y dispersión. Las diferencias entre los grupos de las variables continuas se valoraron con t-student de dos colas. Las variables categóricas fueron por el análisis de chi cuadrado. Un valor de *P* menor de 0,05 fue considerado como significativo. Todos los análisis se realizaron utilizando GraphPad Prism software V6.0

6. Resultados

Doscientos noventa y tres muestras fueron analizadas para rotavirus entre el 1 de enero de 2008 y 2 de febrero de 2014. Ciento cincuenta y un pacientes fueron finalmente incluidos en este estudio. **Figura 3.**

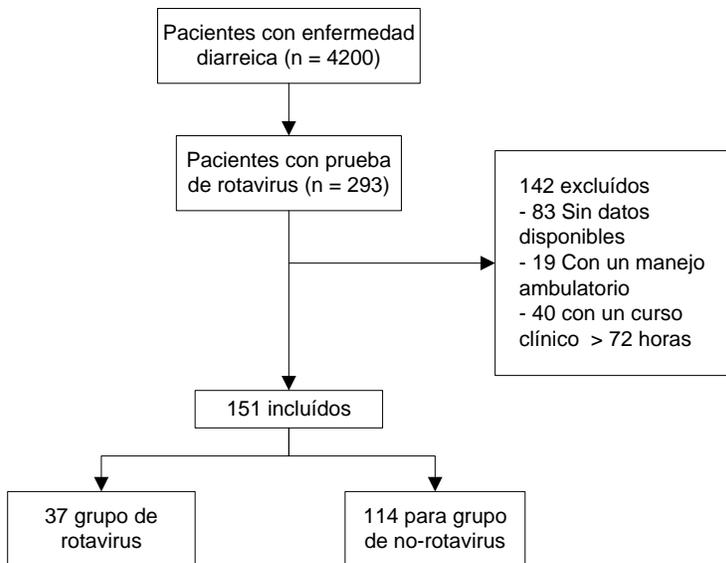


Figura 3: Diagrama de flujo de pacientes incluidos y excluidos del estudio

Para el grupo rotavirus, treinta y siete pacientes fueron tomados en cuenta. Para el grupo de controles, ciento catorce fueron incorporadas. La prevalencia del rotavirus en nuestra muestra fue del 12,62%. La edad media de los pacientes fue de $53,1 \pm 13,4$ años, con un 62% ($n = 93$) de las pacientes.

Las características basales de la población en estudio se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1: Características de la población

	Población total (n = 151)	Rotavirus (n = 37)	Controles (n = 114)	P
Edad media (años)	53.1 ± 13.4	49.5 ± 13.9	44.2 ± 15.5	0.06
Genero				
Masculino	58 (38.41%)	16 (43.24%)	42 (36.84%)	
Femenino	93 (61.58 %)	21 (56.75 %)	72 (63.15 %)	0.56
Contacto - riesgo (profesión)				
Retirados	11 (7.28%)	6 (16.21%)	5 (4.38%)	0.01
Exposición a niños				
No	134 (88.74%)	35 (94.59%)	99 (86.84%)	NS
Co morbilidades				
Charlson	0.5 ± 1.5	0.3 ± 1	0.6 ± 1.6	NS
Charlson 0 pts	129 (85.43%)	33 (89.18 %)	96 (84.21%)	NS
Inmunosupresion				
VIH	2 (1.32%)	0 (0%)	2 (1.75%)	NS
Malignidad	3 (1.98%)	1 (2.70%)	2 (1.75%)	NS
Uso de corticoides	5 (3.31%)	1 (2.70%)	4 (3.50%)	NS

NS: No significativo. VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

El valor de P representa las diferencias entre los grupos afectados con rotavirus vs pacientes controles.

Un patógeno bacteriano fue identificado en 3 de 114 muestras (2,63%) en el grupo de control, correspondiente a la Salmonella enteritidis, Shigella flexneri y Entamoeba hystolitica.

Las características clínicas de presentación de los pacientes incluidos, clasificados por grupos, se describen en la **Tabla 2**.

TABLA 2: Características clínicas al ingreso de los pacientes incluidos

	Rotavirus (n = 37)	Controles (n = 114)	P
Vómito	3 ± 4.3	3.0 ± 5.5	1
Diarrea	14.5 ± 9.7	14.3 ± 9.1	NS
Diarrea con sangre	1 (2.70%)	8 (7.01%)	NS
Dolor abdominal	32 (86.48%)	94 (82.45%)	NS
Escalofríos	10 (27.02%)	44 (38.59%)	NS
Temperatura > 38 °C	7 (18.91%)	8 (7.01%)	0.05
PAS (mmHg)	124.4 ± 15.9	119.8 ± 16.3	NS
PAD (mmHg)	75.4 ± 10.9	72.2 ± 9.6	0.09
PAM (mmHg)	91.6 ± 11.4	85.9 ± 11.2	0.008
Temperatura (°C)	36.7 ± 0.8	36.7 ± 0.8	NS
Frecuencia cardiaca (lpm)	91.3 ± 18.9	87.8 ± 15.5	NS
IMC (kg/m²)	26.5 ± 4.2	24.9 ± 4.3	0.06

NS: No significativo; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; IMC: Índice de masa corporal

Con el análisis univariado, se identificaron diferencias entre los grupos en cuanto a cambios en el aclaramiento de creatinina a las 24 horas, mayor número de estudios de imagen y radiografías simples de abdomen (**Tabla 3**).

Tabla 3: Resultados de estudios

	Rotavirus (n = 37)	Controles (n = 114)	P
Laboratorio			
Leucocitos (cels/mm ³)	8224.3 ± 2973.1	8498.2 ± 4113.5	NS
Linfocitos (cels/ mm ³)	991.9 ± 1105.1	1122.8 ± 614.6	NS
Creatinina (mg/dL)	1.0 ± 0.4	1.0 ± 1.0	NS
Depuración creatinina ingreso (mL/min)	96.8 ± 36.8	96.0 ± 36.6	NS
Creatinina 24 horas (mg/dL)	0.8 ± 0.3	1.2 ± 1.6	NS

Depuración creatinina a 24 horas (mL/min)	111.1 ± 36.6	91.2 ± 30.1	0.02
Diferencia depuración	19.8 ± 19	11.8 ± 13.8	0.05
Electrolitos			
Na (mmol/L)	135.3 ± 4.4	136.4 ± 3.3	NS
Cl (mmol/L)	108.8 ± 14.7	106.1 ± 4.0	0.007
PMN (%)			
Si	13 (35.13%)	33 (28.94%)	0.02
Estudios de imagen			
Si	4 (10.81%)	41 (35.96%)	0.003
Rx Abdomen	1 (2.70%)	20 (17.54%)	0.01
Ultrasonido	1 (2.70%)	16 (14.03%)	0.03

NS: No significativo. **PMN**: Polimorfonucleares. Na: Sodio. Cl: Cloro. Rx:

Radiografía

Para el manejo, aproximadamente la mitad de los pacientes en el grupo rotavirus se administraron antibióticos antes del diagnóstico, 54,05% vs 29,82%, $p = 0,01$, la mayoría de estos prescrito antes de la evaluación en un servicio de urgencia. En el análisis de la morbilidad y la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria fue más corta en el grupo rotavirus ($2,3 \pm 2,1$ vs $3,1 \pm 2,2$ días, $p = 0,05$). Ningún paciente murió en el grupo de la infección por rotavirus o en el grupo de control. Ningún paciente fue readmitido por la misma causa en un periodo de seguimiento hasta de 30 días.

Cuando se evaluaron los factores de riesgo de infección, en la categoría profesional, se encontró que la mayoría de los pacientes se distribuyeron en la categoría de la CIUO 5 (trabajadores de servicios). (**Figura 4**)

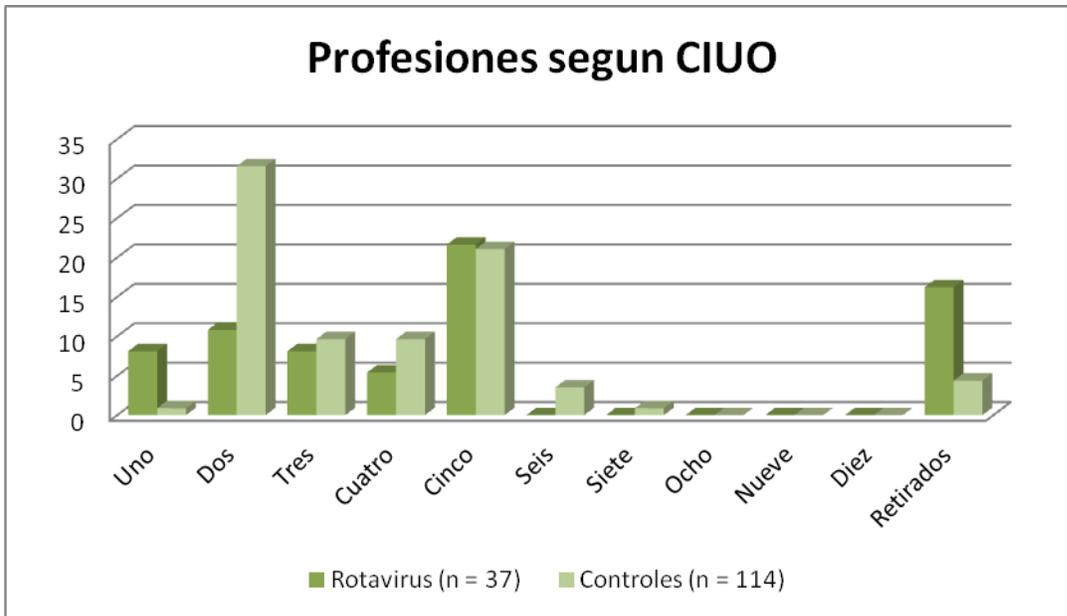


Figura 4: Distribución de profesiones según CIUO (Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones).

Los pacientes jubilados fueron 16,21% en el grupo rotavirus y 4,38% en los no-rotavirus, ($p = 0,01$). Para la exposición, se preguntó a los pacientes si ellos fueron expuestos a un niño infectado con rotavirus, hasta 94,59% de los pacientes rotavirus positivos lo negó.

Estacionalidad

Se observó un predominio de las infecciones causadas por rotavirus, de febrero a mayo con el 89% ($n = 33$) en el grupo rotavirus frente al 39% ($n = 45$) en el grupo control ($p = 0,001$). (**Figura 5**)

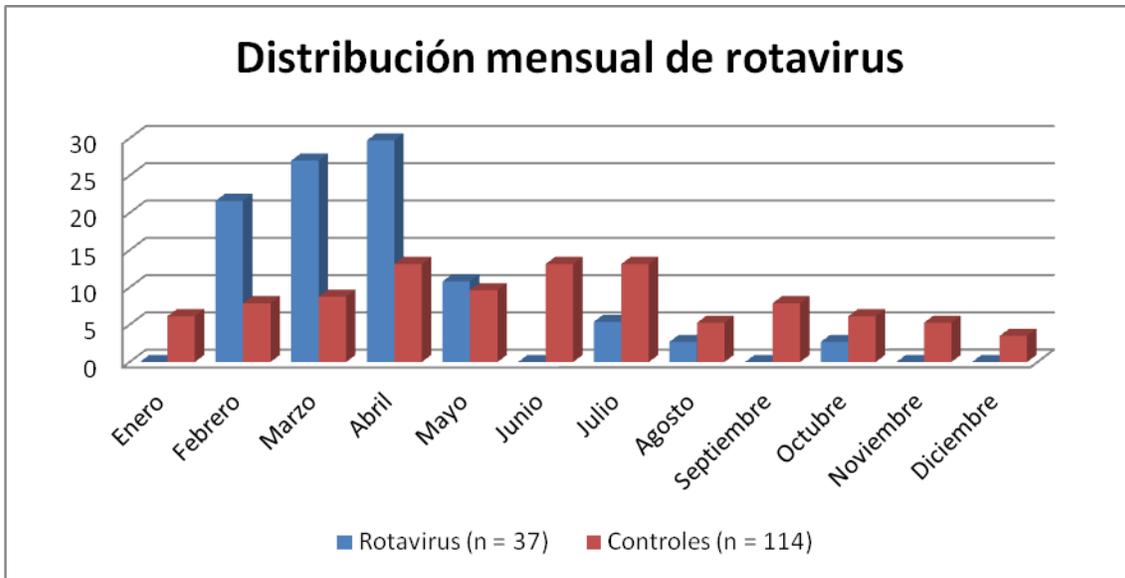


Figura 5: Distribución mensual de rotavirus y controles.

Cuando se dividieron en estaciones del año, la mayoría de los casos se encontraron en la primavera (67.5%) e invierno (21.6%). Cuando se comparó la incidencia entre cada estación, la primavera tuvo una tasa mayor que en verano, 8.10 % en el grupo de rotavirus y 31,57% en el grupo bacteriana, $p = 0,0002$), y el otoño, 2,70% para el rotavirus y 19,29% para bacteriana, $p = 0,001$. No se observó ninguna diferencia entre la primavera y de invierno, $p = 0,34$.

7. Discusión

En nuestro estudio encontramos que la infección por rotavirus se podría sospechar entre los meses de febrero a mayo, en una mujer, en la quinta década, jubilada. La mayoría de los pacientes negó un contacto previo con un niño infectado, y no se encontró una asociación de la infección con la inmunosupresión.

Además, estos pacientes podrían tener una estancia hospitalaria más corta y sin mortalidad o la readmisión.

A nuestro entender este es el primer reporte de rotavirus en pacientes adultos, hospitalizados en México. Hay cuatro presentaciones diferentes para las infecciones por rotavirus: enfermedades endémicas, los brotes epidémicos, gastroenteritis relacionada con los viajes y las infecciones de transmisión desde los niños hasta los adultos (3). La mayoría de los informes en México están relacionados con viajes o con brotes epidémicos (17,19,20).

La infección por rotavirus, se detectó en el 0,88% de todos los pacientes ingresados con una enfermedad diarreica y estos resultados difieren de varios estudios que reportan a la una infección por rotavirus en 3 - 18% de las diarreas en adultos (5,9,16,24,25). Cuando se realizó un análisis sólo en aquellos pacientes en los que se realizó la prueba para rotavirus, nuestra prevalencia fue de 12,62%. Hay ciertas diferencias epidemiológicas entre los grupos que estudiamos: los pacientes con rotavirus eran mayores que aquellos con no presentaron rotavirus, un dato similar a lo reportado por Anderson y cols. (26) quienes encontraron una media de edad de 51 años para el rotavirus y de 35 años para una infección bacteriana. En nuestro estudio, se observó, un predominio de la población femenina, esto varía en relación al estudio comentado previamente donde el 47% de los pacientes rotavirus positivos eran mujeres. Nuestro hallazgo podría relacionarse con los informes de Luchs A. y cols donde el 63,4% de los pacientes con infección por rotavirus eran mujeres (27). Este hallazgo podría estar

relacionado con la estructura de los hogares de América Latina fueron las mujeres por lo general se ocupan de los niños, que son conocidos por ser una fuente de esta infección.

En nuestro estudio, encontramos una prevalencia del 12.62% de infección por rotavirus, y este resultado difiere del único estudio realizado en México (14) que muestra una prevalencia del 63%. Estos hallazgos podrían atribuirse al lugar donde se tomaron las muestras (Laboratorio de Virología del Centro de Investigación de la Región en la ciudad de Mérida), y también el tiempo que se tomaron (posiblemente un brote). Es importante mencionar que en este estudio, se incluyeron pacientes ambulatorios así como hospitalizados, lo cual es una diferencia con la población que estudiamos.

Hay informes que sugerían que el rotavirus puede no ser estacional en adultos (3, 26), y en esta revisión de 6 años, se encontró un predominio de la enfermedad en el tiempo de primavera con 67,56% (n = 25) de los casos, seguido de invierno con 21.62 % (n = 8), en acuerdo con los datos reportados por Anderson y cols (26), donde encontraron una prevalencia del 5% a partir de febrero a mayo en Chicago. Si comparamos estos resultados en la población mexicana, se encontró que podrían coincidir con el pico de la infección por rotavirus en los niños como se informa en un brote de R Gonzalez-Losa (20). La incidencia observada a finales del invierno podría estar relacionado con el medio ambiente, desde febrero no se tiene un clima tan frío como en otras partes del mundo, lo que explica nuestros resultados. Además, nuestros datos difieren de los informes en los adultos en

Brasil y Tailandia, donde se encuentra el pico en invierno y las temporadas secas y frescas (24,27). Es importante notar que a pesar de que hay casos mínimos durante el verano y el otoño en nuestra cohorte, el rotavirus no desaparece completamente, y se piensa que estos casos podrían servir como reservorio para mantener cepas de rotavirus en la gastroenteritis infantil (27). Si analizamos el grupo de no-rotavirus, un patógeno bacteriano se identificó en 3 de 114 muestras (2,63%), un porcentaje menor al reportado por Anderson y cols (26), de 3,25%, demostrando que aún es difícil identificar un patógeno en las infecciones diarreicas en adultos.

Existen varios factores de riesgo para las infecciones por rotavirus. Los adultos que están en contacto con los niños están particularmente en alto riesgo de infección (3), y esta relación podría extenderse al personal de salud, pero en nuestro estudio no pudimos confirmar esta asociación. Cuando buscamos una asociación con la infección por VIH, el consumo de esteroides o un diagnóstico reciente de un tumor maligno, la relación no fue estadísticamente significativa. Esta diferencia puede atribuirse a la pequeña muestra que tenemos. Es importante mencionar que la mayoría de los informes de estos casos muestran un curso de la diarrea prolongada (cerca de 10 días) (3,28), pero en nuestro caso, se excluyó a los pacientes con más de 72 horas de evolución.

Contrario a nuestra hipótesis de que la mayoría de los pacientes tendrían un contacto directo con los niños, se encontró que la profesión como los incluidos en la CIUO categoría 5 no mostraron asociación. Lo sorprendente fue que los

jubilados tuvieron más infecciones por rotavirus reportados. Es importante tener en cuenta a esta subpoblación, ya que podrían tener un curso asintomático, pero podrían excretar el virus en cantidades pequeñas (3) lo que los convertiría en un reservorio para la enfermedad.

Los pacientes en el grupo control, requirieron al menos 1 estudio de imagen. También es importante que en cerca de la mitad de los pacientes en el grupo de rotavirus se administraron antibióticos antes del diagnóstico, datos similares a lo reportado por Anderson y cols (26). Este hallazgo es relevante porque a pesar de que las infecciones virales no son tan frecuentes en los adultos como las bacterianas, estas deben formar parte del diagnóstico diferencial a fin de que no se prescriban antibióticos de forma innecesaria. En nuestro estudio, las quinolonas fueron el grupo predominante (24,32%) de los antibióticos prescritos.

Cuando se evaluaron los días de hospitalización, muerte o la necesidad de reingreso, se encontraron hallazgos similares en los dos grupos, lo que fue en contra de nuestra hipótesis de que los pacientes en el grupo de rotavirus, debido a un curso con mayor sintomatología clínica, podrían tener una estancia prolongada o incluso más reingresos.

Hay ciertas limitaciones debido a la naturaleza de nuestro estudio. En nuestra población, no teníamos pacientes ingresados en casas de cuidados para adultos mayores ni habían el número suficiente de pacientes inmunodeprimidos, por lo que este estudio puede no reflejar el grado o el curso de la enfermedad en esta

población. Se ha descrito una asociación con rotavirus y otras infecciones (como *E. coli* o parásitos), en donde el rotavirus podrían promover un curso grave de la enfermedad de base. Debido a los criterios de exclusión (especialmente en tiempo de infección) no pudimos identificar esta relación, por lo que un estudio prospectivo se podría hacer para identificar esta asociación. Somos conscientes de que una gran parte de la población fue excluida, sobre todo debido a los datos incompletos, cuando se realizó una revisión final, estos archivos corresponden a pacientes con manejo ambulatorios, mismos que no formaban parte de los objetivos del presente estudio, por lo que no se considera relevante su contribución en este trabajo.

8. Conclusiones

En conclusión, nuestro estudio muestra que el rotavirus se debe considerar en mujeres con diarrea, en su quinta década de la vida, que acuden al servicio de urgencias durante la primavera o el invierno. En estos pacientes es importante considerar un análisis serológico.

9. Bibliografía

1. Bhavnani D, Goldstick JE, Cevallos W, Trueba G, Eisenberg JNS. Synergistic effects between rotavirus and coinfecting pathogens on diarrheal disease: evidence from a community-based study in northwestern Ecuador. *Am J Epidemiol*. 2012;176:387–95.
2. Anderson EJ, Shippee DB, Weinrobe MH, Davila MD, Katz BZ, Reddy S, et al. Indirect protection of adults from rotavirus by pediatric rotavirus vaccination. *Clin Infect Dis*. 2013;56:755–60.
3. Anderson EJ, Weber SG. Review Rotavirus infection in adults. 2004;4:91–9.
4. Epidemiología D general de. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la enteritis por rotavirus. Secr Salud. 2012;
5. Bresee JS, Marcus R, Venezia R a, Keene WE, Morse D, Thanassi M, et al. The etiology of severe acute gastroenteritis among adults visiting emergency departments in the United States. *J Infect Dis*. 2012;205:1374–81.
6. Kolling G, Wu M, Guerrant RL. Enteric pathogens through life stages. *Front Cell Infect Microbiol*. 2012;114: 1-8.
7. Bishop RF, Barnes GL, Cipriani E, Lund JS. Clinical Immunity after Neonatal Rotavirus Infection. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society; 1983;309:72–6.
8. Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero ML, Morrow AL, Carter-Campbell S, et al. Rotavirus Infection in Infants as Protection against Subsequent Infections. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society; 1996;335:1022–8.
9. Echeverria P, Blacklow NR, Cukor GG, Vibulbandhitkit S, Changchawalit S, Boonthai P. Rotavirus as a cause of severe gastroenteritis in adults. *Journal of clinical microbiology*. 1983;3: 663–7.
10. Nakajima H, Nakagomi T, Kamisawa T, Sakaki N, Muramoto K, Mikami T, et al. Winter seasonality and rotavirus diarrhoea in adults. *The Lancet* . 2001;357:1950.
11. Cox MJ, Medley GF. Serological survey of anti-group A rotavirus IgM in UK adults. *Epidemiol Infect*. 2003;131:719–26.
12. Sambe-Ba B, Espié E, Faye ME, Timbiné LG, Sembene M, Gassama-Sow A. Community-acquired diarrhea among children and adults in urban settings in

- Senegal: clinical, epidemiological and microbiological aspects. *BMC Infect Dis.* 2013;13:580.
13. Ryan M, Wall P, Adak G, Evans H, Cowden J. Outbreaks of infectious intestinal disease in residential institutions in England and Wales 1992–1994. *J Infect.* 1997;34:49–54.
 14. Del Refugio González-Losa M, Polanco-Marín GG, Manzano-Cabrera L, Puerto-Solís M. Acute gastroenteritis associated with rotavirus in adults. *Arch Med Res.* 2001;32:164–7.
 15. Centers for DC and P. Foodborne outbreak of group A rotavirus gastroenteritis among college students: district of columbia, March-April 2000. *JAMA.* 2001;285:405–6.
 16. Anderson EJ, Shippee DB, Larkin B, Tate JE, Davila MD, Weinrobe MH, et al. Clinical Characteristics and Genotypes of Rotavirus in Adults. *Proceedings of IDWeek (Poster Abstract #40924); 2013 Oct 2-6; San Francisco, USA.*
 17. Ryder RW, Oquist CA, Greenberg H, Taylor DN, Ørskov F, Ørskov I, et al. Travelers' Diarrhea in Panamanian Tourists in Mexico. *J Infect Dis .* 1981;144: 442–8.
 18. Wenman WM, Hinde D, Feltham S, Gurwith M. Rota Virus Infection in Adults. *N Engl J Med.* 1979;301:303–6.
 19. Maldonado-sevilla L, León C, Lira-zumbardo VH, Lizama- B, Mejía JD, Alcocer FM, et al. Diarrea por rotavirus en una casa cuna de la Ciudad de. 1996;7:191–6.
 20. Del R González-Losa M, Rodríguez-Angulo E, Manzano-Cabrera L, Mejía-Cámara J, Puerto-Solís M. Detection of unusual strains of RV in patients with acute diarrhoea in Mexico. *J Clin Virol.* 2005;32:325–8.
 21. De Rougemont a, Kaplon J, Billaud G, Lina B, Pinchinat S, Derrough T, et al. [Sensitivity and specificity of the VIKIA Rota-Adeno immuno-chromatographic test (bioMérieux) and the ELISA IDEIA Rotavirus kit (Dako) compared to genotyping]. *Pathol Biol (Paris).* 2009;57:86–9.
 22. Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, Jani AB, Vijayakumar S. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer.* 2004;4:94.
 23. Office IL. International Standard Classification of Occupations: ISCO-08. Structure, group definitions and correspondence tables. Geneva ILO. 2012;
 24. Elhag WI, Saeed H a, Omer EFE, Ali AS. Prevalence of rotavirus and adenovirus associated with diarrhea among displaced communities in Khartoum, Sudan. *BMC Infect Dis.* 2013;13:209.

25. Podkolzin a T, Fenske EB, Abramycheva NY, Shipulin G a, Sagalova OI, Mazepa VN, et al. Hospital-based surveillance of rotavirus and other viral agents of diarrhea in children and adults in Russia, 2005-2007. *J Infect Dis.* 2009;200 Suppl S228–33.
26. Anderson EJ, Katz BZ, Polin J a, Reddy S, Weinrobe MH, Noskin G a. Rotavirus in adults requiring hospitalization. *J Infect. Elsevier Ltd;* 2012;64:89–95.
27. Luchs A, Cilli A, Morillo SG, de Cassia Compagnoli Carmona R, do Carmo Sampaio Tavares Timenetsky M. Rotavirus in adults, Brazil, 2004-2011: G2P[4] dominance and potential impact on vaccination. *Braz J Infect Dis. Elsevier Editora Ltda;* 2013;18:53–9.
28. Bolivar R. Rotavirus Screening in Adult Cancer Patients. *South Med J.* 1983;76:418.