

11261
lej
2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

ESTUDIO MICROBIOLOGICO DEL AGUA DE
CONSUMO DE UNA COMUNIDAD.

FALLA DE ORIGEN

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRIA EN CIENCIAS BIOMEDICAS

P R E S E N T A :

RAFAEL GARCIA GONZALEZ

MEXICO, D. F.

300720

1980

X146/G37e 1980



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 está 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.

C O N T E N I D O

	Página
LISTA DE TABLAS, FIGURAS Y DIAGRAMAS	V
INTRODUCCION	I
MATERIAL Y METODO	13
RESULTADOS	25
DISCUSION	33
TABLAS, FIGURAS Y DIAGRAMAS	40
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	79

LISTA DE TABLAS, FIGURAS Y DIAGRAMAS.

TABLAS

- I Veinte principales causas de mortalidad general. Estados Unidos Mexicanos. 1975.
- II Veinte principales causas de mortalidad infantil. - - (-1 año de edad). Estados Unidos Mexicanos. 1975.
- III Veinte principales causas de mortalidad pre escolar. - - (1-4 años de edad). Estados Unidos Mexicanos. 1975.
- IV Veinte principales causas de mortalidad escolar. - - (5-14 años de edad). Estados Unidos Mexicanos. 1975.
- V Veinte principales causas de mortalidad en el grupo - de 15-24 años de edad. Estados Unidos Mexicanos. - - 1975.
- VI Veinte principales causas de mortalidad en el grupo - de 25-44 años de edad. Estados Unidos Mexicanos. - - 1975.
- VII Veinte principales causas de mortalidad en el grupo - de 45-64 años de edad. Estados Unidos Mexicanos. - - 1975.
- VIII Veinte principales causas de mortalidad en el grupo - de 65 y más años de edad. Estados Unidos Mexicanos. - 1975.
- IX Principales características de las enfermedades infecciosas y parasitarias como causa de defunción. Estados Unidos Mexicanos. 1974.

TABLAS

- X Mortalidad general por entidad federativa. Estados - Unidos Mexicanos. 1975.
- XI Cepas aisladas e identificadas bioquímicamente durante los meses de noviembre de 1975 a octubre de 1976.
- XII Caracterización serológica de las cepas de Escherichia coli y Shigella aisladas del agua almacenada intradomicilio y de los manantiales de abastecimiento - en el transcurso de los meses de noviembre de 1975 a octubre de 1976.
- XIII Cepas aisladas e identificadas bioquímicamente durante los meses de agosto y septiembre de 1977.
- XIV Caracterización serológica de las cepas de Escherichia coli y Shigella, aisladas del agua de manantiales de abastecimiento y almacenada intradomicilio, en el transcurso de los meses de agosto y septiembre de 1977.
- XV Clasificación de las cepas de Escherichia coli y Shigella de acuerdo a su patrón de resistencia a antimicrobianos.
- XVI Resultados de electroforesis en geles de agarosa de - cepas de Escherichia coli, con diferentes patrones de resistencia.

FIGURAS

- 1 Número de médicos a nivel municipal. Estado de Tlaxcala.
- 2 Localización. Estado de Tlaxcala.
- 3 Grado de precipitación del agua en mm^3 , durante los meses de noviembre y diciembre de 1975 a octubre de 1976.
- 4 Casos clínicos localizados por consultas impartidas en la comunidad, de noviembre a diciembre de 1975.
- 5 Sitios de muestreo de manantiales de abastecimiento e intradomiciliarios.
- 5a (1, 2, 2a). Sitios de muestreo de manantiales de abastecimiento.
- 5b (3, 4, 5, 6 y 7). Sitios de muestreo de manantiales de abastecimiento.
- 6 N.M.P. de gérmenes presentes en el muestreo bacteriológico de los manantiales de abastecimiento de agua.
- 7 N.M.P. de gérmenes presentes en el muestreo bacteriológico del agua almacenada intradomicilio.
- 8a N.M.P. de gérmenes presentes en el muestreo bacteriológico de los manantiales de abastecimiento, realizado a manera de corte, durante los meses de agosto y septiembre de 1977.

FIGURAS

- 8b N.M.P. de gérmenes presentes en el muestreo bacteriológico de agua almacenada intradomicilio, realizado a manera de corte, durante los meses de agosto y septiembre de 1977.
- 9 Migración relativa.
- 10 Electroforesis en geles de agarosa de cepas de Escherichia coli.
- 11 Demostración de enterotoxigenicidad en cepas de Escherichia coli, por medio de la prueba de ligadura de asa intestinal.

DIAGRAMAS

- I Análisis bacteriológico del agua de consumo. (Búsqueda del grupo coliforme).
- II Análisis bacteriológico del agua de consumo.

R E S U M E N .

Se estudió la contaminación del agua de consumo de una comunidad de Tlaxcala, en donde la principal causa de morbilidad, son las enfermedades gastroentéricas. Durante el transcurso de 12 meses se determinó el NMP de microorganismos por 100 ml de agua recolectada, cuyas cifras fueron superiores a las aceptadas por la O.M.S., para considerar el agua como potable.

Entre las bacterias de importancia médica aisladas, se encontraron; Escherichia coli y Shigella, las cuales presentaron diferentes patrones de resistencia a antimicrobianos y algunas cepas de Escherichia coli desarrollaron actividad enterotoxigénica. Se relacionaron estas manifestaciones fenotípicas con la evidencia de material extracromosomal a través de electroforesis en geles de agarosa y obtención de transconjugantes.

I N T R O D U C C I O N .

El análisis de los indicadores de salud-enfermedad, muestran que las enfermedades gastroentéricas, ocupan un lugar importante dentro de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel nacional (1-4).

A través de los datos obtenidos de las Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos de 1971 a 1975, se encuentra que el segundo lugar dentro de las 10 principales causas de mortalidad, es asignado a las enteritis y otras enfermedades diarreicas, con una tasa anual de mortalidad de 126.5 a 84.9 calculada por 100 000 habitantes, siendo además éste efecto más marcado en el grupo etario de menos de cinco años (TABLA I a IX). La frecuencia en la población más afectada, es más acentuada en el medio rural, así como en las colonias populares de las grandes ciudades (1,5).

Según informes de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), la tasa anual de mortalidad por enfermedades gastroentéricas es de 200 a 500 por 100 000 habitantes en países en desarrollo (6), cifras que son alcanzadas en algunas entidades de la República Mexicana (1)..

La diarrea como entidad clínica ha sido definida por algunos autores (7), como la condición que se manifiesta por la presencia de tres evacuaciones o más, líquidas o semifluidas en un lapso de 12 horas, o por una sola evacuación con las características antes mencionadas, pero que además se acompañen de moco, sangre y/o pus.

EPIDEMIOLOGIA DE LAS ENFERMEDADES DIARREICAS.

El agente, el huésped y el ambiente, son tres de los determinantes epidemiológicos que intervienen de alguna forma en la producción de cuadros clínicos que se agrupan dentro de la categoría de "enteritis y otras enfermedades diarreicas" (6).

1.- El agente: Con su capacidad para persistir en el ambiente y causar alteraciones fisiopatológicas en el huésped, constituye el elemento principal de esta triada, siendo la etiología bacteriana la responsable de más del 50% de las causas de enteritis y otras enfermedades diarreicas (8). La existencia de estos agentes bacterianos está supeditada a una serie de factores, entre los que se encuentra la ecología microbiana del tracto gastrointestinal.

Ya en 1965, Dubos y col. (9), tratan de organizar la información existente con respecto a la ecología gastrointestinal y nos hablan de una flora nativa o autóctona formada por microorganismos que se hacen presentes en el huésped desde el paso del producto por vagina y genitales externos de la madre en el momento del nacimiento. Algunos de estos microorganismos no son capaces de colonizar el tracto gastrointestinal del recién nacido, por lo que tienden a desaparecer, en tanto que otros, constituyen los pioneros de una colonización secuencial, que vá a depender de la edad y los hábitos del huésped. En el recién nacido predominan bacterias del género Bifidobacterium cuando son alimentados con fórmulas lácteas. Sin embargo en niños amamantados, predominan lactobacilos, alcanzando niveles elevados inmediatamente después del-

nacimiento. A esta flora inicial se suma la presencia de - - anaerobios facultativos como Escherichia coli y Streptococcus faecalis. Una vez que el sujeto es destetado, su población microbiana es muy semejante a la que tienen los adultos, habiendo un predominio de anaerobios estrictos en un 99%, como son los pertenecientes al género Peptococcus, Peptoestreptococcus, así como Bacteroides, Fusobacterium, Difteroides y Vibrios, en tanto que los niveles de anaerobios facultativos; Escherichia coli y Streptococcus faecalis declinan.

De ésta manera se forma en el tracto gastrointestinal una flora autóctona que vá a estar sujeta a una serie de factores ejercidos por el propio huésped, por el medio ambiente interno y externo, así como por la población bacteriana misma (10,11).

En ocasiones se observa la desocupación de la flora autóctona de su nicho ecológico por microorganismos de estancia pasajera llamados aloctótonos, los cuales tienden a desaparecer una vez que el sistema retorna a la normalidad (9, 10,11). Entre estos microorganismos de estancia pasajera - - existen muchos con potencial patógeno, capaces de producir - - problemas gastrointestinales (8,12-15).

2.- El huésped: Entre los factores intimamente relacionados con el huésped, que hacen posible la manifestación de las enfermedades entéricas, tenemos:

a).- Características del comportamiento del huésped, - las cuales suelen exponerlo a agentes patógenos. La mala selección del agua de consumo y de alimentos, así como la con-

taminación de estos durante su procesamiento, la manipulación de alimentos y del agua en forma inescrupulosa y los malos hábitos de higiene personal, han sido en la mayoría de las ocasiones la causa de brotes epidémicos (7, 13, 16).

b).- Condiciones biológicas: Entre los factores biológicos que suelen determinar una mayor susceptibilidad del huésped a infecciones intestinales, se encuentran las fallas en los mecanismos específicos e inespecíficos de la defensa.

En relación con la respuesta protectora específica, es necesario tomar en cuenta la presencia de células plasmáticas, localizadas a nivel de la lámina propia del intestino delgado cuya aparición coincide con las primeras ingestiones de alimentos por el niño, aún cuando experimentalmente se ha comprobado la no necesidad de antígenos exógenos para su aparición (17). Estas células productoras de inmunoglobulina A (Ig A), la cual juega junto con la Ig M un papel protector contra algunos tipos de infecciones.

Por lo que respecta a la función protectora de anticuerpos adquiridos pasivamente por el recién nacido, todo indica que juegan un papel importante. Sin embargo, la protección obtenida por el calostro materno es una cuestión que al parecer requiere más investigación (12).

Entre los factores inespecíficos, cabría mencionar la acción del ácido gástrico como barrera contra un gran número de agentes patógenos, así como la presencia de moco, la acción inhibitoria de los ácidos biliares, ácidos grasos volá-

tiles, etc. (11).

De esto sacamos la conclusión de que el intestino es capaz de montar una respuesta inicial primaria, la cual puede tener una acción protectora contra la flora patógena y reguladora de la flora normal. De ahí que cualquier defecto en estos mecanismos protectores, representa una desventaja para el huésped.

3.- El ambiente: Los alimentos, el agua y los desechos humanos, así como de otros animales, son considerados los principales factores ambientales que intervienen en la propagación de los agentes causales de las enfermedades entéricas entre los humanos (6, 7, 16, 18).

Como una consecuencia de la relación que existe entre los miembros de una comunidad, la creciente contaminación de las aguas continentales superficiales y profundas se perfilan como una amenaza de grandes proporciones, ya que es bien sabido, que los suministros de agua potable constituyen un punto de gran trascendencia para la población (19-21).

Entendiéndose la contaminación, como "la presencia de uno o más elementos, o cualquier combinación de ellos, que perjudiquen o molesten la vida, la salud y el bienestar humano, así como la flora, la fauna o, degrade la calidad del aire, o del agua, de la tierra y otros recursos de la nación o de particulares" (21). Este es el resultado de la gran concentración de personas por unidad de área, que requieren y disponen del agua, que al ser usada es evacuada en forma de aguas negras, a las que, además, en el caso de zonas indus-

triales se unen los desechos provenientes de éstas, amplificando todavía más el problema de la contaminación (21,22). - Esto ocurre principalmente en las zonas urbanas, en tanto - que en el medio rural, la falta de alcantarillado ocasiona - la presencia de instalaciones inadecuadas para la elimina- - ción de excretas, o bien en el caso de la falta total de - - ellas se practique el fecalismo al aire libre, lo cual pre-- dispone a dicha población a padecimientos gastroentéricos. - Se ha visto que en países subdesarrollados con frecuencia - los depósitos de agua potable son contaminados por la mate-- ria fecal humana o de animales, como una consecuencia de la - falta de instalaciones adecuadas para los desechos, o a la - falta de aseo personal. Estos factores en más de una ocasión han propiciado la aparición de verdaderas epidemias, no sólo en México (6,13,14), como también en otras partes del mundo - (6,18). La prueba de esto es, según la O.M.S., que casi la - cuarta parte de las camas disponibles en todos los hospita-- les del mundo están ocupadas por pacientes cuyos cuadros cli-- nicos se deben a insalubridad del agua.

Por lo que respecta a los alimentos, estos constitu-- yen otro factor ambiental importante como causa de cuadros - gastroentéricos. Esto se debe a que son contaminados incluso antes de ser adquiridos por el consumidor, al emplearse - - aguas negras para el cultivo de frutas y verduras, o bien - por la falta de higiene personal de los que tienen a su car-- go su manipulación, procesamiento o envasado, así como su -- conservación inadecuada antes de ser consumidos(13).

ETIOLOGIA DE LAS ENFERMEDADES DIARREICAS: Entre las especies

bacterianas más relacionadas con cuadros gastroentéricos están algunas cepas de Escherichia coli con una frecuencia de 54.1%, Salmonella 36.5% y Shigella 9.4% (8,23). Otros grupos de bacterias del género Staphylococcus, Clostridium, Yersinia, Pseudomona, Proteus y Klebsiella pueden también causar cuadros similares, pero se presentan en forma más limitada o incluso no bien definida (6,8,9).

Sin olvidar la participación de algunos parásitos como sucede en el caso de Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, así como Balantidium coli y algunos hongos como Candida albicans (8,12,24-26), la participación viral también es digna de tomarse en cuenta, en donde el grupo Picornavirus, subgrupo: ECHO y Coxsackie, así como el subgrupo especial de Reovirus, conocido como Rotavirus, se encuentran relacionados con gastroenteritis no bacteriana (12,27,28).

PATOGENIA Y SU RELACION CON FACTORES AMBIENTALES.

El elevado índice de cuadros gastroentéricos etiquetados como gastroenteritis no específica, diarrea aguda no identificada, diarrea del viajero, etc., hablan de la necesidad por conocer los mecanismos de patogenicidad en las enteritis.

En la patogenia de los cuadros gastroentéricos producidos por el grupo de Enterobacterias, se ha mencionado la participación conjunta de tres factores, a saber: 1.- La presencia de factores de colonización. 2.- La capacidad de elaborar toxinas. 3.- La capacidad invasora de algunas cepas. Por otro lado, aunque no constituya un mecanismo de patogeni

cidad, consideramos que la prevalencia de factores de resistencia han modificado grandemente el posible pronóstico favorable de los cuadros gastroentéricos.

En la patogenia de estos cuadros, el paso inicial dado por la unión entre la bacteria y la célula epitelial del tracto digestivo, se encuentra mediado en algunas cepas de Escherichia coli por la presencia de elementos estructurales conocidos por factores de colonización, antígenos K88 y K99. Estos factores forman estructuras filamentosas, semejantes a los pilis, localizados en la superficie de la cepa bacteriana y se encuentran codificados por material genético extracromosomal o plásmidos. Los cuales son definidos como un replicón, entendiéndose como tal al elemento genético, autónomo, que se replica como unidad única y que es heredado establemente en un estado cromosomal (29-35).

Realizada la unión entre el factor de colonización y la célula receptora, no sólo se está llevando a cabo una colonización del epitelio intestinal, sino además, un acercamiento entre las dos células participantes. Acción que es importante si además, la bacteria es capaz de producir enterotoxina. De esta manera la distancia que separa la toxina de sus receptores celulares es menor y la probabilidad de unión a la célula huésped mayor. De esta forma se inicia el siguiente paso en la patogenia de la diarrea, dada por la acción de la toxina sobre la célula huésped.

En algunas cepas de Escherichia coli y otros miembros del grupo coliforme se conocen dos tipos de exotoxinas. Ambas se encuentran codificadas por plásmidos, siendo termolá-

bil una y la otra termoestable (36,37). El mecanismo de acción de la toxina termoestable es desconocido, en cambio, el de la termolábil es muy semejante al de la toxina elaborada por Vibrio cholerae, además de que en sí, la toxina termolábil de Escherichia coli presenta una serie de características que son comunes a la toxina colérica (38). Su mecanismo de acción induce un estímulo al sistema de la adenil ciclasa, motivando un aumento en la producción de adenilmonofosfato cíclico (AMP_c) en la célula huésped, con lo que se altera la fisiología de la célula. Tal desbalance en los niveles de AMP_c produce un aumento en la salida de agua y electrolitos de la célula del epitelio intestinal, ocasionando las evacuaciones diarreicas (15,38-42).

Por lo que respecta a la capacidad de producir toxinas, Shigella dysenteriae, elabora sustancias con actividad enterotóxica, neurotóxica y citotóxica, cuyo mecanismo es desconocido. Sin embargo, es necesaria la penetración y multiplicación intracelular de la bacteria para que se produzcan los efectos indeseables en el huésped (43).

Con respecto al género Salmonella, además de su capacidad invasora y su diseminación sistémica, aunque no se haya encontrado hasta el momento toxinas, algunos autores refieren un mecanismo de toxicidad semejante al de las cepas coleriformes, ya que se menciona que la infección por Salmonella causa una activación de la adenil ciclasa, a través de las prostaglandinas (44,45).

Un tercer mecanismo de patogenicidad, está dado por la capacidad invasora de algunas especies bacterianas como -

sucede con Shigella entre otras. Para que se pueda llevar a cabo el paso de la barrera epitelial, se ha mencionado la participación de un constituyente del lipopolisacárido (LPS) de la célula invasora, el antígeno "O", que ha sido demostrado en mutantes en éste antígeno de cepas de Shigella y Escherichia coli (43). Librada la barrera epitelial, el siguiente paso es la multiplicación intracelular así como su capacidad de persistir en el huésped. Cualquier falla en alguno de estos pasos, disminuye considerablemente la gravedad del cuadro diarreico.

Además de los tres factores que participan en la producción de los cuadros gastroentéricos, es de tomarse en cuenta la presencia de resistencia a agentes antimicrobianos codificada por plásmidos, no sólo en cepas bacterianas presentes en la flora intestinal normal, sino también en las bacterias que participan en la producción de enfermedades infecciosas. Resistencia que ha ido en aumento como una consecuencia del rápido progreso de los agentes antimicrobianos y su uso desmedido, promoviendo una selección de bacterias resistentes de distintos orígenes (46). Un ejemplo claro de estos cambios de resistencia se puso de manifiesto en el Japón inmediatamente después del descubrimiento de las sulfas, donde en el período de 1940-1950, el 80-90% de las cepas de Shigella causantes de disentería bacilar fueron resistentes a dicho antimicrobiano y más tarde con la introducción de nuevos agentes antimicrobianos, las cepas aisladas presentaron multiresistencia. Posteriormente, se demostró que ésta característica se encontraba dada por la presencia de plásmi

dos, lo que explicaba la rápida aparición de factores de resistencia y su elevado porcentaje. En lo que nos atañe, la epidemia de fiebre tifoidea de 1972-1973 en México, realza la importancia del problema de resistencia en agentes bacterianos productores de cuadros gastrointestinales. La cepa de Salmonella typhi responsable de ésta epidemia, presentaba un patrón de resistencia predominante (CmSmSuTc), entre los cuales se encuentra el cloranfenicol, antibiótico de elección en el tratamiento de la fiebre tifoidea. Por otro lado es interesante resaltar, que el patrón de resistencia encontrado en algunas cepas de Salmonella, es frecuentemente localizado en cepas de Shigella (47).

Siendo la resistencia a antimicrobianos una característica que puede ser transferible primordialmente por procesos de conjugación y transducción, los cuales son factibles de realizarse en la naturaleza, la aparición de resistencia no sólo se detectó en cepas de la misma especie, sino también en otras de diferente especie, que en algunos de los casos podrían encontrarse formando parte de la flora normal del individuo o aisladas de aguas de ríos provenientes de distintas áreas de las ciudades sujetas a diferentes grados de contaminación bacteriana (48,49).

Pensando que los cambios producidos en la contaminación del abastecimiento de agua de una comunidad, tienen como consecuencia inmediata alteraciones continuas en la salud, manifestadas principalmente por cuadros gastroentéricos.

Considerando que muchos de esos cuadros diarreicos de etiología bacteriana se agravan como consecuencia de la pre-

sencia de cepas resistentes a antimicrobianos de uso común.

Teniendo la seguridad de que es posible la erradicación de los cuadros gastroentéricos por medio de un estudio-programado, que permita conocer el problema.

Se escogió como motivo de estudio, el análisis bacteriológico del agua de consumo de una comunidad, empleandose una metodología que nos permitiera aislar bacterias del grupo coliforme, conceptuadas como indicadoras de contaminación fecal y de manera paralela el aislamiento de bacterias consideradas clásicamente como enteropatógenas. Aunado a éste estudio, se decidió realizar el análisis de material extracromosomal portado por las cepas aisladas por la metodología empleada, con el fin de relacionar los patrones de resistencia a antimicrobianos con la presencia de plásmidos y la participación ambiental, determinando además la actividad enterotoxigénicas de las cepas en estudio.

En base a lo antes planteado, se decidió iniciar el estudio dividiéndolo en dos etapas: Como primera fase, está la detección de las dimensiones del problema (grado de contaminación bacteriológica del agua de consumo y su relación con la morbilidad y mortalidad por enfermedades diarreicas). En una segunda fase, se planteó el estudio de material extracromosomal y su relación con los patrones de resistencia en antimicrobianos característicos de las cepas portadoras, así como la detección de la presencia de cepas enterotoxigénicas.

M A T E R I A L Y M E T O D O .

1.- CEPAS DE REFERENCIA UTILIZADAS: Escherichia coli K-12 -
JM 1456, sin plásmido, Cys⁺ His⁺ Lys⁺ Thy⁻ Trp⁺ Lac⁻ Nal^R -
Str^S. Cedida gentilmente por el Dr. Guillermo Alfaro, -
del Instituto de Investigaciones Biomédicas, U.N.A.M.

N.A.M. Escherichia coli H-10407 CFA (+), cedida por el -
laboratorio de Microbiología Médica de E.N.C.B., IPN.

2.- ANIMALES UTILIZADOS: Conejos machos Nueva Zelanda de - -
tres kilogramos de peso, mantenidos en el bioterio de la
Facultad de Medicina y alimentados con purina (Purina de
México, S.A. C.V.S.) y agua ad libitum.

3.- SUEROS (50,54).

Antisueros para cepas de Escherichia coli:

Sueros polivalentes I (Anti-OK-B-26-119).

Sueros polivalentes II (Anti-OK-B-124-128).

Laboratorio Behringwerke A.G.

Antisueros glicerizados para agrupamiento de Shigella.

Grupo A,B,C,D y Alkalescens-Dispar.

Laboratorio Becton, Dickinson Co.

4.- MEDIOS UTILIZADOS (52-57).

Medios de identificación: 1.- Prueba de presunción: Caldo y agar Mac Conkey de Difco a diferentes concentraciones. 2.- Prueba de confirmación: Endo de Difco, eosina-azul de metileno de Merck (EMB), verde brillante con el 2% de bilis de Difco (VB), agar Shigella-Salmonella de Merck (SS).

Medios de enriquecimiento:

Caldo para Gram negativos (50), medio tetrationato de Difco, medio selenito-cistina de Merck, solución peptonada.

Medio Luria.

Bacto triptona (Difco) 10 g
Extracto de levadura (Difco) 5 g
Cloruro de sodio (J.T. Baker) 10 g
Agua destilada 1000 ml
Ajustar con NaOH 2.5 N pH 7.0

Medio mínimo (M9).

NH_4Cl (Merck) 1 g
 KH_2PO_4 (Carlo Erba) 3 g
 Na_2HPO_4 (Técnica química) 6 g
 NaCl (J.T. Baker) 0.5 g
 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (Allied Chemical Co.) 0.25 mg/ml
de concentración final.
Agua desionizada 1000 ml

Medios para identificación bioquímica (53-58).

Agar-Kligler de Merck, agar-urea según Christensen de Merck, -gelatina nutritiva de Merck, agar manitol-rojo de fenol de -Merck, rojo de metilo Voges-Proskauer de Merck, medio de SIM de Difco, medio de Simmons-agar Citrato de Merck.

Medio de conservación: Agar nutritivo de Difco y caldo nutritivo con huevo.

5.- ADICIONES:

A).- Azúcares (Lactosa Merck).

Para el medio mínimo se agrega a una concentración final de 0.2%.

B).- L-aminoácidos (Merck).

Para el medio mínimo se agrega a una concentración final de 20 ug/ml.

C).- Bases (Timina Merck).

a).- Para el medio Luria se agrega a una concentración final de 20 ug/ml.

b).- Para el medio mínimo se agrega a una concentración final de 50 ug/ml.

D).- Vitaminas (Vitamina B₁ Merck).

Para el medio mínimo se agrega a una concentración final de 1 ug/ml.

E).- Antimicrobianos:

Acido nalidixico (Sigma Chem. Co.)	6 6 40 ug/ml
Ampicilina (Wyeth-Vales)	25 6 50 ug/ml
Cloranfenicol (Merck)	25 ug/ml
Estreptomicina (Lakaside)	100 ug/ml
Espectomicina (The UpJohn Co.)	25 ug/ml
Kanamicina (Bryston Myers de México)	50 ug/ml
Rifampicina (Lepetit de México)	10 ug/ml
Tetraciclina (Carlo Erba)	25 ug/ml

E₁).- OTROS:

Sulfametoxazol (Roche) 12.5 mg para un litro de medio mínimo.

F).- BACTO AGAR (Difco).

Al medio de Luria y al medio mínimo 9, se le agrega Bacto agar a una concentración final de 2%.

G).- SOLUCIONES.

Solución de yodo-yoduro: 20 ml por 100 ml de caldo-tetraciónato.

Solución de urea al 40%, se agrega 50 ml por 950 ml de agar urea según Christensen.

II).- AMORTIGUADORES (59):

a).- Amortiguador TE IX.

0.1 M Trizma Base (Merck).

0.001 M Sal tetrasódica, etilendiaminotetracético (J.T. Baker).

Ajustar con ácido acético glacial a pH 8.0

b).- Amortiguador BA.

0.05 M Trizma Base (Merck).

0.002 M Sal disódica, etilendiaminotetracético (J.T. Baker).

0.02 M Acetato de sodio (J.T. Baker).

0.018 M Cloruro de sodio (J.T. Baker).

Ajustar con ácido acético glacial a pH 8.05.

I).- REACTIVOS:

Agarosa para electroforesis (Koch-Light Laboratorie Ltd).

Alpha naphthol (J.T. Baker).

Azul de bromofenol (Merck).

Bromuro de etidio (Calbiochem).

Dodecil sulfato de sodio (Merck).

Glicerol (J.T. Baker).

Hidróxido de sodio (Merck).

Para-dimetilamino-benzaldehído (Merck).

Rojo de metilo (Matherson Coleman and Bell).

J).- TINCIONES:

Tinción de Gram (53).

M E T O D O .

I.- LOCALIZACION DEL AREA DE TRABAJO DENTRO DE LA REPUBLICA.

Para cubrir éste paso se trató de ubicar un área, donde, la magnitud del problema de salud tuviera relevancia dentro del contexto nacional, y que además ofreciera facilidades para el estudio.

II.- LOCALIZACION DEL AREA DE TRABAJO DENTRO DEL ESTADO Y - CARACTERIZACION DE LA REGION.

Para la selección de éste punto, se tomaron en cuenta los siguientes requisitos:

- a).- Que la zona a estudiar se ubicara dentro del área rural.
- b).- Que se ratificara el problema de salud a través de un estudio a manera de corte, en base a consultas médicas semanales.
- c).- Que presentara posibilidades de abordar el problema de estudio, desde el punto de vista del grado de contaminación del agua de consumo.

III.- SELECCION DE LOS SITIOS DE MUESTREO (52).

- 1.- Los sitios de muestreo fueron elegidos en base a los requisitos exigidos por la O.M.S., siendo en número de siete para los sitios de abastecimiento de agua y diez para los de almacenamiento intradomiciliario, estos últimos escogidos al azar.
- 2.- La periodicidad del muestreo fue de 30 días, según la O.M.S., tomando como base el número de habitantes de la población y la ausencia de tratamiento del agua de consumo.
- 3.- La recolección de las muestras se hizo en frascos de vidrio con tapa metálica, previamente esterilizados y con capacidad para 100 ml.
- 4.- No más de dos horas transcurrieron entre la recolección de las muestras y su estudio. El traslado de las mismas se efectuó en condiciones que permitieron su conservación favorable a fin de evitar alteraciones.

IV.- PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS.

A.- ANALISIS BACTERIOLOGICO:

Durante un período de 12 meses, se empleó la técnica de los tubos múltiples, siguiendo los pasos que se encuentran esquematizados en el Diagrama 1 (49, 50, 52, 54, 60). Posterior a la incubación a 37°C por 24 y 48 horas para el caso de las muestras con capacidad de fermentar lentamente la lactosa, se pro

cedió a la determinación del Número Más Probable - (NMP) de microorganismos en los 100 ml de agua co-
sechada.

En vista de que la técnica empleada es específica para el aislamiento de organismo coliformes, se de-
terminó de manera presuntiva la existencia de es-
tos microorganismos, siendo sembrados tanto el con-
tenido de los tubos lactosa positivos, como los -
lactosa negativos en medios de confirmación.

Una vez hecha la identificación morfológica de las
colonias bacterianas y la determinación de su afi-
nidad por el Gram (53), se procedió, a partir de -
una colonia representativa, a hacer la identifica-
ción bioquímica, empleando los medios adecuados.

Para el aislamiento de Salmonella, la metodología-
empleada, se encuentra representada en el Diagrama
II.

**B.- DETERMINACION DEL NUMERO MAS PROBABLE DE MICROORGA-
NISMOS (NMP) DE LAS MUESTRAS:**

Se hizo en base a las normas presentadas por la -
O.M.S. (22,52,60).

C.- DETERMINACION DE SENSIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS:

La sensibilidad de las cepas bacterianas a distin-
tos antimicrobianos se llevó a cabo bajo la si- -
guiente metodología. A partir de un cultivo incuba-
do durante toda la noche, se sembraron las cepas -
en cajas de Petri con medio Luria, complementado -

por separado con los siguientes antimicrobianos; - ácido nalidíxico, ampicilina, cloranfenicol, espe^gtomomicina, estreptomomicina, kanamicina, rifampicina- y tetraciclina. Se incubaron las cajas a 37°C por- 12-18 horas al fin del cual se practicó la lectura de inhibición del crecimiento bacteriano.

D.- IDENTIFICACION SEROLOGICA.

La identificación serológica se hizo utilizando la prueba de aglutinación en placa, para la cual se - emplearon porta objetos negros cuadrículados (Labo^ratorio Hyland, Costa Mesa, C.A.).

De un tubo con suspensión bacteriana en solución - salina al 0.85% se colocó una gota en los cuadros- del porta objeto, añadiendo en seguida el antisue- ro a probar. Como control se utilizó solución saliⁿa isotónica. Se imprimió durante un minuto movi- mientos rotatorios a la placa, con el fin de obte- ner una combinación de los reactivos, procediendo- se posteriormente a observar la aglutinación ma- - croscópica (51,54).

En el caso de pruebas de aglutinación negativa al- antígeno O, por enmascaramiento con el antígeno K, la suspensión bacteriana fue sometida a ebullición durante un periodo de 30 a 60 minutos y al enfriar^{se} se se probó con el antisuero apropiado (50,51,54).

E.- DETECCION DE PLASMIDOS: Se procesó según las si- - guientes etapas:

a.- Obtención de ADN de los plásmidos (59).

1.- De un cultivo incubado por toda la noche - en caldo Luria, se inoculó 0.1 ml en 10 ml de caldo fresco de Luria.

Se incubó con agitación, a 37°C hasta obtener 40 - unidades Klett (fotocolorímetro Klett-Summerson).- Se procedió a centrifugar los 10 ml de cultivo por 10 minutos a 5 000 rpm. El sedimento obtenido fue resuspendido en 10 ml de amortiguador TE 1 X y nuevamente centrifugado por 10 minutos a 5 000 rpm. - Al paquete bacteriano formado se añadió 0.25 ml de amortiguador TE 1 X.

2.- Los siguientes pasos para la obtención del lisado de la cepa, fueron realizados a temperatura ambiente y con agitación suave. A la suspensión de células conteniendo el amortiguador se le agregó - 0.050 ml de dodecil sulfato de sodio (SDS) al 10%.

Se paró la acción del SDS con 0.050 ml de NaOH 1 M, dejando actuar por 10 minutos en las mismas condiciones de incubación. Finalmente se añadió 0.065 - ml de solución neutralizadora (0.2 M Trizma base y 1.8 M Trizma HCl) y se incubó 4 horas en baño María a temperatura de 40°C.

b.- Caracterización electroforética del ADN en geles de agarosa (59)

1.- Se prepararon geles de agarosa al 0.80% en amortiguador BA con 9 cm de longitud, utilizando tu

bos de vidrio de 11 x 0.5 cm con el extremo inferior protegido con un tubo de caucho.

2.- Una vez polimerizados los geles, se uniformaron las superficies de estos, seccionando el extremo libre con una hoja de bisturí. Posteriormente se sustituyó el tubo de caucho por un cuadro de gasa que se sujetó con un anillo de tubo latex. Se colocaron los geles en la cámara de electroforesis, de manera que el borde liso quedara en el extremo superior y se llenó con amortiguador BA.

3.- A la muestra se le agregó una gota de azul de bromofenol en glicerol. De la mezcla se tomó una cantidad de 50 ul por gel. Se corrieron los geles a 40 voltios durante 4 a 5 horas. Una vez terminada la electroforesis se tiñó individualmente cada gel en una solución de bromuro de etidio a una concentración final de 1 ug/ml durante 30 minutos a temperatura ambiente.

4.- Finalmente se observaron con luz ultravioleta.

F.- CONJUGACION BACTERIANA.

A 50 ml de caldo Luria se le agregó 0.1 ml de un cultivo de toda la noche de cada una de las cepas por conjugar. Se incubó a 37°C con agitación, hasta que cada cepa alcanzara 40 unidades Klett.

Se usó como cepa receptora la Escherichia coli - K-12 JM 1456 y como donadora las cepas de Escheri-

chia coli aisladas del agua con diferentes patrones de resistencia a antimicrobianos.

La conjugación se llevó a cabo con 1 ml de caldo Luria, 0.1 ml de la cepa donadora y 0.1 ml de la receptora. Se incubó la mezcla conjugante por toda la noche a 30°C y de manera paralela a 37°C. De cada mezcla se tomó 0.1 ml y se sembró por estrias en agar Luria. Después de 18 horas de incubación se parcharon por duplicado 50 colonias en agar Luria. Las placas fueron incubadas por 12 a 18 horas a 37°C y posteriormente replicadas en agar Luria - conteniendo ácido nalidixico, y uno de los siguientes antimicrobianos; ampicilina, cloranfenicol, estreptomycin, espectomicina, kanamicina y tetraciclina y para el caso de sulfametoxazol se usó en lugar de agar Luria, medio mínimo 9. Finalmente, las cepas replicadas se incubaron por 18 a 24 horas a 37°C.

G.- DETERMINACION DE TOXICIDAD.

Se emplearon conejos de la cepa Nueva Zelanda, de 3 kg de peso, los cuales fueron anestesiados con Pentotal sódico a la dosis de 3 mg/kg de peso, administrado por vfa intravenosa. Posteriormente previa asepsia y antisepsia, se practicó una incisión de 7 cm de longitud, a nivel de la línea media abdominal, lo cual permitió la exposición del intestino delgado. Se hizo una ligadura con dermalón (000) a 7 cm de distancia de la válvula ileocecal-

y otra más a 5 cm de la anterior. A partir de éste espacio utilizado como referencia se practicó liga dura con el fin de dejar espacios de 10 cm separados por otros de 5 cm de longitud. Realizado éste paso, se procedió a la inoculación del filtrado es téril del cultivo a probar, así como de los contro les; positivo (de la cepa H-10407 CFA +) y negativo (de la cepa JM 1456).

Al finalizar, se cerró por planos, dejando al animal bien hidratado y a una temperatura de 30 grados centígrados, en reposo, durante un período de 18 horas. Al término de éste período de tiempo, - previa muerte del animal, se separaron los puntos- por planos y se procedió a visualizar el intestino, determinar el volumen del contenido y medir su lon gitud.

R E S U L T A D O S .

I.- LOCALIZACION DEL AREA DE TRABAJO DENTRO DE LA REPUBLICA.

Para cubrir éste paso, se trató de elegir un área don de la magnitud del problema tuviera relevancia dentro del - contexto nacional, por lo cual, se decidió seleccionar el es tado de Tlaxcala, en base a los siguientes razonamientos:

a).- Por ser el estado más cercano a la ciudad de Mé- xico con las condiciones más crfticas de salud, con una tasa de mortalidad general de 10.60 (2) (Tabla X). La tasa de de- funciones en menores de un año es de 76.3, por mil nacidos - vivos (segundo lugar en la República) y la tasa de defunción en niños de 1 a 4 años de edad es de 50.5 por mil habitantes (décimo lugar) (2). En sujetos mayores de 5 años el estado - de Tlaxcala también ocupa un lugar importante dentro de las - 12 primeras entidades federativas con un índice de mortali- - dad elevado (1-3).

b).- Por ser la segunda entidad con mayor tasa de na- talidad (53.0 por mil habitantes) (2).

c).- Con respecto a los recursos de salud, Tlaxcala - presenta situaciones crfticas en cuanto a coberturas se re- - fiere (Fig. 1), ya que únicamente el 27.76% de la población - está filiada a servicios institucionales de salud (62). El - número total de médicos con que cuenta es de 145 (63), o sea una relación de 4 123 habitantes por cada médico (64), encon - trándose estos concentrados en zonas urbanas y suburbanas. - Las zonas rurales que constituyen más del 50% de la pobla- -

ción total, carecen de atención médica. (63).

Por lo que respecta al número de unidades médicas en servicio, existen 74, con un total de 343 camas, de las cuales 223 son de tipo hospitalario y 120 de primeros auxilios- (63).

11.- LOCALIZACION DEL AREA DE TRABAJO DENTRO DEL ESTADO Y CA RACTERIZACION DE LA REGION:

Se eligió el Ejido Tierra y Libertad, perteneciente - al municipio de Tlaxco, estado de Tlaxcala (Fig. 2), localiz-
ado dentro del área rural del estado, en base a las caracte-
rísticas:

a).- Geografía. Desde el punto de vista geográfico, - la región se localiza en el municipio de Tlaxco, que se en-
cuentra limitado por el norte con el estado de Puebla y por el
Noroeste con el estado de Hidalgo. Al sur tiene sus límites
con los municipios de Hueyotlipán, Atlangatepec, Tetla y
al sureste con Terrenate, estado de Tlaxcala.

La orografía y las condiciones geológicas e hidrológi-
cas propician la formación de ríos, entre los que destacan -
el Zahuapan, con numerosos afluentes, que nacen en la ver-
tiente meridional de la Sierra de Tlaxco. A pesar de estas -
condiciones la tierra es en un 50% dedicada al cultivo de -
temporal y el resto se encuentra erosionada.

b).- Grado de precipitación pluvial en mm³: Con el -
fin de relacionar el grado de precipitación pluvial con el -
grado de contaminación del agua de consumo, se procedió a ob-
tener información de las fuentes correspondientes, la Direc-

ción General de Geografía y Estadística. Datos que se encuentran ilustrados en la Fig. 3, donde se puede ver que a los meses de diciembre de 1975, así como abril-octubre de 1976 corresponden los mayores índices de precipitación pluvial (65).

c).- Comunicación. La región en estudio se encuentra comunicada por carretera de asfalto con el estado de Hidalgo, existiendo otra vía de terracería, que une la zona con la carretera México-Veracruz.

d).- Salud: Identificación epidemiológica de los problemas de salud. Desde el punto de vista sanitario, la región carecía al inicio del estudio, de atención médica, centro hospitalario, de sistema de drenaje, letrinas y tratamiento del agua de consumo.

Durante un lapso de dos meses, semanalmente se dió consulta médica a la población, con el fin de determinar la magnitud del problema de esta área y al mismo tiempo obtener la confianza de la gente a fin de poder llevar a cabo el estudio epidemiológico. Los resultados de estas consultas están ilustrados en la Fig. 4, donde salta a la vista el orden de importancia de los problemas gastroentéricos, cuyo porcentaje fue de 24.71.

e).- Economía. Desde el punto de vista socio-económico, la comunidad se encuentra constituida por 663 habitantes, con una población activa de 137 personas, siendo su ocupación la agricultura (siembra de cebada), desarrollándola en 700 hectáreas de manera colectiva y disponiendo de 150 hectáreas para casa-habitación.

III.- SELECCION DEL SITIO DE MUESTREO. Se vé ilustrado en la serie fotográfica de la Fig. 5 a y b.

IV.- PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA.

NUMERO MAS PROBABLE (NMP) DE LOS MANANTIALES DE ABASTECIMIENTO DE AGUA DE NOVIEMBRE DE 1975 A OCTUBRE DE 1976.

La Fig. 6 muestra los resultados obtenidos al determinar el número más probable (NMP) de gérmenes existentes en - 100 ml de agua recolectada en los manantiales de abastecimiento, así como a lo largo del sistema de distribución. El NMP encontrado en cada uno de los sitios muestreados presentan cifras superiores a las recomendaciones por la O.M.S., - que es de 3 a 10 bacterias por 100 ml de agua con el fin de considerarla adecuada para el consumo, sin tratamiento previo (52).

La contaminación se encuentra presente desde los sitios de origen hasta los sitios de toma de agua por la comunidad. Las cifras más altas se encuentran en los meses de noviembre y diciembre de 1975, observándose una disminución en los meses siguientes y volviendo a elevarse en los meses de agosto, septiembre y octubre de 1976.

Es importante que nunca hubo una muestra negativa. - Aún las cifras más pequeñas están por arriba de las cifras - sugeridas por la O.M.S. para considerar la potabilidad del - agua.

NMP DEL AGUA INTRADOMICILIARIA DE NOVIEMBRE DE 1975 A OCTUBRE DE 1976.

Al examinar el agua almacenada en los domicilios, co-

mo nos muestra la Fig. 7, se observa que el NMP continúa - - siendo elevado a lo permitido para el agua de consumo, siendo que el NMP máximo volvió a estar más elevado en un mayor número de casos en los meses de noviembre y diciembre de - - 1975, así como en septiembre y octubre de 1976, siendo las - - cifras superiores a 3 bacterias por 100 ml de agua cosechada, en todas las casas muestreadas.

CARACTERIZACION DE LOS CONTAMINANTES.

Al practicar el estudio bioquímico y serológico de - las cepas aisladas de los manantiales de abastecimiento y - del agua almacenada en los domicilios, se identificaron en - su mayoría los miembros de la familia Enterobacteriaceae, como puede observarse en la Tabla XI y XII. Sin embargo, se - trató de enfocar el estudio a los tres géneros enteropatógenos causales de gastroenteritis infecciosa, que son Escherichia coli, Shigella y Salmonella. Esta última no fue aislada con la metodología inicialmente utilizada.

Con el fin de determinar la existencia del género Salmonella en los sitios de muestreo tanto extradomiciliario como intradomiciliario, se procedió a la realización de un corte de dos meses en 1977, con el empleo de un esquema modificado para el procesamiento de las muestras, como se especifica en el Diagrama II. Este nuevo muestreo se realizó en los meses de agosto y septiembre, que corresponden a los meses - de mayor índice de precipitación pluvial en este año. Los resultados encontrados ponen de manifiesto el elevado NMP y la ausencia de las bacterias en cuestión (Fig. 8, Tabla XIII y-

XIV).

DETERMINACION DEL PATRON DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS.

La Tabla XV muestra el análisis de la sensibilidad a antimicrobianos a que fueron sometidas las 92 cepas de Escherichia coli y 48 cepas de Shigella aisladas en el transcurso del estudio e identificadas tanto bioquímicamente como desde el punto de vista serológico. Como se puede observar en la Tabla XV, cada una de las especies citadas permitió la formación de 10 grupos de cepas para las primeras y 6 para las segundas en base a sus patrones de resistencia.

DETERMINACION DE PLASMIDOS EN CEPAS DE Escherichia coli.

El análisis del ADN de los plásmidos con el fin de demostrar su presencia y obtener un valor aproximado de su peso molecular, se realizó a través del uso de electroforesis en geles de agarosa. Se eligió una de las cepas representativas de los 10 grupos formados con diferentes patrones de resistencia a antimicrobianos.

Para la detección del plásmido, se siguió el protocolo mencionado en material y método, y para la obtención de un valor aproximado de su peso molecular, fue necesario la elaboración de una curva estandar con plásmidos conocidos proporcionada por la Q.F.B. M. López López (59), (Fig. 9), en donde se grafica el peso molecular contra la migración relativa de cada plásmido en el gel.

La migración relativa y el peso molecular aproximado-

de los plásmidos de las cepas en estudio y evidenciados por electroforesis, se encuentran ilustrados en la Tabla XVI y en la Fig. 10.

CONJUGACION.

Se usó como cepas donadoras a Escherichia coli obtenidas del muestreo bacteriológico y representativas de los grupos de resistencia, y la Escherichia coli K-12 JM 1456 como cepa receptora. La transferencia de material genético se hizo con el fin de construir derivados de ésta última cepa (receptora), que fuera resistente a los antimicrobianos en estudio. La selección fue para Cm^r, Sp^r, Su^r, Sm^r, Tc^r, Ap^r y Km^r, siendo el donador contraseleccionado al ácido nalidixico. De varias cepas donadoras probadas, únicamente tres mostraron evidencias indirectas de la presencia de factores de resistencia por el método de la conjugación, con la transferencia de marcadores para resistencia a cloranfenicol, tetraciclina y ampicilina. De estas tres cepas (trasconjugantes), dos de ellas al ser sometidas a electroforesis en geles de agarosa, presentaron evidencias de material extracromosomal, con un peso molecular aproximado de 31×10^6 daltones, determinado de acuerdo a su migración relativa.

DETERMINACION DE TOXIGENICIDAD.

Las cepas sometidas a electroforesis, fueron también probadas en su capacidad enterotoxigénica, utilizando la prueba de ligadura de asa intestinal. Los resultados se encuentran ilustrados en la Fig. 11, en donde se aprecia una reacción positiva en dos de las cepas estudiadas, lo que indica actividad enterotoxigénica. Las cepas utilizadas como -

controles, permitieron valorar los resultados observados en las cepas problemas.

D I S C U S I O N .

La búsqueda de soluciones para los problemas de salud enfermedad del país, requiere que se piense en algunas medidas diferentes, que van más allá de la extensión de la cobertura médica como tradicionalmente se ha venido haciendo.

El estudio microbiológico realizado en una comunidad-piloto nos parece representativo y cualitativamente importante, ya que establece implicaciones entre el cuadro patológico predominante y la práctica médica rutinaria.

El problema de salud más importante de la comunidad estudiada, fue el de las enfermedades diarreicas (Fig. 4), - siendo éste resultado predecible dadas las condiciones socioeconómicas de la población, como ya se ha mencionado.

El estudio se hizo con la idea de que los cambios en la contaminación del abastecimiento del agua de una comunidad, refleja en forma inmediata, alteraciones en la salud, - las cuales a su vez se manifiestan principalmente, por cuadros gastroentéricos.

En México, como en la mayoría de los países en vías de desarrollo y aún en aquellos considerados como desarrollados, se encuentran problemas cada vez más grandes con respecto al abastecimiento de agua de consumo, en vista de la creciente contaminación ambiental. Tal hecho ocasiona un proceso de alteración o modificación más o menos importante en el equilibrio físico, químico y biológico del agua, determinando su calidad que la hace inadecuada para su uso y aplicaciones (22). Estos problemas derivan no sólo de la contamina-

ción ambiental, sino también de la demanda cada vez mayor de la población mundial, ante el rápido aumento demográfico y - el desarrollo industrial creciente (20).

Entre los factores contaminantes del ambiente, que - afectan fundamentalmente las aguas superficiales, se encuentra la contaminación bacteriana. Aún cuando teóricamente - cualquier tipo de microorganismo patógeno tiene oportunidad de llegar al agua y utilizarla como medio de difusión, en la práctica, las bacterias que lo hacen, son aquellas provenientes de las heces y orina, tanto de portadores sanos como enfermos (13). En la mayoría de las ocasiones, la introducción de estos agentes al agua, suele atribuirse a la contaminación por heces humanas, aumentando la probabilidad de transmisión de enfermedades, que en un momento dado pueden ocasionar epidemias e incluso pandemias de origen hídrico como: - fiebre tifoidea, paratifoidea, cólera, disentería bacilar, - gastroenteritis, etc.

En base a estas premisas, el índice de contaminación del agua de consumo de una población resulta ser un parámetro muy representativo para establecer una correlación entre el estado predominante de la distribución de los microorganismos con capacidad patógena y la frecuencia de los casos - diarreicos.

Los resultados obtenidos a lo largo de un período de un año, revelan que el agua de consumo de la población estudiada, en ningún momento reunió los requisitos exigidos por la O.M.S. (52), ya que todos los valores obtenidos para el - NMP de microorganismos por 100 ml de agua cosechada, nunca -

fue inferior al considerado como índice de potabilidad del agua de consumo, tanto en las muestras obtenidas en los manantiales de abastecimiento (Fig. 6) como en la almacenada intradomicilio (Fig. 7). Resultados que fueron predecibles si tomamos en consideración la existencia de una red de distribución y almacenamiento en malas condiciones (Fig. 5 a, b), así como la ausencia de tratamiento del agua.

Por otra parte, la relación entre el grado de precipitación pluvial y el NMP obtenido a partir de las muestras de manantiales e intradomicilio, es directa, como consecuencia del arrastre de desechos humanos y de otros animales, ya que la zona por la que pasa el sistema de distribución del agua hacia la comunidad, se encuentra en sitios que por lo general son elegidos para el pastoreo del ganado.

Es interesante mencionar los resultados obtenidos en los primeros meses del año de 1976, donde vemos que el índice de contaminación del agua de ambos tipos de muestras, presentan disminución marcada en el NMP (Fig. 6 y 7). Esta disminución está relacionada a una serie de orientaciones dadas a través de una campaña de higiene a la comunidad y que trajeron como consecuencia el empleo de algunas medidas aplicadas a nivel de los sitios de origen del agua y de los sistemas de distribución, así como medidas individuales de control del agua de consumo.

La identificación de las cepas bacterianas aisladas, puso de manifiesto la existencia de prácticamente todas las bacterias de la familia Enterobacteriaceae, entre ellas Shigella, que junto con algunas cepas de Escherichia coli, son -

responsables de un elevado índice de morbilidad por gastroenteritis en niños (8). Con respecto al género Salmonella, no se logró su aislamiento durante el transcurso del estudio, -- aún cuando además de la metodología inicial, se utilizó -- otra, con características especiales para Salmonella. La explicación de esto pudiera estar en la forma del muestreo y -- en el período de tiempo del mismo, ya que es de pensarse que estas bacterias pudieran estar presentes en la contaminación del agua, puesto que las fuentes de origen de estas no sólo es el hombre, sino otros animales que frecuentemente están -- en contacto con zonas de abastecimiento de agua.

La presencia de cepas patógenas del género Shigella y Escherichia en las muestras de agua, sugieren la contaminación fecal de la misma, siendo quizás las responsables de algunos de los cuadros gastroentéricos detectados en la población. Esta observación es de gran importancia, debido a que muchas de las cepas patógenas aisladas, presentaron resistencia a los antimicrobianos más usados en la terapéutica contra estos microorganismos (Tabla XV). Este hecho nos habla de la necesidad del empleo más estricto de los antimicrobianos de elección, con fines de evitar problemas en el curso -- del padecimiento.

La presencia de bacterias resistentes en la naturaleza, ha sido señalada con mayor frecuencia en los últimos -- años y constituye uno de los principales problemas en la actualidad para el control de posibles epidemias.

Es relativamente común aislar bacterias portadoras de factores de resistencia del tracto digestivo, heces humanas--

y del ganado (61), las cuales han sido reportadas como contaminantes de aguas de ríos y de aguas de mar, cercanas a los sitios de desagüe de aguas negras (48 y 49).

En el presente trabajo, las cepas de Escherichia coli y de Shigella que presentaron resistencia a diferentes antimicrobianos fueron reunidas en 10 y 6 grupos de patrones de resistencia respectivamente. Estos se caracterizaron por diversas asociaciones de resistencia a los agentes quimioterapéuticos usados. El análisis de los grupos de resistencia - formados (Tabla XV) nos parece de gran importancia, puesto que en casi todos, se encontraron antimicrobianos de uso común en la consulta médica, como son cloranfenicol y ampicilina.

Por medio de la electroforesis en agarosa, fue confirmada la presencia de plásmidos en las cepas de Escherichia coli aisladas. La ausencia de estos en cepas de Shigella se justificó debido a problemas en la técnica del lisado.

De los plásmidos observados en Escherichia coli, se obtuvieron pesos moleculares que fluctuaron entre 4.7×10^6 a 92×10^6 daltones. La necesidad de confirmar que algunos de estos elementos extracromosomales codificaban para resistencia a antimicrobianos, nos indujo a buscar una técnica que permitiera evidenciar de un modo indirecto la presencia de factores R, por lo que se utilizó la conjugación bacteriana. De las cepas sometidas a conjugación, sólo tres de ellas transfirieron marcadores de resistencia y el análisis electroforético en geles de agarosa de dos de estas transconjugantes, dió un peso molecular aproximado de 31×10^6 dalto-

nes.

La explicación de transconjugantes en las cepas resistentes puede estar dado, por la carencia de factores de transferencia en los plásmidos que portaban marcadores de resistencia. Otra posibilidad sería que estos plásmidos no correspondieran en realidad a factores R y como última opción, que la resistencia estuviera codificada por genes cromosomales.

El análisis de la Tabla XVI, la cual nos presenta una gran variedad de pesos moleculares, nos indujo a investigar otra posible función del material extracromosomal. Por lo cual se procedió a buscar evidencias de la presencia de enterotoxina para el caso de las cepas de Escherichia coli, la cual sabemos, se encuentra codificada por plásmidos. La técnica de ligadura del asa de intestino delgado de conejo, nos confirmó indirectamente a través de la actividad de la enterotoxina, la existencia de estos plásmidos.

Por los datos obtenidos en el presente trabajo, podemos concluir:

1.- El índice de contaminación del agua de consumo en la comunidad estudiada, sobrepasa las cifras aceptadas por la O.N.S., para considerarla potable.

2.- Entre las causas de esta contaminación, se encuentran no sólo la carencia de tratamiento del agua, sino además, las malas condiciones de la red de distribución y el índice de precipitación pluvial, factores que facilitan la llegada del agente contaminante al agua.

3.- El indicador de ésta contaminación en todas las muestras recolectadas, fue Escherichia coli, así como otros miembros del grupo coliforme y Shigella, lo cual nos habla de contaminación de origen fecal.

4.- El 52.8% de las cepas de Escherichia coli y el 96.2% de Shigella aisladas, presentaron resistencia a antimicrobianos de uso común.

5.- Se demostró la evidencia de material extracromosomal en las cepas de Escherichia coli y se observó la relación entre plásmidos y los patrones de resistencia, al obtenerse transconjugantes.

6.- Se detectó la actividad enterotoxigénica en cepas de Escherichia coli.

7.- Sin restar importancia a otros factores que intervienen en la producción de cuadros gastroentéricos, podemos concluir en éste trabajo, que la contaminación del agua de consumo de la comunidad está participando activamente en generación de gastroenteritis a través de cepas potencialmente patógenas, con el agravante de que muchas de estas cepas en su estado natural, presentan una carga genética, con una información desfavorable al huésped, que puede ser transferida a otras bacterias carente de ella, aumentando así el peligro de posibles epidemias.

Tabla I.- VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD GENERAL

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1975

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 causas de - la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
1	Influenza y neumonías	90-92	53 868	89.6
2	Enteritis y otras enfermeda- des diarreicas	5	51 061	84.9
3	Enfermedades del corazón	80-84	45 642	75.9
4	Accidentes	E138-E146	27 140	45.1
5	Ciertas causas de la morbili- dad y de la mortalidad peri- natales	131-135	21 765	36.2
6	Tumores malignos	45-60	21 674	36.0
7	Enfermedades cerebrovascula- res	85	12 827	21.3
8	Cirrosis hepática	102	12 236	20.3
9	Lesiones en las que se ignore si fueron accidentales o in- tencionalmente infligidas	E149	11 364	18.9
10	Homicidios y lesiones provo- cadas intencionalmente por - otras personas; intervención legal	E148	10 632	17.7
11	Diabetes mellitus	64	10 408	17.3
12	Bronquitis, enfisema y asma	93	10 257	17.1
13	Tuberculosis todas formas	6-10	8 516	14.2
14	Avitaminosis y otras defi- ciencias nutricionales	65	7 061	11.7
15	Infecciones respiratorias -- agudas	89	5 169	8.6
16	Anemias	67	4 950	8.2

Tabla I (Conclusión)

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
17	Enfermedades de las arterias, de las arteriolas y de los vasos capilares	86	4 060	6.8
18	Úlcera Péptica	98	2 791	4.6
19	Disentería bacilar y amibiasis	4	2 408	4.0
20	Meningitis	72	2 052	3.4
	Todas las demás causas		110 007	182.9
T O T A L		001-150	435 888	724.7

(1) Tasa por 100 000 habitantes.

FUENTE: Compendio de Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos, 1975. Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública (S.S.A.). Dirección de Bioestadística.

Tabla II.- VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD INFANTIL
(- 1 AÑO DE EDAD)

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1975

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
1	Influenza y neumonías	90-92	28 545	1 174.8
2	Enteritis y otras enfermedades diarreicas	5	28 376	1 167.8
3	Ciertas causas de la morbili-- dad y de la mortalidad perina-- tales	131-135	20 985	863.7
4	Anomalías congénitas	126-130	3 778	155.5
5	Infecciones respiratorias agu-- das	89	3 323	136.8
6	Bronquitis, enfisema y asma	93	2 851	117.3
7	Enfermedades del corazón	80-84	2 812	115.7
8	Avitaminosis y otras deficien-- cias nutricionales	65	2 615	107.6
9	Accidentes	E138-E146	1 596	65.7
10	Meningitis	72	981	40.4
11	Tétanos	20	750	30.9
12	Tos ferina	16	721	29.7
13	Fiebre tifoidea, paratifoidea_ y otras salmonelosis	2,3	680	28.0
14	Obstrucción intestinal y her-- nia.	101	590	24.3
15	Disentería bacilar y amibiasis	4	563	23.2
16	Anemias	67	531	21.9
17	Lesiones en las que se ignore_ si fueron accidental o inten-- cionalmente infligidas	E149	295	12.1

Tabla II (Conclusión)

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
18	Infecciones de la piel y del tejido celular subcutáneo	119	229	9.4
19	Tuberculosis todas formas	6-10	214	8.8
20	Enfermedades cerebrovascula- res	85	168	6.9
	Todas las demás causas		18 365	755.8
T O T A L		001-150	118 968	4 896.3

(1) Tasa por 100 000 nacidos vivos registrados.

FUENTE: Compendio de Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos, 1975. Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública (S.S.A.). Dirección de Bioestadística.

Tabla III.- VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD PRE ESCOLAR
(1-4 AÑOS DE EDAD)

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1975

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
1	Enteritis y otras enfermedades diarreicas	5	10 499	122.1
2	Influenza y neumonías	90-92	6 130	71.3
3	Accidentes	E138-E146	2 393	27.8
4	Bronquitis, enfisema y asma	93	1 212	14.1
5	Avitaminosis y otras deficiencias nutricionales	65	1 166	13.6
6	Enfermedades del corazón	80-84	976	11.4
7	Lesiones en las que se ignore si fueron accidental o intencionalmente infligidas	E149	676	7.9
8	Tos ferina	16	660	7.7
9	Anemias	67	536	6.2
10	Fiebre tifoidea, paratifoidea y otras salmonelosis	2,3	466	5.4
11	Meningitis	72	463	5.4
12	Tuberculosis todas formas	6-10	392	4.6
13	Disentería bacilar y amibiasis	4	353	4.1
14	Tumores malignos	45-60	350	4.1
15	Anomalías congénitas	126-130	313	3.6
16	Sarampión	25	174	2.0
17	Obstrucción intestinal y hernia	101	157	1.8
18	Epilepsia	74	144	1.7

Tabla III (Conclusión)

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
19	Enfermedades cerebrovasculares	85	130	1.5
20	Hepatitis infecciosa	28	95	1.1
	Todas las demás causas		9 637	112.0
T O T A L		001-150	36 922	429.4

(1) Tasa por 100 000 habitantes de 1-4 años de edad.

FUENTE: Compendio de Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos, 1975. Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública (S.S.A.). Dirección de Bioestadística.

Tabla IV.- VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD ESCOLAR
(5-14 AÑOS DE EDAD)

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1975

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
1	Accidentes	E138-E146	3 336	19.7
2	Enteritis y otras enfermeda des diarreicas	5	2 083	12.3
3	Influenza y neumonía	90-92	1 281	7.6
4	Lesiones en las que se igno re si fueron accidental o - intencionalmente infligidas	E149	1 097	6.5
5	Enfermedades del corazón	80-84	741	4.4
6	Tumores malignos	45-60	610	3.6
7	Anemias	67	453	2.7
8	Tuberculosis todas formas	6-10	326	1.9
9	Avitaminosis y otras defi-- ciencias nutricionales	65	315	1.9
10	Fiebre tifoidea, paratifoide a y otras salmonelosis	2,3	302	1.8
11	Homicidios y lesiones provo cadas por otras personas; - intervención legal	E148	296	1.7
12	Bronquitis, enfisema y asma	93	235	1.4
13	Meningitis	72	194	1.1
14	Enfermedades cerebrovascula res	85	177	1.0
15	Epilepsia	74	174	1.0
16	Helminthiasis	39-43	158	0.9
17	Infecciones respiratorias - agudas	89	145	0.9

Tabla IV (Conclusión)

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
18	Nefritis y nefrosis	105-106	133	0.8
19	Anomalías congénitas	126-130	112	0.7
20	Tos ferina	16	110	0.6
	Todas las demás causas		4 120	24.4
	T O T A L	001-150	16 398	96.9

(1) Tasa por 100 000 habitantes de 5 a 14 años de edad.

FUENTE: Compendio de Estadísticas vitales de los Estados Unidos Mexicanos, 1975. Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública (S.S.A.). Dirección de Bioestadística.

Tabla V.- VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD EN EL GRUPO DE
15-24 AÑOS DE EDAD

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1975

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
1	Accidentes	E138-E146	5 314	45.5
2	Lesiones en las que se ignore si fueron accidental <u>o</u> intencionalmente infligidas	E149	2 508	21.5
3	Homicidios y lesiones provocadas intencionalmente - por otras personas; intervención legal	E148	2 349	20.1
4	Enfermedades del corazón	80-84	1 308	11.2
5	Influenza y neumonías	90-92	904	7.7
6	Tuberculosis todas formas	6-10	805	6.9
7	Causas maternas	112-118	784	6.7
8	Enteritis y otras enfermedades diarreicas	5	718	6.2
9	Tumores malignos	45-60	627	5.4
10	Anemias	67	353	3.0
11	Suicidios y lesiones autoinfligidas	E147	329	2.8
12	Enfermedades cerebrovasculares	85	312	2.7
13	Epilepsia	74	310	2.7
14	Fiebre tifoidea, paratifoidea y otras salmonelosis	2,3	217	1.9
15	Nefritis y nefrosis	105-106	200	1.7
16	Avitaminosis y otras deficiencias nutricionales	65	141	1.2
17	Meningitis	72	122	1.0

Tabla V (Conclusión)

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
18	Cirrosis hepática	102	121	1.0
19	Bronquitis, enfisema y - asma	93	118	1.0
20	Diabetes mellitus	64	111	1.0
	Todas las demás causas		4 202	36.0
T O T A L		001-150	21 853	187.2

(1) Tasa por 100 000 habitantes de 15-24 años de edad

FUENTE: Compendio de Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos, 1975. Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública (S.S.A.). Dirección de Bioestadística.

Tabla VI.- VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD EN EL GRUPO DE
25-44 AÑOS DE EDAD

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1975

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
1	Accidentes	E138-E146	7 123	55.0
2	Homicidio y lesiones provo- cadas intencionalmente por otras personas; intervención legal	E148	5,012	38.7
3	Enfermedades del corazón	80-84	4,084	31.6
4	Lesiones en las que se igno- re si fueron accidental o in- tencionalmente infligidas	E149	3,545	27.4
5	Cirrosis hepática	102	3,269	25.2
6	Tumores malignos	45-60	2,539	19.6
7	Tuberculosis todas formas	6-10	2,345	18.1
8	Influenza y neumonías	90-92	2,206	17.0
9	Causas maternas	112-118	1,673	12.9
10	Enteritis y otras enfermeda- des diarreicas	5	1,604	12.4
11	Enfermedades cerebrovascula- res	85	1,191	9.2
12	Neurosis; trastornos de la - personalidad y otros trastor- nos mentales no psicóticos	70	1,030	8.0
13	Anemias	67	844	6.5
14	Diabetes mellitus	64	750	5.8
15	Nefritis y nefrosis	105-106	454	3.5
16	Epilepsia	74	374	2.9
17	Suicidios y lesiones autoin- fligidas	E147	374	2.9

Tabla VI (Conclusión)

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
18	Fiebre tifoidea, paratifoidea y otras salmonelosis	2,3	338	2.6
19	Úlcera péptica	98	338	2.6
20	Avitaminosis y otras deficiencias nutricionales	65	324	2.5
	Todas las demás causas		10 583	81.8
	T O T A L	001-150	50,000	386.2

(1) Tasa por 100 000 habitantes de 25 a 44 años de edad

FUENTE: Compendio de Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos, 1975. Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública (S.S.A.). Dirección de Bioestadística.

Tabla VII.- VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD EN EL GRUPO DE
45-64 AÑOS DE EDAD

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1975

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave; lista "A" de 150 causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
1	Enfermedades del corazón	80-84	9 741	174.5
2	Tumores malignos	45-60	7 357	131.8
3	Cirrosis hepática	102	5 331	95.5
4	Accidentes	E138-E146	3 899	69.9
5	Diabetes mellitus	64	3 853	69.0
6	Influenza y neumonías	90-92	3 507	62.8
7	Enfermedades cerebrovascula- res	85	3 180	57.0
8	Tuberculosis todas formas	6-10	2 199	39.4
9	Enteritis y otras enfermeda- des diarreicas	5	2 191	39.3
10	Homicidios y lesiones provo- cadas intencionalmente por - otras personas; intervención legal	E148	1 946	34.9
11	Lesiones en las que se ignore si fueron accidental o inten- cionalmente infligidas	E149	1 875	33.6
12	Neurosis, trastornos de la -- personalidad y otros trastor- nos mentales no psicóticos	70	1 084	19.4
13	Bronquitis, enfisema y asma	93	1 033	18.5
14	Nefritis y nefrosis	105-106	859	15.4
15	Anemias	67	848	15.2
16	Úlcera Péptica	98	826	14.8
17	Enfermedades de las arterias, de las arteriolas y de los -- vasos capilares	86	700	12.6

Tabla VII (Conclusión)

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
18	Avitaminosis y otras deficiencias nutricionales	65	498	8.9
19	Disentería bacilar y amibiiasis	4	407	7.3
20	Obstrucción intestinal y hernia	101	393	7.0
	Todas las demás causas		13 143	235.5
T O T A L		001-150	64 870	1 162.3

(1) Tasa por 100 000 habitantes de 45-64 años de edad.

FUENTE: Compendio de Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos, 1975. Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública (S.S.A.). Dirección de Bioestadística.

Tabla VIII.- VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD EN EL GRUPO DE 65 Y MAS AÑOS DE EDAD

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1975

NUMERO DE ORDEN	CAUSA	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
1	Enfermedades del corazón	80-84	25 543	1 233.4
2	Influenza y neumonías	90-92	10 745	518.9
3	Tumores malignos	45-60	9 908	478.4
4	Enfermedades cerebrovasculares	85	7 550	364.6
5	Diabetes mellitus	64	5 506	265.9
6	Enteritis y otras enfermedades diarreicas	5	5 136	248.0
7	Bronquitis, enfisema y asma	93	4 384	211.7
8	Cirrosis hepática	102	3 243	156.6
9	Accidentes	E138-E146	2 916	140.8
10	Enfermedades de las arterias, de las arteriolas y de los - vasos capilares	86	2 854	137.8
11	Tuberculosis todas formas	6-10	2 100	101.4
12	Avitaminosis y otras deficiencias nutricionales	65	1 914	92.4
13	Nefritis y nefrosis	105-106	1 781	86.0
14	Úlcera péptica	98	1 500	72.4
15	Anemias	67	1 328	64.1
16	Lesiones en las que se ignora si fueron accidental o intencionalmente infligidas	E149	1 052	50.8
17	Obstrucción intestinal y hernia	101	1 029	49.7
18	Enfermedades del sistema - - osteomuscular y del tejido - conjuntivo	121-125	987	47.7

Tabla VIII (Conclusión)

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	Clave: lista "A" de 150 - causas de la C.I.E.	Número de defunciones	Tasa (1)
19	Infecciones respiratorias - agudas	89	660	31.9
20	Disentería bacilar y amibiasis	4	617	29.8
	Todas las demás causas		30 195	1 458.2
T O T A L		001-150	120 948	5 840.5

(1) Tasa por 100 000 habitantes de 65 y más años de edad.

FUENTE: Compendio de Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos, 1975. Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública (S.S.A.). Dirección de Bioestadística.

Tabla IX. PRINCIPALES CARACTERISTICAS DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS COMO CAUSA DE DEFUNCION. ESTADOS UNIDOS MEXICANOS. 1974.

GRUPOS DE CAUSAS	PRINCIPALES CARACTERISTICAS			
	DEFUNCIONES		Edad más afectada	Edad menos afectada
	Núm.	% de hombres		
Infecciones intestinales	56 583	52.3	Menos de 1 año.	De 30 a 34 años.
Tuberculosis.	8 614	53.0	De 0 a 4 años.	De 10 a 14 años.
Zoonosis causada por bacterias.	39	33.3	De 0 a 4 años.	Varios grupos dispersos.
Otras enfermedades bacterianas.	10 683	50.5	Menores de 1 año.	De 80 a 84 años.
poliomielitis y otras enterovirosis del S.N.C.	239	56.9	De 0 a 4 años.	Varios grupos quinquenales de adultos.
Virosis acompañadas de exantema.	518	52.7	De 0 a 4 años.	Varios grupos quinquenales de adultos.
Virosis transmitidas por artrópodos.	163	56.4	De 0 a 4 años.	Varios grupos quinquenales de adultos.
Otras enfermedades víricas.	749	53.1	De 0 a 4 años.	De 80 a 84 años.
Rickettsiasis y otras enfermedades transmitidas por artrópodos.	90	50.0	De 0 a 4 años.	Varios grupos dispersos.
Sífilis y otras enfermedades venéreas.	206	65.5	Menores de 1 año.	Varios grupos dispersos.
Otras espiroquetosis.	8	62.5	De 60 a 64 años.	Varios grupos dispersos.
Micosis.	62	56.4	Menores de 1 año.	Varios grupos dispersos.
Helmintiasis	973	49.9	De 1 a 4 años.	De 80 a 84 años.
Otras	753	50.5	Menores de 1 año.	De 75 a 84 años.

FUENTE: Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos 1974. Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública (S.S.A.). Dirección de Bioestadística.

Tabla X. MORTALIDAD GENERAL POR ENTIDAD FEDERATIVA
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
1975

ENTIDAD	Número de defunciones	Tasa (1)
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS	435 888 ⁽²⁾	7.2
Aguascalientes	3 270	7.7
Baja California Norte	6 765	5.9
Baja California Sur	1 060	6.2
Campeche	2 041	6.3
Coahuila	9 681	7.1
Colima	2 293	7.5
Chiapas	14 864	7.8
Chihuahua	12 792	6.5
Distrito Federal	50 665	5.9
Durango	6 347	5.6
Guanajuato	24 075	8.7
Guerrero	12 543	6.3
Hidalgo	13 013	9.3
Jalisco	29 915	7.3
México	40 898	7.7
Michoacán	19 685	7.0
Morelos	5 373	6.7
Nayarit	3 783	5.6
Nuevo León	12 065	5.5
Oaxaca	25 898	11.3
Puebla	31 768	10.5
Querétaro	5 052	8.3
Quintana Roo	549	3.6
San Luis Potosí	12 646	8.3
Sinaloa	9 002	5.4
Sonora	8 853	6.4
Tabasco	6 456	6.5
Tamaulipas	10 139	5.6
Tlaxcala	5 287	10.6
Veracruz	32 920	7.0
Yucatán	7 313	8.0
Zacatecas	7 594	6.9

(1). Tasa por 1 000 habitantes.

(2). Se incluyen en el total 793 defunciones en las que no se especificaba la entidad de residencia y 580 de residentes en el extranjero.

FUENTE: Compendio de Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos, 1975. Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública (S.S.A.) Dirección de Bioestadística.

TABLA XI CEPAS AISLADAS E IDENTIFICADAS BIOQUIMICAMENTE DURANTE LOS MESES DE
NOVIEMBRE DE 1975 A OCTUBRE DE 1976

TIPO DE CEPAS AISLADAS	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGS	SEP	OCT	TOTAL
ESCHERICHIEAE													
<u>Escherichia coli</u>	4	6	6	10	5	4	3	7	14	9	11	1	80
<u>Shigella sp</u>	1	0	3	5	1	5	1	6	2	5	8	5	42
EDWARDSIELLEAE													
<u>Edwardsiella sp</u>	1	1	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0	11
SALMONELLEAE													
<u>Citrobacter freundii</u>	7	7	7	6	5	10	10	8	9	11	8	5	93
<u>Citrobacter diversus</u>	3	2	5	0	4	4	4	3	0	3	4	0	32
KLEBSIELLEAE													
<u>Klebsiella pneumoniae</u>	2	0	2	0	1	2	0	1	2	2	1	3	16
<u>Enterobacter cloacae</u>	2	0	1	1	2	1	3	0	3	2	2	3	20
<u>Enterobacter aerogenes</u>	11	9	3	0	1	2	5	3	0	0	0	0	34
<u>Enterobacter hafniae</u>	6	7	17	10	13	13	17	6	6	5	9	8	117
<u>Enterobacter agglomerans</u>	18	16	20	20	20	20	18	17	17	16	18	18	218
<u>Serratia liquefaciens</u>	2	4	2	3	4	2	2	3	1	2	2	2	29
<u>Serratia marcescens</u>	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	7
<u>Serratia rubidaea</u>	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
PROTEAE:													
<u>Proteus vulgaris</u>	5	5	6	1	6	5	7	5	2	1	0	4	47
<u>Proteus morgani</u>	7	1	3	1	1	4	5	4	3	0	0	1	30
<u>Proteus mirabilis</u>	5	6	0	5	2	1	2	0	0	2	0	2	25
<u>Proteus retzgeri</u>	0	0	0	0	2	2	0	2	0	0	0	0	6
<u>Providencia alcalifaciens</u>	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	2	0	7
<u>Providencia stuartii</u>	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2
T O T A L	75	64	78	66	69	79	80	65	61	58	65	59	218

La metodología empleada para la identificación bioquímica de las cepas viene descrita en material y métodos

Tabla: XII-CARACTERIZACION SEROLOGICA DE LAS CEPAS DE *Escherichia coli* y *Shigella* AISLADAS DEL AGUA ALMACENADA INTRADOMICILIO Y DE LOS MANANTIALES DE ABASTECIMIENTO EN EL TRANSURSO DE LOS MESES DE NOVIEMBRE DE 1975 A OCTUBRE DE 1976 .

DE LOS MANANTIALES DE ABASTECIMIENTO							DEL AGUA ALMACENADA INTRADOMICILIO										
M E S	C E P A S						T O T A L	M E S	C E P A S						T O T A L		
	Escherichia			Shigella					Escherichia			Shigella					
	GRUPOS +			GRUPOS ++					GRUPOS +			GRUPOS ++					
S	I	II	ALCALESCENS DISPAR	A	B	C	D	S	I	II	ALCALESCENS DISPAR	A	B	C	D		
NOV	2	2	0	0	0	0	1	5	NOV	0	0	0	0	0	0	0	
DIC	2	2	0	0	0	0	0	4	DIC	1	1	0	0	0	0	0	
ENE	1	1	0	0	0	0	1	3	ENE	2	2	0	2	0	0	0	
FEB	3	1	0	0	0	0	4	8	FEB	4	2	0	0	0	0	1	
MAR	1	1	1	0	0	0	1	4	MAR	1	1	0	0	0	0	0	
ABR	2	0	0	0	1	0	0	3	ABR	2	0	0	0	3	1	0	
MAY	0	1	0	0	0	0	1	2	MAY	0	2	0	0	0	0	0	
JUN	1	1	1	0	0	0	3	6	JUN	2	2	0	0	1	0	2	
JUL	4	3	0	0	0	0	1	8	JUL	1	4	2	0	0	0	1	
AGO	1	4	0	0	0	0	4	9	AGO	2	2	0	0	0	0	1	
SEP	2	4	0	0	3	0	2	11	SEP	1	4	0	0	1	0	2	
OCT	1	0	0	0	0	0	3	4	OCT	0	0	0	0	1	0	0	
T O T A L	20	20	2	0	4	0	21	67	T O T A L	16	20	2	7	2	2	6	55

+ POLIVALENTE I (An-OK-B-26-119)
POLIVALENTE II (An-OK-B-124-128)

++ GRUPO A - *Shigella flexneriae*
GRUPO B - *Shigella flexneri*
GRUPO C - *Shigella boydii*
GRUPO D - *Shigella sonnei*

Tabla XIII.- CEPAS AISLADAS E IDENTIFICADAS BIOQUÍMICAMENTE DURANTE
LOS MESES DE AGOSTO Y SEPTIEMBRE DE 1977

C E P A S	Agosto	Septiembre	Total
ESCHERICHIEAE:			
<u>Escherichia coli</u>	7	5	12
<u>Shigella sp.</u>	3	3	6
EDWARDSIELLEAE:			
<u>Edwardsiella</u>	0	0	0
SALMONELLEAE:			
<u>Salmonella</u>	0	0	0
<u>Arizona</u>	0	0	0
<u>Citrobacter freundii</u>	12	12	24
<u>Citrobacter diversus</u>	7	2	9
KLEBSIELLEAE:			
<u>Klebsiella pneumoniae</u>	1	3	4
<u>Enterobacter cloacae</u>	8	3	11
<u>Enterobacter aerogenes</u>	1	2	3
<u>Enterobacter agglomerans</u>	18	17	35
<u>Enterobacter hafniae</u>	4	7	11
<u>Serratia marcescens</u>	3	2	5
<u>Serratia liquefaciens</u>	2	2	4
<u>Serratia rubidaea</u>	0	1	1
PROTEAEAE:			
<u>Proteus vulgaris</u>	3	1	4
<u>Proteus mirabilis</u>	1	4	5
<u>Proteus morgani</u>	0	2	2
<u>Proteus rettgeri</u>	2	1	3
<u>Providencia alcalifaciens</u>	0	0	0
<u>Providencia stuartii</u>	1	0	1
T O T A L	73	67	140

La metodología empleada para la identificación bioquímica de las cepas viene descrita en material y métodos.

Tablo.- XIV CARACTERIZACION SEROLOGICA DE LAS CEPAS DE *Escherichia coli* y *Shigella*, AISLADAS DEL AGUA DE MANANTIALES DE ABASTECIMIENTO Y ALMACENADA INTRADOMICILIO, EN EL TRANSURSO DE LOS MESES DE AGOSTO Y SEPTIEMBRE DE 1977.

DE LOS MANANTIALES DE ABASTECIMIENTO							DEL AGUA ALMACENADA INTRADOMICILIO										
M E S	C E P A S						T O T A L	M E S	C E P A S						T O T A L		
	Escherichia			Shigella					Escherichia			Shigella					
	GRUPOS +			GRUPOS++					GRUPOS +			GRUPOS++					
	I	II	ALCAESCENS DISPAR	A	B	C			D	I	II	ALCAESCENS DISPAR	A	B		C	D
AGO	1	2	1	0	0	0	2	6	AGO	1	2	0	0	0	0	1	4
SEP	0	3	0	0	0	0	3	6	SEP	1	1	0	0	0	0	0	2
T O T A L	1	5	1	0	0	0	5	12	T O T A L	2	3	0	0	0	0	1	6

- + POLIVALENTE I (Anti- OK-B-26-119)
 POLIVALENTE II (Anti- OK-B-124-128)
 ++ GRUPO A - *Shigella dysenteriae*
 GRUPO B - *Shigella flexneri*
 GRUPO C - *Shigella boydii*
 GRUPO D - *Shigella sonnei*

Tabla XV. CLASIFICACION DE LAS CEPAS DE Escherichia coli y Shigella DE ACUERDO A SU PATRON DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS.

<u>Escherichia coli</u> GRUPO	PATRON DE RESISTENCIA*
I	Cm Sm Sp Su Tc Ap Km
II	Cm Sm Sp Su Tc Ap
III	Cm Tc Ap Km
IV	Cm Tc Ap
V	Ap
VI	Km
VII	Sm Tc Ap
VIII	Tc Ap
IX	Sp Tc NaI
X	Sp Tc
<u>Shigella</u> GRUPO	PATRON DE RESISTENCIA*
I	Sp Rif Tc
II	Sp Rif Tc Ap Km
III	Sp Rif Tc NaI
IV	Sm Sp Su Tc
V	Sp Rif Tc Ap
VI	Rif Tc

* Ap: Ampicilina, Cm : Cloranfenicol, Sm: Streptomcina
 Sp: Espectomicina, Km: Kanamicina, NaI : Ac, nalidixico
 Su: Sulfametoxazol, Tc: Tetraciclina, Rif: Rifampicina.

Tabla XVI. RESULTADOS DE ELECTROFORESIS EN GELES DE AGAROSA DE CEPAS DE Escherichia coli, CON DIFERENTES PATRONES DE RESISTENCIA.

Cepa	Patrón de resistencia	Migración relativa en cm	Peso molecular en daltones
1.	Cm Sm Sp Su Tc Ap Km	0.7200	31 x 10 ⁶
2.	Cm Sm Sp Su Tc Ap	0.6000	50 x 10 ⁶
3.	Cm Tc Ap Km	0.6000	50 x 10 ⁶
		0.7200	31 x 10 ⁶
		0.8928	23 x 10 ⁶
		1.1200	9.1 x 10 ⁶
4.	Cm Tc Ap	0.6000	50 x 10 ⁶
		0.7200	31 x 10 ⁶
		0.8928	23 x 10 ⁶
5.	Ap	0.8800	16 x 10 ⁶
6.	Km	0.5500	62 x 10 ⁶
7.	Sm Tc Ap	0.6818	35 x 10 ⁶
8.	Tc Ap
9.	Sp Tc	0.5000	92 x 10 ⁶
		1.5900	4.7 x 10 ⁶
		2.4090
		2.7272
10.	Sp Tc Nal	0.6363	43 x 10 ⁶
		2.7272

La migración relativa se calculó en base a los datos obtenidos de la referencia 59.

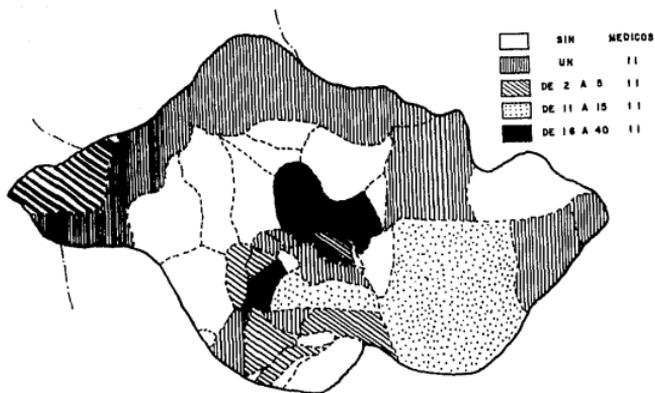
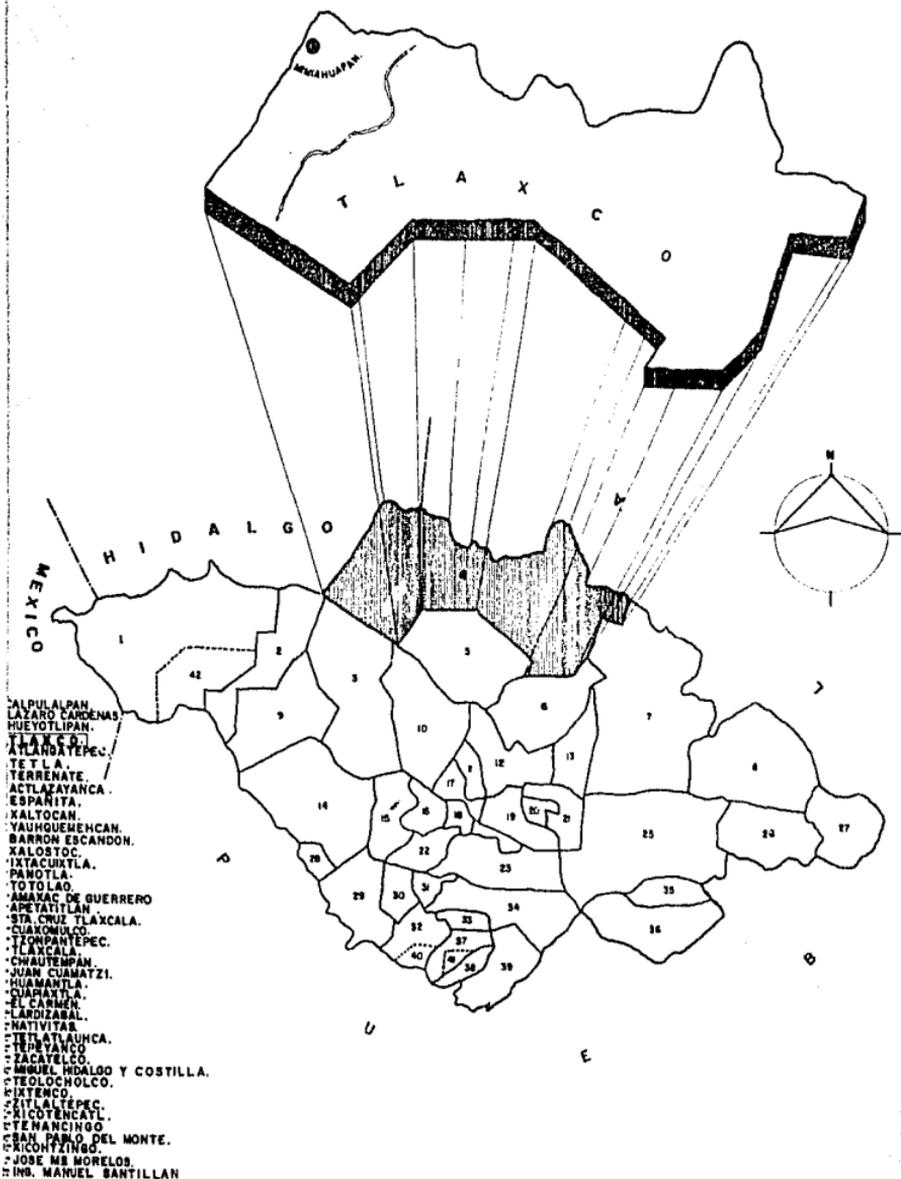


Fig.1 NUMERO DE MEDICOS A NIVEL MUNICIPAL ESTADO DE TLAXCALA

L O C A L I Z A C I O N .

ESTADO DE T L A X C A L A .



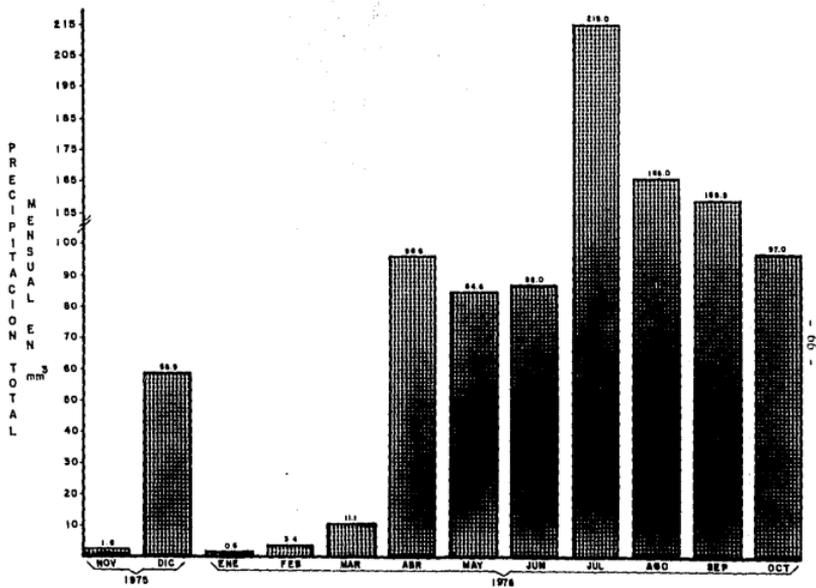


Fig. 3 GRADO DE PRECIPITACION DEL AGUA EN mm.³ DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE Y DICIEMBRE DE 1975 A OCTUBRE DE 1976

FUENTE: Direccion General de Geografia y Estadistica.

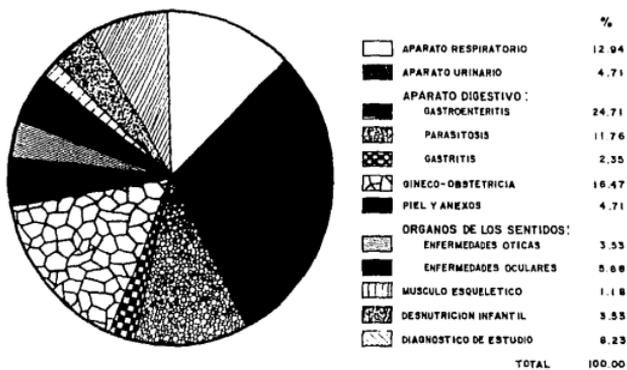
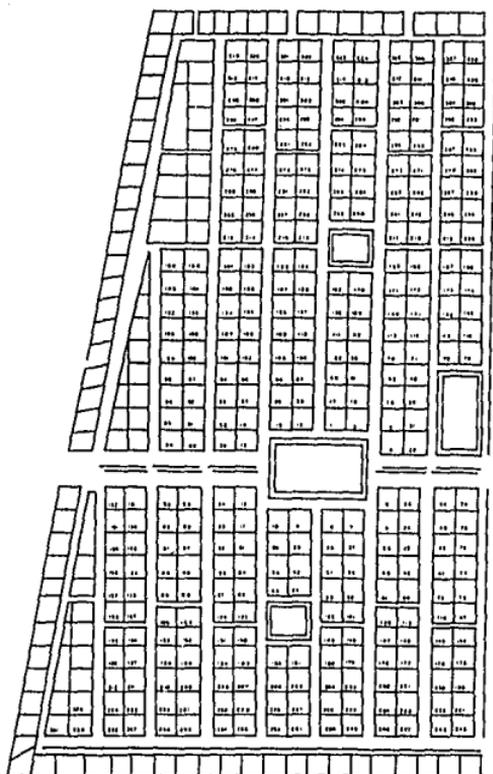
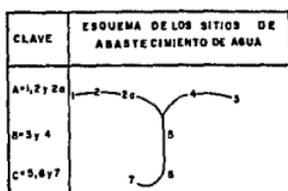


Fig. 4 CASOS CLINICOS LOCALIZADOS POR CONSULTAS IMPARTIDAS EN LA COMUNIDAD DE NOVIEMBRE A DICIEMBRE DE 1976

FIG-5 SITIOS DE MUESTREO DE MANANTIALES DE ABASTECIMIENTO E INTRADOMICILIARIOS



LOTIFICACION



2a ROTURA DE LA TUBERIA EN EL MES DE OCTUBRE 1976



Fig. 5b. (3, 4, 5, 6 y 7). SITIOS DE MUESTREO DE MANANTIALES DE ABASTECIMIENTO
La ubicación de estos sitios se encuentra ilustrada en el esquema de la —
Fig. 5a.

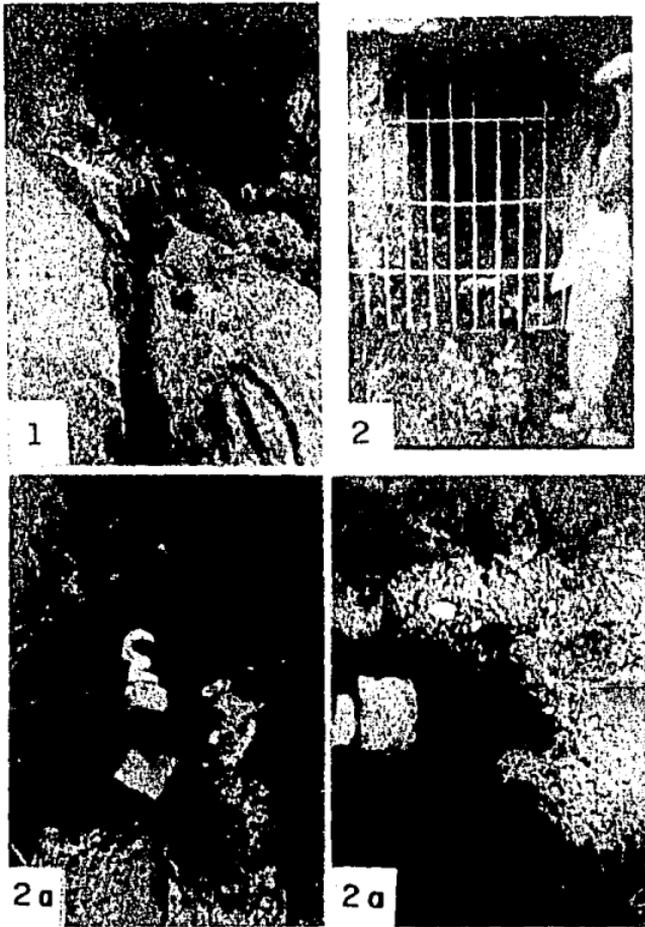


Fig. 5b. (1, 2, 2a). SITIOS DE MUESTREO DE MANANTIALES DE ABASTECIMIENTO.
La ubicación de estos sitios se encuentra ilustrada en el esquema de la
Fig. 5a.

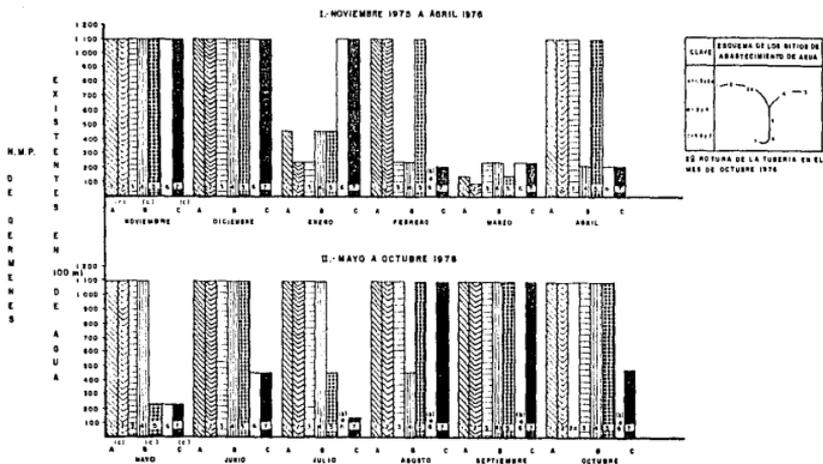


Fig. 6 N.M.P.^(a) DE GERMESES PRESENTES EN EL MUESTREO BACTERIOLOGICO DE LOS MANANTIALES DE ABASTECIMIENTO DE AGUA

- (a) N.M.P. NUMERO MAS PROBABLE DE GERMESES EXISTENTES EN 100 ml DE AGUA.
 (b) LAS LETRAS A, B, Y C CORRESPONDEN A LA REGION DEL N.M.P. DE GERMESES AISLADOS EN LOS SITIOS DE ABASTECIMIENTOS DE AGUA A SABER:
 A= REGION DEL SITIO 1 y 2. B= REGION DEL SITIO 3 y 4. C= REGION DEL SITIO 5, 6 y 7.
 PARA MEJOR COMPRENSION VER ESQUEMA DE LA TUBERIA SUPERIOR DE LA GRAFICA
 (c) SITIO NO MUESTREADO POR CERRADURA DE LA TUBERIA.

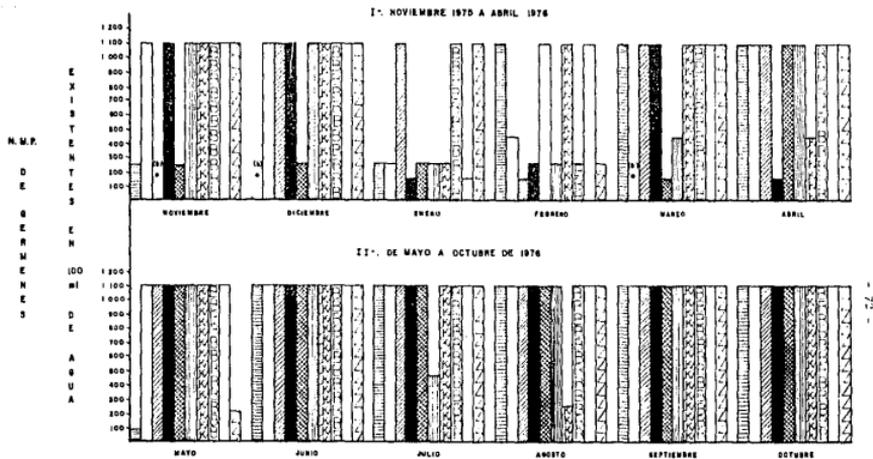


Fig. 7 N.M.P.^(a) DE GERMENES PRESENTES EN EL MUESTREO BACTERIOLÓGICO DEL AGUA ALMACENADA INTRADOMICILIO.

ESTE GRÁFICO CORRESPONDE A UNA CADA MUESTREO EN EL MES, LAS CUALES FUERON ESCOGIDAS AL AZAR, EN NÚMERO DE 10, USANDO COMO REFERENCIA UN MAPA DE LA COMUNIDAD.

*) N.M.P. = NÚMERO MÁS PROBABLE DE GERMENES EXISTENTES EN 100 ml DE AGUA.
 *) SÍMBOLO NO MUESTREADO.

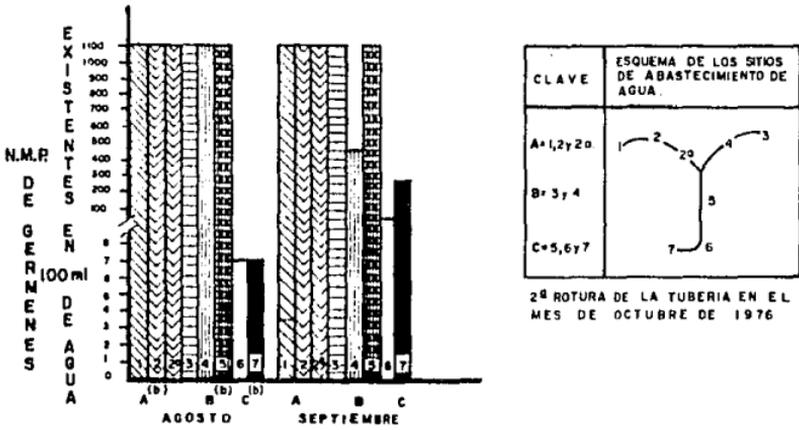


Fig. 8a N.M.P. (a) DE GERMEEN PRESENTES EN EL MUESTREO BACTERIOLOGICO DE LOS MANANTIALES DE ABASTECIMIENTO REALIZADO A MANERA DE CORTE, DURANTE LOS MESES DE AGOSTO Y SEPTIEMBRE DE 1977.

- a) N.M.P. = NUMERO MAS PROBABLE DE GERMEEN EXISTENTES EN 100 ml DE AGUA
 b) LAS LETRAS A, B, C CORRESPONDEN A LA REUNION DEL N.M.P. DE GERMEEN AISLADOS EN LOS SITIOS DE ABASTECIMIENTOS DE AGUA A SABER:
 A= REUNION DEL SITIO 1 Y 2; B= REUNION DEL SITIO 3 Y 4 Y C= REUNION DEL SITIO 5, 6 Y 7

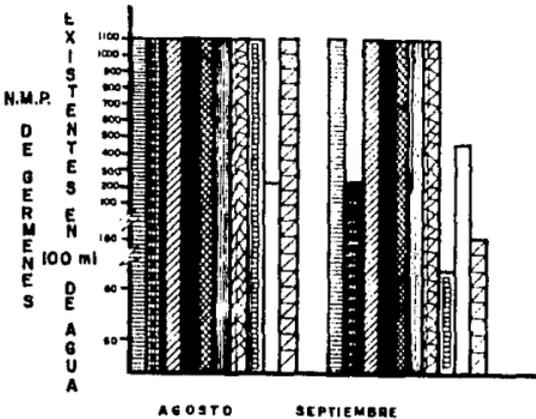


Fig. 8b N.M.P. (a) DE GERMEEN PRESENTES EN EL MUESTREO BACTERIOLOGICO DEL AGUA ALMACENADA INTRADOMICILIO REALIZADO A MANERA DE CORTE, DURANTE LOS MESES DE AGOSTO Y SEPTIEMBRE DE 1977.

- CADA BARRA CORRESPONDE A UNA CASA MUESTREADA EN EL MES, LAS CUALES FUERON ESCOGIDAS AL AZAR, EN NUMERO DE 10, USANDO COMO REFERENCIA UN MAPA DE LA COMUNIDAD
 a) N.M.P. = NUMERO MAS PROBABLE DE GERMEEN EXISTENTES EN 100 ml DE AGUA.

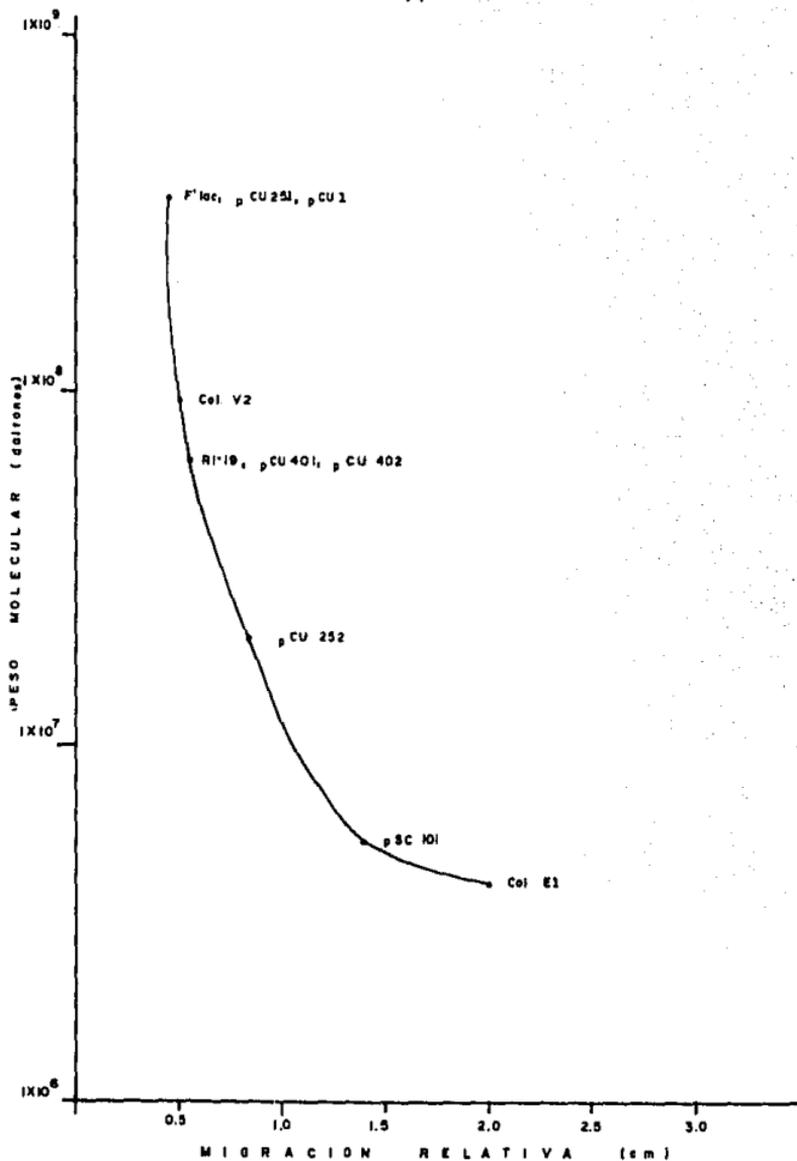


Fig. 9 MIGRACION RELATIVA.

FUENTE: Lopez, L. M. Analisis genetica de plasmidos detectados en Enterobacterias. Tesis profesional.

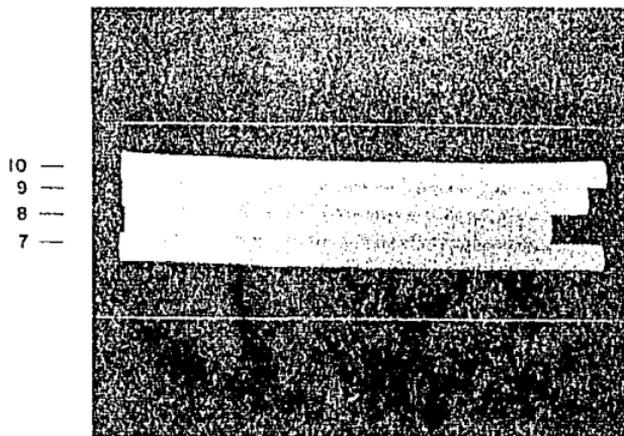


Fig. 10:- ELECTROFORESIS EN GELES DE AGAROSA DE CEPAS DE Escherichia coli. Cepa 7-Sm Tc Ap; Cepa 8-Tc Ap; Cepa 9-Sp Tc; Cepa 10-Sp Tc Nai .

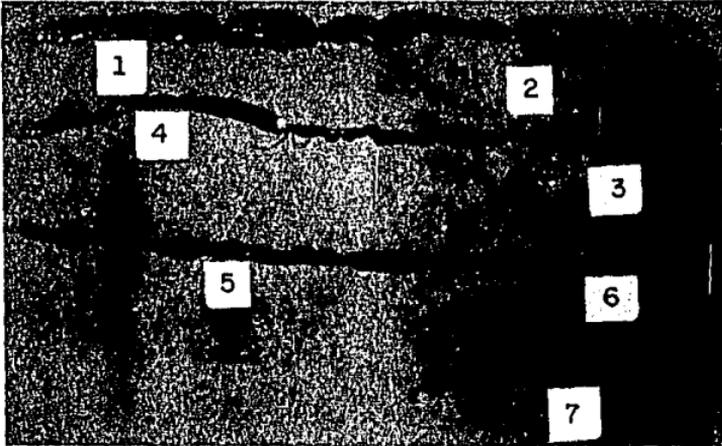


Fig. II DEMOSTRACION DE ENTEROTOXIGENICIDAD EN
CEPAS DE Escherichia coli, POR MEDIO DE LA
PRUEBA DE LIGADURA DE ASA INTESTINAL. Los
números 1 y 2 corresponden a las cepas positivas.

DIAGRAMA I
ANÁLISIS BACTERIOLÓGICO DEL AGUA DE CONSUMO
(BUSQUEDA DEL GRUPO COLIFORME)

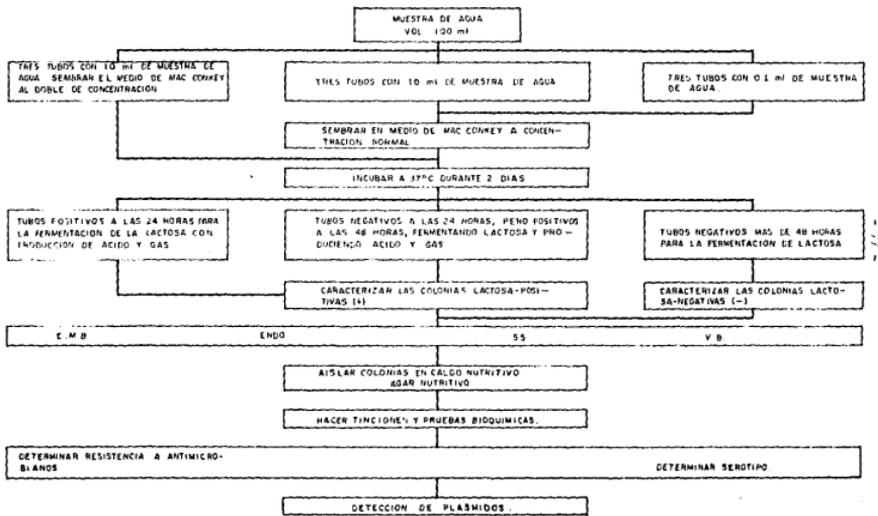
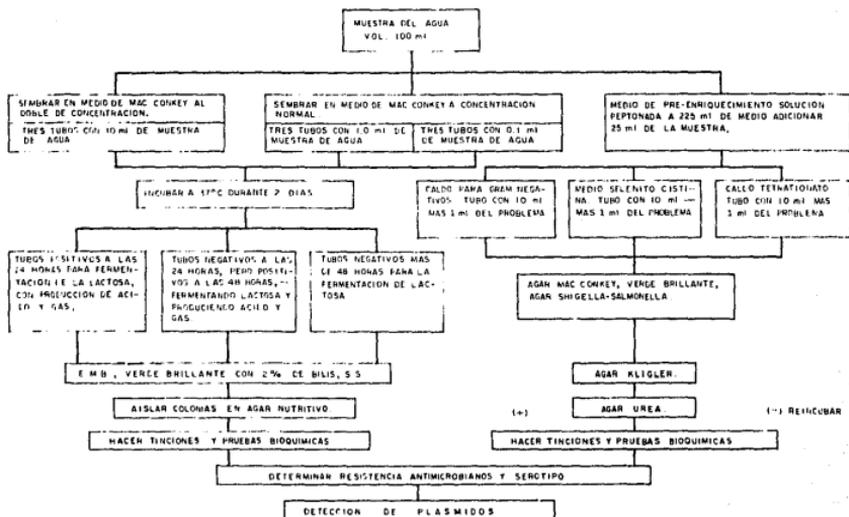


DIAGRAMA II
ANÁLISIS BACTERIOLÓGICO DEL AGUA DE CONSUMO



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos. - Dirección de Bioestadística, S.S.A., 1971 - 1975.
- 2.- Compendio de Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos. Dirección de Bioestadísticas, S.S.A., 1975.
- 3.- LOZA SALDIVAR, A. & RODRIGUEZ MORENO, M.L. Principales estadísticas de salud de México. Rev. Sal. Públ. Méx. - 17 : 7-29, 1975.
- 4.- LOZA SALDIVAR, A.; GOMEZ OROZCO, J.; LARA ESCARCEGA D.- & LIMA RAMIREZ, X. Desviaciones principales de la mortalidad por entidades federativas en la República Mexicana. Rev. Sal. Públ. Méx. 19: 553-577, 1977.
- 5.- LAUREL DE LEAL, A.C. & BLANCO, J. Enfermedad y desarrollo. Análisis sociológico de la morbilidad en dos poblaciones rurales mexicanas. Departamento de Medicina Social, Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina. U.N.A.M.
- 6.- BARKER, W.H. Perspectives on acute enteric disease epidemiology and control. Bull. Panam. Health Org. 9: 2-13, 1975.
- 7.- GONZALEZ CORTES, A. Estado de la vigilancia de las enfermedades entéricas en México. Sugestiones para su mejoramiento. Rev. Sal. Públ. Méx. 14: 373-382, 1972.

- 8.- KUMATE, J. Gastroenteritis. Manual de Infectología, Tercera edición. Kumate, J. & Gutiérrez (ed.). México. Ediciones médicas del Hospital Infantil de México. 1975, - pág. 1-28.
- 9.- SAVAGE, D.C. Microbiol ecology of the gastrointestinal-tract. Ann. Rev. Microbiol. 31: 107-133, 1977.
- 10.- SAVAGE, D.C. Indigenous microorganism associating with-mucosal epithelia in the gastrointestinal ecosystem. Microbiology. Schlessinger, D. Washington. American Society for Microbiology. 1975, pp 120-123.
- 11.- HENTGES, D.J. Resistance on the indigenous intestinal flora to the establishment of invading microbial populations. Microbiology. Schlessinger, D. Washington. American Society for Microbiology. 1975, pp 116-119.
- 12.- OLARTE, J. Enfermedades diarreicas en el niño. México.- Ediciones médicas del Hospital Infantil de México. 1977, pág. 45-57.
- 13.- PEREZ MIRAVETE, A. Fuentes de infección y transmisión - de Salmonelosis. Rev. Sal. Públ. Méx. 16: 37-48, 1974.
- 14.- VERDUSCO GUERRERO, E.; CALDERON RODRIGUEZ, C. & VELAZQUEZ FRANCO, E. Estudio de la epidemia de fiebre tifoidea en el Distrito Federal y el Valle de México, Rev. - Sal. Públ. Méx. 16: 9-36, 1974.

- 15.- SACK, R.B.; GORBACH, S.L.; BANWELL, J.G.; JACOBS, B.; -
CHATTERJEE, B.D. & MITRA, R.C. Enterotoxigenic Escheri-
chia coli isolated from patients with severe Cholera-li-
ke disease. J. Infect. Dis. 123: 378-385, 1971.
- 16.- BECERRIL, P.; GONZALEZ-CORTES, A. & BESSUDO, D. Investi-
gación epidemiológica de un brote de gastroenteritis -
por Salmonella enteritidis ser Heidelberg, en México, -
1975. Rev. Sal. Públ. Méx. 20: 51-56, 1978.
- 17.- WALKER, W.A. & ISSELBACHER, K.L. Intestinal antibodies.
N. Engl. J. Med. 297: 767-773, 1977.
- 18.- MACKINTOSH, J.M. Un siglo de lucha por el mejoramiento-
de los abastecimientos de agua. Bol. Of. Sanit. Panam.-
39: 577-579, 1975.
- 19.- Organización Mundial de la Salud. Informe de un Comite-
de expertos de la O.M.S. Lucha contra la contaminación-
del agua. Serie de informes técnicos. No. 318. O.M.S. -
Ginebra, 1966.
- 20.- STROBBE, M.A. Orígenes y control de la contaminación am-
biental. México, Editorial continental, S.A. 1977, pág.
30-51.
- 21.- VIZCAINO MURRAY, F. La contaminación en México. México.
Fondo de Cultura Económica. 1975, pág. 7-108.

- 22.- GUINEA, J.; SANCIO, J. & PARES, R. Análisis microbiológico de aguas. Aspectos aplicados. Barcelona, Ediciones Omega, S.A. 1979, pág. 1-112.
- 23.- DU PONT, H.L.; FORMAL, S.B.; HORNICK, R.B.; SNYDER, M.-J.; LIBONATI, J.P.; SHEAHAN, D.G.; LABREC, E.H. & KALAS, J.P. Pathogenesis of Escherichia coli diarrhea. N. Engl J. Med. 285: 1-9, 1971.
- 24.- FAUST, C.E.; RUSSELL, P.F. & CLIFTON, J.R. Parasitología clínica. México, Salvat Editores de México, S.A. 1975, -pág. 47-248.
- 25.- CONANT, N.F.; SMITH, D.T.; BAKER, R.D. & CALLOWAY, J.F. Micología. México. Editorial Interamericana, 1972, pág. 252-282.
- 26.- MACOTELO RUIZ, L. & ALVAREZ DE LA ROCHA, J.R. Epidemiología y tratamiento de la candidosis. Rev. Med. I.M.S.S. 14: 292-301, 1976.
- 27.- LECCE, J.G.; KING, M.W. & MOCK, R. Reovirus-like agent-associated with fatal diarrhea in neonatal pigs. Infect. Immun. 14: 816-825, 1976.
- 28.- MC NULTY, M.S.; ALLAN, G.M.; PEARSON, G.R.; MC FERRAN - J.B.; CURRAN, W.L. & MC CRACKEN, R.M. Reovirus-like - agent (Rotavirus) from lambs. Infect. Immun. 14: 1332--1338, 1978.

- 29.- GARTH, W.J. Adhesive properties of Enteropathogenic bacteria. Microbiology. Schlessinger, D. Washington. American Society for Microbiology. 1975, pp 137-142.
- 30.- ISAACSON, R.E. K99 surface antigen of Escherichia coli: Purification and partial characterization. Infect. - Immun. 15: 272-278, 1977.
- 31.- MOON, H.W.; NAGY, B.; ISAACSON, R.E. & ORSKOV, I. Occurrence of K99 antigen on Escherichia coli isolated from pigs and colonization of pig ileum by K99 enterotoxigenic Escherichia coli from calves and pig. Infect. Immun. 15: 614-620, 1977.
- 32.- GUI NEE, P.A.; JANSEN, W.H. & AGTERBERG, C.M. Detection of the K99 antigen by means of agglutination and immunoelectrophoresis in Escherichia coli isolated from calves and it's correlation with enterotoxigenicity. Infect. - Immun. 13: 1369-1377, 1976.
- 33.- BARTELT, M.A. & DUNCAN, J.L. Adherence of group A Streptococcus to human epithelial cells. Infect. Immun. 20: 200-208, 1978.
- 34.- NAGY, B.; MOON, H.W. & ISAACSON, R.E. Colonization of porcine small intestine by Escherichia coli: Ileal colonization and adhesion by pig enteropathogens that lack K88 antigen and by some acapsular mutants. Infect. - Immun. 13: 1214-1220, 1976.

- 35.- COSTERTON, J.W.; GREESEY, G.G. & CHIENG, G.J. How bacteria stick. *Scientific American*. 238: 86-95, 1978.
- 36.- EVANS, D.G.; EVANS, D.J.; TJOA, W.S. & DU PONT, H.L. Detection and characterization of colonization factor of enterotoxigenic Escherichia coli isolated from adults - with diarrhea. *Infect. Immun.* 19: 727-736, 1978.
- 37.- DORNER, F. Escherichia coli enterotoxin: Purification - and partial characterization. *Microbiology*. Schlessinger, D. Washington. American Society for Microbiology. - 1975, pp 242-251.
- 38.- SO, M.; CRANDALL, J.F.; CROSA, H.H. & FALKOW, S. Extra-chromosomal determinants which contribute to bacterial pathogenicity. *Microbiology*. Schlessinger, D. Washington. American Society for Microbiology. 1974, pp 16-26.
- 39.- ABOU-SABE, M. ed. Cyclic nucleotides and the regulation of cell growth. Pennsylvania, Dowden, Hutchinson & Ross, Inc. 1976, pp 3-172.
- 40.- RICHARDS, K.L. & DOUGLAS, S.D. Pathophysiological - - - effects of Vibrio cholerae and enterotoxigenic Escherichia coli and their exotoxins on Eucaryotic cells. *Microbiol. Rev.* 42: 592-613, 1978.
- 41.- GYLES, C.; SO, M. & FALKOW, S. The enterotoxin-plasmid of Escherichia coli. *J. Infect. Dis.* 130: 40-48, 1974.

- 42.- JELJASZEWICZ, J. & WADSTROM, T. Bacterial toxins and cell membranes. London, Academic Press, Inc., 1978, pp 9-55.
- 43.- GEMSKI, P. & FORMAL, S.R. Shigellosis: An invasive infection of the gastrointestinal tract. Microbiology. Schlessinger, D. Washington. American Society for Microbiology. 1975, pp 165-169.
- 44.- GIANNELLA, R.H. Pathogenesis of Salmonella enteritidis and diarrhea. Microbiology. Schlessinger, D. Washington American Society for Microbiology. 1975, pp 170-173.
- 45.- MENDOZA, H.P. BECERRIL, M.P.H. & GONZALEZ, B.C. Estado actual de la salmonelosis en México. Resumen del IV Congreso Internacional de Infectología. México. 1979.
- 46.- MITSUHASHI, S. R Factor. Drug resistance plasmid. Tokio University Park Press. 1977, pp 3-71.
- 47.- CLOWES, R.C. Molecular structure of bacterial plasmids. Bacteriol. Rev. 36: 361-405, 1972.
- 48.- LINTON, K.B.; RICHMOND, M.H.; BEVAN, R. & GILLESPIE, W. D. Antibiotic resistance and R factors in coliform bacteria isolated from hospital and domestic sewage. J. Med. Microbiol. 7: 91-100, 1974.
- 49.- WILLIAMS-SMITH, S. Incidence in river water of Escherichia coli containing R factor. Nature, 228: 1286-1288, 1970.

- 50.- EDWARDS, P.R. & EWINGS, W.H. Identification of Enterobacteriaceae. Third Edition. Minneapolis. Burgess Publishing Co., 1974, pp 1-337.
- 51.- BAILEY, W.P. & SCOTT, E. Diagnostic Microbiology. - - - Fourth Edition. United States of America. The C.V. Mosby Co. 1974, pp 135-162.
- 52.- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Normas internacionales para el agua potable. Tercera Edición. Ginebra. - - 1972.
- 53.- BRANDON, D. Methods in clinical bacteriology. A manual of tests and procedures. St. Joseph, Missouri. Charles, C.T. Publisher, 1972. pp 10-49.
- 54.- BRYANT, N.T. Laboratory, Immunology and Serology. Philadelphia. W.B. Saunders, Co. 1979, pp. 83-95.
- 55.- PAWSEY, R.K. Techniques with bacteria. A Guidebook for teachers. London. Hutchinson educational. 1974, pp. 122-159.
- 56.- MAC FADDIN, J.F. Biochemical tests for identification of medical bacteria. Baltimore. The Williams and Wilkins, Co., 1976.
- 57.- BODILY, H.L.; UPDYKE, E.L. & MASON, J.O. (eds.) Diagnostic procedures. New York. American Public Health Association, Inc. 1970. pp. 227-280.

- 58.- BLAZEVIC, D.J. & EDERER, G.M. Principles of biochemical test in diagnostic Microbiology. New York. A Wiley Biochemical Publication. 1975.
- 59.- LOPEZ, LOPEZ, M. Análisis genético de plásmidos detectados en Enterobacterias. Tesis profesional, Facultad de Química. U.N.A.M., México, 1977.
- 60.- DALLA-VALLE, J.M. Note on the "Most probable number" index as used in Bacteriology. Públ. Health Rep. 56: 229-231, 1941.
- 61.- WILLIAMS-SMITH, H. & LINGGOOD, M.A. The transmissible nature of enterotoxin production in a human enteropathogenic strain of Escherichia coli. J. Med. Microbiol. 4: 301-307, 1971.
- 62.- Instituto del Seguro Social, Memoria estadística de -- 1973. Pág. 68.
- 63.- I E P E S. Estudio monográfico del Estado de Tlaxcala, - México. Pág: 1-75.
- 64.- COLLADO, A.R. Médicos y estructura social. México. Fondo de Cultura Económica. U.N.A.M., 1976.
- 65.- Dirección General de Geografía y Meteorología. Servicio Meteorológico Nacional. Boletín Climatológico, S.A.G., - de 1970-1976.