



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE CIENCIAS

Incidencia de Rotavirus en Pacientes con
Gastroenteritis Aguda y en Pacientes sanos de
Edad Pediátrica, internados en el Centro
Hospitalario 20 de Noviembre

T E S I S

Que para obtener el Título de:

B I O L O G O

P r e s e n t a:

Doris Rosalba Rios Velázquez

México, D. F.

1988



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.

CONTENIDO

	PÁG.
INTRODUCCION	1
OBJETIVO	5
ANTECEDENTES	6
MATERIAL Y METODOS	16
RESULTADOS	23
CONCLUSIONES Y DISCUSIONES	49
RESUMEN	54
REFERENCIAS CITADAS	57

INCIDENCIA DE ROTAVIRUS EN PACIENTES CON -
GASTROENTERITIS AGUDA Y EN PACIENTES SANOS
DE EDAD PEDIATRICA, INTERNADOS EN EL CENTRO
HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE.

INTRODUCCION

HASTA LA SEGUNDA DÉCADA DE ESTE SIGLO EL SÍNDROME DIARREICO HABÍA ENCABEZADO LAS CAUSAS DE MUERTE EN EL HUMANO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA, AÚN EN LOS PAÍSES DESARROLLADOS; EN ESTAS NACIONES TAL PROBLEMA Y SUS COMPLICACIONES DISMINUYÓ CONSIDERABLEMENTE AL MEJORAR LAS CONDICIONES DE HIGIENE EN EL SUMINISTRO DE AGUA, LECHE Y ALIMENTOS EN GENERAL.

SE HA ESTIMADO QUE ANUALMENTE FALLECEN ALREDEDOR DE 18 MILLONES DE PERSONAS POR ESTA CAUSA, LA MAYOR PARTE SE REGISTRA EN ÁFRICA Y ASIA. EN NORÁFRICA Y EL MEDIO ESTE, LA DIARREA CONTINÚA SIENDO LA RAZÓN MÁS COMÚN DE MUERTE EN EL GRUPO PEDIÁTRICO Y EN NORTEAMÉRICA HASTA HOY CONSTITUYE UN SERIO PROBLEMA.

EN ÁREAS DESARROLLADAS SOLO 6 000 A 12 000 NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD MUEREN POR DIA--

RREA ANUALMENTE, COMPARADOS CON 1.2 A 2.7 MILLO--
NES EN LAS ZONAS EN VÍAS DE DESARROLLO, POR LO --
CUAL HA SIDO DESCRITA UNA RELACIÓN LINEAL ENTRE --
LOS ÍNDICES DE MORTALIDAD POR DIARREA Y LOS DE --
MORTALIDAD EN GENERAL. (20)

TODAVÍA HACE POCOS AÑOS, SE OBSERVABA UNA --
RELATIVA ESCASA EVIDENCIA DE QUE LOS VIRUS FUERAN
UN FACTOR IMPORTANTE EN LA GÉNESIS DE ESTA CONDI--
CIÓN, AÚN CUANDO VARIOS ESTUDIOS EN PAÍSES DESA--
ROLLADOS Y SUBDESARROLLADOS MOSTRABAN QUE DOS --
TERCERAS PARTES DE TODOS LOS EPISODIOS DIARRÉICOS
ERAN DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA.

DESPUÉS DE UN LARGO PERÍODO DE RECONOCIMIEN--
TO, LOS VIRUS SE CONSIDERAN HOY LA CAUSA MÁS IM--
PORTANTE DE GASTROENTERITIS AGUDA, Y SE HAN CALCU
LADO QUE APROXIMADAMENTE EL 70% DE LAS DIARREAS --
TIENEN TAL ORIGEN (4, 5, 19, 25, 28). EL TIPO
DE VIRUS IMPLICADO, SU LOCALIZACIÓN ANATÓMICA, SU
FISIOPATOGENIA Y LA EPIDEMIOLOGÍA SE HAN LOGRADO
ESTUDIAR EN FORMA MÁS O MENOS PROFUNDA GRACIAS A

LA MICROSCOPIA ELECTRÓNICA, LA INMUNOMICROSCOPIA-
ELECTRÓNICA, EL RADIOINMUNOENSAYO, LA FIJACIÓN DE
COMPLEMENTO, LA HEMAGLUTINACIÓN INMUNOADHERENTE,
EL ENSAYO INMUNOABSORBENTE EN ENZIMAS CONJUGADAS
Y LOS HISTOCULTIVOS (2, 8, 13, 16, 21, 22, 24, -
26).

EN LA ACTUALIDAD, LOS AGENTES VIRALES MÁS IM-
PORTANTES IMPLICADOS EN LA GASTROENTERITIS SON --
LOS ROTAVIRUS, CAUSANTES DE UN 50% DE DIARREA EN
NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS. EL ROTAVIRUS ATACA --
PRINCIPALMENTE A LOS RECIÉN NACIDOS Y NIÑOS MUY -
PEQUEÑOS. LAS ESTADÍSTICAS SEÑALAN QUE EL GRUPO
DE EDAD AFECTADO CON MAYOR FRECUENCIA ES AQUEL --
COMPRENDIDO ENTRE LOS 6 Y 24 MESES; ASÍ MISMO IN-
DICAN QUE LA INFECCIÓN ES MÁS COMÚN DURANTE LOS -
MESES DEL AÑO CON TEMPERATURAS MÁS BAJAS (1, 3,
4, 9, 11, 12).

SE PENSÓ QUE ERA DE INTERÉS REALIZAR UN ESTU-
DIO PROLONGADO PARA CONOCER LA FRECUENCIA CON QUE
LOS ROTAVIRUS SE ENCONTRABAN EN LOS NIÑOS CON GAS

TROENTERITIS AGUDA EN LAS DIFERENTES ÉPOCAS DEL AÑO, ASÍ COMO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, PERO SIN DIARREA EN EL CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE.

PARA LA REALIZACIÓN DE TAL ESTUDIO SE ESCOGIÓ UNA TÉCNICA LLAMADA ELISA, QUE OFRECE MÁS VENTAJAS QUE LAS OTRAS TÉCNICAS MENCIONADAS. POR EJEMPLO, NO REQUIERE DE UN MATERIAL MUY COSTOSO COMO EL OCUPADO EN MICROSCOPIA ELECTRÓNICA, PRESENTA UNA SENSIBILIDAD DEL 90%, NO REQUIERE DEL USO DE MATERIALES RADIOACTIVOS NI EQUIPO DE CONTROL DE RADIACIÓN GAMA, COMO EN EL CASO DE LA TÉCNICA DEL RADIOINMUNOENSAYO (RIA). TODOS LOS REACTIVOS PARA ELISA (ENSAYO INMUNOABSORBENTE EN ENZIMAS CONJUGADAS) SON ESTABLES EN ALMACENAMIENTO, A DIFERENCIA DEL ANTICUERPO MARCADO QUE SE USA EN RIA. ADEMÁS, MUCHOS DE LOS CONJUGADOS PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPO-ENZIMA QUE SE USAN EN ELISA SON COMERCIALMENTE DISPONIBLES (2, 8, 21, 18, 24, 31).

OBJETIVOS

ESTUDIANDO LA POBLACIÓN ASISTENCIAL DEL CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE:

- DETERMINAR LA FRECUENCIA CON QUE APARECE EL ROTAVIRUS EN PROCESOS DE DIARREA AGUDA EN PACIENTES DE EDAD PEDIÁTRICA.
- DETERMINAR LOS MESES DEL AÑO DE MAYOR INCIDENCIA DE DIARREA AGUDA POR ROTAVIRUS.
- DETERMINAR LA EDAD EN QUE ATACA CON MAYOR FRECUENCIA EL ROTAVIRUS.
- INVESTIGAR LA RELACIÓN ENTRE LOS ROTAVIRUS Y LAS BACTERIAS PATÓGENAS QUE PROVOQUEN UNA POSIBLE CO-INFECCIÓN.
- DETERMINAR LA FRECUENCIA DE ROTAVIRUS QUE APARECEN EN PACIENTES SIN SINTOMATOLOGÍA GASTROENTERÍTICA PRESENTE.

ANTECEDENTES

LOS PRIMEROS ESTUDIOS EXPERIMENTALES SOBRE LA ENTERITIS VIRAL FUERON A PARTIR DE 1938 Y EL PRIMER MODELO FUE DESCRITO SIMULTÁNEAMENTE POR HAMMON Y ENDERS Y SYLVERTON Y COLS. CON AYUDA DE LA MICROSCOPIA ELECTRÓNICA, EN 1969 MEBUS Y COLS. DESCUBRIERON EL VIRUS EN TERNEROS DE NEBRASKA, LO CUAL FUE SEGUIDO POR EL VIRUS DE NORWALK POR KAPIKIAN Y COLS. EN 1973 BISHOP Y COLS, DEMOSTRARON LA ASOCIACIÓN DE LA GASTROENTERITIS AGUDA EN LOS NIÑOS Y EN ESE MISMO AÑO, POR MEDIO DE LA INMUNOMICROSCOPIA, FLEWETT DENOMINÓ A ESTOS AGENTES - - ROTAVIRUS (3, 4, 5, 7, 13, 14, 20, 22).

HOY EN DÍA ES SABIDO QUE EL ROTAVIRUS ES LA CAUSA DE GASTROENTERITIS ESPORÁDICA Y EPIDÉMICA - EN LACTANTES Y NIÑOS EN TODO EL MUNDO. SE CALCULA QUE LA MITAD DE LOS INFANTES CON DIARREA QUE HAN SIDO HOSPITALIZADOS, PADECEN INFECCIÓN POR ROTAVIRUS. EN CLIMAS TEMPLADOS, EL ÍNDICE MÁS ALTO,

EN FRECUENCIA DE CASOS SE PRESENTA EN LOS MESES -
DE INVIERNO; POR EL CONTRARIO LA INFECCIÓN ES MUY
RARA EN VERANO (5, 19).

LA PREVALENCIA EN MÉXICO HA OSCILADO ENTRE -
EL 24 Y EL 66 POR CIENTO APARENTEMENTE COMO RESUL
TADO DE:

- A) DIFERENCIAS EN EL CLIMA DE LAS CIUDADES
EN QUE HA SIDO ESTUDIADO.
- B) PERÍODOS RESTRINGIDOS DEL AÑO EN QUE SE
HAN REALIZADO ESTOS ESTUDIOS.
- C) POSIBLEMENTE TAMBIÉN POR DIFERENCIAS EN
LA METODOLOGÍA EMPLEADA PARA SU DETEC- -
CIÓN (9, 15).

AL ROTAVIRUS SE LE CLASIFICA COMO MIEMBRO DE
LA FAMILIA REOVIRIDAE, DE VIRUS ANIMALES QUE CON-
TIENEN COMO MATERIAL GENÉTICO AL RNA SEGMENTADO -
DE CADENA DOBLE. EL ROTAVIRUS TIENE APROXIMADA--
MENTE 70 NM DE DIÁMETRO Y POSEE UNA DOBLE CÁPSULA.

LOS REOVIRUS HUMANOS NO ESTÁN RELACIONADOS - ANTIGÉNICAMENTE CON LOS ROTAVIRUS. SE HAN HALLADO ROTAVIRUS EN LAS MUESTRAS DE DIARREA DE NUMEROSOS MAMÍFEROS. EL CONTAGIO ENTRE ESPECIES PUEDE DARSE EXPERIMENTALMENTE, PERO NO HAY EVIDENCIAS - DE QUE ÉSTO OCURRA EN EL MEDIO NATURAL. EL VIRUS CONTIENE 11 SEGMENTOS DE RNA Y LAS FUNCIONES ASOCIADAS A ALGUNOS DE ESTOS GENES ESTÁN DEFINIDAS - (6, 10, 14). LA ANTIGENICIDAD DE UNA GLUCOPROTEÍNA CAPSULAR EXTERIOR, QUE ES EL PRODUCTO DEL - GENE 8 Ó 9, DETERMINA EL SEROTIPO DEL ROTAVIRUS, DE LOS CUALES SE CONOCEN AL MENOS 4 TIPOS HUMANOS.

LA ANTIGENICIDAD DE LA MAYOR PROTEÍNA CAPSULAR INTERNA, QUE ES EL PRODUCTO DEL GENE 6, DEFINE EL SUBGRUPO DEL ROTAVIRUS, DE LOS CUALES HAY - DOS O POSIBLEMENTE TRES. LOS DOS O TRES TIPOS -- QUE EXISTEN NO PRESENTAN REACCIONES CRUZADAS ENTRE SÍ, ESTE HECHO EXPLICA, EN PARTE, LOS ATAQUES REPETITIVOS DE GASTROENTERITIS (7, 18, 20).

LAS INFECCIONES POR ROTAVIRUS TIENDEN A SER

MÁS SEVERAS EN LA POBLACIÓN INFANTIL QUE SUFRE --
DESNUTRICIÓN CRÓNICA. UN ANÁLISIS RETROSPECTIVO
DE LA MORBILIDAD POR DIARREA EN 24 NIÑOS, DE LA -
CIUDAD DE GUATEMALA, REVELÓ QUE LOS ROTAVIRUS SE
ENCUENTRAN ASOCIADOS CON ALREDEDOR DEL 50% DE LOS
EPISODIOS DE DIARREA ACOMPAÑADOS DE DESHIDRATA- --
CIÓN; ADEMÁS ALGUNOS NIÑOS EXPERIMENTARON MÁS DE
UNA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS ASOCIADA A DIARREA DU
RANTE LOS PRIMEROS 2 AÑOS DE EDAD. EL SEROTIPO 2
ES EL QUE SE ENCUENTRA CON MAYOR FRECUENCIA EN --
LAS DIARREAS POR ROTAVIRUS, AUNQUE EL SEROTIPO 1
TAMBIÉN APARECE INVOLUCRADO (1, 17, 22).

LOS ROTAVIRUS APARECEN GENERALMENTE EN NIÑOS
ENTRE LOS 6 Y 24 MESES DE EDAD, AUNQUE PUEDEN OB-
SERVARSE EN RECIÉN NACIDOS Y ADULTOS Y CAUSAR EPI
DEMIAS INTRAHOSPITALARIAS. EN NEONATOS ES MUY --
FRECUENTE LA EXCRECIÓN ASINTOMÁTICA DEL VIRUS; SE
HA DESCRITO QUE EN LOS SERVICIOS DE RECIÉN NACI--
DOS, ÉSTOS SE INFECTAN CON ROTAVIRUS Y OCASIONAN
BROTOS ESPORÁDICOS EN EL TRANSCURSO DE TODO EL --
AÑO, A DIFERENCIA DE LO QUE OCURRE EN LA COMUNI--

DAD EN QUE SON ESTACIONALES, VARIANDO LOS PICOS - DE ACUERDO A LAS CONDICIONES CLIMATOLÓGICAS DE CADA PAÍS (9, 29).

EL PERÍODO ESTIMADO DE INCUBACIÓN ES DE 24 - A 38 HRS., LA MAYOR CANTIDAD DE VIRUS ES HALLADA EN LAS HECES FECALES ENTRE EL TERCERO Y QUINTO -- DÍA. LA INDICACIÓN PARA HOSPITALIZAR A UN LACTANTE O A UN NIÑO INFECTADO POR ROTAVIRUS ES LA SEVERA DESHIDRATACIÓN QUE OBLIGA A LA RESTITUCIÓN DE LÍQUIDOS. LA ENFERMEDAD SE CARACTERIZA, POR VÓMITOS Y DIARREAS; POR LO GENERAL EL CUADRO SE INICIA CON FIEBRE Y VÓMITO, QUE PERSISTEN DE 24 A 48 HRS., POSTERIORMENTE CEDEN Y DAN LUGAR AL CUADRO DIARREICO QUE PUEDE PROLONGARSE HASTA POR 8 DÍAS; LA FIEBRE SE HA DESCRITO EN 60% DE LOS CASOS. EL VÓMITO Y LA DIARREA PUEDEN DAR LUGAR A DESHIDRATACIONES CON DESBALANCE ELECTROLÍTICO DE MODERADO A SEVERO; LA DESHIDRATACIÓN ES POR LO GENERAL ISOTÓNICA Y SE ACOMPAÑA DE ACIDÓISIS METABÓLICA COMPENSADA.

EL LEUCOGRAMA PUEDE MOSTRAR LEUCOCITOSIS CON PREDOMINIO DE MONONUCLEARES (1, 11, 15, 17, 19, 20).

ESTOS VIRUS INVADEN LAS CÉLULAS DE LA MUCOSA INTESTINAL, EN MANCHONES Y OCASIONAN ACORTAMIENTO Y APLANAMIENTO DE LAS VELLOSIDADES, DISTORSIÓN DE DE LAS MICROVELLOSIDADES Y AUMENTO DE TAMAÑO DE LAS MITOCONDRIAS, QUE PROVOCA UNA DEFICIENCIA --- TRANSITORIA DE DISACARIDASAS A NIVEL DEL DUODENO.

LOS VIRUS SE LOCALIZAN PRINCIPALMENTE EN EL DUODENO Y YEYUNO, PERO PUEDEN HALLARSE A LO LARGO DEL INTESTINO DELGADO, POR OTRA PARTE, LAS HECES DE LOS EXCRETORES DE ROTAVIRUS CONTIENEN DE 20 A 30 MEq/l DE SODIO, CON UN NIVEL FECAL DE GLUCOSA, MAYOR DE 500 MG/DL, VALORES SUPERIORES A LOS OBSERVADOS EN INFECCIONES CON OTROS VIRUS. SE CREE QUE LOS ROTAVIRUS INFECTAN EL ENTEROCITO MADURO DE LA VELLOSIDAD INTESTINAL Y RESPETA LOS ENTEROCITOS INMADUROS DE LAS CRIPTAS. LAS ALTERACIONES HISTOLÓGICAS SE PUEDEN PRESENTAR POR MÁS DE UNA -

SEMANA, PROVOCANDO EL CUADRO CLÍNICO TÍPICO DE LA VIROSIS. LA DESTRUCCIÓN DE LOS ENTEROCITOS MADUROS OCASIONAN NIVELES BAJOS DE DISACARIDASAS Y -- DISMINUCIÓN DEL ÁREA DE ABSORCIÓN DEL INTESTINO -- DELGADO.

LOS MECANISMOS DE TRANSPORTE IÓNICO ESTÁN AL TERADOS DEBIDO A LA INMADUREZ DE LAS NUEVAS CÉLULAS; ASÍ, ES PROBABLE QUE LA DIARREA POR ROTAVI--RUS SEA POR DISMINUCIÓN EN LA ABSORCIÓN, YA QUE -- EL AUMENTO DE SECRECIÓN NO PARECE DESEMPEÑAR NINGÚN PAPEL (18, 20, 23),

SE CONSIDERA AL PERSONAL MÉDICO Y PARAMÉDICO COMO PROBABLES PORTADORES ASINTOMÁTICOS Y TRANSMI--SORES DE LA INFECCIÓN. DURANTE LAS EPIDEMIAS NOSOCOMIALES EN UNIDADES DE NEONATOLOGÍA SE HA OB--SERVADO QUE LA INFECCIÓN EVOLUCIONA EN FORMA AUTO--LIMITADA, LA EXCRECIÓN DEL VIRUS ES MÁS PROLONGADA, LA EDAD A LA QUE SE INFECTA EL RECIÉN NACIDO ES MENOR Y LAS COMPLICACIONES SON MÁS SEVERAS.

LA INFECCIÓN SE TRANSMITE POR VÍA FECAL-ORAL Y SE TIENEN MUCHOS DATOS ACERCA DEL CONTAGIO A NIVEL NOSOCOMIAL DENTRO DE GUARDERÍAS HOSPITALARIAS (20, 30).

EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN SE HACE AL DEMOSTRAR LA EXISTENCIA DEL VIRUS EN LAS HECES FECALES DEL ENFERMO O POR MÉTODOS SEROLÓGICOS. LA -- MICROSCOPIA ELECTRÓNICA FUE EL MEDIO DE DIAGNÓSTICO INICIAL, PERO SE SIGUE UTILIZANDO COMO MÉTODO DE REFERENCIA PARA JUZGAR A OTROS MÁS NUEVOS; TAL - MÉTODO SOLO DETECTA GRANDES CANTIDADES DE VIRUS, PERO SÍ SE CONSIDERA QUE PUEDEN EXISTIR MÁS DE 10 BILLONES DE PARTÍCULAS POR GRAMO DE HECES EN LOS PACIENTES SINTOMÁTICOS, SU IDENTIFICACIÓN NO CONSITUYE MAYOR PROBLEMA. LA INMUNOMICROSCOPIA ELEC TRÓNICA HA SIDO DE GRAN UTILIDAD PARA DETECTAR VI RAJES SEROLÓGICOS Y VIRIONES EN LAS HECES, PERO - TIENE EL INCONVENIENTE DE QUE REQUIERE MUCHO TIEM PO Y SOLO PERMITE EXAMINAR UN NÚMERO LIMITADO DE MUESTRAS CADA DÍA. LOS CITOCULTIVOS NO HAN SIDO - SATISFACTORIOS Y LA INMUNO FLUORECENCIA HA TENIDO

POCA UTILIDAD. OTROS MÉTODOS, COMO LA FIJACIÓN DE COMPLEMENTO, EL RADIOINMUNOENSAYO (RIA) Y EL ENSAYO INMUNOABSORBENTE CON ENZIMA CONJUGADA -- (ELISA) HAN TENIDO GRAN ÉXITO, ÉSTAS DOS ÚLTIMAS PARECEN SER LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO FAVORECIDAS POR LA MAYORÍA DE LOS LABORATORIOS.

EL ELISA OFRECE MÁS VENTAJAS EN COMPARACIÓN CON RIA PORQUE NO REQUIERE DEL USO DE MATERIAL RADIOACTIVO NI EQUIPO DE CONTEO DE RADIACIÓN -- GAMMA. SIN EMBARGO, SE NECESITA UN ESPECTROFOTÓMETRO CAPAZ DE MANEJAR CON RAPIDEZ PEQUEÑOS VOLÚMENES DE PRUEBA.

TODOS LOS REACTIVOS PARA ELISA SON ESTABLES EN ALMACENAMIENTO, A DIFERENCIA DEL ANTICUERPO -- MARCADO QUE SE USA EN RIA. ADEMÁS MUCHOS DE LOS CONJUGADOS PARA DETECCIÓN POR ANTICUERPO-ENZIMA -- QUE SE USAN EN ELISA ESTÁN COMERCIALMENTE DISPONIBLES (ABBOTT LABORATORIES, NORT CHICAGO, III) -- LO QUE NO OCURRE CON RIA (2, 8, 16, 18, 21, 26, 27, 32, 31).

DADAS ESTAS VENTAJAS SE UTILIZÓ EL EQUIPO ROTAZIME II DE ABBOTT LABORATORIES. EN LAS PRUEBAS, LAS ESFERAS RECUBIERTAS CON ANTICUERPOS ANTIROTA-VIRUS SE INCUBAN CON LOS MATERIALES FECALES DILUI DOS O CON LOS CONTROLES APROPIADOS.

CUALQUIER ANTIGENO ROTAVIRUS PRESENTE SE UNE A LA ESFERA RECUBIERTA CON ANTICUERPO. DESPUÉS - DE LA ASPIRACIÓN DEL MATERIAL NO UNIDO Y DEL LAVA DO DE LAS ESFERAS, LA INMUNOGLOBULINA ANTI-ROTAVIRUS CONJUGADA CON PEROXIDASA DE RÁBANO PICANTE -- (HRPO) SE DEJA REACCIONAR CON EL COMPLEJO ANTI-CUERPO-ANTIGENO EN LAS ESFERAS. ENTONCES, SE ASPIRA EL CONJUGADO ENZIMÁTICO NO UNIDO Y SE LAVAN LAS ESFERAS.

A CONTINUACIÓN SE AGREGA UNA SOLUCIÓN DE O-FENILENDIAMINA (OPD) A LAS ESFERAS Y DESPUÉS - DE LA INCUBACIÓN, SE DESARROLLA UN COLOR AMARI--LLO-ANARANJADO EN PROPORCIÓN A LA CANTIDAD DE AN TIGENO EN LA MUESTRA.

LAS MUESTRAS SE VALORAN OBJETIVAMENTE LEYENDO LA CANTIDAD DE ABSORCIÓN EN UN QUANTUM QUE LEE A 492 NM.

MATERIAL Y METODO

I.- UNIVERSO ESTADISTICO.

- A) LAS MUESTRAS DE MATERIAL FECAL FUERON TOMADAS A 145 PACIENTES CON SINTOMATOLOGÍA GASTROENTERITICA PRESENTE EN UN PERÍODO DE 10 MESES; -- ABARCANDO LOS MESES CÁLIDOS Y FRÍOS DEL AÑO - (DE OCTUBRE DE 1985 A JULIO DE 1986). EL GRUPO CONTROL LO CONFORMARON 100 PACIENTES -- CON EL MISMO RANGO DE EDAD (DE 0 MESES A 2 AÑOS), PERO SIN SINTOMATOLOGÍA GASTROENTERITICA PRESENTE, TODOS ELLOS HOSPITALIZADOS EN EL CENTRO REGIONAL HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE - ISSSTE.
- B) LAS MUESTRAS FECALES FUERON TOMADAS DIRECTAMENTE DEL ANO DE LOS PACIENTES, CON HISOPOS ESTÉRILES ASEGURANDO QUE SE EMPAPARA BIEN DE MATERIA FECAL. CADA MUESTRA SE DEPOSITÓ EN TUBOS DE ENSAYO ESTÉRILES, QUE CONTENÍAN 1 ML

DE DILUYENTE PARA MUESTRAS ROTAZIME II (SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA Y REGULADA CON FOSFATOS 0.01 M) Y SE MEZCLARON BIEN PARA OBTENER UNA SUSPENSIÓN QUE PUDIERA SER TRABAJADA. -- LOS HISOPOS DESPUÉS DE SER PERFECTAMENTE EXPRIMIDOS FUERON DESECHADOS INMEDIATAMENTE PARA EVITAR UNA POSIBLE CONTAMINACIÓN.

LAS MUESTRAS COLECTADAS CADA DÍA FUERON CONGELADAS A UNA TEMPERATURA DE -20°C HASTA QUE SE COMPLETÓ UN MÍNIMO DE 15 MUESTRAS PARA SER PROCESADAS EN SERIE (- ESTO EN UN PLAZO NO MAYOR DE UN MES).

II.- UNA VEZ COLECTADAS LAS 15 MUESTRAS SE PROCEDIÓ A LA BÚSQUEDA DEL ROTAVIRUS UTILIZANDO EL SIGUIENTE MATERIAL ESPECÍFICO;

- 1.- TUBOS DE ENSAYO Y PLACAS DE ENSAYO.
- 2.- ESFERAS RECUBIERTAS DE ANTI-ROTAVIRUS (DE COBAYO) ROTAZIME II.
- 3.- UN FRASCO (12 ML.) DE CONJUGADO ROTAZIME II ANTI-ROTAVIRUS (CONEJO); PREROXIDASA --

(RÁBANO PICANTE). CONCENTRACIÓN MÍNIMA 0.2
µG/ML EN SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA AMORTI-
GUADA CON FOSFATOS QUE CONTIENEN ESTABILIZA-
DORES DE PROTEÍNAS Y AGENTES ANTIMICROBIANOS.

4.- UN FRASCO (4 ML) DE CONTROL POSITIVO ROTA-
ZIME II. SIMIAN ROTAVIRUS SA-11 (INACTIVA-
DO) EN SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA AMORTI--
GUADA CON FOSFATOS.

5.- UN FRASCO (30 ML) DE DILUYENTE PARA MUESTRA
ROTAZIME II. SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA --
AMORTIGUADA CON FOSFATOS 0.01 M.

6.- UNA BOTELLA (20 TABLETAS) DE OPD (O-FENILEN
DIAMINA). TAMPON DE CITRATOS-FÓSFOROS QUE
CONTIEN 0.02% DE PERÓXIDO DE HIGRÓGENO.

7.- UNA PINZA NO METÁLICA (VIDRIO O PLÁSTICO).

A) LAS MUESTRAS FUERON CENTRIFUGADAS A 3 000 --
RPM. DURANTE 5 MINUTOS, PARA SEDIMENTAR LOS
TROZOS GRANDES DE MATERIA FECAL. CON UNA PI
PETA DE 200 µL. SE TOMÓ CADA MUESTRA CENTRI
FUGADA UTILIZANDO DIFERENTE PUNTA DE PIPETA
PARA CADA MUESTRA, PARA EVITAR QUE SE CONTA-

MINARAN; ADEMÁS DE COLOCAR 3 CONTROLES NEGATIVOS Y 2 CONTROLES POSITIVOS. TODOS ESTOS COLOCADOS DENTRO DE LAS CAVIDADES DE LA PLACA DE REACCIÓN. INMEDIATAMENTE FUERON COLOCADAS LAS ESFERAS A CADA CAVIDAD DE LA PLACA.

- B) LA PLACA SE CUBRIÓ CON UN FOLIO ADHESIVO GOLPEANDO LIGERAMENTE LA CAJA PARA CUBRIR LAS ESFERAS TOTALMENTE CON LAS MUESTRAS, ELIMINANDO ASÍ CUALQUIER BURBUJA ATRAPADA. ESTA PLACA SE INCUBÓ DURANTE 60 MINUTOS, A 37°C.
- C) DESPUÉS DE ESTE TIEMPO SE DESECHÓ EL FOLIO ADHESIVO Y SE LAVÓ CADA ESFERA 3 VECES CON 6 ML. DE AGUA DESTILADA; PARA LO CUAL SE UTILIZÓ UN SISTEMA DE LAVADO POR ASPIRADO.
- D) UNA VEZ LAVADAS TODAS LAS ESFERAS, SE LES AGREGÓ 200 μ L. DE CONJUGADO ENZIMÁTICO A CADA CAVIDAD, FUERON TAPADAS NUEVAMENTE E INCUBADAS A 37°C DURANTE 60 MINUTOS.

10 MINUTOS ANTES DE CUMPLIRSE LOS 60 MINUTOS SE PREPARÓ LA SOLUCIÓN DE OPD (O-FENILDIAMINA) PARA LO CUAL SE NECESITA UNA PASTILLA O TABLETA DE OPD Y 5 ML. DE DILUYENTE PARA OPD, ESTA CANTIDAD ALCANZA PARA 13 MUESTRAS, SI SON MÁS MUESTRAS SE PREPARA EL DOBLE DE LO INDICADO ANTERIORMENTE.

E) PASADA LA SEGUNDA INCUBACIÓN SE LAVÓ NUEVAMENTE CADA ESFERA CON 6 ML. DE AGUA DESTILADA 3 VECES, PROCURANDO ELIMINAR TODO EL EXCESO DE AGUA EN EL ÚLTIMO LAVADO.

UNA VEZ REALIZADO ESTO SE TRANSFIRIERON LAS ESFERAS INMEDIATAMENTE A LOS TUBOS DE ENSAYO (EIA QUE PROPORCIONA EL EQUIPO) Y SE LES AGREGÓ A CADA TUBO 300 μ L. DE LA SOLUCIÓN ANTES PREPARADA (OPD) Y A DOS TUBOS VACÍOS MÁS (BLANCOS DE SUSTRATO).

SE CUBRIERON NUEVAMENTE CON UN FOLIO ADHESIVO Y SE INCUBARON A TEMPERATURA AMBIENTE (-

QUE OSCILA ENTRE LOS 15 Y 30° C. SI ES MENOS O MÁS LA TEMPERATURA HAY QUE REGULARLA - CON UNA ESTUFA O UN CONGELADOR).

- F) TERMINADO ESTE TIEMPO SE COMPARARON LAS INTENSIDADES DE COLOR CON UNA ESCALA DE COLORES QUE PROPORCIONA EL EQUIPO Y POSTERIORMENTE PARA DARLE UN VALOR CUANTITATIVO A LOS RESULTADOS SE LE AGREGÓ A C/MUESTRA 1 ML. DE ÁCIDO SULFÚRICO 1 N. Y SE LEYERON EN UN QUANTUM II A 492 NM.

ESTE MISMO PROCEDIMIENTO SE SIGUIÓ AL TOMAR Y PROCESAR LAS MUESTRAS CONTROL, PARA LO CUAL SE NECESITARON 6 EQUIPOS ROTAZIME II CON EL MATERIAL ANTES SEÑALADO.

LA INVESTIGACIÓN O RESULTADO BACTERIOLÓGICO ASÍ COMO SU SINTOMATOLOGÍA (VÓMITO, DIARREA, DESHIDRATACIÓN, FIEBRE ETC.) GASTROENTERÍTICA FUE TOMADO DE LOS EXPEDIENTES DE CADA PACIENTE ASÍ COMO DE SU MÉDICO DE CABECERA.

RESULTADOS

DE LOS 145 PACIENTES, DE QUIENES SE COLECTARON - MUESTRAS FECALES, EL 100% RESULTARON CON DIARREA, UN 75% (110) PRESENTARON VÓMITO, UN 72% (105) PRESENTARON FIEBRE, UN 48% (70) PRESENTARON DOLOR ABDOMINAL, Y UN 55% (80) PRESENTARON DESHIDRATACIÓN (TABLA I).

EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD, DESDE - EL INICIO DEL CUADRO CLÍNICO HASTA EL MOMENTO DE ACUDIR EN BUSCA DE ATENCIÓN MÉDICA FUE EN PROMEDIO DE 8 DÍAS, CON UN RANGO DE 1 A 18 DÍAS, SOLO EN DOS CASOS - SE REGISTRÓ UN TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE 30 DÍAS.

EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA, DESDE EL MOMENTO EN QUE FUERON HOSPITALIZADOS LOS PACIENTES HASTA EL MOMENTO DE TOMAR LA MUESTRA, TUVO UN PROMEDIO DE 3 DÍAS, CON UN RANGO DE 1 A 6 DÍAS.

LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS EVACUACIONES FUERON -- MUY VARIADAS, YA QUE PRESENTARON CONSISTENCIAS PASTOSAS, GRUMOSAS, LÍQUIDAS Y COMBINACIONES ENTRE ELLAS; - DE COLOR AMARILLO, VERDE O AMARILLO VERDOSO (EN DOS - CASOS SE PRESENTARON UNO NEGRO Y UNO CAFÉ). ESTAS -- EVACUACIONES TAMBIÉN PRESENTARON MOCO EN 117 (80%) Y SANGRE EN 6 (4%) TABLA I. TODAS ERAN FÉTIDAS Y LAS LÍQUIDAS CON CARÁCTER EXPLOSIVO. EL NÚMERO DE EVACUACIONES TUVO UN PROMEDIO DE 5, CON UN RANGO DE 1 A 13 Y LA PROPORCIÓN HOMBRE-MUJER FUE DE 1:1.

DE LAS 145 MUESTRAS FECALES COLECTADAS EN UN PERÍODO DE 10 MESES EN PACIENTES CON SÍNDROME DIARRÉICO, 71 (48,97%) RESULTARON POSITIVAS PARA EL ROTAVIRUS - AL SER ANALIZADAS POR EL MÉTODO DE ELISA, Y LOS RESULTADOS POSITIVOS DESGLOSADOS POR MES SE PRESENTAN EN LA TABLA II GRÁFICA 1.

LOS MESES CON MAYOR INCIDENCIA DE ROTAVIRUS FUERON ENERO Y ABRIL, CON 15 (21,13%) MUESTRAS POSITIVAS, LE SIGUIÓ EN FRECUENCIA MARZO, CON 11 (15,49%) MUESTRAS POSITIVAS. LOS MESES CON MENOR INCIDENCIA --

FUERON MAYO, CON 2 (2.82%) Y OCTUBRE, CON 3 - -
(4.23%) MUESTRAS POSITIVAS. LOS MESES DE DICIEMBRE
Y FEBRERO TUVIERON UNA MISMA FRECUENCIA DE 6 (8.45%)
DE LA MISMA MANERA NOVIEMBRE Y JUNIO COINCIDIERON EN -
FRECUENCIA CON 4 (5.63%) MUESTRAS POSITIVAS TABLA -
II.

HACIENDO UNA RELACIÓN ENTRE EL TOTAL DE MUESTRAS
COLECTADAS Y LA POSITIVIDAD EN CADA MES, TENEMOS QUE -
COINCIDEN LOS MESES DE MAYOR POSITIVIDAD; EN PRIMER LU
GAR TENEMOS A LOS MESES DE ENERO Y ABRIL (10.34%), -
LE SIGUIERON LOS MESES DE MARZO (7.59%), DICIEMBRE -
(4.14%), FEBRERO (4.14%), JULIO (3.45%), NOVIEM-
BRE (2.76%), JUNIO (2.76%), OCTUBRE (2.07%) Y --
MAYO (1.38%) TABLA III GRÁFICA 2.

HACIENDO UNA RELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE MUESTRAS
FECALES COLECTADAS EN CADA MES Y LA POSITIVIDAD PARA -
ESE MES, ENERO RESULTA SER EL MES DE MAYOR INCIDENCIA
YA QUE DE 18 MUESTRAS FECALES 15 (83.3%) FUERON POSI
TIVAS, SIGUIÉNDOLE ABRIL CON 15 (75.0%) POSITIVAS DE
20 PACIENTES ESTUDIADOS.

LA SIGUIERON EN FRECUENCIA A ESTOS DOS MESES MÁS ALTOS, NOVIEMBRE QUE DE 6, 4 (66.7%) RESULTARON POSITIVAS, MARZO QUE DE 20, 11 (55%) FUERON POSITIVAS, DISMINUYENDO HASTA OCTUBRE QUE FUE EL MES DE MENOR INCIDENCIA QUE DE 12, 3 (25%) RESULTARON POSITIVAS -- TABLA IV GRÁFICA 3.

AL AGRUPAR LOS MESES DEL AÑO EN ESTACIONES, INVIERNO RESULTÓ SER LA ESTACIÓN EN EL QUE ENCONTRAMOS MAYOR NÚMERO DE CASOS POSITIVOS, CON 30 (42.25%) SIGUIÉNDOLE PRIMAVERA CON 25 (35.21%) CASOS POSITIVOS. LA INCIDENCIA DISMINUYÓ HASTA LA ESTACIÓN DE VERANO, CON SOLO 5 (7.04%) CASOS POSITIVOS TABLA V GRÁFICA 4.

POR EXISTIR MUY POCAS MUESTRAS FECALES POR MES, DE LOS 71 CASOS POSITIVOS SE HIZO UNA AGRUPACIÓN DE EDADES CADA DOS MESES HASTA LOS 12 MESES Y DESPUÉS CADA 3 MESES HASTA LLEGAR A LOS 2 AÑOS. ASÍ TENEMOS QUE LA MAYOR CANTIDAD DE PACIENTES POSITIVOS CORRESPONDIÓ A LAS EDADES DE 3 A 4 MESES CON 16 (22.54%) CASOS POSITIVOS, LE SIGUIÓ EN FRECUENCIA EL GRUPO DE PACIENTES

CON EDADES DE 5 A 6 MESES CON 11 (15.49%) CASOS POSITIVOS Y DE 9 A 10 MESES CON 8 (11.27%) CASOS POSITIVOS.

LA FRECUENCIA DISMINUYÓ HASTA EL GRUPO DE 19 A 21 MESES, CON SOLO 2 (2.82%) CASOS POSITIVOS. EN EL GRUPO DE 16 A 18 MESES NO SE REPORTÓ NINGÚN CASO DE DIARREA TABLA VI GRÁFICA 5.

HACIENDO UN ANÁLISIS ENTRE EL TOTAL DE MUESTRAS TOMADAS EN CADA GRUPO DE EDAD Y EL TOTAL DE CASOS POSITIVOS PARA ESE MISMO GRUPO, LA FRECUENCIA MÁS ALTA LA TENEMOS LOCALIZADA EN EL GRUPO DE 11 A 12 MESES, YA QUE DE 8 MUESTRAS COLECTADAS 7 (87.5%) RESULTARON POSITIVAS Y PARA EL GRUPO DE RECIÉN NACIDOS QUE DE 8 MUESTRAS EN ESE GRUPO 6 (75%) RESULTARON POSITIVAS.

LA MENOR FRECUENCIA SE MOSTRÓ EN EL GRUPO QUE SE ENCUENTRA ENTRE 7 Y 8 MESES, QUE DE 22 MUESTRAS 6 (27.27%) RESULTARON POSITIVAS TABLA VII GRÁFICA 6.

EN LOS CULTIVOS BACTERIANOS REALIZADOS A LOS PA--

CIENTES CON ROTAVIRUS POSITIVOS, SE ENCONTRARON GÉRME-
NES EN TODOS LOS CASOS (100%). LOS MICROORGANISMOS
MÁS FRECUENTEMENTE AISLADOS FUERON ESCHERICHIA COLI -
NO CLASIFICABLE 26 (20.8%), ENTEROBACTER SP. 13 (10.
4%), SALMONELLA ENTERITIDIS GRUPO B 10 (8.0%) Y PRO
TEUS SP. 10 (8.0%) TABLA VIII Y IX GRÁFICA 7.

EN LOS 71 PACIENTES CON ROTAVIRUS POSITIVO SE --
AISLARON 49 BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS, CORRESPONDIENTE
A 39 (54.93%) PACIENTES. DE ESTOS 39 PACIENTES -
CON BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS ASOCIADAS AL ROTAVIRUS -
POSITIVO, 31 (79.48%) PACIENTES TUVIERON ASOCIADA SO
LO UNA BACTERIA ENTEROPATÓGENA, 6 (15.38%) PACIENTES
CON 2 BACTERIAS CUYA MAYOR FRECUENCIA DE ASOCIACIÓN --
FUE DE E. COLI ENTEROPATÓGENAS Y EN 2 (5.14%) PACIEN
TES CON 3 BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS, ASOCIANDOSE E. --
COLI ENTEROPATÓGENAS CON SALMONELLA ENTERITIDIS TABLA
X GRÁFICA 8.

DE 100 PACIENTES SIN SINTOMATOLOGÍA GASTROENTERÍ-
TICA PRESENTE, CORRESPONDIENTES AL GRUPO TESTIGO Y QUE
ERAN ATENDIDOS EN LA SECCIÓN DE PEDIATRÍA, CON EL MIS-

MO RANGO DE EDADES QUE LOS PACIENTES PERO SIN SINTOMATOLOGÍA GASTROENTERÍTICA PRESENTE, SOLO 5 (5%) RESULTARON POSITIVOS AL SER ANALIZADAS POR EL MÉTODO DE ELISA GRÁFICA DE PASTEL 1.

TABLA I

CUADRO CLINICO DEL SINDROME DIARREICO POR ROTAVIRUS

MANIFESTACIONES CLINICAS	%	CARACTERISTICAS
DIARREA	100	CONSISTENCIA PASTOSA, GRUMOSA Y LIQUIDA; DE COLOR AMARILLO-VERDOSA Y FETIDA
VOMITO	75	BLANQUIZCO
FIEBRE	72	
DOLOR ABDOMINAL	48	
DESHIDRATACION	55	
MOCO	80	VERDOSO
SANGRE	4	

TABLA II

FRECUENCIA DE ROTAVIRUS EN LOS DIFERENTES MESES DEL AÑO EN RELACION AL TOTAL DE ROTAVIRUS POSITIVOS ENCONTRADOS

M E S	NUMERO DE PRUEBAS	ROTAVIRUS	%
OCTUBRE	12	3	4.23
NOVIEMBRE	6	4	5.63
DICIEMBRE	23	6	8.45
ENERO	18	15	21.13
FEBRERO	14	6	8.45
MARZO	20	11	15.49
ABRIL	20	15	21.13
MAYO	6	2	2.82
JUNIO	15	4	5.63
JULIO	11	5	7.04
TOTAL	145	71	100.00

GRAFICA 1

FRECUENCIA DE ROTAVIRUS EN LOS DIFERENTES MESES DEL AÑO EN RELACION AL TOTAL DE ROTAVIRUS POSITIVOS ENCONTRADOS

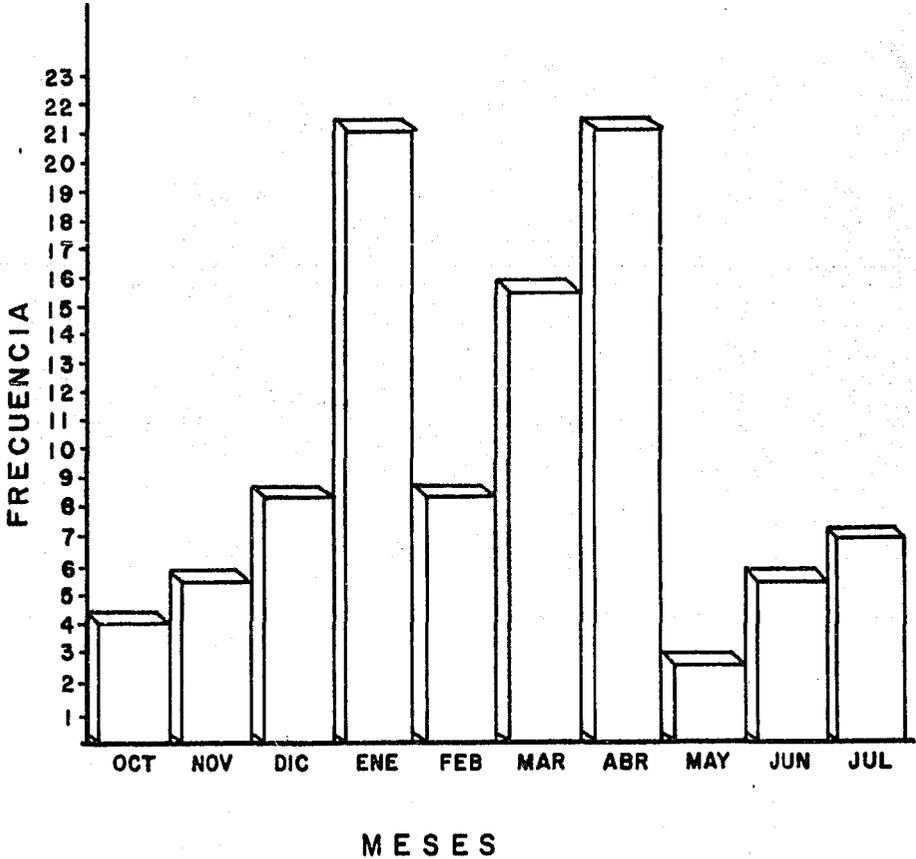


TABLA III

PORCENTAJE DE ROTAVIRUS (+) EN RELACION AL TOTAL DE MUESTRAS TOMADAS DURANTE EL ESTUDIO

M E S	NUMERO DE PRUEBAS	ROTAVIRUS +	%
OCTUBRE	12	3	2.07
NOVIEMBRE	6	4	2.76
DICIEMBRE	23	6	4.14
ENERO	18	15	10.34
FEBRERO	14	6	4.14
MARZO	20	11	7.59
ABRIL	20	15	10.34
MAYO	6	2	1.38
JUNIO	15	4	2.76
JULIO	11	5	3.45
TOTAL	145	71	48.97

GRAFICA 2

PORCENTAJE DE ROTAVIRUS (+) EN RELACION AL TOTAL DE MUESTRAS TOMADAS DURANTE EL ESTUDIO

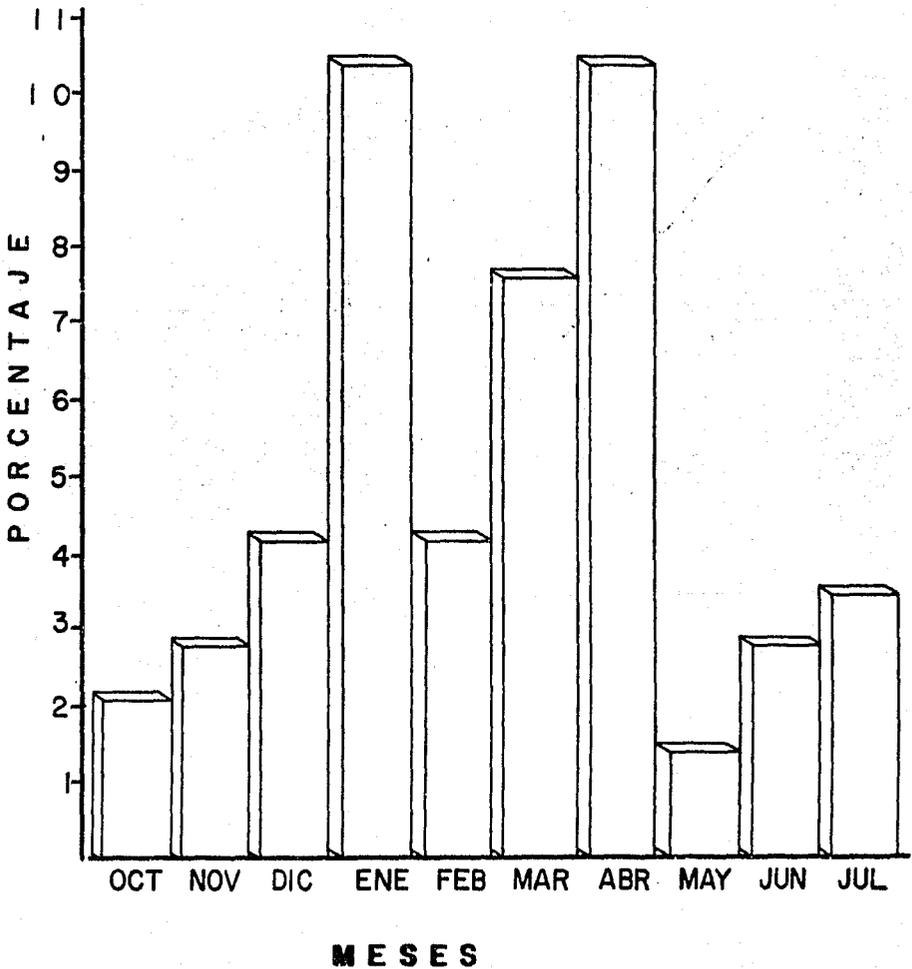


TABLA IV

*FRECUENCIA DE ROTAVIRUS EN LOS
DIFERENTES MESES DEL AÑO
(OCTUBRE - JULIO)*

M E S	NUMERO DE PRUEBAS	ROTAVIRUS	%
OCTUBRE	12	3	25.00
NOVIEMBRE	6	4	66.66
DICIEMBRE	23	6	26.08
ENERO	18	15	83.33
FEBRERO	14	6	42.85
MARZO	20	11	55.00
ABRIL	20	15	75.00
MAYO	6	2	33.33
JUNIO	15	4	26.66
JULIO	11	5	45.45

GRAFICA 3

*FRECUENCIA DE ROTAVIRUS EN LOS
DIFERENTES MESES DEL AÑO
(OCTUBRE - JULIO)*

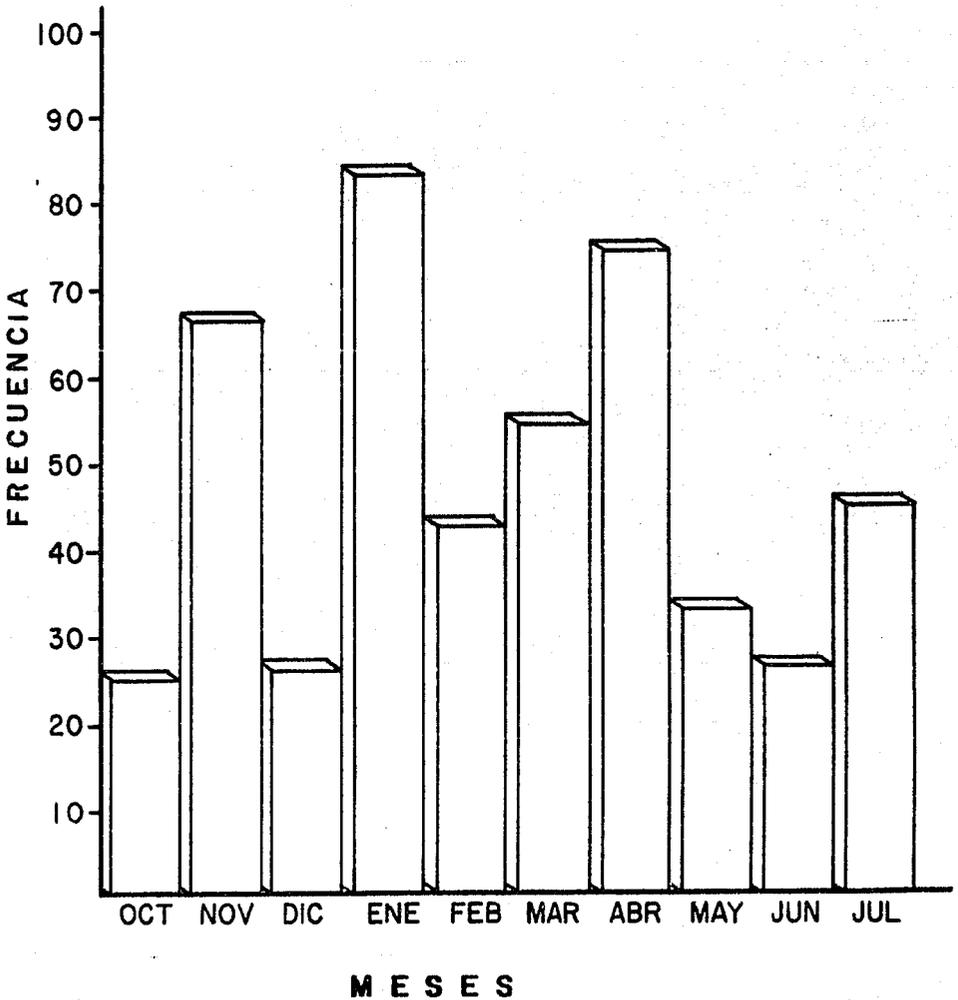


TABLA V

*ESTACIONES DEL AÑO CON MAYOR
INCIDENCIA DE ROTAVIRUS*

ESTACION	MES	ROTA - VIRUS	%
OTOÑO	OCTUBRE NOVIEMBRE DICIEMBRE	11	15.49
INVIERNO	DICIEMBRE ENERO FEBRERO MARZO	30	42.25
PRIMAVERA	MARZO ABRIL MAYO JUNIO	25	35.21
VERANO	JUNIO JULIO	5	7.04
T O T A L		71	99.99

GRAFICA 4

*ESTACIONES DEL AÑO CON MAYOR
INCIDENCIA DE ROTAVIRUS*

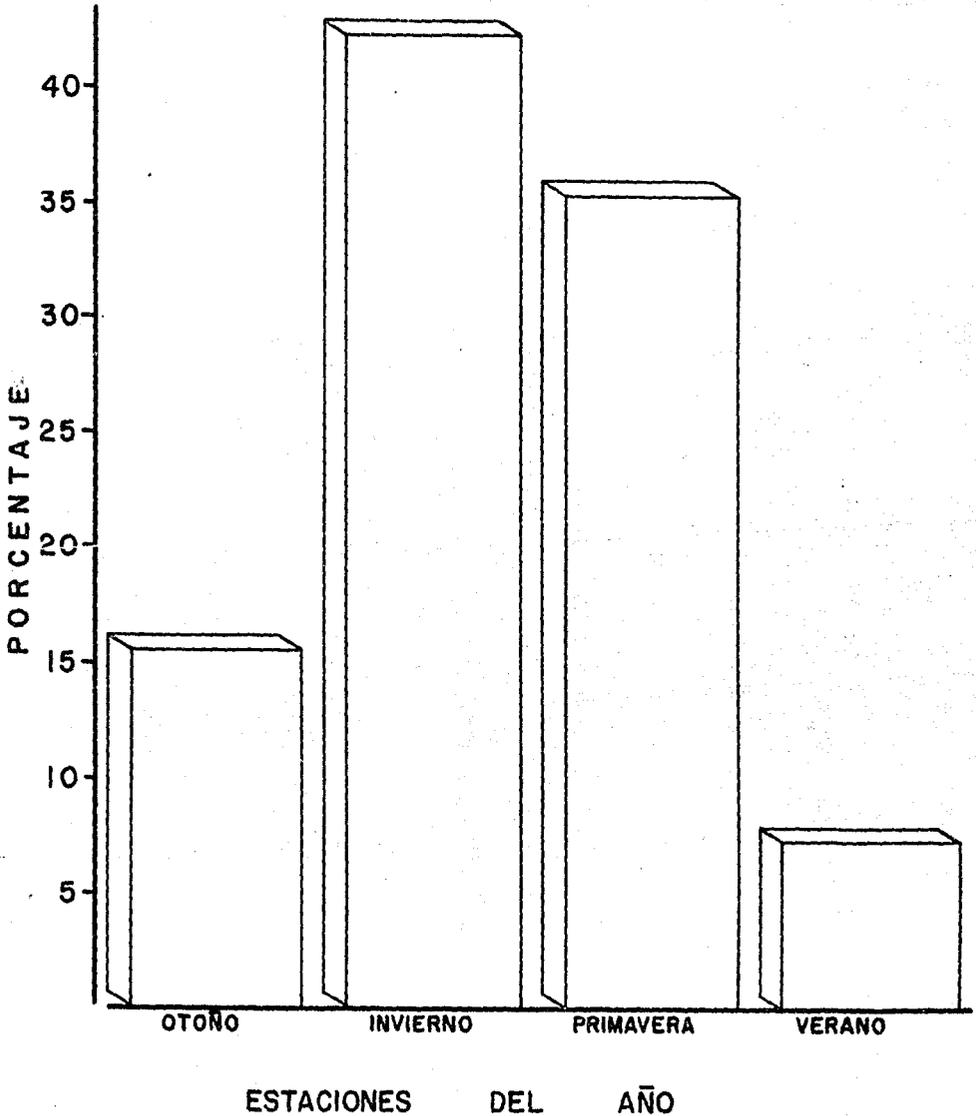


TABLA VI

FRECUENCIA DE ROTAVIRUS EN DIFERENTES EDADES EN RELACION AL TOTAL DE ROTAVIRUS POSITIVOS EN CONTRADOS

E D A D	FRECUENCIA	%
<30 DIAS	6	8.45
1 - 2 MESES	7	9.86
3 - 4 MESES	16	22.54
5 - 6 MESES	11	15.49
7 - 8 MESES	6	8.45
9 - 10 MESES	8	11.27
11 - 12 MESES	7	9.86
13 - 15 MESES	3	4.22
16 - 18 MESES	0	0
19 - 21 MESES	2	2.82
22 - 24 MESES	5	7.04

100.00

GRAFICA 5

FRECUENCIA DE ROTAVIRUS EN DIFERENTES EDADES EN RELACION AL TOTAL DE ROTAVIRUS POSITIVOS ENCONTRADOS

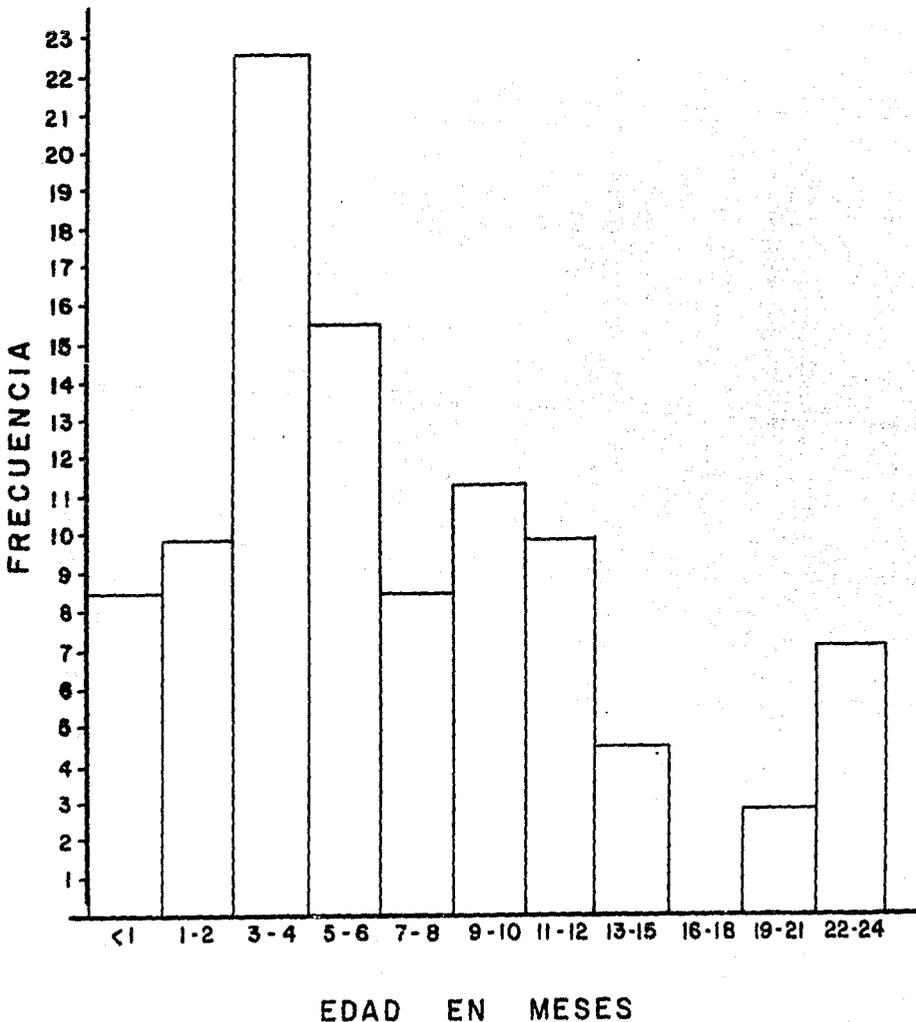


TABLA VII

DISTRIBUCION POR EDADES DE LOS CASOS DE GASTROENTERITIS ESTUDIADOS (PORCENTAJE EN RELACION CON LA EDAD)

E D A D	NUMERO DE CASOS	ROTAVIRUS POSITIVO	%
< 30 DIAS	8	6	75.00
1- 2 MESES	22	7	31.82
3- 4 MESES	34	16	47.06
5- 6 MESES	21	11	52.31
7- 8 MESES	22	6	27.27
9- 10 MESES	13	8	61.54
11- 12 MESES	8	7	87.50
13- 24 MESES	17	10	58.82

GRAFICA 6

**EDAD EN LA QUE SE ENCUENTRA
CON MAYOR FRECUENCIA AL RO-
TAVIRUS**

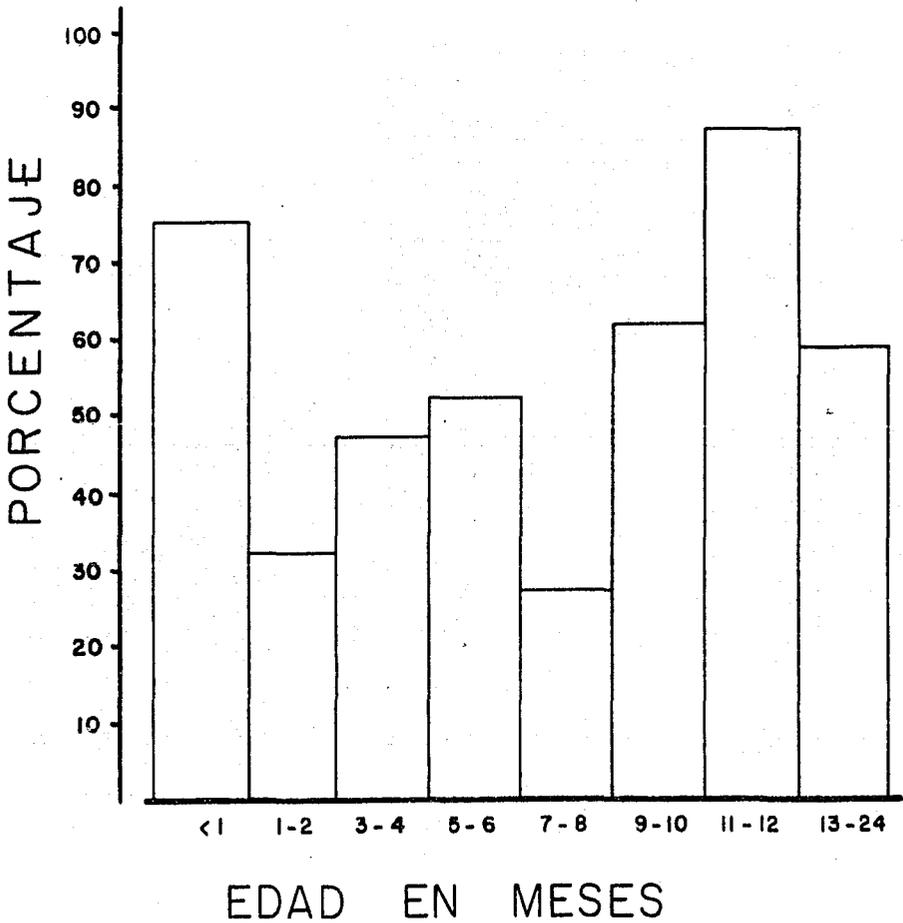


TABLA VIII

BACTERIAS ASOCIADAS CON EL ROTAVIRUS EN DIFERENTES EDADES

EDAD	ROTA-VIRUS	BACTERIAS ASOCIADAS		
< 30 DIAS	+	<i>E. coli</i> no clasificable <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp <i>Klebsiella</i> sp	<i>E. coli</i> O ₇₈	
1- 2 MESES	+	<i>E. coli</i> no clasificable <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella oxitoca</i> <i>Proteus vulgaris</i>	<i>Proteus</i> sp <i>E. coli</i> O ₇₈ <i>E. coli</i> O ₁₁₉	
3- 4 MESES	+	<i>Salmonella enteritidis</i> <i>Enterobacter</i> sp <i>Klebsiella</i> sp <i>Proteus mirabilis</i>	<i>E. coli</i> no clas. <i>Citrobacter</i> sp <i>Proteus</i> sp <i>E. coli</i> O ₇₈	<i>E. coli</i> O ₂₆ <i>E. coli</i> O ₁₂₈ <i>E. coli</i> O ₁₁₉ <i>E. coli</i> O ₁₄
5- 6 MESES	+	<i>E. coli</i> no clasificable <i>Proteus vulgaris</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Shigella flexneri</i>	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> sp <i>E. coli</i> O ₁₂₆ <i>E. coli</i> O ₇₈	<i>E. coli</i> O ₁₁₁
7- 8 MESES	+	<i>E. coli</i> no clasificable <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterobacter</i> sp <i>Klebsiella</i> sp	<i>Proteus</i> sp <i>E. coli</i> O ₁₁₉	
9- 10 MESES	+	<i>E. coli</i> no clasificable <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Klebsiella oxitoca</i> <i>Enterobacter</i> sp	<i>Klebsiella</i> sp <i>Proteus mirabilis</i> <i>E. coli</i> O ₇₈ <i>E. coli</i> O ₁₂₆	
11-12 MESES	+	<i>E. coli</i> no clasificable <i>Salmonella enteritidis</i> grupo b <i>Citrobacter</i> sp		
13 MESES < 2 AÑOS	+	<i>E. coli</i> no clasificable <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella enteritidis</i> <i>E. coli</i> enteropatogena	<i>Enterobacter</i> sp <i>Proteus</i> sp <i>E. coli</i> O ₅₅ <i>E. coli</i> O ₇₈	<i>E. coli</i> O ₁₂₆ <i>E. coli</i> O ₁₂₄ <i>Klebsiella</i> sp

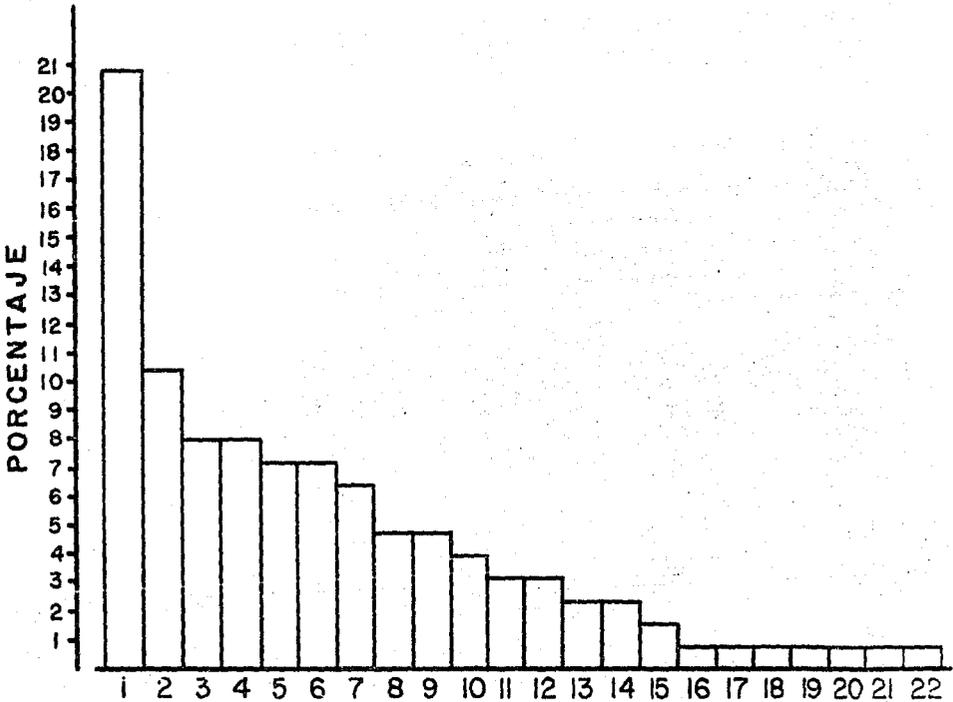
TABLA IX

FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS ASOCIADOS CON ROTAVIRUS

MICROORGANISMOS	CANTIDAD	%
<i>Escherichia coli</i> ^{no} clasificable	26	20.8
<i>Enterobacter</i> sp	13	10.4
<i>Salmonella enteritidis</i> grupo b	10	8.0
<i>Proteus</i> sp	10	8.0
<i>Proteus mirabilis</i>	9	7.2
<i>Escherichia coli</i> O ₇₈	9	7.2
<i>Escherichia coli</i> enteropatógena	8	6.4
<i>Klebsiella</i> sp	6	4.8
<i>Citrobacter freundii</i>	6	4.8
<i>Escherichia coli</i> O ₁₂₆	5	4.0
<i>Klebsiella oxitoca</i>	4	3.2
<i>Escherichia coli</i> O ₁₁₁	4	3.2
<i>Escherichia coli</i> O ₁₂₄	3	2.4
<i>Escherichia coli</i> O ₁₁₉	3	2.4
<i>Proteus vulgaris</i>	2	1.6
<i>Shigela flexneri</i>	1	0.8
<i>Shigela baydii</i>	1	0.8
<i>Escherichia coli</i> O ₁₂₈	1	0.8
<i>Escherichia coli</i> O ₅₅	1	0.8
<i>Escherichia coli</i> O ₂₆	1	0.8
<i>Escherichia coli</i> O ₈₆	1	0.8
<i>Escherichia coli</i> O ₁₁₄	1	0.8
CASOS POSITIVOS	125	100.0

GRAFICA 7

FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS ASOCIADOS CON ROTAVIRUS



MICROORGANISMOS

- | | |
|--|-----------------------------|
| 1- <i>E. coli</i> no clasificable | 12- <i>E. coli</i> O111 |
| 2- <i>Enterobacter</i> sp | 13- <i>E. coli</i> O124 |
| 3- <i>Salmonella enteritidis</i> grupo b | 14- <i>E. coli</i> O119 |
| 4- <i>Proteus</i> sp | 15- <i>Proteus vulgaris</i> |
| 5- <i>Proteus mirabilis</i> | 16- <i>Shigela flexneri</i> |
| 6- <i>E. coli</i> O78 | 17- <i>Shigela boydii</i> |
| 7- <i>E. coli</i> enteropatogena | 18- <i>E. coli</i> O128 |
| 8- <i>Klebsiella</i> sp | 19- <i>E. coli</i> O55 |
| 9- <i>Citrobacter freundii</i> | 20- <i>E. coli</i> O26 |
| 10- <i>E. coli</i> O126 | 21- <i>E. coli</i> O86 |
| 11- <i>Klebsiella oxitoca</i> | 22- <i>E. coli</i> O114 |

TABLA X

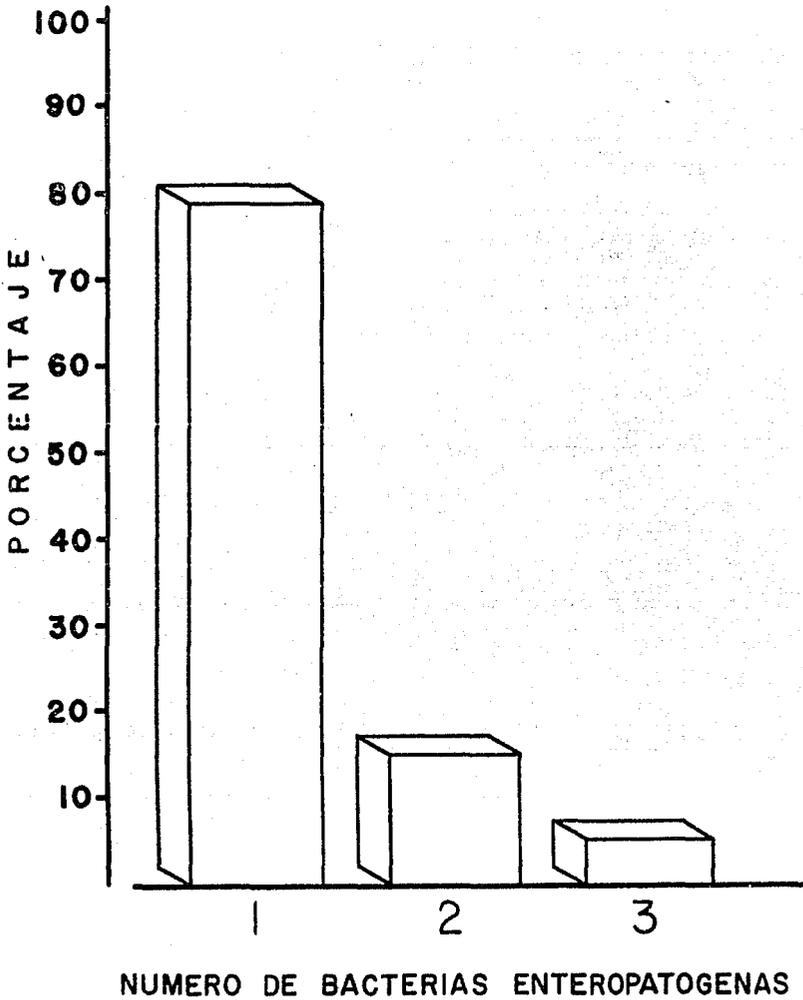
FRECUENCIA DE BACTERIAS ENTEROPATOGENAS ASOCIADAS AL ROTAVIRUS

	ROTAVIRUS +	BACTERIAS ENTEROPATOGENAS	%
PACIENTES	71	49	54.93

NUMERO DE BACTERIAS ENTEROPATOGENAS ASOCIADAS AL ROTAVIRUS	NUMERO DE PACIENTES	%
1	31	79.48
2	6	15.38
3	2	5.14
TOTAL	39	100.00

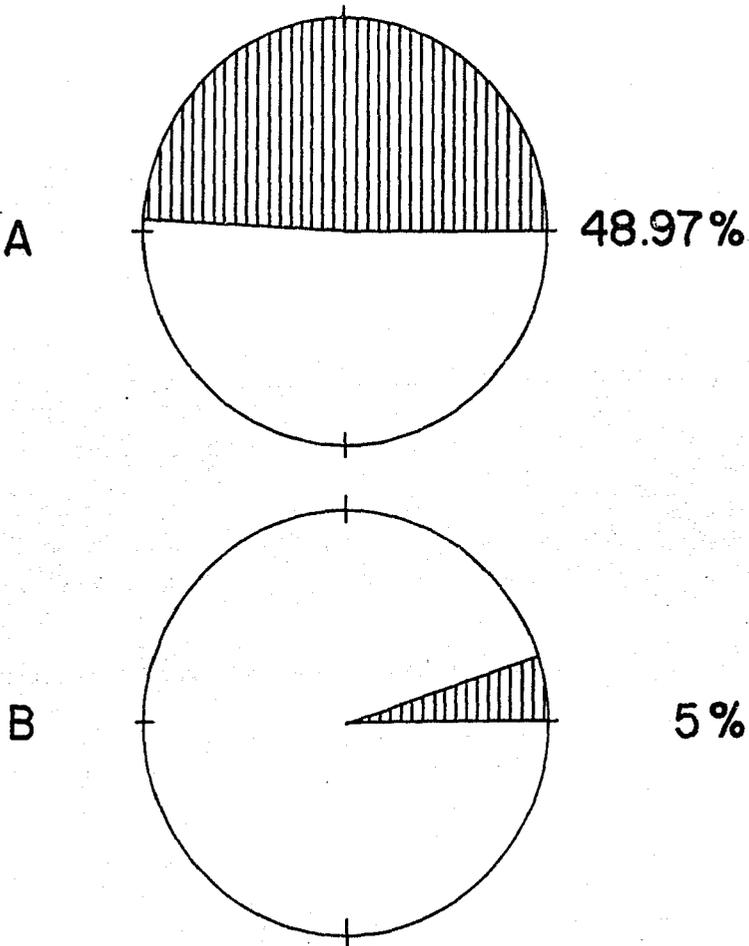
GRAFICA 8

*FRECUENCIA DE BACTERIAS ENTE-
ROPATOGENAS ASOCIADAS AL RO-
TAVIRUS*



GRAFICA DE PASTEL I

**PORCENTAJE DE PACIENTES CON ROTA-
VIRUS QUE PRESENTAN SINTOMATOLOGIA
GASTROENTERITICA _____ (A)**
**PORCENTAJE DE PACIENTES CON ROTA-
VIRUS SIN SINTOMATOLOGIA GASTROEN-
TERITICA PRESENTE _____ (B)**



CONCLUSION Y DISCUSION

EL ROTAVIRUS ES UNA DE LAS MAYORES CAUSAS DE GASTROENTERITIS NO BACTERIANA ESPECIALMENTE EN PACIENTES DE EDAD PEDIÁTRICA. SU CONTAGIO SE TRANSMITE POR VÍA ORAL-FECAL CAUSANDO SERIAS EPIDEMIAS INTRAHOSPITALARIAS.

ANTE LA EVIDENCIA CLÍNICA DE LA PRESENCIA DEL ROTAVIRUS EN LA GASTROENTERITIS AGUDA, SU ESTUDIO DEBE SER UNA PRÁCTICA DE RUTINA EN LA INVESTIGACIÓN DE SU DIAGNÓSTICO.

PUESTO QUE EL ROTAVIRUS HUMANO NO PUEDE CRECER EN FORMA RÁPIDA EN UN CULTIVO DE TEJIDOS, UN DIAGNÓSTICO DE SU PRESENCIA EN DEPOSICIONES DEBE HACERSE POR MEDIO DE ENSAYOS DE MICROSCOPIA ELECTRÓNICA O INMUNOLOGÍA. EN EL PRESENTE ESTUDIO SE UTILIZÓ UN MÉTODO INMUNOLÓGICO LLAMADO ENSAYO INMUNOABSORVENTE DE ENZIMAS CONJUGADAS (ELISA) O UN INMUNOENSAYO DE FASE SÓLIDA, QUE GRACIAS A SU CONFIABILIDAD, RAPIDEZ Y SIM

PLICIDAD ES DE GRAN AYUDA PARA UN DIAGNÓSTICO DEFINITIVO. EL DIAGNÓSTICO DE ROTAVIRUS POR ELISA ARROJA ASÍ UN BALANCE POSITIVO EN LA RELACIÓN COSTO-BENEFICIO EN EL MANEJO DE LOS BROTES DE DIARREA.

ESTE DIAGNÓSTICO TEMPRANO, FACILITARÁ EL AISLAMIENTO APROPIADO DEL PACIENTE PARA EVITAR POSIBLES EPIDEMIAS INTRAHOSPITALARIAS Y ELIMINARÁ TRATAMIENTOS INNECESARIOS CON ANTIBIÓTICOS ANTIBACTERIANOS.

DADO QUE EL SÍNDROME DIARRÉICO FUE EMPLEADO COMO CONDICIÓN INDISPENSABLE EN LA CAPTURA DE LOS CASOS PARA EL ESTUDIO PODEMOS CONCLUIR QUE ESTA MANIFESTACIÓN SE PRESENTA EN TODOS LOS PACIENTES, CON SUS CARACTERÍSTICAS CORRESPONDIENTES AL NIVEL SOCIO-ECONÓMICO (MEDIO) ESTUDIADO, SEGUIDO EN FRECUENCIA POR VÓMITO, FIEBRE, DOLOR ABDOMINAL Y DESHIDRATACIÓN.

DE IGUAL MANERA EL SUJETO QUE PADECE ESTA PATOLOGÍA REQUIERE DE MANEJO INTRAHOSPITALARIO.

CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS DEBEMOS SUPONER QUE

EN LA POBLACIÓN ASISTENCIAL A ESTE NOSOCOMIO APROXIMADAMENTE LA MITAD DE LOS INFANTES HOSPITALIZADOS POR -- DIARREA AGUDA, PADECEN INFECCIÓN POR ROTAVIRUS.

LA EDAD EN LA QUE ATAÇA CON MAYOR FRECUENCIA ES -- LA QUE OSCILA ENTRE EL PRIMER MES Y LOS 12 MESES DE -- EDAD, ESPECÍFICAMENTE ENTRE LOS 3 Y 4 MESES. ES IMPOR-- TANTE MENCIONAR QUE EL GRUPO DE RECIÉN NACIDOS TIENE -- UNA GRAN INCIDENCIA DE ROTAVIRUS DATO QUE NO SE HABÍA MENCIONADO EN ESTUDIOS ANTERIORES. TAL INCIDENCIA DIS-- MINUYE PARA EL GRUPO DE LOS 22 A LOS 24 MESES.

NO EXISTE PREFERENCIA DE SEXO PARA QUE ATAQUE EL -- VIRUS, YA QUE NO SE OBSERVA DIFERENCIA EN LA PROPOR-- CIÓN HOMBRE-MUJER.

EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN ES APROXIMADAMENTE DE 8 -- DÍAS, CON 5 EVACUACIONES DIARIAS. ESTAS EVACUACIONES PUEDEN SER DE CONSISTENCIAS VARIADAS QUE VAN DE PASTO-- SAS A LÍQUIDAS Y ALGUNAS EXPLÓSIVAS Y ESCASAMENTE CON SANGRE, POR LO QUE LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS EVACUA-- CIONES NO SON DE APOYO HACIA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO.

EN UN CLIMA TEMPLADO COMO LA CIUDAD DE MÉXICO Y -
EL GRUPO SOCIOECONÓMICO (MEDIO) ESTUDIADO NOS SEÑALAN QUE EL ÍNDICE MÁS ALTO EN LA FRECUENCIA DE CASOS -
SE PRESENTA EN LOS MESES DE INVIERNO O DE MENOR TEMPERATURA, SIENDO SU MAYOR INCIDENCIA EN LOS MESES DE ENERO Y ABRIL.

LOS MESES DE MENOR INCIDENCIA CORRESPONDE A LOS CÁLIDOS O DE VERANO, EN ESTE CASO JUNIO Y JULIO, LO QUE COINCIDE CON LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN MÉXICO Y OTROS PAÍSES (1, 10, 11, 17).

EL ROTAVIRUS, CAUSAL DE GASTROENTERÍTIS EN LA EDAD PEDIÁTRICA, NO DEBE SER PENSADO COMO AGENTE ETIOLÓGICO EXCLUSIVO DE DICHA ENFERMEDAD, YA QUE PUEDE ASOCIARSE A BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS, DEBIDO A LAS CONDICIONES QUE RIGEN LOS ECOSISTEMAS DE POBLACIONES, EN DONDE LA CONTAMINACIÓN FECAL ES ALTA. PARA ELLO ES CONVENIENTE QUE EL ESTUDIO BACTERIOLÓGICO DEBA SER REALIZADO EN CONDICIONES ADECUADAS, DESDE LA TOMA DEL PRODUCTO, EL MEDIO DE TRANSPORTE, EL TIEMPO PARA SU PROCESAMIENTO Y LOS RECURSOS PARA CONOCER LA MAYOR PROPOR-

CIÓN DE GÉNEROS Y ESPECIES.

RESUMEN

LA GASTROENTERITIS AGUDA TODAVÍA HASTA LA SEGUNDA DÉCADA DE ESTE SIGLO, HABÍA ENCABEZADO LA CAUSA DE MUERTE DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA.

LOS ROTAVIRUS HAN SIDO SEÑALADOS COMO LOS PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS NO BACTERIANOS IMPLICADOS EN TAL PADECIMIENTO.

AUNQUE LA DETECCIÓN MÁS CONFIABLE DE LA PRESENCIA DEL ROTAVIRUS EN HECES SE REALIZA MEDIANTE MICROSCOPIA ELECTRÓNICA, EL DESARROLLO DE LA PRUEBA INMUNOLÓGICA ELISA (ENSAYO INMUNO ABSORBENTE EN ENZIMAS CONJUGADAS), HA FACILITADO SU DETECCIÓN, PUÉS OFRECE MUY BUENAS VENTAJAS, COMO SON: SENSIBILIDAD, RÁPIDEZ, ACCESIBILIDAD Y COSTO.

EN EL PRESENTE TRABAJO SE TOMARON, A LO LARGO DE UN PERÍODO DE 10 MESES, 145 MUESTRAS FECALES A PACIENTES DE EDAD PEDIÁTRICA CON GASTROENTERITIS AGUDA QUE POR TAL MOTIVO FUERON HOSPITALI

ZADOS EN EL CENTRO REGIONAL 20 DE NOVIEMBRE. ADE
MÁS SE COLECTARON 100 MUESTRAS FECALES A PACIEN--
TES SIN SINTOMATOLOGÍA GASTROENTERÍTICA PRESENTE
PERO CON EL MISMO RANGO DE EDAD (DE 0 MESES A 2 --
AÑOS). ESTAS MUESTRAS FUERON PROCESADAS PARA -
DETECTAR LA PRESENCIA O AUSENCIA DEL ROTAVIRUS --
POR MEDIO DE LA TÉCNICA DE ELISA.

DE LAS 145 MUESTRAS FECALES DE PACIENTES CON
GASTROENTERITIS AGUDA, 71 RESULTARON POSITIVOS. -
QUE CORRESPONDE AL 48.97% DE LA POBLACIÓN TOTAL --
DEL GRUPO PROBLEMA, ES DECIR CASI LA MITAD DE LOS
INFANTES HOSPITALIZADOS POR DIARREA AGUDA PADECEN
INFECCIÓN POR ROTAVIRUS. DE LA POBLACIÓN TESTIGO
SOLO EL 5% RESULTÓ CON ROTAVIRUS; LO CUAL SE DEBE
A UNA LATENCIA VIRAL. LA INCIDENCIA DE GASTROEN-
TERITIS AGUDA PROVOCADA POR ROTAVIRUS FUE MÁS AGU
DA EN LOS MESES FRÍOS ESPECÍFICAMENTE EN ENERO Y
ABRIL; LA FRECUENCIA DISMINUYÓ PARA LOS MESES MÁS
CÁLIDOS COMO SON JUNIO Y JULIO.

LA EDAD EN LA QUE ATACA CON MAYOR FRECUENCIA
EL ROTAVIRUS EN LA QUE OSCILA ENTRE LOS 3 Y 4 ME-

SES DE EDAD.

LOS RESULTADOS OBTENIDOS DEMUESTRAN QUE EL ROTAVIRUS ES UN AGENTE ETIOLÓGICO IMPORTANTE EN LA GASTROENTERITIS AGUDA, PERO NO SE DEBE DESCARTAR LA POSIBILIDAD DE COINFECCIONES CON AGENTES BACTERIANOS, PUES EN UN 55% DE LOS CASOS DE DIARREA POR ROTAVIRUS SE AISLARON BACTERIAS PATÓGENAS.

SE RECOMIENDA LA INCORPORACIÓN DEL ESTUDIO DEL ROTAVIRUS JUNTO CON EL DE OTROS PATÓGENOS COMO BACTERIAS Y PARÁSITOS EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON GASTROENTERITIS AGUDA.

REFERENCIAS CITADAS

- 1.- ALVAREZ-MUÑOS, M., Y COL. 1983. FRECUENCIA Y TIPOS DE ROTAVIRUS EN RELACIÓN CON LA EDAD DE LOS PACIENTES Y EN LAS DIFERENTES ÉPOCAS DEL AÑO. -- CONTRIBUCIONES ORIGINALES. 119. 8:330-333.
- 2.- BIRCH, J. CH., LEHMAN, I. N., HAWKER, J. A., MARSHAL, A. J. AND GUST, D. I. 1979. COMPARISON OF ELECTRON MICROSCOPY, ENZIME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY, SOLID-PHASE RADIOIMMUNOASSAY AND INDIRECT IMMUNOFLUORESCENCE FOR DETECTION OF HUMAN ROTAVIRUS. ANTIGEN IN FAECES. J. CLIN. PATH. 32:700-705.
- 3.- BISHOP. R. F., BARNES, G.L., CIPRIANI, E. AND -- LUND, J.S. 1983. CLINICAL IMMUNITY AFTER NEONATAL ROTAVIRUS INFECTION. A PROSPECTIVE LONGITUDINAL STUDY IN YOUNG CHILDREN. N. ENGL. J. MED. 309:72-76

- 4.- BISHOP, R.F., DAVISON, G.P., HOLMES I.H. AND RUCK B.J. 1974. DETECTION OF A NEW VIRUS BY WITH ACUTE GASTROENTERITIS. LANCET: 149-151.
- 5.- BISHOP, R.F., DAVISON, G.P., HOLMES, I. H. AND -- RUCK B.J. 1973. VIRUS PARTICLES IN EPITHELIAL -- CELL OF DUODENAL MUCOSA FROM CHILDREN WITH ACUTE NONBACTERIAL GASTROENTERITIS. LANCET. 2: 1291- - 1297.
- 6.- BISHOP, R.F., SOENARTO, Y. AND M. JOHN ALBERT. -- 1982. EPIDEMIOLOGY OF ROTAVIRUS DIARRHEA IN YOGYA KARTA, INDONESIA AS REVEALED BY ELECTROPHORESIS - OF GENOME RNA. J. CLIN. MICROBIOL. 16 4:731-733.
- 7.- BLACKLOW, N.R. AND CUKOR G. 1981. VIRAL GASTROEN- TERITIS. N. ENGL. J. MED. 309: 72-76.
- 8.- BRANDT, C. D., KIM, H.W., RODRÍGUEZ. W.J., THOMAS L., YOLKEN, R.H., AROBIA, J.O., KAPIKIAN, A.Z., - PARROTT, R.H. AND CHANCK, R.M. 1981. COMPARISON OF DIRECT ELECTRON MICROSCOPY, IMMUNE ELECTRON MI

- 13.- FLEWETT, T.H. AND PATH, E.R.C. 1978. ELECTRON - MICROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF INFECTIONS DIA- RRHEA. J. AMER. VET. MED. ASSOC. 173:538-541.
- 14.- FLEWETT, T.H. AND WOODE, G.N., 1978. THE ROTAVI- RUSES. ARCH. VIROLOGY, 57:1-23.
- 15.- GÓMEZ-BARRETO J., PALME, E.L., HAHMIAS, A.J., -- HATCH, M.H. 1976. ACUTE ENTERITIS WITH REOVIRUS LIKE AGENTS. JAMA, 235:1957-1960.
- 16.- HAMMOND, W.G., AHLUWALIA, S.G., BARKER, G. F., -- HORSMAN, G. AND HAZELTON, R.P. 1982. COMPARISON OF DIRECT AND INDIRECT ENZYME IMMUNOASSAYS WITH - DIRECT ULTRACENTRIFUGATION BEFORE ELECTRON MI- -- CROSCOPY FOR DETECTION OF ROTAVIRUS. J. CLIN. MI- CROBIOL. 16 1:53-59.
- 17.- JUÁREZ, F.L., MARÍN, L. A., MORALES R. R. Y RUÍZ, A. A. 1984. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS EN NIÑOS CON GASTROENTERI TIS EN LA CIUDAD DE PUEBLA. REV. INVEST. CLIN. --

(MEX.) . 36:327-331

- 18.- LENNETTE, E.H.A. BALOWS, HAUSLER, W.L., SHADOMY, A.J. 1985, CLINICAL MICROBIOLOGY. AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY WASHINGTON, 4A. ED. 1149 PAGES.
- 19.- MARRIE, T. J., SPENCER, H. S., FAULKNER, R. S., - ETHIER, J., YOUNG, CH. 1982. ROTAVIRUS INFECTION IN GERIATRIC POPULATION. ARCH. INTERN. MED. 142: 313-316.
- 20.- MIDDLETON, P. J., SZIMANSK, M. T., PETRIRC, M. -- 1977. VIRUS ASSOCIATED WITH ACUTE GASTROENTERITIS IN YOUNG CHILDREN. AM. J. DIS. CHILD. 131:733-737.
- 21.- MIDDLETON, P.J., HOLDAWAY, M. D. ET AL. 1977. SOLID PHASE RADIO-IMMUNOASSAY FOR THE DETECTION OF ROTAVIRUS. INFECT. IMMUNITY. 16:439-444.
- 22.- MOHS, E., FAINGEZICHT, I., ODIO C., MATA L. 1981. AVANCES EN EL CONOCIMIENTO DE LA DIARREA VIRAL. - INFECTOLOGÍA. 2:151-158.

- 23.- RIEPENHOFF-TALTY M., SAIF, L., BARRETT H., AND --
OGRA P. 1983. POTENTIAL SPECTRUM OF ETIOLOGICAL
AGENTS OF VIRAL ENTERITIS IN HOSPITALIZED INFANTS
J. CLIN. MICROBIOL. 17 2:352-356.

- 24.- RUBENSTEIN, A. S., CHAU, K., LING, C., AND OVERBY
L. 1980. A SOLID PHASE IMMUNOASSAY FOR HUMAN ROTAVIRUS,
ANN MTG. AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY
5: 324-239.

- 25.- RUÍZ-GÓMEZ J., ALVAREZ M. T., SILVA, A. C., Y COL.
1981. ROTAVIRUS II. VIRUS RELACIONADOS CON LA --
GASTROENTERITIS AGUDA EN EL NIÑO. ARCH. INVEST. -
MED. (MÉX.). 12:133-140.

- 26.- SAMBOURG, M., GOUDEAU A., COURANT C., PINON G. --
AND DENIS F. 1985. DIRECT APPRAISAL OF LATEX AGLU
TINATION TESTING A CONVENIENT ALTERNATIVE TO ENZI
ME IMMUNOASSAY FOR BY COMPARISON OF ROTAVIRUS IN
CHILDHOOD GASTROENTERITIS, TWO LATEX TEST. J. - -
CLIN. MICROBIOL. 21 4:622.625.

- 27.- SMITH, F. T., 1985. EPIDEMIC VIRAL GASTROENTERITIS: DETECTION OF ROTAVIRUS BY ENZYME IMMUNOASSAY LABORATORY MEDICINE. 204-205.
- 28.- SPRATT, C. H., ET AL 1980. NOSOCOMIAL INFANTILE GASTROENTERITIS ASSOCIATED WITH MINIROTAVIRUS AND CALICIVIRUS. J. PED. 93:922-926.
- 29.- STEINHOFF, M. C. 1980. ROTAVIRUS: THE FIRST FIVE YEARS. J PED. 96:611-622.
- 30.- WEINDLING, A. M., WALKE-SMITH, J. A. AND BIRD R. - 1980. MICRO-ORGANISMS IN OUT PATIENT INFANTILE - GASTROENTERTIS. ARCH. DIS. CHILD. 55:185-188.
- 31.- YOLKEN, R. H., KIM, H. W., ET AL. 1977. ENZYME-- LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA) FOR DETECTION OF HUMAN REOVIRUS-LIKE AGENT OF INFANTILE GASTRO- ENTERITIS. LANCET. 263-266.
- 32.- ZISSIS, G., LAMBERT, J., AND DEKEGAL D. 1978. -- ROUTINE DIAGNOSIS OF HUMAN ROTAVIRUSES IN STOOLS. J. CLIN. PATH. 31:175-178.