

11237
2ej
30A



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital General C. M. La Raza
I. M. S. S.



FRECUENCIA DE ROTAVIRUS, CITOMEGALOVIRUS Y
CRITOSPORIDIUM EN LACTANTES CON DIARREA
DE EVOLUCION PROLONGADA.

T E S I S

para obtener el título de:
PEDIATRIA MEDICA
P r e s e n t a :

Dra. Laura Elena Cordero Castelazo González



IMSS

México, D. F.

Director de Tesis: Dr. Jorge Larracilla Alegre
Dr. Gustavo Barriga Angulo

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E G E N E R A L

AGRADECIMIENTOS.

- 1. TITULO.**
- 2. OBJETIVO.**
- 3. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.**
- 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**
- 5. HIPOTESIS DEL TRABAJO.**
- 6. DISEÑO EXPERIMENTAL.**
- 7. METODOLOGIA.**
- 8. CONSIDERACIONES ETICAS.**
- 9. RESULTADOS.**
- 10. DISCUSION.**
- 11. CONCLUSIONES.**

BIBLIOGRAFIA.

1. TITULO.

**FRECUENCIA DE ROTAVIRUS, CITOMEGALOVIRUS Y CRIPTOSPORIDIUM
EN LACTANTES CON DIARREA DE EVOLUCION PROLONGADA.**

2. OBJETIVO.

CONOCER LA FRECUENCIA DE ROTAVIRUS, CITOMEGALOVIRUS Y CRIPTOSPORIDIUM
EN LACTANTES CON DIARREA DE EVOLUCION PROLONGADA CONTROLADOS EN
EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO LA RAZA.

3. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

En el Hospital General Centro Médico La Raza, la gastroenteritis, constituye una de las primeras causas de hospitalización infantil, siendo frecuente la diarrea de evolución prolongada, considerándose como tal, a aquella que tiene una duración de 15 días o más.

La diarrea de evolución prolongada se observa generalmente en pacientes con desnutrición acentuada, en los cuales ésta ha sido con frecuencia un factor determinante. La desnutrición, en estos pacientes se acompaña de alteraciones en su inmunidad tanto celular como humoral (1).

Se han hecho diferentes estudios para determinar su etiología, relacionándola básicamente con alteraciones en la absorción intestinal (intolerancia a disacáridos (2), intestino corto (3), enfermedad celiaca (4), etc), y con agentes infecciosos (bacterias como *Salmonella* (5) y *Campylobacter* (6), parásitos como *Entamoeba histolytica* (7), *Giardia lamblia* (8), y *Strongyloides stercoralis* (9)).

Recientemente, se la ha encontrado en pacientes inmunocomprometidos con padecimientos como: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (10-12), inmunodeficiencias primarias (13) como agamaglobulinemia ligada a X, hipogamaglobulinemia transitoria, ataxia telangiectasia, etc; donde se ha comprobado que el *Criptosporidium* es el causante del cuadro diarreico o inclusive de la muerte en estos pacientes. También se ha referido con virus, habiéndose verificado que el Rotavirus, es causa en un 30% de intolerancia a la lactosa (14), que es uno de los motivos más frecuentes de diarrea de evolución prolongada. Por otra parte, algunos estudios han considerado al Citomegalovirus (15) como agente causal de este tipo de diarrea.

En México, se han efectuado estudios para investigar a los agentes causales Rotavirus y Citomegalovirus en la diarrea de larga evolución (14-16), pero no se ha buscado al *Criptosporidium*.

El Citomegalovirus produce una enfermedad conocida como Enfermedad por inclusión citomegálica (16-19). Esta, es más frecuente y de mayor gravedad en la edad pediátrica, y en ocasiones conduce a la muerte (17). El padecimiento puede adquirirse por vías diferentes: transplacentaria (20,21), el paso del canal del parto en presencia de lesiones ulcerativas en el cérvix (22), por la alimentación al seno materno (23) y por el contacto con saliva, orina o heces (16-23). Para establecer su diagnóstico actualmente se utilizan las siguientes pruebas: neutralización, fijación de complemento, inmunofluorescencia de la IgM y la aglutinación plaquetaria (15-19); así como la visualización de cuerpos de inclusión en orina, saliva, heces o biopsias (15,16,18).

En México, es casi nulo el interés que se ha concedido al virus citomegálico y en diferentes estudios (15-18) no se lo ha considerado como agente enteropatógeno, pero en pacientes inmunocomprometidos como en el caso del SIDA y desnutrición de II y III grado se ha tratado de relacionar con la diarrea intratable (15,16).

En 1961 (24) se elaboró el primer registro sobre lesiones ulcerativas en tubo digestivo del tipo de botón de camisa (parecidas a las lesiones amebianas), asociadas con elementos citomegálicos, a partir de entonces, parece incrementarse el interés en su detección. En nuestro país, Villegas y cols. (15,16), fueron los primeros en describir lesiones semejantes, con cuerpos de inclusión citomegálica en pacientes con cuadros enterales de larga evolución de tipo mucosanguinolento.

El Rotavirus es un organismo que desde 1973, demostró su enteropatogenicidad (25-27), considerándose posteriormente como la primera causa de diarrea grave (26,27) asociada a deshidratación severa. En 1980 Saulsbury (28), señaló que este virus pudiera producir gastroenteritis crónica en pacientes inmunocomprometidos, ya que lo excretan por más de seis semanas en las heces. En 1984 Serrander (29) encontró que este patógeno además de producir infección crónica, podría ser la causa de desnutrición al aumentar la permeabilidad de las moléculas de bajo peso hacia la luz intestinal.

Aunque no se cuenta con información completa acerca de las defensas del huésped contra el Rotavirus, se sabe que la infección se presenta con menor frecuencia en niños alimentados al seno materno y que los anticuerpos contra éste virus, están frecuentemente presentes en el calostro y la leche humana (30-32); los anticuerpos del tipo de IgG e IgM contra dicho virus, han sido demostrados en pacientes convalescientes de gastroenteritis (28).

La acción patógena se relaciona con la producción de distorsión de las células epiteliales de la mucosa intestinal y de las microvellosidades por introducción de partículas virales dentro de las cisternas del retículo endoplásmico, dando como consecuencia, disminución de las disacaridasas presentes en el borde en cepillo, condicionando una disminución en la absorción y un incremento en la secreción, que produce intolerancia a la lactosa (33).

En México, los Doctores Álvarez Muñoz, Ruiz Gómez y Palacios Treviño (14), demostraron que el Rotavirus fue causa de intolerancia a la lactosa y como consecuencia de diarrea de evolución prolongada en un 30% de los pacientes con gastroenteritis aguda que estudiaron en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional.

Este patógeno puede ser detectado con: una prueba de fijación de complemento específica (descrita por Kapikian en 1974), a través de estudios sofisticados como ELISA o ELFA para búsqueda de antígeno, y en caso de duda la identificación del virus por microscopía electrónica inmune (18,19,25,28).

El Criptosporidium es un protozooario, descubierto en 1907 por Tizzer (34) en glándulas salivales de ratón y más tarde en otras especies, como causa de diarrea (11). Se consideró que podía infectar al hombre como agente oportunista, señalándose por primera vez como enteropatógeno en niños en 1976 (35). Es una zoonosis que puede transmitirse también de persona a persona, provocando cuadros de diarrea aguda de evolución benigna o diarrea de evolución prolongada, esto último en pacientes inmunocomprometidos como en los casos de SIDA, hipogamaglobulinemia, hemofilia, etc. (10,11,13,36-39).

No se conoce la frecuencia del Criptosporidium en México, pero se señala que en E.U.A. en niños con diarrea, se ha aislado en un 2%, en Gales en 1.4%, en Bangkok en 3.2%, en Chile 6.9%, en Ruanda 10.4%, en Canadá 0.63 a 1.06%, en Dinamarca en 1.2%, en Australia en 4.1% y en Costa Rica de 23 a 25%; teniendo su pico máximo en los meses de agosto a septiembre en la población general (10,38-42). También se ha encontrado esta infección en personal de laboratorios y hospitales que se encuentran en contacto con pacientes infectados con este protozooario (39).

Este agente lesiona el epitelio intestinal y el respiratorio, y se localiza en forma extracelular en mucosa del intestino delgado produciendo alteraciones en la misma. Es fácil observarlo mediante una biopsia intestinal, o buscando quistes en las heces con diferentes tinciones (10,11,34,38,39,42).

Se menciona su asociación con *Giardia lamblia* en un 20% así como con *Cándida* y *Citomegalovirus* (10,11,38,40).

No se conoce aún tratamiento específico y se ha notado un incremento en la incidencia de infección en niños en los últimos años, llegando a ser la segunda causa de diarrea en algunas partes del mundo (43,44).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el Hospital General del Centro Médico La Raza, se hospitaliza un número elevado de pacientes pediátricos con diagnóstico de Diarrea de Evolución Prolongada. La mayoría de estos pacientes cursan con desnutrición acentuada, la que puede acompañarse de alteraciones en su inmunidad, considerándose como pacientes inmunocomprometidos. En ellos se investigan rutinariamente causas infecciosas (bacterias y parásitos) y no infecciosas (intolerancia a disacáridos, alergia a la proteína de la leche, etc.), pero no se buscan habitualmente gérmenes oportunistas. Por tal motivo, consideramos justificado investigar al Citomegalovirus y al Criptosporidium, que han sido juzgados como agentes oportunistas enteropatógenos en pacientes inmunocomprometidos; así como al Rotavirus, tomando en cuenta la elevada frecuencia (30%) con que éste es causa de diarrea prolongada secundaria a intolerancia a la lactosa. Esto permitirá ampliar el conocimiento sobre la etiología de la diarrea de evolución prolongada.

5. HIPOTESIS DEL TRABAJO.

HIPOTESIS NULA.

No habrá diferencia en la frecuencia de *Criptosporidium*, Rotavirus y Citomegalovirus en lactantes que cursen con diarrea de evolución prolongada, que en lactantes sin diarrea.

HIPOTESIS ALTERNA.

La frecuencia de *Criptosporidium*, Rotavirus y Citomegalovirus será mayor en lactantes con diarrea de evolución prolongada, que en niños que cursen sin diarrea.

6. DISEÑO EXPERIMENTAL.

Este es un estudio observacional, prospectivo y transversal.

7. METODOLOGIA.

El estudio se inició en el mes de octubre de 1987. Se incluyeron 50 niños menores de dos años, 25 de ellos con diagnóstico de diarrea de evolución prolongada (GRUPO DE ESTUDIO) y 25 sin diarrea (GRUPO CONTROL). En todos ellos se registraron los datos de edad, sexo, peso, fecha de ingreso, diagnósticos, síntomas clínicos digestivos y respiratorios. Se efectuaron los siguientes estudios: coprocultivo, citología fecal, pH y azúcares, coproparasitoscópico, búsqueda de amiba en fresco, cultivo de líquido duodenal, búsqueda de Giardia lamblia en líquido duodenal, y biometría hemática con las técnicas habituales de laboratorio. Para investigar al *Criptosporidium*, Rotavirus y Citomegalovirus se siguió la siguiente técnica: se recolectaron de cada uno de los pacientes muestras de excremento en recipientes especiales, y de sangre en tubos de ensayo sin anticoagulante que fueron llevados al laboratorio del Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza.

Criptosporidium: para su investigación se realizaron frotis de las muestras focales y se dejaron secar a temperatura ambiente, después se fijaron con metanol, más tarde se tñieron con fuccina carbónica concentrada en un lapso de 20 a 30 minutos sin calentarla y se decoloró con H_2SO_4 a concentraciones de 0.25 al 10% durante un minuto, aplicándose verde de malaquita para contrastar y posteriormente pasar al microscopio para observar al protozoario teñido de rojo sobre un fondo verde.

Rotavirus: una vez obtenido el espécimen de la muestra fecal, se realizó una suspensión homogénea al 10% de PBS a concentración de 0.05M en un homogenizador Virtis durante 5 min a velocidad media y centrifugada a 3000 RPN a 20°C hasta su procesamiento, leyéndose de acuerdo a las instrucciones del productor comparando coloraciones considerándose como

instrucciones del productor comparando coloraciones considerándose como positivos a los más intensos.

Citomegalovirus: una vez obtenida la muestra sanguínea y separado el suero del paquete globular, se guardó bajo refrigeración, posteriormente se prepararon diluciones tanto del suero obtenido para el estudio, como de los controles, y se les aplicó solución PBS, incubándolos por 30 min y posteriormente se tñieron y se lavaron con solución PBS, se incubaron nuevamente por 30 minutos con el reactivo, se les agregó buffer de glicerol y se leyeron inmediatamente. Si los títulos fueron de 1:16 o mayores se consideró positivo para IgG y de 1:8 o mayores, positivos para IgM.

Se realizó t de student para muestras independientes, para comparar los grupos.

B. CONSIDERACIONES ETICAS.

Se elaboró un formato especial para la autorización de los familiares mediante explicación adecuada del estudio. (ANEXO 1)

9. RESULTADOS.

El grupo estuvo integrado por 25 pacientes con diagnóstico de gastroenteritis de evolución prolongada (GRUPO DE ESTUDIO) y 25 sin diarrea (GRUPO CONTROL) que fueron incluidos al estudio durante los meses de octubre a diciembre de 1987. Treinta y dos (64%) fueron del sexo masculino y 18 (36%) del sexo femenino (CUADRO 1). La edad de los pacientes varió entre uno y 24 meses de edad con promedio de siete meses 14 días. Veintinueve (58%) fueron eutróficos o desnutridos de I grado y 21 (42%) desnutridos de II y III grado de acuerdo a la clasificación del Dr. Gómez (45) y a las tablas somatométricas del Dr. Ramos Galván (46). Se registraron tres defunciones lo que dió una letalidad del 6% global.

GRUPO DE ESTUDIO (GE). Constituido por 25 lactantes, 16 (64%) del sexo masculino y nueve (36%) del femenino. La edad varió entre uno y 24 meses con promedio de siete meses diez días (CUADRO 1). Cuatro (16%) tenían el antecedente de peso subnormal al nacimiento. Seis (24%) fueron eutróficos o desnutridos de I grado, y 19 (76%) desnutridos de II y III grado. Los diagnósticos finales más frecuentes fueron: gastroenteritis de larga evolución, desnutrición, intolerancia a disacáridos, infección de vías respiratorias, sobrecrecimiento bacteriano, etc. (CUADRO 2).

El tiempo de duración del cuadro enteral previo a hospitalización varió entre tres días y dos meses, 21 de ellos (84%) la diarrea tenía 15 días de evolución anterior a su ingreso. El tiempo de duración intrahospitalario del proceso enteral varió entre tres y 40 días con un promedio de 17 días. (CUADRO 3)

En el 72% de los casos el número de evacuaciones varió entre cinco y diez en 24 hs, en el 92% fueron líquidas, en el 88% se acompañaron

de moco y en el 36% de sangre. Diecinueve (76%) cursaron con hipertermia, seis (24%) se asociaron con patología respiratoria (CUADRO 4). En los exámenes de laboratorio se encontraron en ocho pacientes (32%) un germen enteropatógeno (CUADRO 5), amiba hystolytica en dos (8%) y sobrecrecimiento bacteriano mediante cultivo de líquido duodenal en dos (8%). En siete se demostró intolerancia a disacáridos con reactivos de labstix y/o clinitest. En ocho (32%) la citología fecal mostró más de 10 polimorfonucleares por campo. La biometría hemática nos reportó en el 92% de los casos anemia de diferente intensidad (CUADRO 6). Tres pacientes fallecieron lo que da una letalidad del 12% para este grupo.

En tres casos se demostró Criptosporidium (12%) y Rotavirus en cinco (20%) (CUADRO 7, Fig 1). En los tres casos con Criptosporidium la edad varió entre tres y 24 meses, uno fue del sexo femenino y dos del masculino. Uno de ellos era desnutrido de II grado y los otros dos de III grado. Uno de estos pacientes cursó con desequilibrio hidroelectrolítico, se acompañó de infección respiratoria inferior, y aislamiento de amiba en heces. El caso 5 presentaba infección de vías urinarias. Sólo un paciente en este grupo cursó con aislamiento de E. coli enteropatógena en el coprocultivo. De los cinco pacientes que mostraron Rotavirus en las heces, cuatro eran desnutridos de I grado y uno de III grado. Sus edades variaron entre uno y diez meses. Tres eran del sexo femenino y dos del masculino. En dos de ellos se comprobó sobrecrecimiento bacteriano (K. oxytoca y E. coli) con intolerancia a disacáridos y E. coli enteropatógena en el coprocultivo. Uno de los pacientes presentaba infección de vías aéreas superiores agregada, y mostró citología fecal positiva. El paciente con desnutrición de III grado era postoperado de malformación anorrectal. Un caso no mostró patología agregada.

GRUPO CONTROL (GC). Integrado por 25 pacientes, 16 (64%) del sexo masculino y nueve (16%) del femenino. La edad varió entre uno y 24 meses con promedio de siete meses 12 días. Veintitrés (92%) fueron eutróficos o desnutridos de I grado, y dos (8%) desnutridos de II y III grado (CUADRO 1). Seis (24%) tenían el antecedente de peso subnormal al nacimiento. Los diagnósticos finales más frecuentes fueron: infección de vías respiratorias inferiores, crisis convulsivas de diferentes etiologías, infección de vías urinarias, síndromes ictericos, etc. (CUADRO 8). En el 80% presentaban algún grado de anemia en la biometría hemática (CUADRO 9).

En tres casos (12%) se demostró *Cryptosporidium* y en siete (28%) Rotavirus (CUADRO 10, Fig 2). En los casos que se encontró *Cryptosporidium* los pacientes eran eutróficos y su edad varió entre diez y 24 meses. En uno de ellos, se demostró en el coprocultivo *E. coli* enteropatógena. Cuatro de los pacientes en los que se demostró Rotavirus eran del sexo femenino y tres del masculino. La edad varió entre uno y cuatro meses, cuatro de ellos eran desnutridos de I grado y los otros tres eran eutróficos. Dos de los pacientes tenían bronconeumonía.

Aún no se tiene resultado de las muestras enviadas al laboratorio del Hospital de Infectología para investigar Citomegalovirus por carecer hasta el momento de reactivo para su realización.

Se realizó *t* de student para muestras independientes que no fue significativa ($p > 0.05$)

10. DISCUSION.

La diarrea de evolución prolongada (DEP) es causa de hospitalización frecuente en el Hospital General del Centro Médico La Raza, lo que condiciona varias complicaciones, entre ellas desnutrición importante del paciente. Generalmente, se investigan en este hospital bacterias, parásitos y hongos como etiologías probables, pero no otros agentes infecciosos. Se ha demostrado que las infecciones por Rotavirus ocasionan DEP por intolerancia a la lactosa (14) en cerca de la tercera parte de los pacientes. Otros autores como el Dr. Villegas y cols. (15-16) han relacionado al Citomegalovirus como causa de DEP. También en pacientes inmunocomprometidos como es el caso de SIDA y otros padecimientos como hipogamaglobulinemia y agamaglobulinemia ligada a X cursan con diarrea intratable que frecuentemente los lleva a la muerte a pesar de las medidas terapéuticas empleadas y en los que se ha demostrado como agente causal del proceso enteral al *Criptosporidium* (10-13).

El paciente con malabsorción intestinal por DEP cursa generalmente con desnutrición acentuada, existiendo múltiples trabajos, que demuestran que el paciente desnutrido se comporta como inmunodeficiente presentando alteraciones a nivel de inmunidad celular y humoral (1). También se ha observado que estos pacientes con DEP a pesar de manejarse con ayuno prolongado y alimentación parenteral continúan presentando evacuaciones diarreicas, por tal motivo se realizó este estudio con la participación del laboratorio del Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza.

Se incluyeron 25 lactantes con DEP y 25 sin diarrea y tal como era de esperar la mayoría de los pacientes fueron menores de un año de edad. Existió predominio del sexo masculino, sin que se le pueda dar valor

significativo a este hecho. Como ya se ha reportado en el grupo con DEP todos los pacientes con excepción de un caso, cursaron con algún grado de desnutrición, más frecuentemente de II y III grado. La tercera parte de ellos cursó con intolerancia a la lactosa y se observó también en dos pacientes sobrecrecimiento bacteriano, procesos que han sido considerados como causa de DEP.

En todos los casos la evolución fue mayor de 15 días y en el 68% de los casos, más de 30 días. Las características del cuadro enteral fueron semejantes a lo reportado en los casos de DEP. Se buscó intencionalmente la presencia de gérmenes enteropatógenos encontrándose en el coprocultivo siete enteropatógenos (28%), dos cultivos de líquido duodenal positivo y en dos pacientes amibiasis intestinal.

El grupo control estuvo constituido fundamentalmente por lactantes eutróficos o desnutridos de I grado (92%), en nueve de estos al ingreso se encontró infección de vías respiratorias inferiores (36%), fiebre tifoidea en uno. La biometría hemática en ambos grupos no mostró diferencia significativa con excepción de la fórmula roja que mostró mayor frecuencia de anemia en el grupo de estudio, lo que se explica en base a que en este la frecuencia de pacientes con desnutrición acentuada era mayor.

En ambos grupos se mostró la presencia de *Cryptosporidium* en igual número de casos (12%) lo que no establece diferencia significativa entre ellos. Estos valores coinciden con lo reportado en diferentes países en los cuales se señala que la frecuencia de *Cryptosporidium* en niños con diarrea varía entre 0.63% y 25%, observándose las tasas más altas en los países considerados en vías de desarrollo (10,38-42).

Tampoco se encontró diferencia significativa en cuanto al hallazgo

de Rotavirus, ya que se aisló con más frecuencia en el grupo de pacientes sin diarrea, sin embargo, es conveniente señalar que en el caso de Criptosporidium en el grupo control, los pacientes eran eutróficos a diferencia del grupo de estudio en el cual los tres pacientes cursaban con desnutrición acentuada. Aparentemente en el grupo de estudio la edad fue menor pero por el corto número de casos no se le puede dar valor significativo a estas diferencias.

En cuanto al estado de nutrición, no se encontró diferencia significativa al compararse los pacientes con aislamiento de Rotavirus tanto en el grupo control con el de estudio. Sin embargo, dos pacientes (40%) en el grupo de estudio cursaron con intolerancia a disacáridos lo que podría estar condicionada por este agente viral y en uno de ellos coexistió infección de vías respiratorias superiores, manifestaciones clínicas que coinciden con el cuadro clásico de infección por Rotavirus (14). En ninguno de los pacientes del grupo control en los que se aisló Rotavirus se demostró intolerancia a la lactosa ni infección de vías aéreas superiores.

11. CONCLUSIONES.

Con lo previamente expuesto se puede concluir lo siguiente:

1. Se logró confirmar la presencia de *Cryptosporidium* y Rotavirus en pacientes con diarrea de evolución prolongada.

2. No se encontró diferencia significativa entre la frecuencia de aislamiento de *Cryptosporidium* y Rotavirus al comparar el grupo de estudio y el grupo control.

3. Se demostró la presencia de intolerancia a la lactosa e infección de vías respiratorias superiores en dos pacientes del grupo de estudio en los que se aisló Rotavirus, lo que podría apoyar la acción patógena de este agente en ellos.

4. El aislamiento de *Cryptosporidium* en pacientes con desnutrición acentuada (II y III grado) podría sugerir que la deficiencia inmunológica del desnutrido fuera un factor propiciante del desarrollo de este agente, y ser este así el productor del cuadro enteral, sin embargo, el aislamiento de este parásito en forma semejante en el grupo control con pacientes eutróficos impide apoyar esta hipótesis.

Consideramos conveniente ampliar la muestra para tener resultados estadísticamente significativos.

CUADRO 1

DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD, SEXO Y ESTADO DE NUTRICION

EDAD	GRUPO DE ESTUDIO		GRUPO CONTROL		TOTAL	
	No.CASOS	%	No.CASOS	%	No.CASOS	%
1 a 3	5	20	12	48	17	34
4 a 6	10	40	5	20	15	30
7 a 9	3	12	-	-	3	6
10 a 12	4	16	1	4	5	10
13 a 15	-	-	1	4	1	2
16 a 18	1	4	4	16	5	10
19 a 24	2	8	2	8	4	8

S. MASC.	16	64	16	64	32	64
S. FEM.	9	36	9	36	18	36

EUTROFICOS	1	4	13	52	14	28
D. I Grado	5	20	10	40	15	30
D. II Grado	9	36	1	4	10	20
D. III Grado	10	40	1	4	11	22

CUADRO 2**DIAGNOSTICOS FINALES EN 25 LACTANTES CON DIARREA DE LARGA EVOLUCION (GE)**

<u>DIAGNOSTICOS</u>	<u>No. CASOS</u>	<u>%</u>
GASTROENTERITIS DE LARGA EVOLUCION	25	100
DESNUTRICION	24	96
INTOLERANCIA A DISACARIDOS	8	32
INFECCION DE VIAS RESPIRATORIAS	7	28
SEPTICEMIA	3	12
DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO	3	12
SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO	2	8
CRISIS CONVULSIVAS METABOLICAS	2	8
CARDIOPATIA CONGENITA	2	8
MONILIASIS ORAL	2	8
OTROS	7	28

CAPÍTULO 3

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DIARREA EN GRUPO DE ESTUDIO

DIAS	PREVIO A HOSPITALIZACION		INTRAHOSPITALARIO (+)	
	No. CASOS	%	No. CASOS	%
< 5	2	8	1	4
5 - 9	1	4	5	24
10 - 14	1	4	2	8
15 - 19	6	24	5	20
20 - 24	3	12	3	12
25 - 30	2	8	2	8
30 <	10	40	3	12

(+) No se valoró en 3 casos que fallecieron.

CUADRO 4

CARACTERISTICAS DE CUADRO ENTERAL (G.E.)

No. EVACUACIONES	No. CASOS	%
< 5	4	16
5 - 10	18	72
10 <	3	12

CARACTERISTICAS DE EVACUACIONES		
Aguadas	2	8
Líquidas	23	92
Moco	22	88
Sangre	9	36

OTROS SINTOMAS		
Hipertermia	19	76
Vómito	12	48
Distensión abdominal	3	12

CUADRO 5.

AISLAMIENTO DE GERMESES EN HECESES (G.R.)

<u>COPROCULTIVO</u>	<u>No. CASOS</u>	<u>%</u>
E. coli enteropatógena	6	24
S. enteritidis	1	4
Pseudomona sp.	1	4

CULTIVO DE LIQUIDO DUODENAL		
E. coli	1	4
K. oxytoca	1	4

BUSQUEDA DE AMIBA EN FRESCO	2	8

SECRET

BIOMETRIA HEMATICA EN PACIENTES CON DIARREA DE EVOLUCION PROLONGADA (G.E.)

HEMOGLOBINA	No. CASOS	%
< 9	6	24
9 - 9.9	7	28
10 - 10.9	8	32
11 - 12.0	2	8
12 <	2	8

LEUCOCITOS		
< 5000	3	12
5000 - 10000	15	60
10001 - 15000	4	16
15000 <	3	12

NEUTROFILOS ABSOLUTOS		
< 2000	5	20
2000 - 5000	13	52
5001 - 7500	2	8
7501 - 10000	2	8
10000 <	3	12

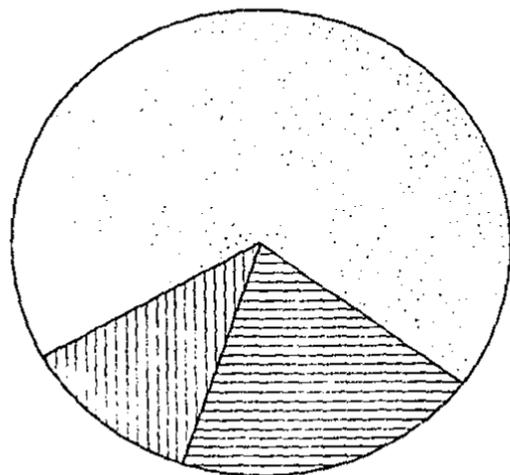
Cuadro 7**PACIENTES CON AISLAMIENTO DE CRIPTOSPORIDIUM Y ROTAVIRUS EN HECEZ (G.E.)**

<u>No. CASO</u>	<u>EDAD</u>	<u>SEXO</u>	<u>DEFICIT % PESO</u>	<u>GRADO DE DESTRUICION</u>	<u>PATOLOGIA CONCOMITANTE</u>
<u>CRITOSPORIDIUM</u>					
5	3/12	F	43	III	Infección de vías urinarias
18	8/12	M	25	II	Bronconeumonía, Desequilibrio hidroelectrolítico. Amibiasis.
24	24/12	M	45	III	E. coli enteropatógena en copro cultivo.

<u>ROTAVIRUS</u>					
1	1/12	F	39	III	P.O. Malformación anorrectal.
2	1/12	F	12	I	Sobrecrecimiento bacteriano. Intolerancia a disacáridos. E. coli enteropatógena.
9	4/12	M	16	I	Faringitis viral. Citología fecal positiva.
12	5/12	M	19	I	Ninguna
21	10/12	F	20	I	Sobrecrecimiento bacteriano. Intolerancia a disacáridos. E. coli enteropatógena. Citología fecal positiva.

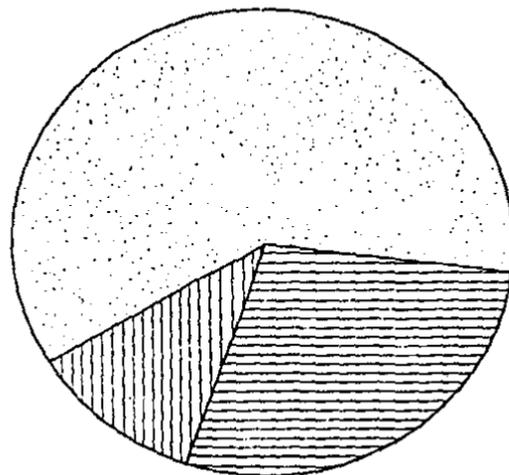
FRECUENCIA DE ROTAVIRUS Y CRIPTOSPORIDIUM EN LACTANTES.

FIGURA 1 : GRUPO DE ESTUDIO.



 20 % ROTAVIRUS
 12 % CRIPTOSPORIDIUM

FIGURA 2 : GRUPO DE CONTROL.



 28 % ROTAVIRUS
 12 % CRIPTOSPORIDIUM

MAPA 8**DIAGNOSTICOS FINALES EN 25 LACTANTES SIN DIARREA (G.C.)**

<u>DIAGNOSTICOS</u>	<u>No. CASOS</u>	<u>%</u>
Infeción de vías respiratorias inferiores	9	36
Crisis convulsivas	4	16
Infeción de vías urinarias	2	8
Síndrome icterico	2	8
Prob. Fiebre tifoidea	1	4
Cirrosis hepática de etiología a determinar	1	4
Síndrome de Hipertensión portal	1	4
Atresia de vías biliares	1	4
Hidrocefalia sec a hemorragia intracraneana	1	4
Síndrome nefrótico	1	4
Sangrado de tubo digestivo bajo	<u>1</u>	<u>4</u>
TOTAL	25	100

ESTA TESIS NO PUEDE SALIR DE LA BIBLIOTECA

TITULO

BIOMETRIA HEMATICA EN PACIENTES SIN DIARREA (G.C.)

HEMOGLOBINA	No. CASOS	%
< 7	2	8
7 - 7.9	1	4
8 - 8.9	2	8
9 - 9.9	1	4
10 - 10.9	10	40
11 - 12.0	4	16
12 <	5	20

LEUCOCITOS		
< 5000	2	8
5000 - 10000	12	48
10001 - 15000	7	28
15000 <	4	16

NEUTROFILOS ABSOLUTOS		
< 2000	3	12
2000 - 5000	10	40
5001 - 7500	9	36
7501 - 10000	1	4
10000 <	2	8

CUADRO 101**PACIENTES CON AISLAMIENTO DE CRIPTOSPORIDIUM Y ROTAVIRUS EN HECE (G.C.)**

<u>No.-CASO</u>	<u>EDAD</u>	<u>SEXO</u>	<u>EDO.NUTRICIONAL</u>	<u>PATOLOGIA CONCOMITANTE</u>
<u>CRITOSPORIDIUM</u>				
43	10/12	M	Eutrófico	STDB
44	14/12	M	Eutrófico	Infección de vías urinarias. E. coli enteropatógena.
49	24/12	F	Eutrófico	Prob Fiebre tifoidea.

<u>ROTAVIRUS</u>				
26	1/12	M	Eutrófico	Crisis convulsivas.
29	1/12	F	D I Grado	Anemia hemolítica autoinmune. Incompatibilidad ABO.
31	1/12	M	Eutrófico	Bronconeumonía. Reflujo gastroesofágico.
32	2/12	F	D I Grado	Cirrosis hepática de etiología a determinar.
36	3/12	F	D I Grado	Síndrome icterico.
38	4/12	M	Eutrófico	Síndrome icterico.
39	4/12	F	D I Grado	Bronconeumonía.

ANEXO 1

México, D.F. a de de 1987.

A QUIEN CORRESPONDA:

Por medio de la presente autorizo a los Médicos del servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico La Raza a tomar muestras a mi hijo _____ con cédula _____ para el estudio de agentes oportunistas en diarrea de evolución prolongada.

FIRMA DEL FAMILIAR

Dra. Laura Cordero C González
RESIDENTE III PEDIATRIA MEDICA

BIBLIOGRAFIA.

1. Chandra RK. Desnutrición proteico-energética. En: Inmunología de los trastornos nutricionales. 1a Edic. Mex. Edit. El Manual Moderno S.A. 1982:18-46.
2. Larrosa Haro A, Coello Ramírez P. Duodenitis y sangrado de tubo digestivo alto en niños con giardiasis. Bol Med Hosp Infant Mex 1984;41:674-6.
3. Schwartz M, Maeda K. Short bowel syndrome in infants and children. Pediatr Clin North Am 1985;32:1265-79.
4. Vega-Franco L. Clasificación de síndromes diarreicos en niños. Bol Med Hosp Infant Mex 1984;41:685-8.
5. Coello Ramírez P. Gastroenteritis prolongada en niños. Bol Med Hosp Infant Mex 1984;41:569-74.
6. Pignata C, Guandalini S, Guarim A, De Vizia B, Capano G y col. Chronic diarrhea and failure to thrive in an infant with Campylobacter jejuni. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1984;3:812-4.
7. Coello Ramírez P, Medina Huerta LA, Díaz Benussen S, Zúñiga V, Larrosa Haro A. Etiología de la diarrea prolongada en niños. Bol Med Hosp Infant Mex 1984;41:605-10.
8. Vega Franco L. Absorción intestinal en niños con giardiasis. Bol Med Hosp Infant Mex 1983;40:598-603.
9. Oddó D, Duarte I. Síndrome de mala absorción por Strongyloides stercoraria. Caso de autopsia. Rev Med Chil 1983;111:443-6.
10. Weinstein SL, Edelstein M, Madaka JL, Falchuk KR, McManus BM y col. Intestinal cryptosporidiosis complicated by disseminated cytomegalovirus infection. Gastroenterol 1981;81:584-91.

11. Koch KL, Shankey V, Weinstein GS, Dye RE, ABT AB y col. Cryptosporidiosis in a patient with hemophilia, common variable hypogammaglobulinemia, and the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1983;99:337-40.
12. Malebranche R, Arnoux E, G         JM, Pierre GD, Laroche AC y col. Acquired immunodeficiency syndrome with severe gastrointestinal manifestations in Haiti. *Lancet*. 1983;15:873-7.
13. Stiehm E, Chin T, Hans A y Peerles A. Infectious complications of the primary immunodeficiencies. *Clin Immunol Immunopathol* 1986;40:69-86.
14. Alvarez Mu       MT, Ruiz G       J, Palacios Trevi     J, Morales Castillo ME, Cedillo R. Frecuencia y tipos de rotavirus en relaci     con la edad de los pacientes y en las diferentes        del a    . *Gac Med Mex* 1983;119:330-3.
15. Villegas J, S         Rebolledo JM, Coello Ram       P, Villegas Silva R, L       S       S y col. Citomegalovirus como agente causal de lesiones ulcerativas en tubo digestivo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1983;40:498-503.
16. Villegas Gonz       J, Villegas Silva R, Reynoso Garc     M, Portilla Aguilar J y Fastag de Shor A. Enterocolitis ulcerativa por virus citomeg    lico como causa de diarrea prolongada. *Gac Med Mex* 1983;119:445-60.
17. Weller T. The citomegalovirus ubiquitous agents with protean clinical manifestations. *N Engl Med J* 1971;285:203-14.
18. Calder       JF. Enfermedad por inclusi     citomeg    lica. En: *Conceptos cl    nicos de infectolog    *. 5a Edic. Mex. Edit M        . 1979:23-30.
19. Krugman S, Katz S. Cytomegalovirus infection. En: *Infectious diseases of children*. 7a Edic. Edit Mosby Company. 1981:1-12.
20. Rosenstein D, Navarrete Reyna A. Citomegalic inclusion bodies in the placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1964;89:220-4.

21. King-Lewis PA, Gardner S. Congenital cytomegalic inclusion disease following intrauterine transfusion. *Br Med J* 1969;2:605-8/
22. Diosis P, David C. Cytomegalica inclusion disease: A historical outline. *Clin Med* 1968;3:32-64.
23. Stagno S, Reynolds DW, Pass RF, Alford C. Breast milk and the risk of cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 1980;302:1073-5.
24. Powell RD, Warner NE, Levine RS y col. Cytomegalic inclusion disease and ulcerative colitis. *Am J Med* 1961;30:334-40.
25. Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ. Detection of a new virus by electron microscopy of fecal extracts from children with acute gastroenteritis. *Ann Intern Med* 1982;96:756-61.
26. Flewett TH, Bryden AS, Davies H, Woode GN, Bridger JC y col. Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves. *Lancet* 1974;2:61-3.
27. Kopikian AZ, Flores J, Hoshino Y, Glass RI, Midthun K y col. Rotavirus: The mayor etiologic agent of severe infantile diarrhea may be controllable by a "Jennerian" approach to vaccination. *J Infect Dis* 1986;153:815-22.
28. Saulbury FT, Winkelstein JA, Yolken RH. Chronic rotavirus infection in immunodeficiency. *J Pediatr* 1980;97:61-5.
29. Serrander R, Magnuson KG, Sundquest T. Acute infections with giardia lamblia and rotavirus decrease intestinal permeability to low-molecular weight polyethylene glycols. *Scand J Infect Dis* 1984;16:339-44.
30. Yolken RH, Wyatt RG, Mata L, Urrutia JJ, Garcia B, Chanock RM y col. Secretory antibody directed against rotavirus in human milk-measurement by means of enzyme-linked immunosorbent assay. *J Pediatr* 1978;93:916-8.
31. Simhon A, Mata L. Anti-rotavirus antibody in human colostrum. *Lancet* 1978;1:39-41.

32. Thouless ME, Bruden AS, Flewett TH. Rotavirus neutralization by human milk. Lancet 1978;1:37-9.
33. Steinhoff S y col. Rotavirus. The first five years. J Pediatr 1980; 96:611-20.
34. Casemore DP, Sanda RL, Curry A. Cryptosporidium species a new human pathogen. J Clin Pathol 1985;38:1321-36.
35. Nime FA, Bavek J, Page D, Holsher MA y Yardley D. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan cryptosporidium. Gastroenterol 1976;70:592-4.
36. Schultz MG. Emerging zoonosis. N Engl J Med 1983;308:1285-6.
37. Baxby D, Jart CA, Taylor C. Human cryptosporidiosis a possible cause of hospital cross infection. Br Med J 1983;287:1760-1.
38. Casemore DP y Jackson B. Sporadic cryptosporidiosis in children. Lancet 1983;2:679.
39. Koch KL, Phillips DJ, Aber RC, Current WL. Cryptosporidiosis in Hospital personnel. Ann Intern Med 1985;102:593-6.
40. Taylor D, Echeverria P. When does Cryptosporidium cause diarrhoea? Lancet 1986;8:320.
41. Weitz VJ, Mercado PR, Taasara OR, Espinoza NM, Lorca OP y col. Frecuencia de Cryptosporidium sp. en pacientes hospitalizados con síntomas digestivos. Rev Chil Pediatr 1986;57:10.
42. Montessori G, Bishoff L. Cryptosporidiosis a cause of summer diarrhea in children. Can Med Assoc J 1985;132:1285-6.
43. Bissenden JG. Cryptosporidium and diarrhoea. Br Med J 1986;293:287-8.
44. Jackson B, Casemore DP. Cryptosporidium and diarrhoea. Br Med J 1986;293:625-6.

45. Gómez F. Desnutrición. Bol Med Hosp Infant Mex 1946;3:346-56.

46. Ramos Galván R. Somatometría pediátrica. Arch Invest Med 1975;61(suppl 1):83-396.