

11237
lej
31



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

**DETECCION DE ROTAVIRUS EN LACTANTES MENORES
DE DOS AÑOS CON GASTROENTERITIS AGUDA Y DE
EVOLUCION PROLONGADA**

TESIS DE POST-GRADO

**CURSO DE ESPECIALIZACION EN
PEDIATRIA MEDICA**

DR. RAFAEL CASTILLO PIÑA

**HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA"
I. M. S. S.**

MEXICO, D. F.

1985

FALLA DE ORIGEN



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.

I N D I C E

	PAG.
I DATOS GENERALES DEL PROYECTO	
Introducción	
Título y objetivos	
II DISEÑO DE INVESTIGACION	
1. Antecedentes científicos	1
2. Planteamiento del problema	5
3. Hipótesis	6
4. Programa de trabajo	6
5. Material y métodos	7
6. Resultados	9
7. Discusión	20
8. Conclusiones	23
9. Referencias bibliográficas	24

INTRODUCCION

La enfermedad diarreica persiste como una de las principales causas de morbilidad y es el mayor problema pediátrico de todo el mundo, afectando principalmente a países subdesarrollados.

Desde hace tiempo se sospechaba que un elevado porcentaje de gastroenteritis era producido por virus y por este motivo, considerable número de investigadores se han abocado a llevar a cabo estudios para tratar de conocer cuales son los agentes - - etiológicos de esta entidad. El desarrollo y uso de técnicas de laboratorio adelantadas en la década pasada, hizo posible la identificación de estos agentes encontrando al rotavirus como agente viral primario causante de diarrea, aunque en países subdesarrollados no ha sido totalmente definido, pero datos disponibles sugieren que es frecuentemente enteropatógeno.

En ocasiones las medidas terapéuticas antibacterianas - llegan a producir más daño que beneficio para el niño, olvidando que gran número de episodios diarreicos del paciente pediátrico son de origen viral. Por lo tanto, hemos diseñado el presente estudio con el fin de conocer la frecuencia y correlación que guardan los rotavirus con otros enteropatógenos en las diarreas agudas y de evolución prolongada y seguramente las conclusiones obtenidas serán de utilidad para la práctica futura.

I DATOS GENERALES DEL PROYECTO.

TITULO:

**DETECCION DEL ROTAVIRUS EN LACTANTES MENORES DE DOS AÑOS -
CON GASTROENTERITIS AGUDA Y DE EVOLUCION PROLONGADA.**

OBJETIVOS:

- a) Determinar la frecuencia de gastroenteritis por rotavirus y la correlación que guardan con otros agentes bacterianos y parasitarios.

- b) Determinar el papel de los rotavirus en las diarreas de evolución prolongada en lactantes menores de dos años.

II DISEÑO DE INVESTIGACION

1. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

La gastroenteritis continúa siendo una amenaza para todos los niños del mundo, principalmente en menores de cinco años; se considera que ocurrieron de tres a cinco billones de casos de 1977 a 1978, causando de 5 a 10 millones de muertes en niños de países subdesarrollados (Asia, Africa y Latinoamérica) y se estima que más del 15% de los niños de naciones muy pobres morirán de diarrea antes de cumplir los tres años (1).

En México la gastroenteritis es uno de los problemas fundamentales de morbilidad, ocupando el segundo lugar como causa de muerte en menores de un año; el primero en los comprendidos entre uno y cuatro años y el segundo de los cinco a los catorce años (2).

Es posible documentar la etiología de la gastroenteritis únicamente en el 60% de los casos quedando el 40% restante como de etiología viral probable. En la actualidad con las nuevas técnicas se ha demostrado que virus Norwak y rotavirus son factores etiológicos importantes de diarrea en el niño. (3,4,6,9)

Se menciona que los siguientes virus también están relacionados con diarrea del niño: Adenovirus 3,4 y 7; Enterovirus ECHO 11,14; Coxaquie B y polio; Astrovirus, Calicivirus, Cor-

navirus y minirovirus, sin embargo, no se ha determinado -- con precisión la importancia epidemiológica que tienen (4).

Los rotavirus fueron descubiertos en 1973 por Bishop y col. (3-6) utilizando la microscopía electrónica, observando - partículas virales en la cisterna del retículo endoplásmico - de las células del epitelio duodenal en niños con gastroenteritis y posteriormente fueron clasificados como rotavirus dentro de la familia de los reovirus.

Existen reportes de diversas partes del mundo en los - cuales se detecta al rotavirus como agente etiológico de gastroenteritis aguda en lactantes, con mayor frecuencia entre 6 y 24 meses de edad (7-9). También se han aislado rotavirus en enfermos con diarrea de evolución prolongada por lo que se piensa que hasta en un 31% de los casos tenga participación - en la génesis del problema (9).

En el neonato la frecuencia de gastroenteritis por rotavirus es baja la cual es atribuible a la presencia de anticuerpos protectores IgA en el calostro y en la leche materna así como el paso de IgM por vía transplacentaria (8,10,16,19).

Calderón, Marín y col (7) detectaron al rotavirus en - 14.4% y 20.1% de niños ambulatorios y hospitalizados respectivamente por medio de electroforesis del ácido nucleico viral,

Emilfork y col (9) con esta misma técnica encontró al rotavirus en un 31.8% en niños menores de un año con diarrea de evolución prolongada, Simhom y col. (11) con técnica de ELISA detectan al rotavirus en el 26.3%. En nuestro medio E. Calderón y col. (8) encontraron al rotavirus en 24% por ME, Palacios Treviño y col. (6) con técnica de fijación de complemento encuentra al rotavirus en un 25% en niños menores de dos años, Rufz Gómez y col. (12) encuentran positivo el rotavirus en niños menores de cinco años en un 15.1% utilizando electroforesis del RNA.

Las manifestaciones clínicas son: vómitos de inicio brusco en un 81%, evacuaciones líquidas y ocasionalmente acompañadas de moco y sangre (15%) ésta al parecer relacionada con asociación bacteriana, fiebre moderada del 60% al 100%, síntomas respiratorios del 20 al 40%, deshidratación leve a moderada predominando la de tipo isotónico, acidosis metabólica frecuente, intolerancia a disacáridos en un 30%, la cual es transitoria con duración promedio de 8 días y la mayoría de los niños hospitalizados se recuperan dentro de la primera semana de internamiento (1,4,5,6,8).

En los pacientes con diarrea prolongada el cuadro clínico es similar con una duración promedio de 21 a 24 días con una mayor frecuencia de intolerancia a los azúcares por lo que es probable que el rotavirus sea un agente etiológico importan

te en la prolongación del cuadro diarreico, aunque no sea posible definir si lo hace actuando como patógeno en el momento -- que se logra aislar o mediante la asociación con otros enteropatógenos (8,9).

Diagnóstico. Existen dos tipos de métodos de detección de rotavirus 1).- Mediante microscopía electrónica para lo -- cual se requiere una suspensión de heces colocada en la rejilla del microscopio, fijada y examinada con una amplificación de 30 mil a 50 mil y se ha calculado que para encontrar una -- partícula de virus por cuadro en la rejilla, debe de haber -- 100 mil partículas por mm. de suspensión por lo que este método detecta solo relativamente grandes cantidades de virus y -- únicamente se pueden examinar un número limitado de muestras -- por el tiempo que requiere el proceso(4,11). 2).- Métodos -- indirectos como el radioinmunoensayo, técnica de fijación del complemento y anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación -- (12) que utilizan la cepa SA 11 de rotavirus de simio y la de Nebraska que sirven como antígeno, previo manejo, para las -- reacciones antígeno-anticuerpo o antígeno-anticuerpo-complemento. Se requieren reactivos costosos de una vida media corta para llevar a cabo esta técnica.

Otras pruebas indirectas utilizadas son la electroforesis del RNA en gel de agarosa o de acrilamida, en la cual se fracciona la partícula viral y a través de electroforesis se --

identifican las 11 bandas características del rotavirus, esta técnica es altamente específica y sensible pero aún falta experiencia clínica con la misma por lo que no ha sido usada en la práctica en forma amplia (13-17).

El método de ELISA es otro método indirecto que se lleva a cabo por medio de rotazyme TM rotavirus diagnostic Kit, - del Diagnostic Division de los laboratorios Abbott, este sistema utiliza el principio de sandwich (técnica de inmunoensayo - de enzima de fase sólida) para medir el nivel de antígeno a rotavirus en las heces (17,18-20).

Volken y col. (18) detectaron 60 casos de gastroenteritis por rotavirus en 218 muestras estudiadas con este método - previamente diagnosticadas con microscopía electrónica y radioinmunoensayo, comprobando que ELISA es un método sencillo, altamente sensible, de bajo costo y parece ser el óptimo para el estudio de grandes muestras para el diagnóstico de rotavirus.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En nuestro hospital un porcentaje del 40% de gastroenteritis no se aísla ningún germen y puede considerarse como secundaria a mala técnica alimentaria o de etiología viral por lo que consideramos - se puede establecer la frecuencia de gastroenteritis por rotavirus por medio de una técnica indirecta, sensible, sencilla y de bajo costo como es la de ELISA y de esta forma contribuir a determi

nar la correlación que guardan los rotavirus con otros agentes bacterianos, parasitarios y su papel relativo en la etiología de las diarreas.

3. HIPOTESIS

- a).- El rotavirus es un agente etiológico frecuente en gastroenteritis aguda en lactantes menores de dos años.
- b).- El rotavirus es un agente etiológico frecuente en las diarreas de evolución prolongada en lactantes menores de dos años.

HIPOTESIS NULA

- a).- El rotavirus no es un agente etiológico frecuente en gastroenteritis aguda en lactantes menores de dos años.
- b).- El rotavirus no es un agente etiológico frecuente en las diarreas de evolución prolongada en lactantes menores de dos años.

4. PROGRAMA DE TRABAJO

Universo: Lactantes con gastroenteritis aguda y de evolución prolongada que ingresaron al servicio de urgencias pediátricas y lactantes del Hospital General Centro Médico La Raza IMSS del primero de Septiembre al 30 de Noviembre de 1984, con un tamaño de muestra de 100 pacientes que es representati-

vo para nuestro estudio.

CRITERIO DE INCLUSION:

Edad: Mayores de un mes y menores de dos años.

Pacientes con gastroenteritis aguda y de evolución prolongada, con o sin aislamiento previo de otro agente etiológico diferente al rotavirus, capaz de ocasionar diarrea, haya o no recibido antibioticoterapia previa.

CRITERIO DE EXCLUSION: Ninguno

Criterio de no inclusión:

Menores de un mes y mayores de dos años.

5. Metodología

A todos los pacientes con gastroenteritis aguda y de -- evolución prolongada, de un mes a dos años de edad que ingresaron a los servicios de urgencias pediátricas y lactantes se -- les tomó una muestra de materia fecal de más de un gramo, la cual se colocó en un recipiente plástico de copropack y se sometió a congelación, se almacenó y posteriormente se efectuó -- la técnica de ELISA para detección de rotavirus. Se complementó el estudio con los siguientes exámenes de laboratorio: BHC, CPS, coprocultivo, amiba en fresco, electrolitos séricos y otros supeditados a la evolución del paciente. Para llevar a cabo un control adecuado de los casos se utilizó una hoja de vaciamiento especial.

TECNICA DE ELISA PARA DETECCION DE ROTAVIRUS

Una vez que se obtuvo una cantidad de materia fecal de más de un gramo de peso se hizo una suspensión de 2-3 ml en reguladores de fosfato, se centrifugó a tres mil RPM durante 10 min. el sobrenadante se colectó y se eliminó el residuo.

El sobrenadante se colocó con el anticuerpo a reaccionar (anti-rotavirus) y se dejó incubar durante tres horas. Al final se lavó y se agregó el conjugado (anticuerpo marcado) - se incubó por una hora, se lavó y se adicionó el sustrato y nuevamente se incubó de 30 a 45 minutos a temperatura ambiente y se agregó ácido clorhídrico y posteriormente se sometió a lectura con el espectofotómetro, el cual nos indicó la positividad o negatividad al rotavirus.

Material utilizado:

- 1.- Perlas de poliestireno rotazyme cubiertas con anti-rotavirus (cobayo).
- 2.- Anti-rotavirus (conejo con conjugado de peroxidasa de raíz fuerte). La concentración debe ser menor de 0.2 g/ml en amortiguador salino de fosfato con estabilizador de proteínas y preservativo con timerosal al 0.01%.
- 3.- Rotazyme positivo de control con rotavirus simios inactivados SA-11 equivalente a 10^8 partículas virales por ml en -

amortiguador salino de fosfato y albúmina sérica bovina y preservativo con timerosal al 0.01%.

Análisis estadístico

Se llevó a efecto utilizando la t de Student para porcentajes.

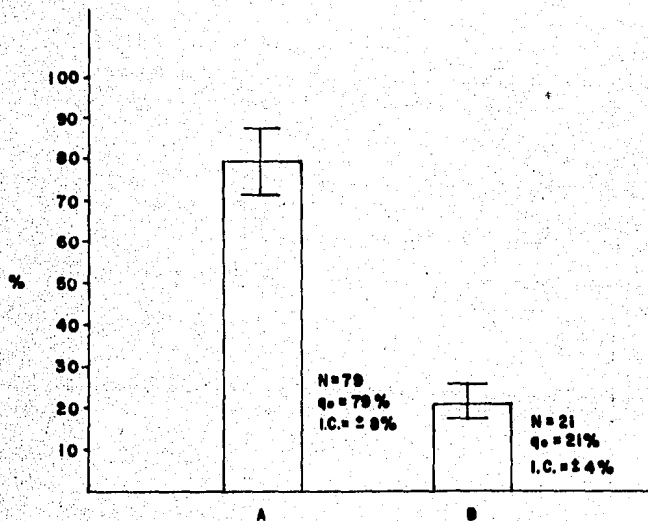
6. RESULTADOS:

De los 100 casos que estudiamos se aisló al rotavirus en 21 pacientes en total (21%) con diferencia estadística significativa; p menor de 0.01 (gráfica No. 1). 79 de 100 pacientes estudiados correspondieron a diarrea de larga evolución encontrando al rotavirus en 16 de ellos (20.2 %); p menor de 0.01 (gráfica No. 2).

De diarrea aguda se estudiaron 21 pacientes, aislando al rotavirus en 5 de ellos (23.8%); p menor de 0.01, (gráfica No. 3). La edad de los 21 pacientes con rotavirus positivo fué de 2 a 18 meses con una media de 3.1 y desviación estándar de 6.4; 10 fueron del sexo femenino y 11 del masculino. El estado nutricional fué: 7 de 21 con peso normal, 5 con desnutrición G II y 9 con desnutrición G III. Dentro de las características de las evacuaciones encontramos: en 13 de 21 encontró moco y en 6 de 21 sangre. La duración total de la diarrea fué de 7 a 92 días con una media de 36 días y desviación estándar de 26.6 el número de evacuaciones varió de 4 a 20 al

DETECCION DE ROTAVIRUS EN 100 CASOS ESTUDIADOS

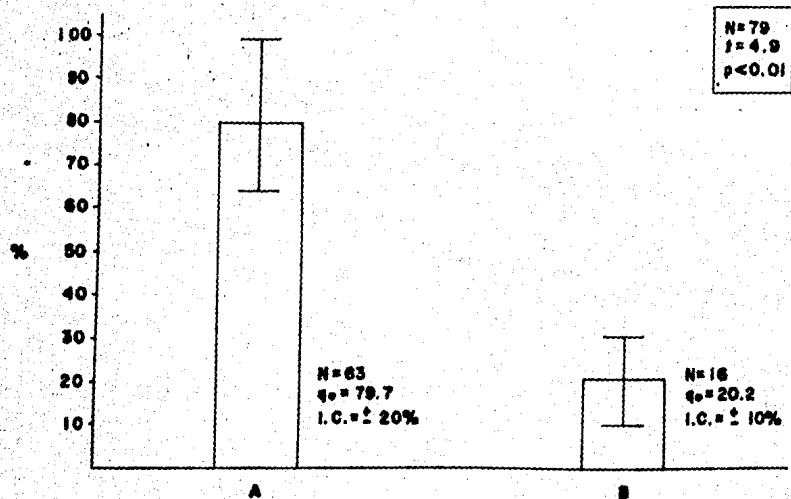
$N = 100$
 $\bar{x} = 5.8$
 $p < 0.01$



A = SIN DETECTAR ROTAVIRUS
B = CON ROTAVIRUS (+)

Gráfica No. 1

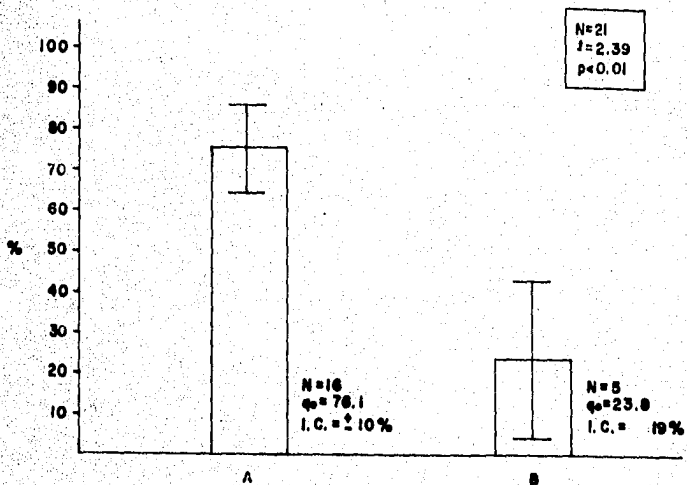
NUMERO DE CASOS ESTUDIADOS DE GASTROENTERITIS DE LARGA EVOLUCION
CON ROTAVIRUS POSITIVO



A = SIN AISLARSE ROTAVIRUS

B = CON ROTAVIRUS (+)

BUSQUEDA DE ROTAVIRUS EN 21 CASOS DE DIARREA AGUDA



A = SIN ROTAVIRUS
B = CON ROTAVIRUS (+)

día con media de 7.52 y desviación estándar de 3.97.

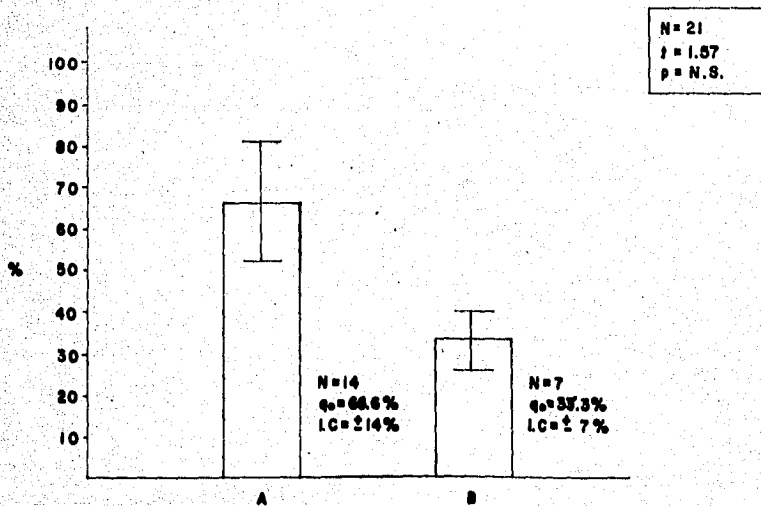
Fiebre estuvo presente en 10 de 21 pacientes; 8 de 21 cursaron con vómito y en 9 de 21 se detectó intolerancia a -- disacáridos.

Tipo de hidratación: 14 de 21 pacientes cursaron con alteración de la volemia; 7 de estos presentaron deshidratación leve, 3 moderada y 4 severa; de los 14 con deshidratación 11 fueron isotónicos y 3 con hiponatremia.

En las diarreas de larga evolución en 5 de los 16 pacientes con rotavirus positivo se encontró asociación con -- otros gérmenes y/o parásitos: 3 con giardia, en dos de éstos además se asoció con shigella flexneri y salmonella enteritidis, los dos restantes, uno con salmonella enteritidis y el -- otro con salmonella tiphi. En los pacientes con diarrea aguda únicamente hubo asociación en uno de los casos siendo ésta la giardia. Dentro de las características de las evacuaciones en las que se encontró asociación rotavirus-germen y/o parásito encontramos: en los de giardia 2 de 3 y shigella 2 de 2 hubo moco y sangre, en los de salmonella enteritidis en 2 -- hubo moco y en uno hubo sangre, donde se aisló salmonella también hubo sangre en heces.

De 14 de 21 pacientes (gráfica No. 4) que aislamos ro-

GRUPOS DE PACIENTES CON ROTAVIRUS SOLO Y ASOCIADO CON OTRO GERMEN O PARASITO



A = GRUPO DE PACIENTES CON ROTAVIRUS SIN OTRO GERMEN

B = GRUPO DE PACIENTES CON ROTAVIRUS (+) MAS OTRO GERMEN O PARASITO ASOCIADO

tavirus sin otro agente 4 correspondieron a diarrea aguda y - 10 a diarrea de larga evolución.

En los de diarrea aguda la edad fué de 3,4,5 y 8 meses, el de 4 se acompañó de bronconeumonía y falleció. Las características de las evacuaciones de este grupo fué: en dos hubo moco y en ninguno sangre, el promedio de duración total de la diarrea fué de 7 a 11 días, el número de evacuaciones varió de 4 a 20 al día, uno se acompañó de vómito, en ninguno de -- los pacientes se detectó intolerancia a disacáridos ni fiebre. La Bh fué normal en 4 de 4 pacientes.

De los 10 casos de diarrea de larga evolución con rota virus positivo sin asociación con otros enteropatógenos (gráfica No. 5) la edad fué de 2 a 18 meses con media de 8.4 y -- desviación estándar de 5.8. En sexo no hubo diferencia: 5 fe meninos y 5 masculinos. El estado nutricional (gráfica No.6) en 5 presentaron desnutrición grado III, 3 con desnutrición - grado II, uno con desnutrición grado I y el restante eutrófico. Características de las evacuaciones: en 7 de 10 hubo -- moco, 2 de 10 sangre, 4 de 10 fiebre, vómito e intolerancia a disacáridos estuvo presente en 4 de 10; P=N.S. (gráfica No. 7)

La Bh: en 4 de los 10 casos hubo leucocitosis y bande mia, uno con leucopenia y en los 5 restantes la Bh fué normal (gráfica No. 8).

EDAD DE PACIENTES CON DIARREA DE EVOLUCION PROLONGADA EN QUE SE DETECTO ROTAVIRUS COMO UNICO AGENTE PROBABLE DE SINDROME DIARREICO

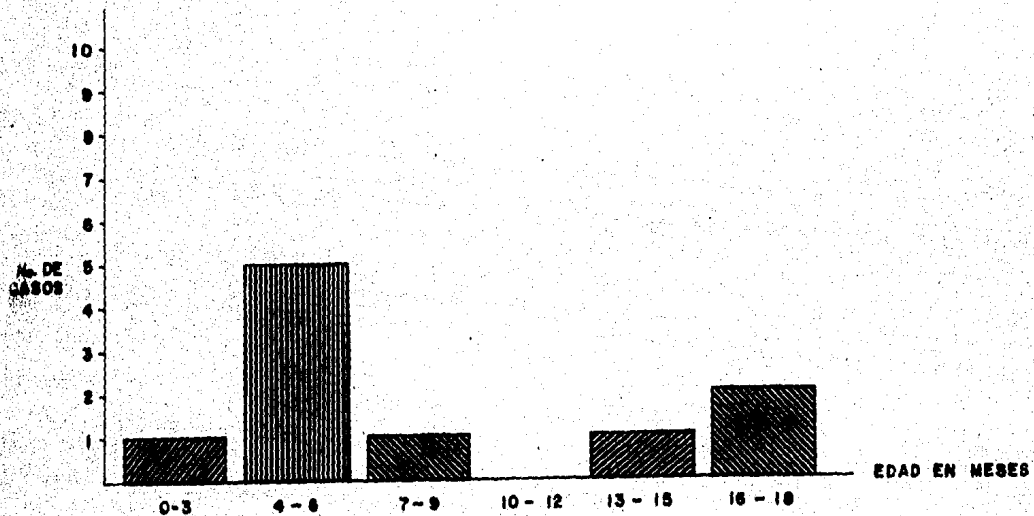
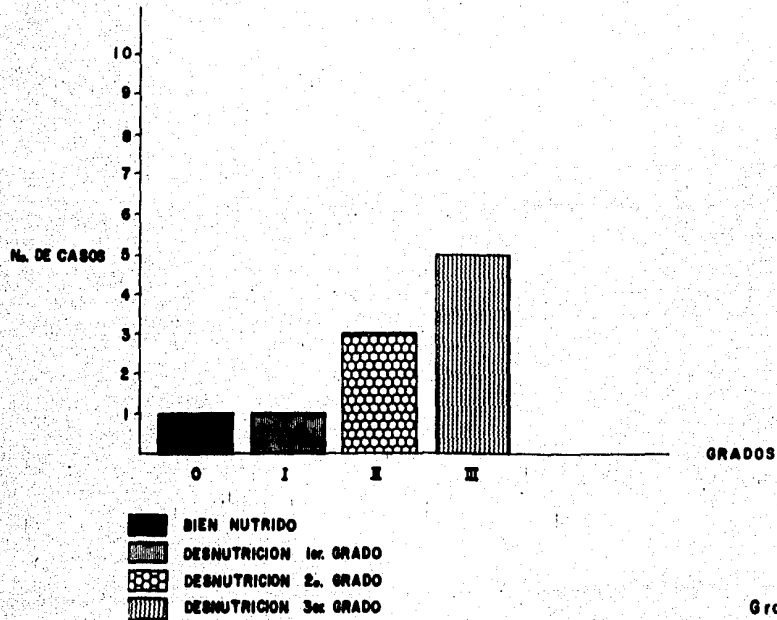
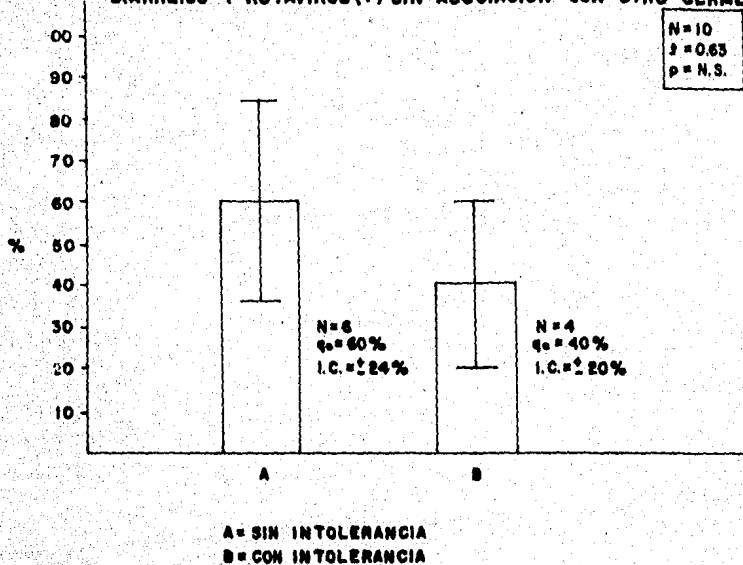


Gráfico No. 5

**ESTADO NUTRICIONAL
DE PACIENTES CON SINDROME DIARREICO PROLONGADO Y ROTAVIRUS (+)
SIN ASOCIACION CON OTRO GERMEN O PARASITO.**



INTOLERANCIA A DISACARIDOS EN PACIENTES CON SINDROME
DIARREICO Y ROTAVIRUS(+) SIN ASOCIACION CON OTRO GERMEN O PARASITO



**BIOMETRIA HEMATICA EN PACIENTES CON SINDROME
DIARREICO PROLONGADO Y ROTAVIRUS (+) SIN ASOCIACION CON OTRO
GERMEN O PARASITO.**

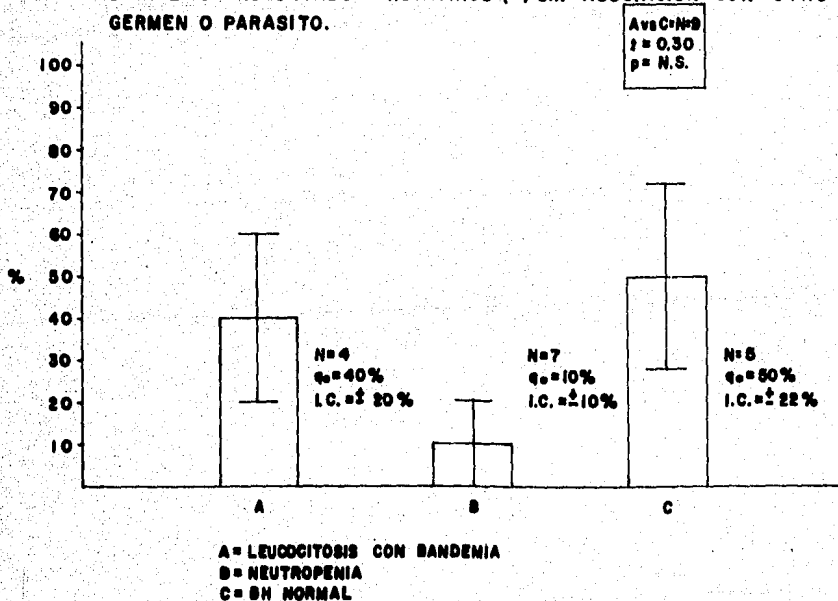


Gráfico No. 8

7. DISCUSION.

En el presente estudio se determinó la frecuencia de -- gastroenteritis por rotavirus encontrando que en el 21% del -- total de las diarreas que ingresan al Hospital General Centro Médico "La Raza" IMSS, se aísla al rotavirus como probable agente etiológico, lo cual es estadísticamente significativo: $N=100$; $t=5.8$ y p menor de 0.01.

En pacientes con síndrome diarreico agudo el porcentaje que encontramos (23.8%) fué significativo: $N=21$; $t=2.39$ y p menor de 0.01, estudios similares por investigadores en nuestro medio han encontrado cifras parecidas (6,8,12).

Las características del cuadro clínico de este grupo de pacientes fueron similares a las observadas por otros autores (1,4,5,6,8), en relación a sexo, edad, características de las evacuaciones, días de duración total de la diarrea, tipo de hidratación y curso habitual del cuadro. Nosotros detectamos menor presencia de fiebre, vómito e intolerancia a disacáridos, estas diferencias probablemente sean consecuencia de las medidas terapéuticas adoptadas y de una recuperación pronta de la mucosa intestinal.

En gastroenteritis de larga evolución aislamos al rotavirus en un 20%, cifra estadística claramente significativa: $N=79$; $t=4.9$ y p menor de 0.01. Aunque no tenemos conocimien-

to de estudios similares en nuestro medio, nuestra frecuencia encontrada fué menor a lo reportado por otros autores (31.8%) y probablemente refleja el número de muestras que se tomen en el mismo paciente y el método diagnóstico utilizado para detectar al rotavirus (9). En este grupo de pacientes encontramos un cuadro clínico similar a lo reportado en la literatura, aunque en nuestro grupo hubo mayor presencia de sangre en las heces y el vómito y la fiebre fueron más frecuentes.

Emilfork ha encontrado relación entre intolerancia a disacáridos y rotavirus, en nuestro estudio no encontramos -- significancia estadística de esta relación: $N=10$; $t=0.63$ y $p=N.S.$

En nuestra investigación encontramos que los gérmenes y parásitos asociados con rotavirus son los habituales que se aislan en pacientes con síndrome diarreico, no encontrando diferencia estadística significativa de esta asociación: $N=21$; $t=1.57$ y $p=N.S.$; aunque sí una mayor frecuencia de intolerancia a disacáridos y un cuadro clínico y complicaciones de mayor severidad al comparar este grupo con el que no hubo asociación con otros enteropatógenos.

No podemos determinar el significado real de la presencia de rotavirus en estos pacientes y únicamente podemos afirmar apoyados además por la literatura mundial que el rotavi--

rus puede ser agente causal de gastroenteritis aguda.

En cuanto a la presencia del mismo en las gastroenteritis de larga evolución y su relación con la prolongación de -- un cuadro diarreico existen varias posibilidades: a).- Que el - rotavirus sea el agente patógeno que origine una gastroenteritis de larga evolución. b).- Que exista el estado de "portador" de rotavirus. c).- Que en los pacientes con gérmenes -- asociados, la prolongación de un cuadro diarreico sea debida a la acción patógena de dicho germen y no al rotavirus. -- d).- Que el rotavirus pudo haber sido adquirido en forma intra hospitalaria.

Por el momento podemos decir que el hallazgo del rotavirus en pacientes con diarrea prolongada es interesante y ha sido descrito en pocos reportes.

Debemos continuar nuestra búsqueda para definir el pa--pel real del rotavirus en estos pacientes, por lo cual habrá - que tomar muestras seriadas por períodos más prolongados y tener un grupo control de pacientes sanos con búsqueda de rotavirus y de esta forma obtener conclusiones de mayor utilidad y - certeza.

8. CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia de gastroenteritis aguda por rotavirus en -- nuestro medio es del 23.8%.
- 2.- El rotavirus es un agente frecuentemente aislado en gastroenteritis de larga evolución.
- 3.- La asociación rotavirus-gérmen y/o parásito es frecuente - en diarreas de larga evolución.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. San Joaquín V.H., Marks, M.I.: New agents in diarrhea. *J. Inf. Dis.*, 1982; 1:53-65.
2. Gómez, L.O., Amezquita, G.: Morbilidad y mortalidad por -
diarrea en la infancia. EN Kumate, J., Gordillo, G. (Eds).
Enfermedades diarreicas en el niño. México, H.I.M., 1983,
pp. 18-21.
3. Delage, G., Mc Laughlin, B., Berthiaume, L.: A clinical --
study of rotavirus gastroenteritis. *J. Pediatr.*, 1978; 93:
455-456.
4. Steinhoff, C.M.: Rotavirus: The first five years. *J. Pe---
diatr.*, 1980;96:611-620.
5. Espinosa, L., Domínguez, C., Padilla, F., Cetina, S., Durán,
L., Ruíz, G.: Frecuencia de gastroenteritis infecciosa agu-
da por rotavirus en niños de diversas poblaciones de la - -
República Mexicana. *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.* 1983;40:
188-191.
6. Palacios, T., Juárez, A., Ruíz, G., Alvarez, M.T.: Carac--
terísticas de las gastroenteritis causada por rotavirus. --
Contribuciones Originales, 1980;116:493-495.
7. Calderón, M.A., Avendaño, L.F., Varas, P.X., Vargas, M.S.:
Detección de rotavirus en lactantes con diarrea aguda, hos-
pitalizados y ambulatorios, en Santiago de Chile. *Bol. Méd.
Hosp. Infant. Méx.*, 1982;39:89-91.
8. Calderón, E., Espejo, R., González, N., Hernández, M., Rome
ro, P., Maulen, I.: Aspectos epidemiológicos de la gastroen

- teritis producida por rotavirus. Bol. Méd. Hosp. Infant., 1978; XXXV: 45-53.
9. Emilfork, S.M., Duffau, T.G., Avendaño, A.L.: Rotavirus y síndrome diarréico prolongado del lactante. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx., 1982; 39:345-348.
 10. Yolken, R., Murphy, M.: Sudden infant death syndrome associated with rotavirus infection. J. Med. Virol., 1982; 10: 291-296.
 11. Simhon, A., Amato, S., Hernández, F., Yolken, R.H., Mata, L.: Diagnóstico de rotavirus por microscopía electrónica y el ensayo inmunosorbente enzima conjugada (ELISA). Bol. of. Sanit. Panam., 1979; 86:391-395.
 12. Rufz, G.J., Alvarez, M., Silva, A.C., Huerta, H.E., Jiménez, R.M.: Rotavirus. I. anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación y fijadores de complemento en individuos de la ciudad de México Arch. Invest. Méd. Méx., 1981; 12:121-131.
 13. Espejo, R., Romero, P., Calderón, E., González, N.: Diagnóstico de rotavirus por electroforesis del RNA viral. Bol. -- Méd. Hosp. Infant., 1978; XXXV:323-330.
 14. Spencer, E., Avendaño, F., Araya, M.: Characteristics and analysis of electropherotypes of human rotavirus isolated in Chile. J. Infect. Dis., 1983; 148:41-48.
 15. Chanock, S.J., Wenske, E.A., Fields, B.N.: Human Rotavirus and genome RNA. J. Infect. Dis., 1983; 148:49-50.
 16. Rodríguez W.J., Kim, H.W., Brandt, C.D., Gardner, M.K., -- Parrott, R.H.: Use of electroforesis of RNA from human rotavirus to establish the indentity of strains involved in --

- outbreaks in a tertiary care nursery. *J. Infect. Dis.*, 1983; 148:34-40.
17. Rufz, G.J., Alvarez, M.T., Silva, A.C., Espejo, R., Gámez, J., Palacios, J., Juafez, G.: Rotavirus. II. virus relacionados con la gastroenteritis aguda en el niño. *Arch. Invest. Méd. Méx.*, 1981;12:133-139.
 18. Yolken, H.R., Kim, H.W., Glem, T.: Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of human reovirus-like agent of infantile gastroenteritis. *Lancet*, 1977; 6: 263-266.
 19. Rotbart, H.A., Levin, M.J., Yolken, R.H., Manchester, D.K., Jantzen J. An outbreak of rotavirus-associated neonatal necrotizing enterocolitis. *J. Pediatr.*, 1983;103:454-458.
 20. Krause, P.J., Hyams, J.S., Middleton P.J., Herson V.C., Flores, J.: Unreliability of rotavirus ELISA test in neonates. *J. Pediatr.*, 1983;103:259-261.