

11219

2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESTUDIOS DE POSGRADO FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI

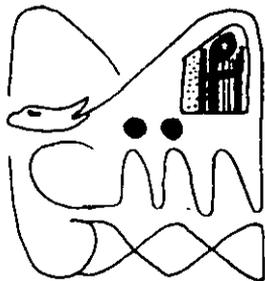
ESTUDIO DE LA SEROPREVALENCIA Y
CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS
DE LA INFECCION POR ROTAVIRUS
EN NIÑOS DE LA REPUBLICA MEXICANA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIZACION EN INFECTOLOGIA

M E D I C A
P R E S E N T A :

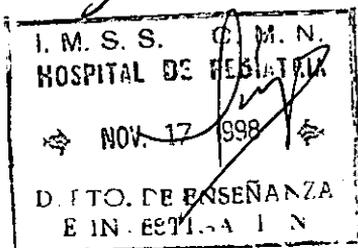
DRA. ROSA GUADALUPE CANSECO AGUIRRE



TUTOR: DR. FEDERICO RAUL VELAZQUEZ.

PROFESOR TITULAR DE CURSO: DR. FORTINO SOLORZANO SANTOS.

MEXICO, D. F.



1998

268205

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



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.

TITULO

**ESTUDIO DE LA SEROPREVALENCIA Y CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS
DE LA INFECCION POR ROTAVIRUS EN NIÑOS DE LA REPUBLICA MEXICANA.**

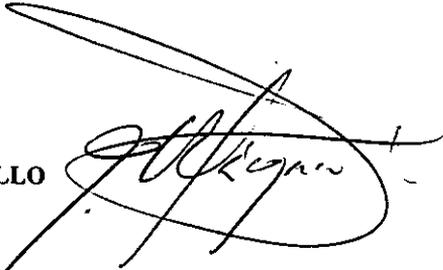
TESISTA:

DRA. ROSA GUADALUPE CANSECO AGUIRRE.

RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGIA PEDIATRICA

TUTOR ACADEMICO:

DR. FEDERICO RAUL VELAZQUEZ CASTILLO



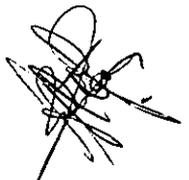
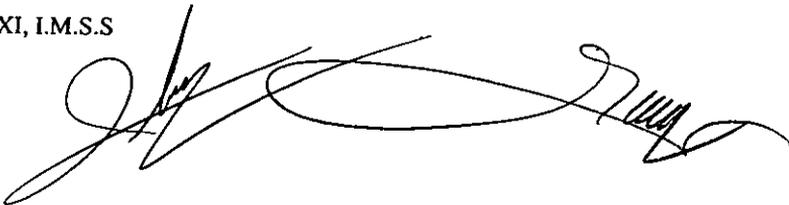
TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE INFECTOLOGIA:

DR. FORTINO SOLORZANO SANTOS



UNIDAD DE INVESTIGACION MEDICA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y
PARASITARIAS, Y SERVICIO DE INFECTOLOGIA. HOSPITAL DE PEDIATRIA, C.M.N.

SXXI, I.M.S.S



Espacio para mi dedicatoria :

Alguna vez lei lo siguiente:

*Iniciar una obra es relativamente fácil,
Perseverar en ella hasta su fin es ya diferente,
Pero la médula de toda obra por muy pequeña ó grande que sea
Requiere de perseverancia,
Virtud que nos lleva hasta el final.
Virtud que debe forjarse con carácter,
Un tanto paciente, un tanto inquebrantable...*

De: Yelda Leal

*Hoy dediqué "mi tiempo",
parte de "mi vida" y mi yo muy personal para llegar al final.
Gracias doy a Dios,
y a quien junto a mí en un tramo de mi esfuerzo,
me forjó a no aflojar, y ser perseverante.
Aunque también debo dar gracias a aquellas
Que por momentos no gratos parecían querer lo contrario,
porque gracias a ellos mi carácter se hizo
un tanto más paciente, un tanto más inquebrantable...*

R.C

AGRADECIMIENTOS:

*Gracias mamá, papá, Chuy, Heidi, Rafael y Luis por estar conmigo.
por que la presencia no es la esencia,
sino lo vivido y la herencia que deja huella.*

*Gracias a ti, mi mano amiga M.A.Y. O. H
porque siempre te sentí cercana a pesar de la distancia,
por tu entrega en tiempo, paciencia y saber...
pero que sin Dios no hubiese mantenido éste hermoso lazo.*

*Gracias Mila porque tu esencia y Dios fueron grandes pilares
para que continuara sin ver cegados mis ojos,
sin hacer a un lado lo que más amo hoy en la vida..*

*Con un gesto amable y sincero:
Gracias Dra. Yuriko, Anita, Maria Elena y Blanquita
por ésa palmada en la espalda y apoyo invaluable..*

Gracias:

*Dr Velázquez por el apoyo y la confianza recibidos
para la realización y finalización de mi tesis..*

*Dr Fortino,
Por la espera para llegar al fin .*

Dr Kumate

*Dra Rita Diaz,
Dr Guillermo Velazquez ,
Dra Edith Valdez y Dra. Ma. del Carmen Martinez por su ayuda.*

*Por último gracias a los laboratoristas que me hicieron aprender
Detalles... de lo suyo.*

INDICE	PAGINA
RESUMEN	1
ANTECEDENTES	2
JUSTIFICACION	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
OBJETIVOS	9
HIPOTESIS	10
MATERIAL Y METODOS	11
ANALISIS ESTADISTICO	26
RESULTADOS	27
DISCUSION	38
CONCLUSIONES	44
BIBLIOGRAFIA	45
ANEXOS	50

RESUMEN

TITULO: ESTUDIO DE LA SEROPREVALENCIA Y CARACTERISTICAS SOCIO-DEMOGRAFICAS DE LA INFECCION POR ROTAVIRUS EN NIÑOS DE LA REPUBLICA MEXICANA. Tesista: Canseco - Aguirre RG Tutor : Velázquez-Castillo FR. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. Servicio de Infectología Hospital de Pediatría C.M.N., SXXI,IMSS.

INTRODUCCION: El rotavirus humano del grupo A es el agente causal más importante de diarrea grave en niños menores de 5 años de edad en todo el mundo. En México, no existe información disponible sobre la seroprevalencia de la infección por rotavirus en edad pediátrica a nivel nacional, y se desconoce cuáles son las posibles características sociodemográficas asociadas como factores de riesgo para la adquisición de infección por rotavirus.

OBJETIVOS: Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus humano del grupo A y las características sociodemográficas asociadas a la infección por rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad de la República Mexicana.

METODOS: Es un estudio transversal, prolectivo y analítico cuya población de estudio es una muestra seleccionada de manera aleatoria y probabilística de niños de 1 a 5 años, representativa de éste grupo de edad a nivel nacional, tomada de la Encuesta Nacional Seroepidemiológica (ENSE), realizada de marzo de 1987 a mayo de 1988. Variables estudiadas: Dependiente: infección por RV. Independientes: Diversas características sociodemográficas del niño y su familia. Se determinó la presencia de anticuerpos IgG isotipo-específicos contra rotavirus mediante la técnica de ELISA en 1,123 muestras séricas de niños de 1 a 5 años de edad colectadas durante la ENSE, usando como antígeno virus SA 11 semipurificado, obtenido de cultivo en células MA 104.

ANALISIS: Se determinó la seroprevalencia de infección de acuerdo a grupo de edad y sexo así como la posible asociación entre las características sociodemográficas y la infección por rotavirus mediante análisis de la prueba de X^2 de Mantel - Haenszel, calculando la razón de momios (RM) e intervalo de confianza de 95% ($IC_{95\%}$), con un nivel de significancia de $P < 0.05$.

RESULTADOS: La prevalencia nacional de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad fue de 93%, con una seroprevalencia de 87% en niños de 1 año, que se incrementó hasta 95% en los de 3 años de edad ($p=0.02$). No se encontró predominio regional. El riesgo de infección fue mayor en el sexo masculino (RM= 1.74; $IC_{95\%}$ 1.05 – 2.89). Después de ajustar para la edad y sexo, no se observó diferencia en el riesgo de infección por rotavirus entre los niños residentes de áreas urbanas ó rurales, tampoco se observó menor riesgo de infección en niños que convivían en familias pequeñas, no hacinadas, ni en aquellos que habitaban viviendas en buenas condiciones de saneamiento e higiene, dentro de un nivel socioeconómico adecuado ($P>0.05$).

CONCLUSIONES: La infección por rotavirus en niños mexicanos es muy frecuente, ocurre desde temprana edad, principalmente durante los 3 primeros años de vida. Los niños del sexo masculino están más expuestos a adquirir la infección por rotavirus. El mejoramiento de las condiciones de higiene, saneamiento ambiental y en general del nivel socioeconómico no parecen ser medidas preventivas suficientes para disminuir el riesgo de infección por rotavirus.

RESUMEN

TITULO: ESTUDIO DE LA SEROPREVALENCIA Y CARACTERISTICAS SOCIO-DEMOGRAFICAS DE LA INFECCION POR ROTAVIRUS EN NIÑOS DE LA REPUBLICA MEXICANA. Tesista: Canseco - Aguirre RG Tutor : Velázquez-Castillo FR. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. Servicio de Infectología Hospital de Pediatría C.M.N., SXXI,IMSS.

INTRODUCCION: El rotavirus humano del grupo A es el agente causal más importante de diarrea grave en niños menores de 5 años de edad en todo el mundo. En México, no existe información disponible sobre la seroprevalencia de la infección por rotavirus en edad pediátrica a nivel nacional, y se desconoce cuáles son las posibles características sociodemográficas asociadas como factores de riesgo para la adquisición de infección por rotavirus.

OBJETIVOS: Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus humano del grupo A y las características sociodemográficas asociadas a la infección por rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad de la República Mexicana.

METODOS: Es un estudio transversal, prolectivo y analítico cuya población de estudio es una muestra seleccionada de manera aleatoria y probabilística de niños de 1 a 5 años, representativa de éste grupo de edad a nivel nacional, tomada de la Encuesta Nacional Seroepidemiológica (ENSE), realizada de marzo de 1987 a mayo de 1988. Variables estudiadas: Dependiente: infección por RV. Independientes: Diversas características sociodemográficas del niño y su familia. Se determinó la presencia de anticuerpos IgG isotipo-específicos contra rotavirus mediante la técnica de ELISA en 1,123 muestras séricas de niños de 1 a 5 años de edad colectadas durante la ENSE, usando como antígeno virus SA 11 semipurificado, obtenido de cultivo en células MA 104.

ANALISIS: Se determinó la seroprevalencia de infección de acuerdo a grupo de edad y sexo así como la posible asociación entre las características sociodemográficas y la infección por rotavirus mediante análisis de la prueba de X^2 de Mantel - Haenszel, calculando la razón de momios (RM) e intervalo de confianza de 95% (IC_{95%}), con un nivel de significancia de $P < 0.05$.

RESULTADOS: La prevalencia nacional de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad fue de 93%, con una seroprevalencia de 87% en niños de 1 año, que se incrementó hasta 95% en los de 3 años de edad ($p=.02$). No se encontró predominio regional. El riesgo de infección fue mayor en el sexo masculino (RM= 1.74; IC_{95%} 1.05 – 2.89). Después de ajustar para la edad y sexo, no se observó diferencia en el riesgo de infección por rotavirus entre los niños residentes de áreas urbanas ó rurales, tampoco se observó menor riesgo de infección en niños que convivían en familias pequeñas, no hacinadas, ni en aquellos que habitaban viviendas en buenas condiciones de saneamiento e higiene, dentro de un nivel socioeconómico adecuado ($P>0.05$).

CONCLUSIONES: La infección por rotavirus en niños mexicanos es muy frecuente, ocurre desde temprana edad, principalmente durante los 3 primeros años de vida. Los niños del sexo masculino están más expuestos a adquirir la infección por rotavirus. El mejoramiento de las condiciones de higiene, saneamiento ambiental y en general del nivel socioeconómico no parecen ser medidas preventivas suficientes para disminuir el riesgo de infección por rotavirus.

RESUMEN

TITULO: ESTUDIO DE LA SEROPREVALENCIA Y CARACTERISTICAS SOCIO-DEMOGRAFICAS DE LA INFECCION POR ROTAVIRUS EN NIÑOS DE LA REPUBLICA MEXICANA. Tesista: Canseco - Aguirre RG Tutor : Velázquez-Castillo FR. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. Servicio de Infectología Hospital de Pediatría C.M.N., SXXI,IMSS.

INTRODUCCION: El rotavirus humano del grupo A es el agente causal más importante de diarrea grave en niños menores de 5 años de edad en todo el mundo. En México, no existe información disponible sobre la seroprevalencia de la infección por rotavirus en edad pediátrica a nivel nacional, y se desconoce cuáles son las posibles características sociodemográficas asociadas como factores de riesgo para la adquisición de infección por rotavirus.

OBJETIVOS: Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus humano del grupo A y las características sociodemográficas asociadas a la infección por rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad de la República Mexicana.

METODOS: Es un estudio transversal, prolectivo y analítico cuya población de estudio es una muestra seleccionada de manera aleatoria y probabilística de niños de 1 a 5 años, representativa de este grupo de edad a nivel nacional, tomada de la Encuesta Nacional Seroepidemiológica (ENSE), realizada de marzo de 1987 a mayo de 1988. Variables estudiadas: Dependiente: infección por RV. Independientes: Diversas características sociodemográficas del niño y su familia. Se determinó la presencia de anticuerpos IgG isotipo-específicos contra rotavirus mediante la técnica de ELISA en 1,123 muestras séricas de niños de 1 a 5 años de edad colectadas durante la ENSE, usando como antígeno virus SA 11 semipurificado, obtenido de cultivo en células MA 104.

ANALISIS: Se determinó la seroprevalencia de infección de acuerdo a grupo de edad y sexo así como la posible asociación entre las características sociodemográficas y la infección por rotavirus mediante análisis de la prueba de X^2 de Mantel - Haenszel, calculando la razón de momios (RM) e intervalo de confianza de 95% (IC_{95%}), con un nivel de significancia de $P < 0.05$.

RESULTADOS: La prevalencia nacional de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad fue de 93%, con una seroprevalencia de 87% en niños de 1 año, que se incrementó hasta 95% en los de 3 años de edad ($p=.02$). No se encontró predominio regional. El riesgo de infección fue mayor en el sexo masculino (RM= 1.74; IC_{95%} 1.05 – 2.89). Después de ajustar para la edad y sexo, no se observó diferencia en el riesgo de infección por rotavirus entre los niños residentes de áreas urbanas ó rurales, tampoco se observó menor riesgo de infección en niños que convivían en familias pequeñas, no hacinadas, ni en aquellos que habitaban viviendas en buenas condiciones de saneamiento e higiene, dentro de un nivel socioeconómico adecuado ($P>0.05$).

CONCLUSIONES: La infección por rotavirus en niños mexicanos es muy frecuente, ocurre desde temprana edad, principalmente durante los 3 primeros años de vida. Los niños del sexo masculino están más expuestos a adquirir la infección por rotavirus. El mejoramiento de las condiciones de higiene, saneamiento ambiental y en general del nivel socioeconómico no parecen ser medidas preventivas suficientes para disminuir el riesgo de infección por rotavirus.

RESUMEN

TITULO: ESTUDIO DE LA SEROPREVALENCIA Y CARACTERISTICAS SOCIO-DEMOGRAFICAS DE LA INFECCION POR ROTAVIRUS EN NIÑOS DE LA REPUBLICA MEXICANA. Tesista: Canseco - Aguirre RG Tutor : Velázquez-Castillo FR. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. Servicio de Infectología Hospital de Pediatría C.M.N., SXXI,IMSS.

INTRODUCCION: El rotavirus humano del grupo A es el agente causal más importante de diarrea grave en niños menores de 5 años de edad en todo el mundo. En México, no existe información disponible sobre la seroprevalencia de la infección por rotavirus en edad pediátrica a nivel nacional, y se desconoce cuáles son las posibles características sociodemográficas asociadas como factores de riesgo para la adquisición de infección por rotavirus.

OBJETIVOS: Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus humano del grupo A y las características sociodemográficas asociadas a la infección por rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad de la República Mexicana.

METODOS: Es un estudio transversal, prolectivo y analítico cuya población de estudio es una muestra seleccionada de manera aleatoria y probabilística de niños de 1 a 5 años, representativa de éste grupo de edad a nivel nacional, tomada de la Encuesta Nacional Seroepidemiológica (ENSE), realizada de marzo de 1987 a mayo de 1988. Variables estudiadas: Dependiente: infección por RV. Independientes: Diversas características sociodemográficas del niño y su familia. Se determinó la presencia de anticuerpos IgG isotipo-específicos contra rotavirus mediante la técnica de ELISA en 1,123 muestras séricas de niños de 1 a 5 años de edad colectadas durante la ENSE, usando como antígeno virus SA 11 semipurificado, obtenido de cultivo en células MA 104.

ANALISIS: Se determinó la seroprevalencia de infección de acuerdo a grupo de edad y sexo así como la posible asociación entre las características sociodemográficas y la infección por rotavirus mediante análisis de la prueba de X^2 de Mantel - Haenszel, calculando la razón de momios (RM) e intervalo de confianza de 95% (IC_{95%}), con un nivel de significancia de $P < 0.05$.

RESULTADOS: La prevalencia nacional de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad fue de 93%, con una seroprevalencia de 87% en niños de 1 año, que se incrementó hasta 95% en los de 3 años de edad ($p=.02$). No se encontró predominio regional. El riesgo de infección fue mayor en el sexo masculino (RM= 1.74; IC_{95%} 1.05 – 2.89). Después de ajustar para la edad y sexo, no se observó diferencia en el riesgo de infección por rotavirus entre los niños residentes de áreas urbanas ó rurales, tampoco se observó menor riesgo de infección en niños que convivían en familias pequeñas, no hacinadas, ni en aquellos que habitaban viviendas en buenas condiciones de saneamiento e higiene, dentro de un nivel socioeconómico adecuado ($P>0.05$).

CONCLUSIONES: La infección por rotavirus en niños mexicanos es muy frecuente, ocurre desde temprana edad, principalmente durante los 3 primeros años de vida. Los niños del sexo masculino están más expuestos a adquirir la infección por rotavirus. El mejoramiento de las condiciones de higiene, saneamiento ambiental y en general del nivel socioeconómico no parecen ser medidas preventivas suficientes para disminuir el riesgo de infección por rotavirus.

RESUMEN

TITULO: ESTUDIO DE LA SEROPREVALENCIA Y CARACTERISTICAS SOCIO-DEMOGRAFICAS DE LA INFECCION POR ROTAVIRUS EN NIÑOS DE LA REPUBLICA MEXICANA. Tesista: Canseco - Aguirre RG Tutor : Velázquez-Castillo FR. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. Servicio de Infectología Hospital de Pediatría C.M.N., SXXI,IMSS.

INTRODUCCION: El rotavirus humano del grupo A es el agente causal más importante de diarrea grave en niños menores de 5 años de edad en todo el mundo. En México, no existe información disponible sobre la seroprevalencia de la infección por rotavirus en edad pediátrica a nivel nacional, y se desconoce cuáles son las posibles características sociodemográficas asociadas como factores de riesgo para la adquisición de infección por rotavirus.

OBJETIVOS: Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus humano del grupo A y las características sociodemográficas asociadas a la infección por rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad de la República Mexicana.

METODOS: Es un estudio transversal, prolectivo y analítico cuya población de estudio es una muestra seleccionada de manera aleatoria y probabilística de niños de 1 a 5 años, representativa de éste grupo de edad a nivel nacional, tomada de la Encuesta Nacional Seroepidemiológica (ENSE), realizada de marzo de 1987 a mayo de 1988. Variables estudiadas: Dependiente: infección por RV. Independientes: Diversas características sociodemográficas del niño y su familia. Se determinó la presencia de anticuerpos IgG isotipo-específicos contra rotavirus mediante la técnica de ELISA en 1,123 muestras séricas de niños de 1 a 5 años de edad colectadas durante la ENSE, usando como antígeno virus SA 11 semipurificado, obtenido de cultivo en células MA 104.

ANALISIS: Se determinó la seroprevalencia de infección de acuerdo a grupo de edad y sexo así como la posible asociación entre las características sociodemográficas y la infección por rotavirus mediante análisis de la prueba de X^2 de Mantel - Haenszel, calculando la razón de momios (RM) e intervalo de confianza de 95% (IC_{95%}), con un nivel de significancia de $P < 0.05$.

RESULTADOS: La prevalencia nacional de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad fue de 93%, con una seroprevalencia de 87% en niños de 1 año, que se incrementó hasta 95% en los de 3 años de edad ($p=.02$). No se encontró predominio regional. El riesgo de infección fue mayor en el sexo masculino (RM= 1.74; IC_{95%} 1.05 - 2.89). Después de ajustar para la edad y sexo, no se observó diferencia en el riesgo de infección por rotavirus entre los niños residentes de áreas urbanas ó rurales, tampoco se observó menor riesgo de infección en niños que convivían en familias pequeñas, no hacinadas, ni en aquellos que habitaban viviendas en buenas condiciones de saneamiento e higiene, dentro de un nivel socioeconómico adecuado ($P>0.05$).

CONCLUSIONES: La infección por rotavirus en niños mexicanos es muy frecuente, ocurre desde temprana edad, principalmente durante los 3 primeros años de vida. Los niños del sexo masculino están más expuestos a adquirir la infección por rotavirus. El mejoramiento de las condiciones de higiene, saneamiento ambiental y en general del nivel socioeconómico no parecen ser medidas preventivas suficientes para disminuir el riesgo de infección por rotavirus.

ANTECEDENTES :

Las enfermedades diarreicas continúan siendo una causa importante de morbimortalidad a nivel mundial, particularmente en niños menores de 5 años de edad que viven en países en vías de desarrollo, como México.¹⁻⁴ Se estima que ocurren anualmente de 5 a 10 millones de muertes por diarrea en niños menores de 5 años; aproximadamente 870,000 atribuidas a rotavirus en países en desarrollo. En países como Estados Unidos se calculan menos de 158 muertes por año y aproximadamente 26,798 hospitalizaciones por diarrea debida a rotavirus.¹⁻⁵

Hasta antes de los 70's ningún agente viral había sido implicado como causa de gastroenteritis aguda, fue hasta 1972 en que se inicia con el descubrimiento del virus Norwalk mediante microscopía inmunoelectrónica.³ Posteriormente Bishop describe por primera vez al rotavirus humano como posible causa de diarrea aguda no bacteriana, después de identificarlo por microscopía electrónica en biopsias de duodeno de niños con diarrea,² y es a partir de entonces que se ha confirmado su asociación con gastroenteritis aguda en población pediátrica de todo el mundo en una frecuencia de 8% a 60%,^{2,4-6} similar a la reportada en grupos de niños mexicanos (6 - 75%)^{1,7-9}

La presencia de diarrea debida a rotavirus obedece a cambios estacionales; en sitios de clima templado el número de casos se incrementa durante los meses de invierno, en los países tropicales ó subtropicales no se muestra una gran variabilidad durante el año.^{2,9}

El análisis de la información del número de hospitalizaciones debidas a diarrea aguda en niños menores de 5 años de edad, obtenida del sistema nacional de registro del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo de 1990-1994, que incluyó 259 hospitales de todo el país, mostró

un descenso en la tasa de hospitalización por diarrea de 16% a 8%. Este decremento en la prevalencia de hospitalización por diarrea fue más evidente durante la temporada de primavera-verano (marzo a agosto), con un incremento paulatino durante la temporada de otoño-invierno (septiembre a febrero). Los picos de hospitalización por diarrea durante ésta última temporada, se inician en septiembre en el noroeste del país, continúan hacia el centro durante los meses de noviembre a diciembre, al sur en los meses de diciembre a enero y finalizan en enero a febrero en el sureste y la Península de Yucatán. Este incremento de hospitalizaciones debidas a diarrea durante la temporada de otoño – invierno, que ocurre sobre todo en niños menores de 1 año de edad y que muestra un aparente patrón de aparición secuencial de brotes de diarrea que se inician en el noroeste y finalizan en el sureste del país, sugieren la posible participación de rotavirus como agente causal.^{10,11}

Rotavirus pertenece a un género de la familia *Reoviridae*, es un virus de ARN de doble cadena, mide 70nm de diámetro y está provisto de dos cápsides icosaédricas. Su nombre deriva del latín, de la palabra "rota" (rueda), dada la apariencia al microscopio electrónico que guardan las proyecciones que radian de su cápside externa, simulando los ejes de una rueda. Esta cápside está formada principalmente por una glucoproteína VP7 y la proteína VP4, la cuál se proyecta de su superficie en forma de "clavas". La cápside interna está formada por VP6, que en su interior guarda al núcleo que se forma principalmente por las proteínas VP1, VP2 y VP3, que a su vez contiene al genoma segmentado de 11 moléculas de ARN de doble cadena. Estas 6 proteínas estructurales conforman la partícula infecciosa viral completa.^{2, 12}

De los grupos actualmente descritos de rotavirus (A-G)³, que son clasificados en base a las propiedades antigénicas de la proteína VP6, sólo los grupos A, B y C han sido aislados en

infecciones del ser humano, con amplio predominio del grupo A y sus serotipos G1 a G4.
2,9,12,13

Rotavirus se considera altamente infeccioso ya que se requieren sólo 10 partículas virales por ml de heces para causar infección, mientras que se pueden eliminar más de 10^{10} partículas por ml de heces.²

Los mecanismos exactos de transmisión de la infección se desconocen, se asume que sea a través de la vía fecal-oral principalmente, aunque también se han descrito casos esporádicos de infección por agua ó alimentos contaminados y dado que las partículas de rotavirus en apariencia sobreviven en los aerosoles, la transmisión asociada a la vía aérea no ha sido descartada.^{2,14,15}

Se han señalado como posibles factores de riesgo de infección por rotavirus, el sexo masculino,^{6,13,16-20} el hacinamiento, las malas condiciones de la vivienda y un bajo nivel socioeconómico.
2,14,19,21

Si bien la infección por rotavirus es asintomática hasta en un 60%, una tercera parte de los casos sintomáticos requieren hospitalización por deshidratación grave, poniendo en peligro la vida sobre todo de niños entre los 4 meses y 2 años de edad.^{2,9,11-14}

El diagnóstico clínico de infección sintomática por rotavirus es poco distinguible de los cuadros causados por otros agentes enteropatógenos. La observación de partículas virales por microscopía electrónica es una técnica muy específica que aún se considera como la prueba "estándar de oro" para diagnóstico, aunque no siempre se encuentra disponible en toda unidad médica.^{12,14,15}

Un método de diagnóstico sencillo y posible de realizar en muestras séricas, jugo duodenal, heces y saliva es el inmunoensayo enzimático (ELISA).^{12,14} Esta técnica tiene una sensibilidad mayor del 91% para la detección de anticuerpo IgG contra rotavirus en suero y alta especificidad.²² El cultivo celular es difícil y de ser posible el diagnóstico es tardío.^{12,14}

El mecanismo efector responsable de la protección contra infección por rotavirus en el ser humano no ha sido claramente descrito. Se implican varios factores, entre ellos los anticuerpos maternos en los primeros 6 meses de vida y más tarde la respuesta inmune local y humoral, homotípica y heterotípica.^{9,12-15}

La respuesta humoral después de la primoinfección por rotavirus sigue el patrón clásico de elevación temprana de IgM específica en la fase aguda, seguida de IgG e IgA, con un pico máximo de IgM entre la segunda y tercera semana, para posteriormente desaparecer. Sólo IgG permanece elevada durante varios años, por lo que se considera un marcador de infección previa en el niño.
22-24

En algunos niños la primoinfección se presenta durante los primeros días de vida, generalmente por adquisición intrahospitalaria y asintomática,² en otros ocurre alrededor de los 4 a 12 meses de edad,^{11,12,13, 25-30} y es a partir de cuadros repetidos de infección que se adquiere protección contra infección y enfermedad subsecuentes durante los primeros dos años de edad, como se pudo ver en el estudio de una cohorte de 200 niños seguidos desde el nacimiento hasta los 2 años, en una comunidad ubicada al suroeste de la ciudad de México, donde se observó que la incidencia de infecciones por rotavirus es frecuente y se encontró un efecto protector de las infecciones en contra de infecciones subsecuentes, con disminución de la gravedad de la diarrea.^{2,12}

El gran impacto que tiene este virus como agente causal de diarrea, es que aún en países industrializados, donde el mejoramiento de las condiciones higiénicas, ha disminuido la frecuencia de diarrea debida a otras etiologías, no se ha modificado la morbilidad por rotavirus, por lo que se ha sugerido la necesidad de evaluar el uso de una vacuna eficaz capaz de lograr el control de la enfermedad diarreica causada por rotavirus . 2,4,8

Las encuestas seroepidemiológicas aportan información útil, acerca de los procesos de salud-enfermedad que se presentan en distintos países y grupos poblacionales, en espacio y tiempo determinados. Ello permite conocer las condiciones de salud, factores de riesgo, uso y demanda de servicios, así como características socioeconómicas y sociodemográficas de las poblaciones seleccionadas. Ofrece, además, información sobre la actividad pasada ó presente de las infecciones, así como datos para conocer y evaluar la seroprevalencia de diversos padecimientos, aún en estados subclínicos. 31

El presente estudio tiene el propósito de describir la seroprevalencia de infección por rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad, e identificar las características sociodemográficas asociadas a la infección por éste virus, a partir de una submuestra, elegida al azar, de un grupo de niños pertenecientes a éste grupo de edad, representativa a nivel nacional, cuyas muestras de suero se colectaron durante la Encuesta Nacional Seroepidemiológica de 1987 a 1988.

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO:

La gastroenteritis por rotavirus del grupo A es la causa más común de diarrea grave en niños de países desarrollados y en desarrollo.¹⁻⁵ Se estima que ocurren anualmente alrededor de 870,000 muertes debidas a rotavirus en niños menores de 5 años en países en desarrollo como el nuestro.²⁻⁵

Debido a la ausencia de información en nuestro país de la seroprevalencia de infección por rotavirus a nivel nacional, y de los posibles factores de protección ó riesgo asociados, consideramos que el presente estudio ampliará el conocimiento epidemiológico; que puede favorecer el desarrollo de medidas preventivas adecuadas en la disminución de la prevalencia de infección causada por rotavirus.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

PROBLEMA GENERAL:

¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus del grupo A en niños de 1 a 5 años de edad en la República Mexicana, y cuáles son las características sociodemográficas que se asocian a la adquisición de infección por rotavirus en éste grupo de edad?

PROBLEMA ESPECÍFICO:

- 1) ¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus del grupo A en niños de 1 a 5 años de edad a nivel nacional?
- 2) ¿Cuáles son las características sociodemográficas que se asocian a la adquisición de infección por rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad?

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus del grupo A, y las características sociodemográficas asociadas a infección por rotavirus del grupo A, en niños de 1 a 5 años de edad de la República Mexicana.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1) Determinar la seroprevalencia nacional de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus del grupo A en niños de 1 a 5 años de edad de la República Mexicana.

- 2) Identificar las características sociodemográficas que se asocian como factores de riesgo ó protección en la adquisición de infección por rotavirus humano del grupo A en niños de 1 a 5 años de edad de la República Mexicana.

MATERIAL Y METODOS:

Diseño del estudio:

Transversal, prolectivo y analítico.

Población en estudio:

El Universo de estudio de la Encuesta Nacional Seroepidemiológica (ENSE) realizada de marzo de 1987 a mayo de 1988 se formó por todos los habitantes del país, exceptuando los menores de 1 año de edad.

El marco muestral maestro (MMM) es la base muestral de vivienda para las encuestas que conforman la ENSE el cual se constituye por casi medio millón de viviendas “representativas del país”, ya que se forma de todos los estratos sociales y zonas geográficas.

Para crear el MMM, se consideró la información cartográfica y demográfica generadas por el Censo General de Población y Vivienda de 1980 y por el Instituto Nacional de estadística e Informática (INEGI). Se crearon las llamadas áreas Geoestadísticas Básicas (AGEB), que son agrupamientos convencionales de 20 a 80 manzanas urbanas y extensiones de aproximadamente 10,000 hectáreas con límites naturales identificables en las áreas rurales.

Las AGEB se agruparon en Unidades Primarias de Muestreo (UPM). En cada entidad federativa se seleccionó un número de variables de UPM con una probabilidad de selección proporcional con base a la cantidad de habitantes, es decir se concedió una “mayor probabilidad de selección” a las más áreas más densamente pobladas”.

Cada UPM contó con un mínimo de 640 viviendas y se dividió en áreas geográficas más pequeñas denominadas Unidades Secundarias de Muestreo ó áreas de listado, cuyo número de viviendas varió de 40 en las zonas urbanas a 80 en las rurales. Una vez conformadas éstas áreas de listado, se seleccionaron por probabilidad proporcional ocho áreas de listado en las UPM urbanas y cuatro en las rurales

De ésta forma el MMM de la ENSE quedó integrado por 791 municipios, 1,342 UPM, 3865 AGEB, 8764 áreas de listado y 429,440 viviendas de las 32 entidades federativas ³¹

El universo de estudio de la ENSE fueron todos los habitantes del país. El tamaño de muestra calculado para “**toda la ENSE**” se determinó considerando lo siguiente: ³²

- a) La frecuencia del fenómeno a estudiar.
- b) El nivel de precisión deseado; con un intervalo de confianza de 95%.
- c) El promedio de personas por vivienda.
- d) Tasa de no respuesta: que se define como el número de individuos en quienes no fue posible la toma de muestra sanguínea.

De ésta manera, la muestra calculada se determinó en 32 entidades federativas, 638 municipios, 2 641 AGEB, 32,000 viviendas y 70,480 individuos ³¹

Una vez calculado el tamaño de total de la muestra, se fijó el de cada Estado, por probabilidad de selección según el tamaño de su población y mediante selección sistemática de las viviendas.

Selección de la muestra para la infección por rotavirus:

Del total de la muestra nacional fijada por la ENSE, se seleccionó una submuestra de manera aleatoria y probabilística para conocer la seroprevalencia de la infección por rotavirus de niños de 1 a 5 años de edad.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Niños sanos de 1 a 5 años de edad,
- Sexo: Masculino y femenino.

Criterios de no inclusión:

- Niños menores de un año de edad, dada la dificultad técnica para obtener su sangre y por otra parte el rechazo natural de parte de la familia para realizar tal procedimiento

Criterios de eliminación:

- Niños con información incompleta para efectuar el análisis de factores asociados a infección por rotavirus .

Tamaño de muestra: ³¹

El tamaño de muestra para éste estudio se calculó considerando una seroprevalencia de 50% de infección por rotavirus, con un intervalo de confianza de 95%, por medio de la siguiente fórmula;

$$n = \frac{Z^2(\alpha/2)^2 \cdot p \cdot (1-p)}{r^2 \cdot Deff}$$

Donde: Z es el cuartil $1-\alpha/2$ de una variable normal estándar

p es la proporción de niños seropositivos a rotavirus (50%)

r es el error relativo de la estimación (0.01)

Deff es el efecto del diseño (2.0, $1-\alpha = 0.95$)

Con base a lo anterior, el total de muestras séricas a estudiar de niños de la 5 años, tanto de áreas rurales como urbanas fue de 1,125, seleccionadas en forma aleatoria y probabilística.

Muestras de suero:

Las muestras de sangre se obtuvieron mediante punción venosa y se colectaron en tubos estériles al vacío. El suero se separó por centrifugación, se envió y guardó en el Banco Nacional de Sangre del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) a -20°C . Los sueros para éste estudio fueron donados por el Banco Nacional de Sueros de la Secretaría de Salud.

Regionalización de la República Mexicana:

Para el presente estudio, se tomó como base la regionalización socioeconómica - demográfica y de salud de la República Mexicana informada por Kunz,³³ en la cuál se agrupan las 32 entidades en 8 regiones:

Región # 1:

Aguascalientes, Colima, Chihuahua, Jalisco, México.

Región # 2:

Baja California Norte, Baja California Sur, Coahuila, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas.

Región # 3:

Guanajuato, Michoacán , Querétaro, San Luis Potosí, Tabasco, Tlaxcala, Veracruz, Zacatecas.

Región # 4:

Guerrero, Hidalgo, Puebla.

Región # 5:

Durango, Morelos, Nayarit, Sinaloa.

Región # 6:

Campeche, Quintana Roo, Yucatán.

Región # 7:

Chiapas, Oaxaca.

Región # 8:

Distrito Federal.

En orden descendente, se consideran como las regiones de mejores condiciones sociodemográficas y de salud, primero la región 8, seguida de las regiones 2, 1, 5, 6, 3, 4 y por último la región 7.³³

Variables estudiadas:

Variable dependiente:

infección por rotavirus: Definida como la presencia en suero, de un nivel de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus con una densidad óptica (D.O) superior al valor de corte establecido para el ensayo inmunoenzimático (ELISA). Variable dicotómica, positivo ó negativo.

Variables independientes:

a) Características del individuo:

-Edad : Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento. Niños de 1 a 5 años que convivan dentro de un grupo familiar. Variable continua.

-Sexo : Masculino ó femenino. Variable dicotómica, designada con el número 1 ó 2, respectivamente para fines de análisis.

b) Características de la familia:

-Número de personas que integran la familia: Se definió la familia como el conjunto de individuos que convivían juntos y bajo un gasto común para su alimentación, por lo que en cada vivienda podrían existir una ó más familias. Variable continua.

-Nivel educacional del jefe de la familia: Se considera como "jefe de la familia" al padre, dado que aporta el mayor ingreso económico para el sustento familiar, sólo en el caso de estar ausente se considera como tal a la madre. El nivel educativo se estima tomando sólo en cuenta los años finalizados de escolaridad formal. Variable ordinal.

c) Características de la vivienda:

- Ubicación geográfica de acuerdo a la entidad federativa de la República Mexicana ó según el lugar de residencia:

Area metropolitana: Considerando aquí las capitales más densamente pobladas como la capital de México, Distrito Federal, Guadalajara, Monterrey y Mérida.

Area urbana: Poblaciones mayores de 2,500 habitantes.

Area rural; Poblaciones con menos de 2,500 habitantes. Variable nominal ó categórica.

Índice de hacinamiento (INH), nivel de las condiciones de la vivienda (INCOVI) y nivel socioeconómico fueron evaluados de acuerdo al instrumento validado por Bronfman y colaboradores.³⁴

Nivel de hacinamiento (INH):

El índice del “nivel de hacinamiento” ó INH, se obtiene de dividir el número de personas en la vivienda entre el número de cuartos de la misma, tomando como nivel “ bueno” al obtener un resultado igual ó menor a 2 personas por cuarto, nivel “regular”; de 2.1 a 3.4 personas por cuarto y el nivel “malo” de hacinamiento cuando el resultado es de 3.5 ó más personas por cuarto.

Nivel de las condiciones de la vivienda (INCOVI): ³⁴

Para construir el “índice de las condiciones de la vivienda” ó INCOVI se combinaron 3 variables de las condiciones de la vivienda: Material del piso, disponibilidad de agua potable y forma de eliminación de excretas, con la variable “nivel de hacinamiento”. Para cada una de éstas 4 variables

se consideraron 3 categorías en un nivel de medición ordinal: Malo, regular y bueno, a partir de las cuáles se construyó el INCOVI, que se calificó como “bueno” para aquellas combinaciones en las que aparecieron por lo menos 2 variables con bueno y una con regular, y como “malo” para las combinaciones en las que apareció por lo menos 2 variables con malo y una regular. El resto de las categorías se ubicaron en la categoría “regular”.

Índice socioeconómico (INSE): ³⁴

Para conformar el “Índice socioeconómico” ó INSE, se ordenó la escolaridad del jefe de familia en 3 niveles ordinales similares a los previamente señalados, los cuáles se combinaron con las 3 variables del INCOVI dando lugar a 9 combinaciones, en base a las cuáles se construyó el INSE, donde se consideró como nivel “bueno” aquellas combinaciones que tuvieron cuando menos un bueno y un regular y como nivel “malo” para aquellas en las que presentaron por lo menos un malo y un regular, dejando el resto de las combinaciones como un nivel “regular”.

Para el análisis, éstos tres índices (INH, INCOVI, e INSE), conservaron su carácter ordinal tomándose como “malo”, “regular” y “bueno”.

(La hoja de recopilación llevada para la ENSE se incluye en la sección de “anexos”).

Métodos de laboratorio:

En todas las muestras de suero se realizó la determinación de anticuerpos IgG isotipo-específicos contra rotavirus por el método de ELISA, usando como antígeno virus de simio SA11-serotipo 3, semipurificado, obtenido de cultivo en células de riñón de mono verde africano (MA 104), por el método de Urasawa y cols. 35

Para el cultivo "*in vitro*" de rotavirus, se deja crecer una monocapa de células MA 104 en botellas redondas de 900cm² hasta buscar que ésta sea confluyente (generalmente a los 4 - 6 días). Se retira entonces el medio 1x199 que contiene suero fetal de ternera al 5% y se agregan aproximadamente 30ml del medio, 1x199 ausente de suero de ternera, tratando de cubrir el fondo de cada frasco y se deja toda una noche en la incubadora rotatoria. Al día siguiente, el virus a utilizar se descongela a 37°C, se sonica por 3 minutos, se activa con tripsina, se homogeniza mediante el vortex y se incuba durante 30 minutos. Se decanta entonces el medio contenido en cada botella y se agrega un inóculo del virus tratado con tripsina que se incuba por 1 hora, posteriormente se decanta el inóculo y vuelve a agregarse una segunda preparación de medio con tripsina en cada botella, dejándolas en la incubadora. Entre el segundo y quinto día posterior a la inoculación del virus se busca la presencia de efecto citopático en el 85% a 90% de la monocapa, y mediante congelación y descongelación por 3 ocasiones se espera que se rompan las células, lo cuál favorece que el virus se libere de las mismas y poder continuar con el siguiente paso que es la semipurificación del virus.

La semipurificación del antígeno SA 11 se realizó mediante la técnica de colchón de sacarosa al 40%; donde através de sacarosa al 40% depositada con pipeta Pasteur en el fondo de tubos de policarbonato y mediante ultracentrifugación durante 2 horas a 43,000 r.p.m a una temperatura de 4°C se obtuvo el antígeno concentrado a manera de una pastilla. Este concentrado que contenía el virus fue resuspendido en 0.8 ml de TRIS-PBS (pH 7.4) y se mantuvo congelado a -20°C. Todas las suspensiones obtenidas de cada semipurificación se homogenizaron en un solo preparado para su uso posterior como antígeno viral en la técnica de ELISA. Un procedimiento similar fue realizado con lisados de células MA 104 no infectadas, las cuáles fueron empleadas como antígeno celular "no infectado" de control.

ELISA PARA DETERMINAR ANTICUERPO IgG EN SUERO CONTRA ROTAVIRUS:

Para la determinación de anticuerpos séricos IgG específicos contra rotavirus, se empleó el método de ELISA previamente informado por Velázquez y colaboradores.¹³ (Figura 1)

Día uno: (tiempo de laboratorio aproximadamente 20 minutos)

A) Sensibilización de la fase sólida con anticuerpo de captura.

- 1) Planeé los especímenes que serán probados. Un total de 80 muestras pueden ser probados por placa. Ver el diagrama adjunto (sección de "anexos") para la posición de las muestras y los controles (3 controles positivos y uno negativo por duplicado).
- 2) Sensibilice todos los pozos excepto los dos pozos en blanco del extremo izquierdo, con 60µl de anticuerpo policlonal de captura contra serotipo 3 de rotavirus (αRRV) a una concentración de 1:8,000. Por cada placa use 6.0ml de PBS(0.01M) y 75 µl de anticuerpo αRRV que se encuentra diluido 1:100.
- 3) Cubra la placa e incube a 4°C toda la noche.

Día dos: (tiempo de laboratorio aproximadamente 4 horas)

B) Bloqueo de uniones inespecíficas.

- 1) Lave la placa 2 veces con 200 μ l de PBS/Tween 0.05%
- 2) Bloquee la placa agregando 200 μ l de leche semidescremada en polvo (LSP) al 2.5% en PBS / Tween 0.05% a cada pozo, con excepción de los dos pozos blanco de la extrema Izquierda.
- 3) Cubra la placa e incube a 37°C por hora. NO LAVAR

C) Acoplamiento del antígeno.

- 4) Diluya sus antígenos de rotavirus y el control de células en buffer carbonato-bicarbonato (pH 9.6), usando SA 11 (1:16) y células MA 104 (1:40). Para cada placa mezcle 271.87 μ l de 1:1 de virus SA11 ó 8.75 μ l de células MA104 en 4,350 μ l y 350 μ l de búffer, respectivamente. Ya diluidos agregue 50 μ l de antígeno en cada pozo excepto los dos pozos blanco de la extrema izquierda como se muestra en el diagrama adjunto.
- 5) Cubra la placa e incube a 37°C por 2 horas.

D) Acoplamiento del anticuerpo sérico

- 6) Prepare sus muestras de suero durante el periodo de incubación.
Las muestras son diluidas 1:100 en LSP 2.5%/PBS/ Tween 0.05%.
- 7) Lave la placa 3 veces con 200 μ l de PBS/ Tween 0.05%.
- 8) Deposite 50 μ l de sus muestras y controles por duplicado, en los pozos con el virus SA11 y células MA 104, como se muestra en el diagrama.
- 9) Cubra la placa e incube toda la noche a 4°C

Día tres: (tiempo de laboratorio aproximadamente 2 horas)

E) Detección de anticuerpos IgG específicos.

- 1) Prepare sus conjugados. Use conjugado de anticuerpo anti-IgG humano (American Qualex, HRPO # 50310K) producido en cabra. Para una placa se mezclan 5ml de LSP al 2.5% PBS/Tween 0.05% con 250 μ l de una solución base 1:2 de suero de cobayo (dilución final 2.5%) y 15.6 μ l de conjugado de IgG de una dilución de 1:100 (dilución final 1:32,000).
- 2) Lave la placa 3 veces con 200 μ de PBS/ Tween 0.05%.
- 3) Agregue 50 μ l de conjugado en cada pozo, excepto los de la columna blanco del extremo izquierdo. No descarte el resto de conjugado, ya que se necesitará más tarde para probar la reactividad con sustrato TMB.
- 4) Cubra la placa e incube a 37°C por 1.5hrs.

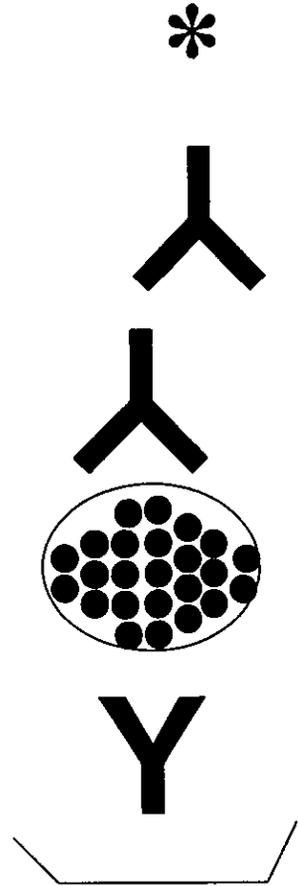
F) Reacción enzimática colorida.

- 5) Durante el periodo de incubación deje los sustratos fuera del refrigerador para alcanzar una temperatura ambiente.
- 6) Lave la placa 3 veces con 200 μ l de PBS/ Tween, 0.5%.
- 7) Agregue 100 μ l de sustrato TMB en cada pozo de la placa INCLUYENDO los pozos blanco de la extrema izquierda. Para cada placa mezcle 5 ml de sustrato con 5ml de peroxidasa.
- 8) Incube a temperatura ambiente por 10 minutos exactamente y pare la reacción con 100 μ l de ácido fosfórico 1M en todos los pozos.
- 9) Lea la placa con un filtro de 450nm en el lector de ELISA

Fig 1.

ELISA PARA LA DETECCION DE ANTICUERPOS IgG ANTI-RV EN SUERO

Lectura en D.O 450nm
Substrato: TMB x 10 min
Lavados: 3
Conjugados: Anti - IgG humana conjugada con Peroxidasa
1.5 h a 37°C
Lavados: 3
Muestra: Suero en dilución 1:100 en LSP 2.5% /PBS / Tween 0.05%
Toda la noche a 4°C
Lavados: 3
Antígeno: SA11 semipurificado y diluido 1:16 en buffer carbonato - bicarbonato/. 2h a 37°C.
Bloqueo LSP 2.5%/PBS/ Tween 0.05 % por 1 h a 37°C
Lavados: 2 con PBS / Tween 0.05%
Ab Captura: Anticuerpo policlonal (a RRV) diluido 1:8,000 en PBS 0.01 M Toda la noche a 4°C
Fase sólida: Placas Immulon II



Abreviaturas: PBS: Solución amortiguadora de fosfatos
LSP: Leche semidescremada en polvo
D.O: Densidad óptica

CONTROL DE CALIDAD DEL ENSAYO INMUNOENZIMATICO (ELISA):

En la técnica de ELISA se incluyeron 2 pozos libres de muestra sérica como controles negativos y 3 muestras séricas de individuos con reacción positiva conocida que sirvieron como controles positivos (Ver esquema adjunto en anexos). La densidad óptica (D.O) de los controles positivos no debía variar entre placa y placa más de 20% (variabilidad interensayo), de ser así la placa era repetida. Así mismo, cada muestra sérica fue probada por duplicado en una misma placa, de existir diferencia mayor del 20% en la D.O, entre ambas mediciones de una muestra sérica ó entre los valores de un mismo control positivo, (variabilidad intraensayo), la muestra y / ó toda la placa eran repetidas. Estos coeficientes de variabilidad interensayo e intraensayo, fueron definidos, al realizarse un estudio piloto que incluyó la evaluación de diferentes concentraciones de anticuerpos de captura, de las muestras de suero y de los conjugados, entre otras variables, hasta que se encontraron las condiciones óptimas del ensayo inmunoenzimático. Como resultado de ésta estandarización, se determinó el valor de corte para considerar una reacción como positiva, lo cuál se realizó al analizar el patrón de distribución de las lecturas de D.O. de muestras positivas contra rotavirus previamente conocidas, que reaccionaron con el antígeno de virus de simio SA 11 y con las células MA 104 no infectadas.

Sueros	Valor promedio	CoV	D.O
PILY	1.166	± 0.233	(0.933 a 1.399)
MEB	0.743	± 0.148	(0.594 a 0.891)
HDP	0.720	± 0.144	(0.576 a 0.864)

Valores en D.O. de los sueros utilizados como controles positivos

Co V: Coeficiente de variación

VALOR DE CORTE DEL ELISA:

El valor de corte se determinó a semejanza del estudio previo de Velazquez y colaboradores,¹³ a partir del análisis de la distribución de las lecturas de densidad óptica (D.O) obtenidas con el antígeno viral SA 11 y las células MA 104 no infectadas, de muestras con reactividad positiva conocida contra rotavirus, considerando como resultado positivo cuando la lectura de la muestra sérica fuera igual ó mayor a 0.400 de D.O. Cuando el valor obtenido fué menor al punto de corte establecido, se consideró la muestra sérica como negativa. (Figura 2)

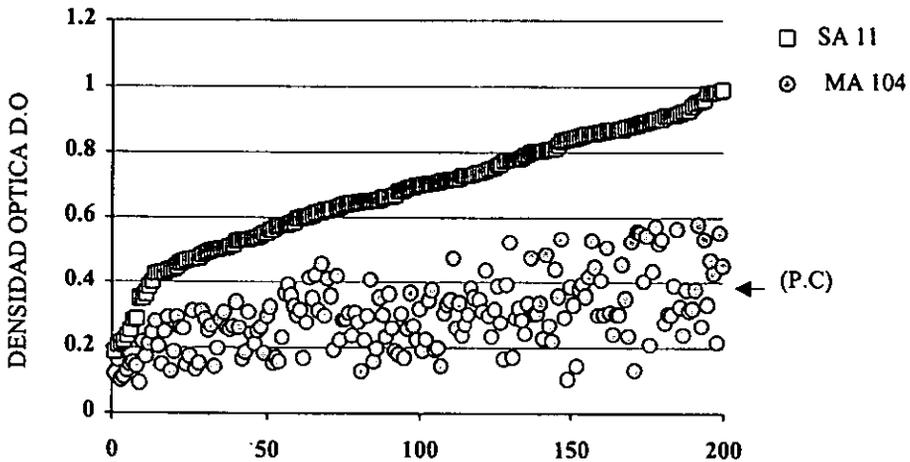


Figura 2. Curva de distribución de las lecturas de D.O. con el antígeno SA 11(□) y células MA 104 no infectadas (⊙), de muestras de suero con reacción positiva conocida contra rotavirus. El punto de corte (P.C) entre ambas lecturas puede establecerse en una D.O. de 0.400.

ANALISIS ESTADISTICO:

La seroprevalencia nacional de la infección por rotavirus fue analizada en forma global y por grupos de edad y sexo. El numerador quedó constituido por el número de sujetos seropositivos a rotavirus y el denominador por la población en estudio.

La fuerza y sentido de la asociación entre las diferentes características sociodemográficas (variables independientes) y la presencia de infección por rotavirus (variable dependiente), se determinó mediante la razón de momios (RM) y su IC₉₅, con un nivel de significancia de $P < 0.05$. Se realizó un análisis bivariado, utilizando X^2 y X^2 para tendencia según lo que fuese adecuado. Las variables que mostraron asociación de manera bivariada a un nivel de significancia de $P < 0.05$, se incluyeron en el análisis multivariado estratificado empleando la X^2 de Mantel - Haenzel, para ajustar los resultados con las variables que mostraron asociación en contra de posibles factores de confusión.

RESULTADOS:

Se estudiaron 1,123 niños de 1 a 5 años de edad, cuyas muestras de suero fueron obtenidas durante la Encuesta Nacional Seroepidemiológica realizada durante el periodo comprendido de marzo de 1987 a mayo de 1988. Todas las muestras fueron procesadas para determinar la presencia de anticuerpo IgG específicos contra rotavirus por el método de ELISA.

El estudio completo de los factores asociados a infección por rotavirus pudo ser realizado en 1,090 niños (97% del total), lo cuál se considera como una muestra adecuada.

EDAD:

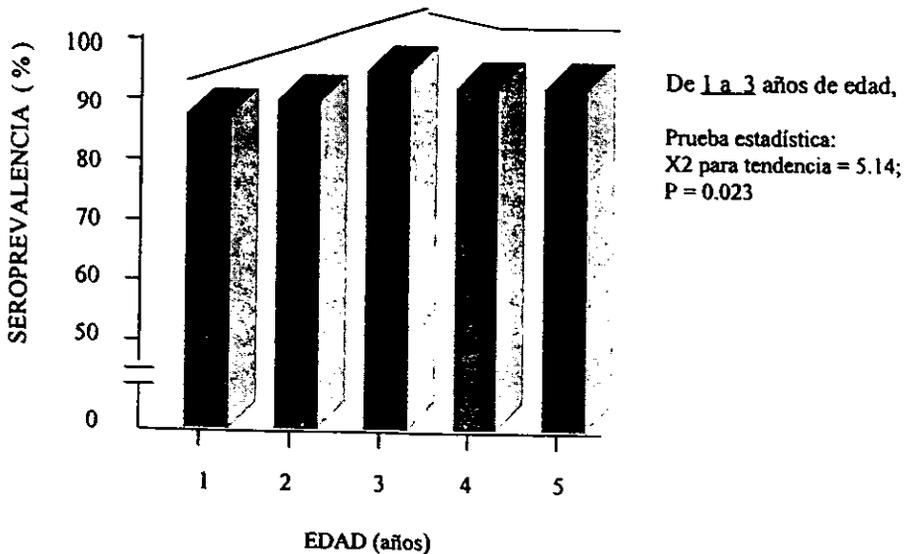
La seroprevalencia nacional de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus en niños de 1 a 5 años de edad fué de 93.1%, con una seroprevalencia de 87.6 % en niños de 1 año, que se incrementó hasta un máximo de 95.1% en los de 3 años de edad, sin mostrar incremento en las siguientes edades (Tabla 1 y Figura 3). El análisis de X^2 para tendencia de la infección por rotavirus, no mostró incremento significativo al considerar los grupos de edad de 1 a 5 años ($X^2=2.31$; $P=0.12$) sin embargo, el incremento de la seroprevalencia ocurrido entre los niños de 1 a 3 años de edad si mostró significancia estadística ($X^2 = 5.14$; $P = .023$).

Tabla 1. SEROPREVALENCIA DE LA INFECCION POR ROTAVIRUS DE ACUERDO A LA EDAD.

EDAD	POSITIVOS		TOTAL	R.M.
Años	No.	(%)	No	
1	85	87.6	97	1.00
2	134	92.4	145	1.72
3	193	95.1	203	2.72
4	225	93.0	242	1.87
5	409	93.8	436	2.14
TOTAL	1,046	93.1	1,123	

Prueba estadística: X^2 para tendencia = 2.316; P = 0.128 (1 a 5 años)

Figura 3. SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS POR GRUPOS DE EDAD.



SEXO:

Una de las variables que mostró asociación estadística con la presencia de infección por rotavirus fue el sexo. El riesgo de infección por rotavirus fue mayor para el sexo masculino, con una razón de momios de 1.74 y un intervalo de confianza de 95% (IC_{95%}) 1.05 – 2.89, P= 0.023 (Tabla 2)

Tabla 2. SEROPREVALENCIA DE LA INFECCION POR ROTAVIRUS DE ACUERDO AL SEXO:

SEXO	POSITIVOS		TOTAL No.	R.M	I.C 95
	No.	(%)			
M	521	(94.9)	549	1.74	1.05-2.89
F	525	(91.5)	574	1.0	
TOTAL	1,046	(93.1)	1,123		

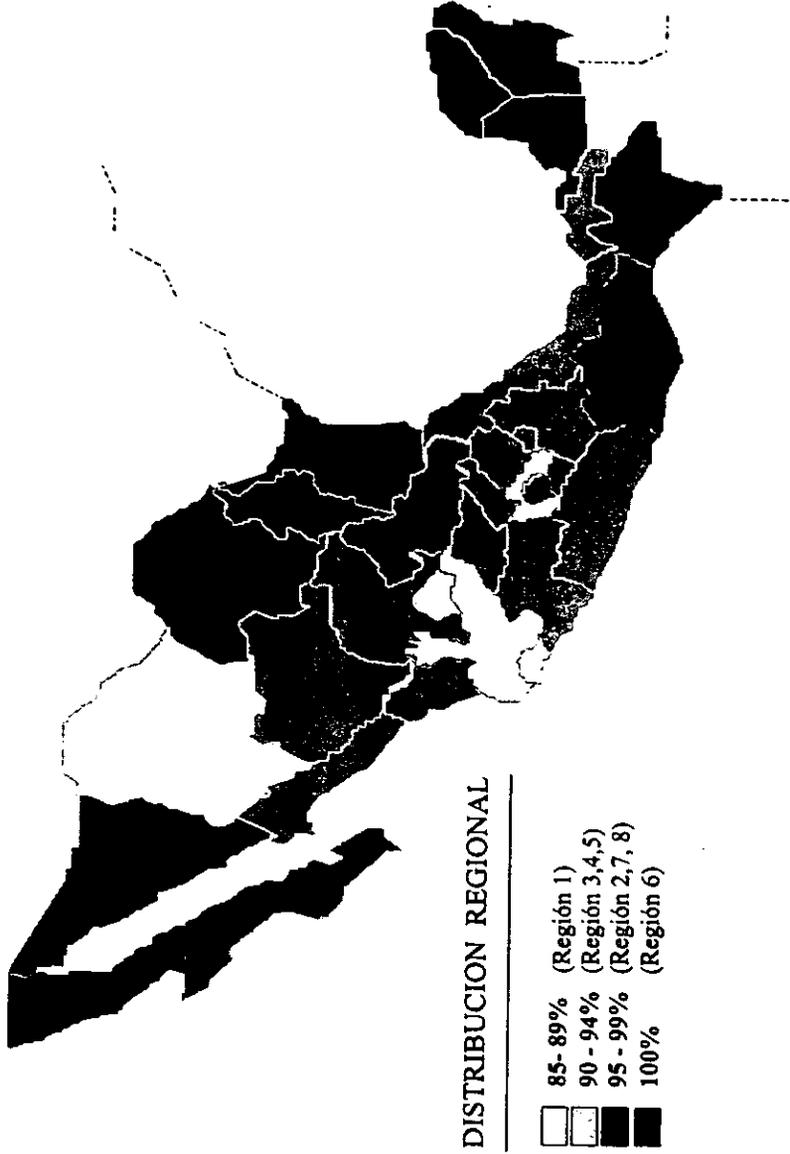
Prueba estadística: $X^2 = 5.19$; P = 0.023

ENTIDADES Y REGIONES DE LA REPÚBLICA MEXICANA:

Las entidades que mostraron menor prevalencia fueron; Tlaxcala (60%), Baja California Sur (74%), Estado de México (78%) y Querétaro (83%), le siguen en frecuencia los estados de Guanajuato y Aguascalientes (88%), Chihuahua y Sinaloa (90%); encontrando un mayor porcentaje de prevalencia en los estados de: Puebla (92%), Chiapas (93%), Michoacán, Nuevo León y Guerrero (94%), Distrito Federal y Veracruz (95%), Sonora, Hidalgo y Coahuila (97%), Jalisco y Oaxaca (99%), alcanzando una prevalencia de 100% las entidades de Baja California Norte, Durango, Nayarit, Colima, Zacatecas, San Luis Potosí, Tamaulipas, Tabasco, Campeche, Yucatán, y Quintana Roo como se puede apreciar en la Figura 4 (mapa).

Fig. 5

SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS EN LA REPUBLICA MEXICANA



A nivel regional, en la región No. 6, conformada por los estados de Campeche, Yucatán y Quintana Roo la prevalencia fue de 100%, seguida por las regiones 2 y 7, (97%) conformadas por los estados de Baja California Norte, Baja California Sur, Coahuila, Nuevo León, Sonora y Tamaulipas y por Chiapas y Oaxaca, respectivamente. La menor prevalencia (86%) fue observada en la región 1, constituida por los estados de Chihuahua, Aguascalientes, Jalisco, Colima y México. (Ver Tabla 3 y Figura 5).

Tabla 3. PREVALENCIA REGIONAL DE INFECCION POR ROTAVIRUS

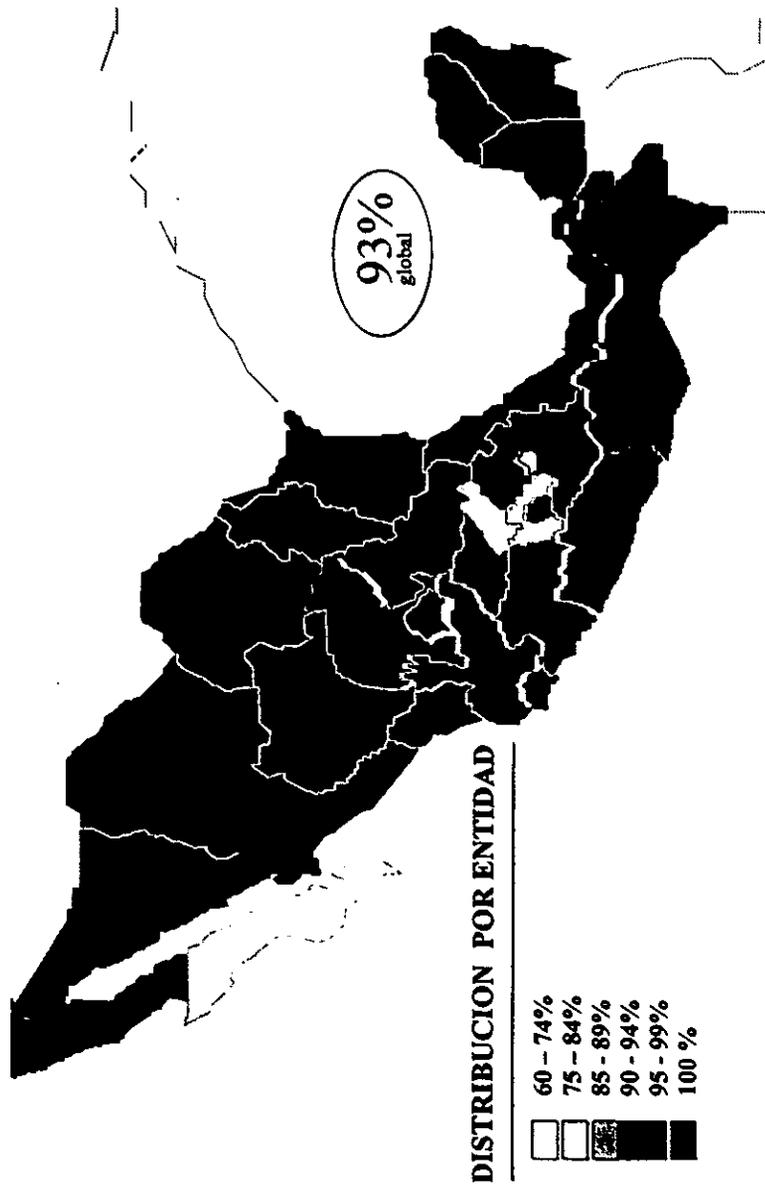
<u>REGION</u>	<u>POSITIVOS</u>	<u>TOTAL</u>
No	No. (%)	No.
1	187 (86)	217
2	187 (96)	193
3	243 (92)	263
4	139 (94)	148
5	47 (94)	50
6	28 (100)	28
7	95 (97)	98
8	120 (95)	126
TOTAL	1,046 (93)	1,123

Prueba estadística : X^2 para tendencia: $X^2 = 0.215$; $P = 0.64$.

De acuerdo al nivel sociodemográfico y de salud "regional" que considera que las mejores condiciones se encuentran en la región número 8 seguida por las regiones 2,1,5,6,3,4 y 7.³³ En el análisis encaminado a determinar si existe una relación entre aquellas regiones con mejores condiciones y una disminución en la seroprevalencia por rotavirus, no se pudo observar ninguna tendencia significativa ($X^2 = 0.215$ y $P = 0.64$).

Fig 4.

SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS EN LA REPÚBLICA MEXICANA.



LUGAR DE RESIDENCIA:

No hay diferencia entre el porcentaje de seroprevalencia observado en las áreas metropolitanas, comparado con el de las áreas urbanas ó rurales. En el análisis realizado mediante X^2 para tendencia, corroboramos que el lugar de residencia no es un factor que muestra significancia estadística para la adquisición de infección por rotavirus ($X^2 = 0.768$, $P = 0.38$). Tabla 4.

Tabla 4. PREVALENCIA DE INFECCION DE ACUERDO AL LUGAR DE RESIDENCIA

<u>LUGAR DE RESIDENCIA</u>	<u>POSITIVO No (%)</u>	TOTAL	RM
METROPOLITANA	297 (93.7)	317	1.00
URBANA	270 (94.1)	287	1.06
RURAL	449 (92.4)	486	0.80
TOTAL	1,016 (93.2)	1,090	

X^2 para tendencia = 0.768; $P = 0.38$, ajustado para la edad y sexo

NÚMERO DE INTEGRANTES EN LA FAMILIA:

Con base al número de integrantes de la familia, al realizar el análisis de X^2 para tendencia ($X^2 = 0.252$ y $P = 0.62$) no observamos un incremento significativo en el porcentaje de infección por rotavirus entre aquellos niños que convivían con un mayor número de individuos dentro de la familia, comparado con aquellos que convivían con un número menor de integrantes en la familia.

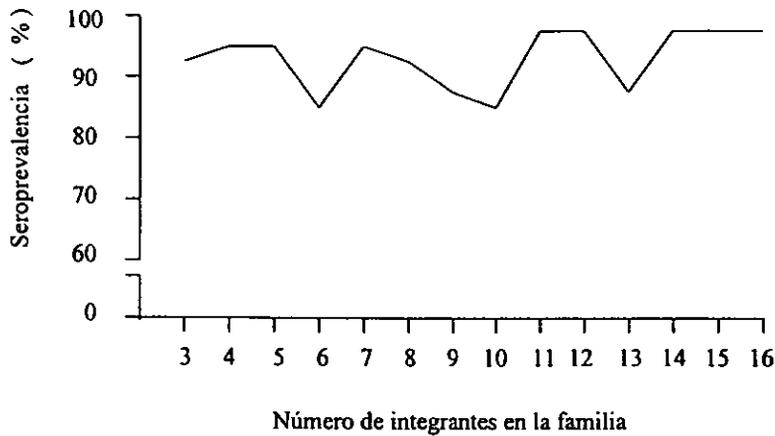
Estos resultados nos hacen considerar que el número de integrantes en la familia, no parece modificar el riesgo de infección por rotavirus en los niños incluidos en éste estudio. (Tabla 5 y Figura 6).

Tabla 5. SEROPREVALENCIA DE INFECCION POR ROTAVIRUS EN BASE AL NUMERO DE INDIVIDUOS QUE INTEGRAN LA FAMILIA.

NO. DE PERSONAS	POSITIVOS No. (%)	TOTAL
3	61 (93.8)	65
4	186 (96.4)	193
5	190 (95.5)	199
6	161 (87.0)	185
7	126 (95.5)	132
8	87 (92.6)	94
9	55 (88.7)	62
10	47 (87.0)	54
11	39 (97.5)	40
12	33 (97.1)	34
13	9 (90.0)	10
14	11 (100)	11
15	6 (100)	6
16	5 (100)	5
TOTAL	1,016 (93.2)	1,090

X^2 para tendencia: 0.252; P = 0.62

FIGURA 6. SEROPREVALENCIA DE INFECCION POR ROTAVIRUS EN BASE AL NUMERO DE INDIVIDUOS QUE INTEGRAN LA FAMILIA.



NIVEL DE HACINAMIENTO:

No se observó un decremento en el riesgo de infección por rotavirus, conforme mejoró el nivel de hacinamiento (X^2 para tendencia, ajustado para la edad y sexo = 1.38, $P = 0.24$), como puede apreciarse en la Tabla 6.

Tabla 6. PREVALENCIA DE INFECCION POR ROTAVIRUS Y NIVEL DE HACINAMIENTO.

HACINAMIENTO	POSITIVOS No (%)	TOTAL No.	R.M	P
MALO	631 (92.5)	682	1.0	
REGULAR	249 (94.0)	265	1.18	
BUENO	136 (95.1)	143	1.57	.212
TOTAL	1,016	1,090		

X^2 para tendencia: $X^2 = 1.36$, $P = 0.24$; ajustado para edad y sexo

CONDICIONES DE LA VIVIENDA:

Las condiciones de la vivienda (INCOVI) tampoco mostraron una asociación estadística significativa con la infección por rotavirus. El mejoramiento de las condiciones de vivienda, no muestran un decremento en el porcentaje de prevalencia de infección, sino una semejanza entre las 3 categorías. ($X^2 = 1.17$; $P = 0.27$) ajustado para la edad y sexo. (Tabla 7).

Tabla 7. SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS Y NIVEL DE LAS CONDICIONES DE LA VIVIENDA.

INCOVI	POSITIVOS No. (%)	TOTAL No.	RM	P
MALO	150 (93.2)	161	1.0	
REGULAR	480 (92.0)	522	0.82	
BUENO	386 (94.8)	407	1.28	.27
TOTAL	1,016	1,090		

X^2 para tendencia = 1.17; $P = 0.27$, ajustado para la edad y sexo.

NIVEL SOCIOECONÓMICO (INSE):

La variable " nivel socioeconómico" no parece ser un factor de protección, ya que no se observó una diferencia significativa entre la prevalencia obtenida en niños de un nivel socioeconómico bueno, comparado con el nivel malo, como puede apreciarse en la Tabla 8. El análisis realizado mediante X^2 para tendencia, aún ajustado para la edad y sexo no mostró significancia estadística ($X^2 = 1.03$; $P = 0.30$).

TABLA 8. SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS E INSE

INSE	POSITIVOS No. (%)	TOTAL No.	RM	P
MALO	394 (92.5)	426	1.00	.29
REGULAR	253 (92.7)	273	1.02	
BUENO	369 (94.4)	391	1.34	
TOTAL	1,016	1,090		

X^2 para tendencia : 1.03; $P = 0.30$, ajustado para la edad y sexo.

El análisis multivariado, se realizó ajustando cada variable sociodemográfica con edad y sexo, ya que fueron las dos variables que en el análisis bivariado mostraron significancia estadística. Por otra parte, las variables sociodemográficas son índices que se componen a su vez de distintas variables, como por ejemplo; INSE esta formado de la variable escolaridad del jefe de familia más INCOVI, y a su vez INCOVI se forma de 3 variables de condiciones de la vivienda y el nivel de hacinamiento (NH). Por lo tanto, el querer realizar un análisis multivariado con éstas variables, no se justifica ya que estaríamos sobre ajustando los resultados.

DISCUSION:

Desde 1973, en que Bishop describiera por primera vez al rotavirus en biopsias de duodeno en niños con diarrea aguda no bacteriana, diversos estudios subsecuentes han asociado a éste agente como causa de gastroenteritis, en niños menores de 5 años de edad, tanto de países en desarrollo como desarrollados.

En éste estudio se tuvo la intención de buscar la prevalencia de anticuerpos IgG específicos contra rotavirus del grupo A en niños de 1 a 5 años de edad, en base a lo cuál se pudo determinar la presencia de infección por rotavirus. No se consideraron niños menores de 1 año de edad dada la dificultad para la toma sanguínea en ésta edad y por otra parte el rechazo natural de los padres para su toma como ya se había mencionado en la sección de material y métodos. La seroprevalencia global obtenida fué de 93% en niños de 1 a 5 años de edad de la República Mexicana, lo que muestra que la infección por rotavirus es muy frecuente en éste grupo de edad. Una de las variables que se asociaron significativamente con la presencia de infección por rotavirus fue la edad, dado que se obtuvo una prevalencia de 87% en el primer año de vida, con incremento hasta 95% en los niños de 3 años de edad, sin aumento de la prevalencia a edades posteriores, lo que confirma que la infección por rotavirus en niños mexicanos ocurre a temprana edad, como había sido descrito previamente por Velázquez y colaboradores.¹³ Estos resultados semejan los resultados reportados en estudios realizados en niños de Nicaragua,²⁵ Hong Kong,²⁶ y Ecuador,²⁴ donde a la edad de 2 años muestran una prevalencia elevada de anticuerpos (90-100%).

La prevalencia de infección por rotavirus en niños mexicanos es mayor, comparada con la reportada en países como Brazil, donde un 50% a 81% de los niños de 2 a 4 años de edad tienen presencia de anticuerpos IgG contra rotavirus,²⁸ Alemania Occidental, cuyos resultados muestran una seroprevalencia de 50%, 60% y 80% a la edad de 2, 3 y 4 años respectivamente,²⁴ y algunas comunidades indígenas del Sur de América quienes reportan una seroprevalencia global de 74%, en el grupo de niños de 0 a 5 años de edad.³⁶ De igual forma nuestra seroprevalencia fué mayor con respecto a los resultados reportados en un estudio de Argentina, (60% en niños de 12 a 23 meses de edad y 78% en niños de los 24 meses a 59 meses de edad)²⁹ y el otro estudio realizado en la Ciudad de Copenhague, donde la prevalencia en niños menores del año de edad es de 48%, 68% en los niños menores de 2 años de edad y 78% en los menores de 4 años.³⁰

Otra variable que se asoció a mayor riesgo de infección por rotavirus fue el sexo. Al analizar la prevalencia por sexo, el mayor porcentaje fue observado en el sexo masculino, apoyando lo previamente informado en niños mexicanos,¹³ y en estudios realizados en Inglaterra y Gales,⁶ Bahrain,¹⁸ Ecuador,¹⁹ y Bangladesh,^{16,17} donde predominó la infección en el sexo masculino, tanto en recién nacidos, como en niños de 4 meses a 10 años de edad. En niños Nigerianos aunque en el grupo global de 1 a 5 años predominó la infección en el sexo femenino, en los menores de 1 año de edad, el sexo masculino mostró mayor porcentaje de infección comparado con el sexo femenino, 50% contra 43%.²⁰ Estos resultados parecen confirmar que el sexo masculino es un factor de riesgo para la infección por rotavirus y que es posible que el sexo femenino confiera un efecto protector contra la infección por éste agente.

En éste estudio no encontramos un mayor porcentaje de infección por rotavirus en niños que convivían en familias más numerosas, que en aquellos pertenecientes a familias más pequeñas.

Estos hallazgos son similares a los reportados en estudios realizados en Ecuador y Santa Lucía,^{19,21} los cuáles sugieren que el convivir con un mayor número de personas dentro de la familia no parece ser un riesgo para la adquisición de infección por rotavirus.

Ferson MJ afirma igualmente en su estudio que el número de personas, además de otras variables no se asocian con la infección por rotavirus.³⁷ Teniendo en cuenta lo reportado en éstos estudios y el nuestro, es posible suponer que el convivir con un mayor número de individuos no parece ser un factor de riesgo importante para la adquisición de infección por rotavirus.

Con respecto al hacinamiento, en éste estudio no encontramos una asociación estadística con la presencia de infección por rotavirus, contrario a lo informado en estudios previos, como el realizado por Velázquez y colaboradores.¹³ Esta diferencia en los resultados podría explicarse por diferencias en el diseño de los estudios, ya que el presente estudio es de tipo transversal, y por lo tanto tomamos información solamente en el momento de la encuesta, mientras que en el estudio referido el seguimiento fué longitudinal, de tal forma que las observaciones obtenidas pueden diferir. Sin embargo, en base a lo también reportado en estudios de Ecuador y Santa Lucía, éste estudio apoya que el hacinamiento no parece ser un factor de riesgo para adquisición de infección por rotavirus.^{19,21} El contar con otros datos referentes y su asociación con infección por rotavirus, a partir de estudios de seroprevalencia, sería de utilidad para sustentar la no asociación de ésta variable como posible factor de riesgo.

El tipo de lugar de residencia que consideró el análisis de áreas metropolitanas a rurales, no mostró asociación con la infección por rotavirus, aún y cuando ajustamos para posibles factores de confusión. Estos resultados muestran semejanza a lo resultados reportados en el estudio de Ecuador,¹⁹ por lo tanto, asumimos también que el lugar de residencia no parece ser un factor de riesgo significativo para la adquisición de infección por rotavirus.

El mejoramiento de las condiciones de la vivienda y en general de las condiciones socio-económicas, no mostraron una disminución en el riesgo de infección por rotavirus, a semejanza del estudio reportado por Ferson MJ,³⁷ y en Santa Lucia, donde Henry FJ refiere que en los lugares donde las condiciones de vivienda son mejores no se reduce la frecuencia de casos de infección por rotavirus, contrario a lo que si sucede con otros agentes enteropatógenos causantes de diarrea.²⁰

Estos datos muestran controversia a lo reportado por Dutta, quien refiere que el nivel de las condiciones de la vivienda y socioeconómicas si influyen en el riesgo de infección por rotavirus, el encontró un mayor porcentaje de infección por rotavirus en familias de Bahrain con mejores condiciones socioeconómicas comparado con familias de pobres condiciones de la vivienda y socioeconómicas (25.6% contra 18.2%), contrario a lo que se esperaría encontrar, que sería una mayor prevalencia en aquellas familias de menores recursos económicos y malas condiciones de la vivienda.¹⁸

Estas observaciones muestran que el mejoramiento de las condiciones de higiene, del saneamiento ambiental y en general del nivel socioeconómico intrafamiliar no parecen ser medidas suficientes que favorezcan el control de la infección por rotavirus, por lo que deben

considerarse otras opciones. Una medida que se ha propuesto es la vacunación específica contra rotavirus; dado que los resultados muestran que la infección por rotavirus es muy frecuente y que se adquiere desde temprana edad, su administración en los primeros meses de vida parecería ser una opción en el control de la infección por rotavirus y lograr disminuir el número de hospitalizaciones y casos graves de diarrea debidas a éste agente.

Dada la dificultad que existe para contar con muestras séricas de niños negativos a la presencia de anticuerpos IgG ya que a edad temprana los niños adquieren IgG de origen materno, que paulatinamente, son sustituidos por los anticuerpos IgG adquiridos por los niños que tienen contacto temprano con el virus; se empleó una estrategia alternativa para establecer el punto de corte del ELISA, con la intención de detectar en sueros con reacción positiva para rotavirus desde concentraciones muy bajas de anticuerpos IgG en suero y su incremento progresivo para lo cuál, se realizó una curva de detección de IgG mediante las lecturas de D.O. y se disminuyó la reacción inespecífica que tienen los sueros con los antígenos de las células MA 104, en las cuales ha sido cultivado el antígeno viral. Este punto de corte fue establecido al discriminar entre una D.O. debida a la reacción específica con el virus, sustrayendo la reacción inespecífica con las células MA 104. Se estableció el nivel de corte en 0.400 de D.O.

Esta misma estrategia para determinar el valor de corte para el método de ELISA, ya ha sido utilizado en estudios previos, como el de Velázquez y colaboradores,¹³ en el cual, el valor de corte fue de 0.200 D.O., por lo que en base a ello consideramos que el valor de corte establecido en éste estudio, hace la prueba diagnóstica más específica, aunque menos sensible para detectar la presencia de muestras positivas para IgG.

Los mecanismos exactos de transmisión de la infección por rotavirus se desconocen, en los últimos 10 años se ha postulado, en base a la estacionalidad de las infecciones por rotavirus durante la temporada de otoño – invierno, que éste virus que es altamente infeccioso, se disemina no solamente através de la vía fecal – oral, sino que probablemente puede transmitirse por la vía aérea, ó de persona a persona, ^{2,14,15,38,39} Esta aseveración de que existen otras vías alternativas de transmisión, ha sido considerada también en base a que, al mejorar las condiciones de saneamiento ambiental, como ha ocurrido en países desarrollados, los casos de diarrea debidos a agentes bacterianos y parasitarios han disminuido, sin observarse el máximo impacto en la frecuencia de diarrea asociada por rotavirus. ^{20,37,38,39}

CONCLUSIONES:

1. La infección por rotavirus es muy frecuente en niños mexicanos, ocurre desde temprana edad, sobre todo durante los tres primeros años de edad.
2. Los niños del sexo masculino están expuestos a un mayor riesgo de adquirir infección por rotavirus.
3. El mejoramiento de las condiciones de higiene, del saneamiento ambiental y en general del nivel socioeconómico intrafamiliar no parecen ser medidas suficientes que favorezcan el control de la infección por rotavirus, por lo que habrá de considerar otras medidas. Se ha sugerido que la vacunación específica contra rotavirus podría disminuir el riesgo de la infección y diarrea causada por rotavirus, pero esto es motivo de otro estudio.

BIBLIOGRAFIA:

1. Puerto FI, Polanco GG, Puerto MR, Ortega G, Góngora RA. Diarrea infantil aguda por rotavirus en una población pediátrica de Mérida, Yucatán, México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46:171-4.
2. Bishop RF. Natural history of human rotavirus infection. *Arch Virol Suppl* 1996;12:119-28.
3. Kapikian AZ. Overview of viral gastroenteritis. *Arch Virol Suppl* 1996;12:7-19.
4. Pérez-Schael I. The impact of rotavirus disease in Venezuela. *J Infect Dis* 1996; 174(suppl) : S19-21
5. Parashar UD, Holman RC, Clarke MJ, Bresee JS, Glass RI. Hospitalization associated with rotavirus on the new ICD - 9 CM rotavirus specific diagnostic code. *J Infect Dis* 1998;177:13-7
6. Ryan ML, Ramsay M, Brown D, Gay NJ, Farrington CP , Wall PG. Hospital admissions attributable to rotavirus infection in England and Wales. *J Infect Dis* 1996; 174(suppl 1):S12-8.
7. Cravioto A, Reyes R, Ortega R, Fernández G, Hernández R, López D. Prospective study of diarrhoeal disease in a cohort of rural Mexican children: Incidence and isolate pathogens during the first two years of life. *Epidem Inf* 1988;101:123-34.
8. Gómez B, Cabrera L, Arias C. Taller de epidemiología molecular sobre enfermedades virales. *Gac Med Mex* 1997;133 (suppl 1): 63-8
9. Velázquez FR. Diarrea por rotavirus en niños mexicanos. Torregrosa L, Santos JI , Rodriguez RS, Velázquez L, García JA, Alpuche CM. En *Enfermedades diarreicas en el niño* 10ma ed. México: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1996: Interamericana Mc Graw – Hill, 1996: 110-4

10. Gómez A, Velázquez FR, Fierro H, et al. Rotavirus as cause of diarrheal morbidity and mortality in Mexican Children. Resúmen 519. Infectious Diseases Society of América 1996 Annual Meeting. New Orleans, Louisiana, EUA.
11. Velázquez FR, Calva JJ, Guerrero ML, et al. Cohort study of rotavirus serotype patterns in symptomatic and asymptomatic infections in Mexican children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:54-61.
12. White D. Reoviridae in Medical Virology. Fourth Edition London: Academic Press , Inc 1994: 522-8.
13. Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med*. 1996; 355:1022-8.
14. Maldonado I, Yolken R. Rotavirus En :Torregrosa L,Santos JI, Rodriguez RS, Velázquez L, García JA, Alpuche CM. Enfermedades diarreicas en el niño. 10a ed. México: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México "Féderico Gómez", 1996:101-8.
15. Soler-Claudin C. Rotavirus. Ed Giono S, Escobar A, Valdespino JL. Diagnóstico de laboratorio de infecciones gastrointestinales. la reimpression. México, 1994; 157-68.
16. Kilgore PE, Unicomb LE, Gentsch JR, Albert J, Mcelroy CA, Glass RI. Neonatal rotavirus infection in Bangladesh: strain characterization and risk factors for nosocomial infection. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:672-7.
17. Ward RL, Clemens JD, Knowlton DL, Rao MR, Van Loon FP, Huda N, Ahmed F, Schiff GM, Sack DA. Evidence that protection against rotavirus diarrhea after natural infection is not dependent on serotype-specific neutralizing antibody. *J Infec Dis* 1992;166: 1251-7.

18. Dutta SH, Khalfan SA, Baig BH, Philipose L, Fulayfil R. Epidemiology of rotavirus diarrhoea in children under five years in Bahrain. *Int J Epidemiol* 1990; 19 (3):722-7.
19. Brüssow H, Rahim H, Freire W. Epidemiological analysis of serologically determined rotavirus and enterotoxigenic *Escherichia coli* infections in Ecuadorian children. *J Clin Microbio* 1992:1585-7.
20. Morris P, De Pául B. Rotavirus infection among children in hospital in Nigeria. *J Infection* 1986; 12:39-47.
21. Henry FJ, Bartholomew RK. Epidemiology and transmission of rotavirus infections and diarrhoea in St. Lucia, West Indies. *WI Med J* 1990;39: 205-12.
22. Grimwood K, Lund JC, Coulson BS, Hudson IL, Bishop RF, Barnes GL. Comparison of serum and mucosal antibody responses following severe acute rotavirus gastroenteritis in young children. *J Clin Microbiol* 1988; 732-8.
23. Davidson GP, Hogg RJ, Kirubakaran C. Serum and intestinal immune response to rotavirus enteritis in children. *Infect Immunity* 1983; 447-52.
24. Brüssow H, Werchau H, Liedtke W, Lerner L, Mietens C, Sidoti J, Sotek J. Prevalence of antibodies to rotavirus in different age groups of infant in Bochum, West Germany. *J Infec Dis* 1988; 157: 1015-21.
25. Espinoza F, Paniagua M, Hallander H, Stevansson L, Strannegard Ö. Rotavirus infections in young Nicaraguan children. *Pediatr Infec Dis J* 1997; 16:564-71.
26. Zheng BJ, Lo SKF, Tam JSL, Lo M, Yeung CY, Mun Hon NG. Prospective study of community acquired rotavirus infection. *J Clin Microbiol* 1989:2083-90.

27. Brüssow H, Sidoti J, Barclay D, Sotek J, Dirren H, Freire WB. Prevalence and serotype specificity of rotavirus antibodies in different age groups of Ecuadorian infants. *J Infect Dis* 1990;162:615-20.
28. Andrade GP, Lima LR, Shimizu SH, Oliveira MI, Mendonca RZ, Hársi CM, Stewien KE. Humoral immunity patterns based on antibody reactivity to rotavirus antigens in Brazilian children under 5 years of age. *J Med Virol* 1996;49:212 - 7
29. Grinstein S, Gómez JA, Bercovich JA, Biscotti E. Epidemiology of rotavirus infection and gastroenteritis in prospectively monitored argentine families with young children. *Am J Epidemiol* 1989;130:300-8.
30. Hjelt K, Paerregard A, Nielsen OH, Grauballe PC, Gaarslev K, Andersen WH, Tvede M, Orskov F, Krasilnikoff PA. Acute gastroenteritis in children attending day care centers with special reference to rotavirus infections. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76:754 - 62.
31. Tapia R, Gutierrez G, Sepúlveda J. Metodología de la encuesta nacional seroepidemiológica, México. *Salud Pública Mex* 1992;34: 124-35
32. Magos LC, Sánchez Villarreal F, Gutiérrez G, Tapia CR. Banco Nacional de Sueros. *Salud Pública Mex* 1992; 34:136-47.
33. Kunz I, Cortina M. Regionalización socioeconómica-demográfica y de la salud de la República Mexicana: Un instrumento para la planeación e investigación en atención primaria a la salud. *Salud Pública Mex* 1986; 2:1-91.
34. Bronfman M, Guiscafré H, Castro V, Gutierrez G. La medición de la desigualdad: Una estrategia metodológica, análisis de las características socioeconómicas de la muestra. *Arch Invest Med* 1988; 19 :351 - 60.

35. Urasawa T, Urasawa S, Taniguchi K. Sequential passages of human rotavirus in MA-104 cells. *Microbiol Immunol* 1981;25 : 1025-35.
36. Linhares AC, Salbe EV, Gabbay YB, Rees N. Prevalence of rotavirus antibody among isolated south american indian communities. *Am J Epidemiol* 1986; 123 (4):699-708.
37. Ferson MJ, Stringfellow S, McPhie K, McIver CJ, Simos A. Longitudinal study of rotavirus infection in child care centers . *J Paediatr Child Health* 1997; 33:157-60.
38. Ansari S, Sprinthorpe, Sattar S. Survival and vehicular of human rotaviruses : Possible relation to seasonality of outbreaks. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 448-61.
39. Cook S.M., Glass R.I., LeBaron C.W., Ho M.S. Global seasonality of rotavirus infections. *Bull World Health Organization* 1990; 68 (2) : 171 -7.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ANEXOS:

PREPARACION DE SOLUCIONES.

TRIS-BUFFER:

NaCl/ Lote 011363 MERCK	8 g
KCl/ Mallinckrodf	0.38g
Na ₂ HPO ₄ /603153R MERCK	0.100g
Dextrosa anhidra/1490 A2 (Dex-Bioxon)	1 g
Sigma 7-9 T 1378/116F Sigma	3 g
HCl concentrado	1.7ml
MgCl ₂ - 6H ₂ O/5016405833 MERCK	0.100g
CaCl ₂ / 004077 Prod.Monterrey	0.100g

Checar pH final de la solución: 7.4-7.6

SOL. AMORTIGUADORA DE CARBONATO/BICARBONATO, pH 9.6

Na ₂ CO ₃	0.80g
NaHCO ₃ (Bic Na)	1.50g
Agua destilada cbp	0.5Lt

SOL. AMORTIGUADORA DE CITRATOS, pH 5.2

Ac cítrico.	0.73g (2.92g)
Na ₂ HPO ₄	1.18g (4.72g)
H ₂ O destilada,desionizada	100ml (4Lt)

SOL . AMORTIGUADORA DE FOSFATOS (PBS 0.01M) pH 7.2

Na ₂ HPO ₄	10.96g (4.384g)
NaH ₂ PO ₄ H ₂ O	3.15g (1.26g)
NaCl	85.0g (34g)
H ₂ O destilada,desionizada	10Lt (4Lt)

PBS/Tween 0.05%:

Agregar 10ml de Tween 2.0% a 400ml de PBS

LSP 12.5% EN PBS/ Tween 0.05%:

Agregar 1.25gramos de leche en polvo a 50ml de PBS/Tween 0.05%.

Exp # _____

FECHA: _____

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BLANCO 0.070 D.O		SA11	MA104	SA 11	MA 104	SA11	MA104	SA11	MA104	SA11	MA104
B	Pily SA11	MA104										
C	1.166			M	U	E	S	T	R	A	S	
D	MEB											
E	0.743											
F	HDP											
G	0.720											
H	LSP 0.127											

Reactivos:

Incubación:

- Ac de captura: aRRV dilución de 1:8.000 en PBS 4°C toda la noche
- Bloqueador: 2.5% LSP en PBS / Tween 0.05% (37°C) 1h
- Antígeno: SA 11 dilución (1:16) . MA 104 (1:40) (37°C) 2h
- Suero: Controles: Pily, MEB, HDP (1:100) (4°C) toda la noche
Muestras a probar diluidas 1:100 en PBS
- Conjugado anti IgG. American Qualex (1: 32.000) (37°C) 1.5h
- Sustrato: TMB 10 min
- Lectura: a los 10 x' exactos en lector de ELISA 450 nm
- Propósito: Lectura de anticuerpos IgG en muestras de suero
- Metodos: ELISA
- Resultados: _____



ENCUESTA NACIONAL SEROEPIDEMIOLOGICA
 DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA
 I - IDENTIFICACION

a) ENTIDAD		b) MUNICIPIO O DELEGACION	
c) COLONIA O LOCALIDAD (ES)			
d) ESTRATO	e) N° DE AREA DE CONTEO	f) N° DE AGE	g) N° DE AREA DE LISTADO
h) N° DE MANZANA	i) N° DE VIVIENDA	j) FECHA DE LA ENTREVISTA DIA MES AÑO	

DOMICILIO _____ (CALLE No. EXTERIOR No. INTERIOR O DESCRIPCION)
 NOMBRE DE LA PERSONA ENTREVISTADA _____

HORA DE INICIO _____ (HORA MINUTOS) HORA DE TERMINO _____ (HORA MINUTOS) DURACION DE ENTREVISTA _____ MINUTOS

II.- CARACTERISTICAS DE LA VIVIENDA

1.- ENTREVISTADOR: No lea la pregunta solo contestela por observación

2.- ¿DE QUE ESTAN HECHAS LA MAYOR PARTE DE LAS PAREDES O MUROS DE ESTA VIVIENDA?

LAMINA DE CARTON	1
CERAMICO, BAMBU O PALMA	2
EMBARRO O BAJAREQUE	3
MADERA	4
LAMINA DE ASBESTO O METALICA	5
ADOBES	6
TABIQUE, TABICON, BLOCK, PIEDRA	7
MAMPOSTERIA O CEMENTO	8
OTROS MATERIALES	9

3.- ¿DE QUE MATERIAL ES LA MAYOR PARTE DE LOS PISOS DE ESTA VIVIENDA?

TIERRA	1
CEMENTO O FIRME	2
MADERA, MOSAICO U OTROS RECUBRIMIENTOS	3

4.- LA VIVIENDA ES

CASA SOLA URBANA	1
CASA SOLA URBANA (TUGURIO)	2
CASA SOLA RURAL	3
DEPARTAMENTO	4
VECINDAD	5

5.- ¿LOS OCUPANTES DE ESTA VIVIENDA DISPONEN DE AGUA ENTUBADA?

DENTRO DE LA VIVIENDA?	1
FUERA DE LA VIVIENDA PERO DENTRO DEL EDIFICIO, VECINDAD O TERRENO?	2
DE LLAVE PUBLICA O MORANTE?	3
NO DISPONEN DE AGUA ENTUBADA	4

6.- ¿ESTA VIVIENDA TIENE DRENAJE?

SI _____ ¿DONDE DESAGA?

A RED PUBLICA	1
A FOSA SEPTICA	2
AL SUELO	3
OTROS	4
NO	5
N.R.	6

7.- ¿HAY EN ESTA VIVIENDA:

EXCUSADO CON AGUA CORRIENTE?	1
LETRINA?	2
HOYO NEGRO?	3
HACEN EN EL SUELO?	4

8.- ¿EN QUE TIPO DE DEPOSITOS ALMACENAN EL AGUA (PUEDE ANDAR MAS DE UNA OPCION)?

FINCOS, TAMBOS, ALJIBES CUBIERTOS?	1
TAMBOS, TAMBOS, ALJIBES ABIERTOS?	2
OTROS (CUBIERTAS, ETC.)?	3
NO ALMACENAN AGUA	4

9.- ¿EXISTEN A LA INTERPEPE OBJETOS QUE PUEDAN CONTENER AGUA DE LLUVIA COMO BOTELLAS, LLANTAS, ETC.?

SI	1
NO	2

10.- ¿ESTA VIVIENDA TIENE PROTECCION CONTRA MOSQUITOS COMO MALLAS DE ALAMBRE EN PUERTAS Y VENTANAS (AME ACOMODADO-HACIDO)?

SI	1
NO	2

11.- ¿CUANTOS CUARTOS HAY EN ESTA VIVIENDA SIN CONTAR COCHIN, BAÑOS Y PASILLOS?

N° DE CUARTOS _____

12.- ¿EN ESTA VIVIENDA HAY:

RADIO?	1
TELEVISION?	2
REFRIGERADOR?	3
TELEFONO?	4
AUTOMOVIL O CAMIONETA?	5
NINGUNA	6

13.- ¿CUANTAS PERSONAS VIVEN O RESIDEN PERMANENTEMENTE EN ESTA VIVIENDA TOMANDO EN CUENTA A LOS NIÑOS CHUQUITOS Y LOS RECEN NACIDOS?

N° DE PERSONAS _____

14.- ¿TODAS LAS PERSONAS QUE VIVEN EN ESTA VIVIENDA SE SOSTIENEN DE UN GASTO COMUN PARA COMER?

SI _____ LLENE UN SOLO CUESTIONARIO DEL HOGAR (ANOTE EL CODIGO)

NO _____ ¿CUANTOS HOGARES SE SOSTIENEN DE GASTOS SEPARADOS PARA COMER? (ANOTE EL NUMERO DE)

CONFIDENCIAL

TARJETA DE ENTIDADES FEDERATIVAS Y PAISES

CODIGO NOMBRE DE LA ENTIDAD O PAIS

- 01 — AQUECALIENTES
- 02 — BAJA CALIFORNIA
- 03 — BAJA CALIFORNIA SUR
- 04 — CAMPECHE
- 05 — COAHUILA
- 06 — COLIMA
- 07 — CHIHUAHUA
- 08 — CHIAPAS
- 09 — DISTRITO FEDERAL
- 10 — DURANGO
- 11 — GUANAJUATO
- 12 — GUERRERO
- 13 — HIDALGO
- 14 — JALISCO
- 15 — MEXICO
- 16 — MICHOACAN
- 17 — MORELOS
- 18 — NAYARIT
- 19 — NUEVO LEON
- 20 — OAXACA
- 21 — PUEBLA
- 22 — QUERETARO
- 23 — QUINTANA ROO
- 24 — SAN LUIS POTOSI
- 25 — SINALOA
- 26 — SONORA
- 27 — TABASCO
- 28 — TAMAULIPAS
- 29 — TLAXCALA
- 30 — VERACRUZ
- 31 — YUCATAN
- 32 — ZACATECAS
- 33 — ESTADOS UNIDOS DE NORTE-AMERICA
- 34 — CENTROAMERICA (GUATEMALA, HONDURAS, EL SALVADOR, NICARAGUA, COSTA RICA, PANAMA Y BELICE.)
- 35 — PAISES SUDAMERICANOS
- 36 — OTROS PAISES
- 99 — N S

TARJETA DE RAMA DE ACTIVIDAD

CODIGO NOMBRE DE LA RAMA

- 01 — AGROPECUARIO (AGRICULTURA Y GANADERIA)
- 02 — PESCA
- 03 — SILVICULTURA (CULTIVO DE BOSQUES) Y EXTRACCION DE MADERA
- 04 — MINERIA Y EXTRACCION DE PETROLEO
- 05 — INDUSTRIALIZACION DE ALIMENTOS, BEBIDAS Y TABAC
- 06 — INDUSTRIA TEXTIL, TALABARERA (DEL CUERO) O DEL VESTIDO.
- 07 — INDUSTRIA MADERERA.
- 08 — INDUSTRIA DEL PAPEL Y EDITORIAL (IMPRESA)
- 09 — IND. PETRO-QUIMICA (DERIVADOS DEL PETROLEO Y PRODUCTOS QUIMICOS) Y DEL CARBON.
- 10 — PRODUCTOS MINERALES NO METALICOS, EXCEPTO LOS DERIVADOS DEL PETROLEO Y DEL CARBON
- 11 — IND. METALURGICA BASICA
- 12 — IND. METALURGICA PESADA (MAQUINARIA Y EQUIPOS INDUSTRIALES)
- 13 — OTRAS INDUSTRIAS MANUFACTURERAS.
- 14 — CONSTRUCCION
- 15 — ELECTRICIDAD, DISTRIBUCION DE GAS NATURAL Y AGUA.
- 16 — COMERCIO AL POR MAYOR (DISTRIBUIDORES)
- 17 — COMERCIO AL POR MENOR (VENTAS AL DETALLE)
- 18 — RESTAURANTES Y HOTELES
- 19 — TRANSPORTE, COMUNICACIONES (TELEGRAFOS, TELEFONOS) Y AGENCIAS DE VIAJES.
- 20 — SERVICIOS FINANCIEROS (BANCOS, SEGUROS Y FIANZAS)
- 21 — ADMINISTRACION Y ALOQUILER DE BIENES E INMUEBLES.
- 22 — SERVICIOS PRESTADOS A EMPRESAS, EXCEPTO AGROPECUARIAS Y FORESTALES (EJEMS. CONTADURIA, VIGILANCIA, ETC.)
- 23 — SERVICIOS DE ADMINISTRACION PUBLICA, DEFENSA Y SANEAMIENTO
- 24 — SERVICIOS EDUCATIVOS, DE INVESTIGACION, MEDICOS Y DE ASISTENCIA SOCIAL
- 25 — OTROS SERVICIOS (EJEM. DOMESTICOS, LIMPIA, ETC)
- 26 — OTROS

TARJETA DE OCUPACION

- 01 - PROFESIONALES (MEDICO, LICENCIADO, ETC.)
- 02 - TECNICOS Y PERSONAL ESPECIALIZADO (LABORATORISTA DENTAL)
- 03 - TRABAJADORES DE LA ENSEÑANZA
- 04 - TRABAJADORES DEL ARTE, ESPECTACULOS Y DEPORTES (ARTISTAS, FUTBOLISTA, ETC.)
- 05 - FUNCIONARIOS SUPERIORES Y DE CATEGORIA DIRECTIVA EN LA ADMON. PUBLICA.
- 06 - FUNCIONARIOS SUPERIORES, ADMINISTRADORES Y PROPIETARIOS DEL SECTOR PRIVADO, EXCEPTO AGROPECUARIO.
- 07 - ADMINISTRADORES, GERENTES Y PROPIETARIOS DEL SECTOR AGROPECUARIO.
- 08 - INSPECTORES, CAPATACES Y MAYORALES EN EL PROCESO DE PRODUCCION AGROPECUARIA.
- 09 - TRABAJADORES DIRECTOS EN LA PRODUCCION AGROPECUARIA (PASTOR, PEON DE CAMPO, ETC.)
- 10 - OPERADORES DE MAQUINARIA Y PERSONAL DE APOYO EN EL PROCESO DE PRODUCCION AGROPECUARIA (TRACTORISTA, ETC.)
- 11 - SUPERVISORES, CAPATACES Y PERSONAL DE CONTROL EN EL PROCESO DE PRODUCCION INDUSTRIAL.
- 12 - TRABAJADORES DIRECTOS EN LA PRODUCCION INDUSTRIAL (OBRERO, TORNERO, ETC.)
- 13 - AYUDANTE, AUXILIARES Y PEONES EN EL PROCESO INDUSTRIAL
- 14 - JEFE DE DEPARTAMENTO, OFICINISTA Y TRABAJADOR INTERMEDIO E INFERIOR (SECRETARIA, ANALISTA, ETC.)
- 15 - COMERCIANTES, VENDEDORES, DEPENDIENTES, Y AGENTES DE VENTAS.
- 16 - VENDEDOR SIN ESTABLECIMIENTO FIJO (TODOS LOS AMBULANTES.)
- 17 - TRABAJADORES EN SERVICIOS PUBLICOS Y PERSONALES, EXCEPTO DOMESTICOS (INTENDENTES, ETC.)
- 18 - TRABAJADOR EN SERVICIOS DOMESTICOS.
- 19 - OPERADOR Y CONDUCTOR DE EQUIPO DE TRANSPORTE EXCEPTO CHOFERES PARTICULARES (PILOTO AEREO, ETC.)
- 20 - TRABAJADOR DE LAS FUERZAS ARMADAS Y DE SERVICIOS DE PROTECCION Y VIGILANCIA. (CABO, POLICIA, BOMBEROS, ETC.)
- 21 - OTROS.

VERIFICAR PERIODOS DE REFERENCIA

1987

ENERO	FEBRERO	MARZO
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
ABRIL	MAYO	JUNIO
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1988

ENERO	FEBRERO
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29

RECOMENDACIONES BASICAS PARA TOMA DE SANGRE

- 1- SELECCIONE EL TAMAÑO DE AGUJA DE ACUERDO A LAS CARACTERISTICAS DEL SUJETO.
- 2- LIMPIE CUIDADOSAMENTE EL AREA DE PUNCION.
- 3- RETIRE LA LIGADURA TAN PRONTO EMPIECE A FLUIR LA SANGRE.
- 4- INVIERTA EL VACUTAINER 5-6 VECES ANTES DE DEPOSITARLO EN LA GRADILLA.
- 5- NO REMUEVA EL TAPON DEL VACUTAINER EN NINGUN CASO.
- 6- EVITE MANIPULAR INNECESARIAMENTE EL MATERIAL.
- 7- ANOTE LA CLAVE DEL TUBO ANTES DE REALIZAR LA SIGUIENTE TOMA.
- 8- CIERRE HERMETICAMENTE LA HIELERA AL TERMINAR DE REALIZAR LAS TOMAS DE LA VIVIENDA.

