

# Avances en el conocimiento de la diarrea viral

Dr. Edgar Mohs \*  
Dra. Idis Faingezicht  
Dra. Carla Odio \*\*  
Dr. Leonardo Mata \*\*\*

Hasta la segunda década de este siglo, la diarrea había encabezado las causas de muerte durante el primer año de vida, aun en los países desarrollados;<sup>(1,2)</sup> en estas naciones, tal problema y sus complicaciones disminuyó considerablemente al mejorar las condiciones de higiene en el suministro de agua, leche y alimentos en general.<sup>(1)</sup>

Se ha estimado que anualmente fallecen alrededor de 18 millones de personas por esta causa,<sup>(3)</sup> la mayor parte se registran en África y Asia. En Noráfrica y el Medio Este, la diarrea continúa siendo la razón más común de muerte en el grupo pediátrico y en Norteamérica hasta hoy constituye un problema serio.<sup>(4)</sup>

En áreas desarrolladas sólo 6,000 a 12,000 niños menores de 5 años de edad mueren por diarrea anualmente,<sup>(5)</sup> comparados con 1.2 a 2.7 millones en las zonas en vía de desarrollo;<sup>(6)</sup> por otro lado, ha sido descrita una relación lineal entre los índices de mortalidad por diarrea y los de mortalidad general.<sup>(7)</sup> En Latino-

américa los índices más altos de mortalidad por gastroenteritis se observan en el primer año de vida, específicamente en menores de un mes;<sup>(8)</sup> en este grupo, el pico de gastroenteritis se registra durante los meses de verano, en tanto que el pico de invierno afecta más a los niños entre 1 y 11 meses de edad, por lo que se ha sugerido la existencia de una etiología predominante para cada grupo etario.<sup>(6)</sup>

Todavía hace pocos años, se observaba una relativa escasa evidencia de que los virus fueran un factor importante en la génesis de esta condición,<sup>(9)</sup> aun cuando varios estudios en países desarrollados y subdesarrollados mostraban que dos terceras partes de todos los episodios diarreicos eran de etiología desconocida.<sup>(10,11)</sup> A partir de 1938 se realizaron estudios experimentales en la enteritis viral, y el primer modelo fue descrito simultáneamente por Hammon y Enders<sup>(12)</sup> y Sylverton y cols.,<sup>(13)</sup> en 1942, Pappenheimer y cols.,<sup>(14)</sup> informaron de dos tipos de gastroenteritis viral en ratones lactantes. En octubre de 1943, en la LXX Reunión de la Asociación Americana de Salud Pública, Light y Hodes<sup>(15)</sup> presentaron los resultados de dos años de investigación en torno a una epidemia de gastroenteritis viral en recién nacidos, que dio como resultado la descripción del agente de Baltimore. En diciembre de 1946, Gordon y col.<sup>(16)</sup> señalaron la cepa "Marcy" como causa de gastroenteritis no bacteriana, y en Japón precisaron a otro agente, el "Niigata", que confería protección ante la infección de la cepa "Marcy"<sup>(17)</sup> y se llegó a la conclusión de que se trataba de un mismo agente.

\* Hospital Nacional de Niños  
"Dr. Carlos Saenz Herrera"  
Caja Costarricense de Seguro Social  
Escuela de Medicina  
Universidad de Costa Rica

\*\* Hospital Nacional de Niños  
"Dr. Carlos Saenz Herrera"  
Caja Costarricense de Seguro Social

\*\*\* Instituto de Investigaciones en Salud (INISA)  
Universidad de Costa Rica

Con el desarrollo de técnicas de cultivo celular, a partir de 1949 se logró identificar gran número de enterovirus y adenovirus asociados a casos esporádicos o a brotes de diarrea, originándose una serie importante de informes entre los que destacan los de Ramos-Alvarez<sup>(18)</sup> y Eichenwald y col.<sup>(19)</sup>

Con ayuda de la microscopia electrónica, en 1969 Mebus y colaboradores descubrieron el virus en terneros de Nebraska<sup>(20)</sup>, lo cual fue seguido, en 1972, por el virus de Norwalk por Kapikian y col.<sup>(21)</sup>. En diciembre de 1973, Bishop y col.<sup>(22)</sup> demostraron la asociación del rotavirus con la gastroenteritis aguda en los niños, y ese mismo año, por medio de inmunoelectromicroscopia, Flewett y col.<sup>(23)</sup> lo observaron en las heces de pacientes sintomáticos; en 1974, Kapikian y col.<sup>(24)</sup> descubrieron por ese mismo método, partículas virales semejantes al rotavirus y desarrollaron pruebas serológicas para su diagnóstico.

Después de este largo período de reconocimiento, los virus se consideran hoy la causa más importante de gastroenteritis aguda, y se ha calculado que aproximadamente 90 por ciento de las diarreas tienen tal origen.<sup>(25)</sup> El tipo de virus implicado, su localización anatómica, su fisiopatogenia y la epidemiología se han logrado estudiar en forma más o menos profunda gracias a la microscopia electrónica, la inmunoelectromicroscopia, el radioinmunoensayo, la fijación de complemento, la hemaglutinación inmunoaderente, el ensayo inmunoabsorbente en enzima conjugada y los histocultivos.<sup>(18-24-26-27)</sup>

En la actualidad, los agentes virales más importantes implicados en la gastroenteritis son los rotavirus, causantes de un 50 por ciento en niños menores de dos años. Las partículas miden 70 nm de diámetro (figura 1 A) y se han descrito dos serotipos.

Los adenovirus miden 75 nm de diámetro, tienen estructura icosaédrica (figura 1B) y su papel en la producción de la gastroenteritis ha sido comprobado. Le sigue en importancia el virus de Norwalk, con un diámetro de 27 nm;<sup>(21)</sup> otras partículas esféricas que varían entre 22 y 30 nm de diámetro, los picornavirus, se supone que guardan cierta relación con el agente de Norwalk. Los astrovirus (figura 1 C) miden 30 nm de diámetro y también se les ha denominado minirreovirus en base a su morfología. Otros agentes descritos con menos importancia son los coronavirus y los calicivirus (cuadro I y figura 1 Ch).

La fisiopatología de algunos de los virus vinculados con la gastroenteritis difiere de la que usualmente se observa en diarreas bacterianas, porque pueden actuar en forma invasora y destruir el epitelio del intestino delgado, ocasionando interferencia con la absorción, lo que redundará en cuadros serios, prolongados y a veces fatales<sup>(28)</sup>.

Estos virus, además de su implicación en brotes comunitarios de diarrea en forma estacional,<sup>(29)</sup> causan epidemias nosocomiales de serias repercusiones sobre el estado del paciente, la estancia hospitalaria y los índices de morbimortalidad<sup>(30)</sup>.

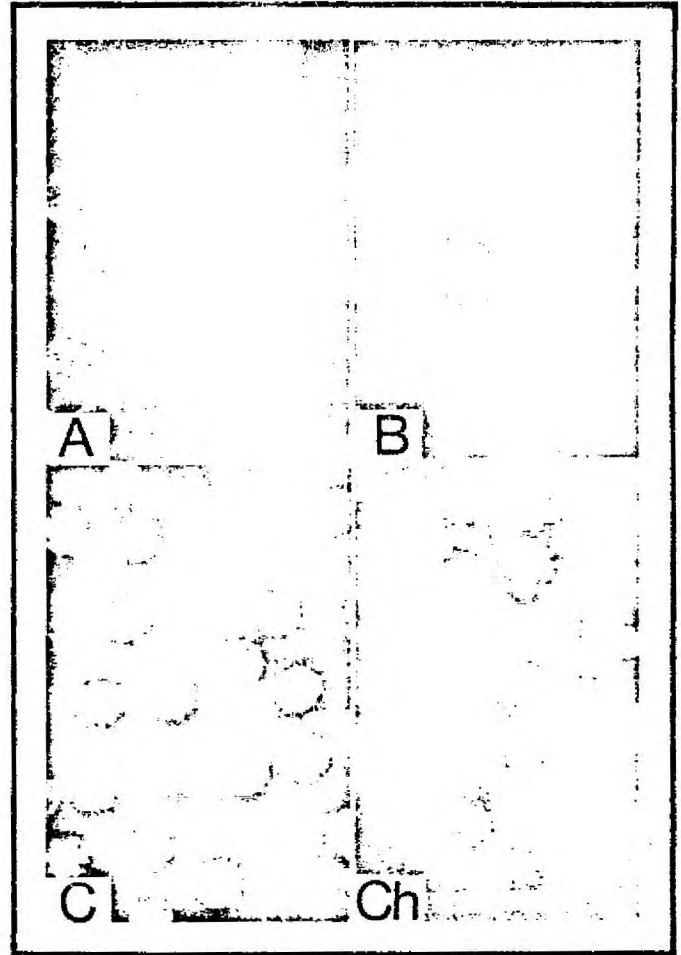


Figura 1: Partículas virales contrastadas con ácido fosfotúngstico y fotografiadas al microscopio electrónico. A. Viriones de rotavirus "rugosos" desprovistos de la cubierta externa, 200,000 aumentos; B. Viriones de adenovirus "no cultivables" con su característica forma icosaédrica, 200,000 aumentos; C. Viriones de astrovirus con su aspecto asteriforme, 400,000 aumentos; Ch. Viriones de calicivirus con su silueta externa que corresponde a las formas de "cáliz", 400,000 aumentos. Las fotografías A y B son cortesía del profesor F. Hernández, del Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), de la Universidad de Costa Rica; las fotografías C y Ch son cortesía del profesor T. H. Flewett, del Laboratorio Regional de Virus, del Hospital de Birmingham Este, Inglaterra.

### Rotavirus

Fueron descritos por primera vez por Mebus en la diarrea epizootica del ratón lactante y del ternero;<sup>(20)</sup> posteriormente, muchas otras comunicaciones han informado de virus similares en ovejas, cerdos, monos, conejos, venados y antílopes;<sup>(31, 32)</sup> en 1973, Bishop y col.<sup>(22)</sup> lo observaron en el epitelio duodenal de niños con diarrea aguda en Melbourne, Australia.

El Comité Internacional de Taxonomía de los Virus ha clasificado a los rotavirus como un género separado de la familia *reoviridae*.<sup>(33)</sup> Su configuración es esférica, con 70 nm de diámetro (figura 1 A), de doble "cápside" y con un genoma de 11 segmentos de ARN con

doble hebra. Es muy resistente al medio y soporta temperaturas de hasta 56°C y pH de 3, lo mismo que una gran variedad de detergentes y solventes.<sup>(34)</sup> Desde el punto de vista inmunológico, los dos tipos que existen no presentan reacciones cruzadas entre sí.<sup>(35)</sup> En respuesta a la infección primaria con este virus, se produce IgM específica<sup>(36)</sup> seguida por IgG.<sup>(37)</sup> En algunos adultos se ha visto una elevación temprana a la IgG, como si se tratase de una respuesta anamnésica;<sup>(38)</sup> otros autores insisten en que la respuesta inmunológica a la infección se correlaciona más con la IgA secretora del intestino delgado, que con anticuerpos séricos.<sup>(39)</sup> El hecho de que no exista reacción cruzada entre los diferentes grupos de rotavirus explica, en parte, los ataques repetitivos de gastroenteritis.

El diagnóstico de la infección se hace al demostrar el virus en las heces del enfermo o por métodos serológicos.<sup>(24)</sup> La microscopia electrónica fue el medio de diagnóstico inicial, pero aún se sigue utilizando como método de referencia para juzgar a otros más nuevos,<sup>(40)</sup> tal método sólo detecta grandes cantidades del virus, pero si se considera que puede existir más de 10 billones de partículas por gramo de heces en los pacientes sintomáticos, su identificación no constituye mayor problema.<sup>(41)</sup> La inmunoelectromicroscopia ha sido de gran utilidad para detectar virajes serológicos y viriones en las heces, pero tiene el inconveniente de que requiere mucho tiempo y sólo permite examinar un número limitado de muestras cada día;<sup>(24)</sup> los citocultivos no han sido satisfactorios y la inmunofluorescencia ha tenido poca utilidad.<sup>(42)</sup> Otros métodos, como la fijación de complemento, la contraelectroforesis, el radioinmunoensayo y el ensayo inmunoabsorbente

con enzima conjugada (ELISA) han tenido éxito; este último, en particular, tiene muchas posibilidades de uso universal.<sup>(43)</sup>

Estos virus invaden las células de la mucosa intestinal, en parches, y ocasionan acortamiento y aplanamiento de las vellosidades, distorsión de las microvellosidades e inflamación mitocondrial, por lo que provocan una deficiencia transitoria de disacaridasas a nivel del duodeno.<sup>(22)</sup> Los virus se localizan principalmente en duodeno y yeyuno, pero pueden hallarse a todo lo largo del intestino delgado y se han encontrado cambios compatibles con este virus en células de estómago y recto;<sup>(44)</sup> se ha observado que la absorción de xilosa está disminuida.<sup>(45)</sup> Por otra parte, las heces de los excretores de rotavirus contienen de 20 a 30 mEq/l de Na<sup>+</sup>,<sup>(46)</sup> con un nivel fecal de glucosa mayor de 500 mg/dl, valores superiores a los observados en infecciones con otros virus. Se cree que los rotavirus infectan el enterocito maduro del "willi" intestinal y respetan los enterocitos de las criptas; las células infectadas son excretadas en las heces y reemplazadas por la migración de los enterocitos inmaduros de las criptas;<sup>(47)</sup> las alteraciones histológicas se pueden presentar por más de una semana, provocando el cuadro clínico típico del virus.<sup>(48)</sup> La destrucción de los enterocitos maduros ocasiona niveles bajos de disacaridasas y disminución del área de absorción del intestino delgado.<sup>(22)</sup> Los mecanismos de transporte iónico están alterados debido a la inmadurez de las nuevas células; así, es probable que la diarrea por rotavirus sea por disminución en la absorción, ya que el aumento de secreción no parece desempeñar ningún papel.<sup>(47)</sup> El período de incubación abarca 48 a 72 horas y la excreción del virus en heces se presenta desde el tercero hasta el octavo día de la enfermedad, aunque se ha descrito durante 23 días.<sup>(30)</sup> La enfermedad se caracteriza por vómitos y diarrea; por lo general, el cuadro se inicia con fiebre y vómitos que persisten por 24 a 48 horas, posteriormente ceden y dan lugar al cuadro diarreico que puede prolongarse hasta por ocho días;<sup>(49)</sup> la fiebre se ha descrito en 60 por ciento de los casos.<sup>(50)</sup> Los síntomas generales se pueden observar en el cuadro II. El vómito y la diarrea pueden dar lugar a deshidratación con desbalance electrolítico de moderado a severo; en ocasiones se observa elevación del nitrógeno y de la densidad urinaria; la deshidratación es por lo general isotónica y se acompaña de acidosis metabólica compensada. El leucograma puede mostrar leucocitosis con predominio de mononucleares.<sup>(50)</sup>

Las infecciones por rotavirus tienden a ser más severas en la población infantil que sufre desnutrición crónica. Un análisis retrospectivo de la morbilidad por diarrea en 24 niños observados longitudinalmente en Guatemala, reveló que los rotavirus se encuentran asociados con alrededor de 50 por ciento de los episodios de diarrea acompañados de deshidratación;<sup>(51)</sup> además, algunos niños experimentaron más de una infec-

Cuadro I

Partícula	Asociación con diarrea
Rotavirus (reovirus-like, duovirus, orbivirus)	Sí, endémico, epidémico
Partículas de 27 m(Norwalk, Hawaii, Montgomery)	Sí, epidémico
Picornavirus (Coxsackievirus, ECHOvirus, Poliovirus)	Sí, epidémico
Adenovirus (usualmente no cultivables)	Sí, endémico, epidémico
Coronavirus	Dudosa, endémico (?)
Astrovirus	Dudosa, endémico (?)
Calicivirus	Desconocida

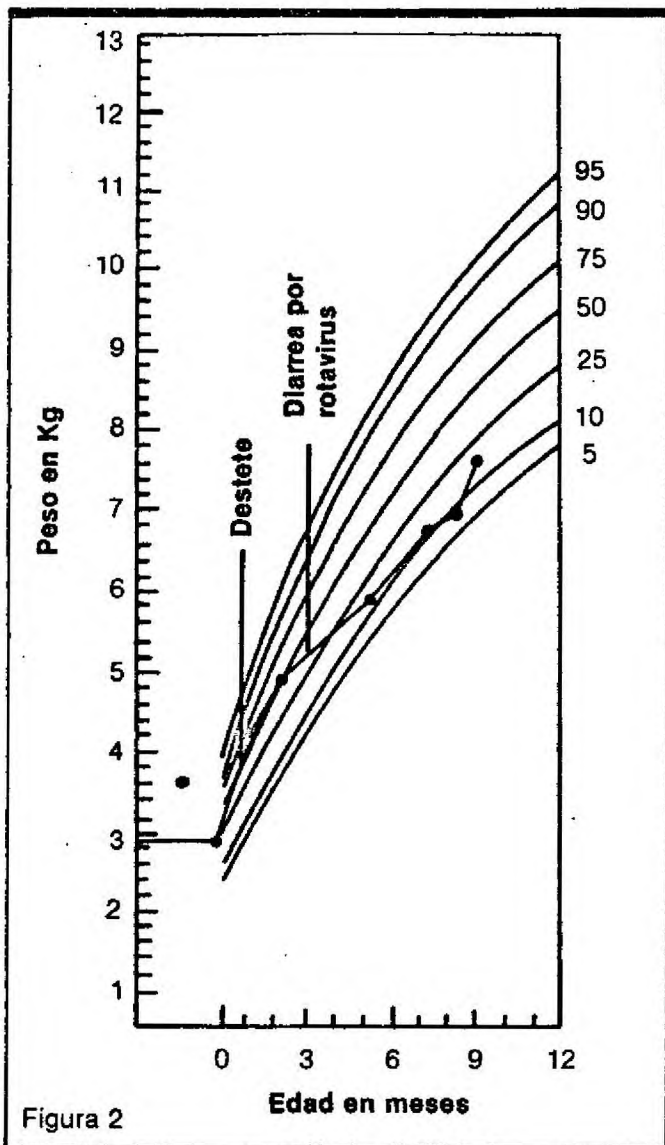


Figura 2: Curva de crecimiento de una niña de Puriscal, destetada precozmente, que experimentó un ataque de diarrea por rotavirus a los tres meses de edad. No se registraron otros incidentes posteriores que pudieran correlacionarse con el deterioro en la curva de crecimiento. El consumo de alimentos de la niña era adecuado y comparable al de otros niños que crecían normales. En este estudio, el peso y la longitud corporal se midieron mensualmente; la comparación se hizo con los percentiles de las curvas de NCHS-CDC. El aparente retardo en crecimiento, "previo" a la diarrea, resulta de que la medición, por ser mensual, se hizo después de que el niño ya había iniciado la diarrea (Mata y col., en: "Acute Enteric Infections in Children: New Prospects for Treatment and Prevention", 3a. Conferencia Novel, Suecia, 1980).

ción por rotavirus asociada a diarrea durante los primeros tres años de edad. El serotipo 2 de rotavirus fue el que se encontró asociado a los episodios, aunque también apareció involucrado el serotipo 1.<sup>(35)</sup>

Si los rotavirus se asocian a la diarrea de más severi-

dad, es de esperarse que tengan un efecto negativo sobre el estado nutricional. El análisis retrospectivo de las historias clínicas de los niños guatemaltecos mencionados, reveló que los rotavirus tienen un efecto desgastante (desnutridor), notorio por los períodos de deficiencia en estatura consecuentes a la diarrea.<sup>(52)</sup>

En efecto, como se ilustra en la figura 2, el crecimiento (peso) de un niño precozmente destetado, de la región de Puriscal, Costa Rica, se vio afectado por rotavirus que se acompañó de una disminución en la velocidad de crecimiento. Además, se ha observado que los niños destetados responden en forma más pobre a la diarrea por rotavirus, mientras que los niños amamantados, no sólo experimentan menos infecciones por este virus, sino que su efecto sobre el estado nutricional es más leve.<sup>(52)</sup>

Los rotavirus aparecen generalmente en niños entre los 6 y 24 meses de edad, aunque pueden verse en recién nacidos y adultos y causar epidemias intrahospitalarias.<sup>(53)</sup> En neonatos es muy frecuente la excreción asintomática del virus;<sup>(53)</sup> se ha descrito que en los servicios de recién nacidos, éstos se infectan con rotavirus y ocasionan brotes esporádicos en el transcurso de todo el año, a diferencia de lo que ocurre en la comunidad en que son estacionales, variando los picos de acuerdo a las condiciones climatológicas de cada país.

En los Estados Unidos los picos ocurren durante los meses de diciembre;<sup>(48)</sup> mientras que en Japón, Costa Rica y otros países tropicales el pico se registra de diciembre a febrero y de junio a julio,<sup>(55 a 57)</sup> aunque se pueden registrar durante todo el año.<sup>(58)</sup> Las infecciones entre miembros de una misma familia son frecuentes, afectando tanto a niños como a adultos.<sup>(57 a 59)</sup>

La infección nosocomial, como ya se mencionó, se describe con relativa frecuencia;<sup>(60)</sup> se considera al personal médico y paramédico como probables portadores asintomáticos y transmisores de la infección.<sup>(61)</sup> Durante las epidemias nosocomiales en unidades de neonatología, se ha observado que la infección evoluciona en forma autolimitada, la excreción del virus es más prolongada, la edad a la que se infecta el recién nacido es menor y las complicaciones son más severas.<sup>(62)</sup>

En la población en general, entre las complicaciones asociadas a este virus se han descrito la enterocolitis necrotizante;<sup>(68)</sup> el síndrome de Reye y la encefalitis;<sup>(63)</sup> la intususcepción y el sangrado rectal.<sup>(64)</sup> Los procesos terminales más frecuentes son la deshidratación y el shock.<sup>(65)</sup>

En el recién nacido se ha visto que la lactancia materna y principalmente el calostro previenen la infección.<sup>(66, 67)</sup> Dado que no existe quimioterapia eficaz para este virus, la reposición de fluidos y electrolitos sigue siendo el aspecto más importante del tratamiento. La O.M.S. ha recomendado el uso de una solución oral que contiene 90 mmol/l de sodio, 20 mmol/l de potasio, 80 mmol/l de cloro, 30 mmol/l de bicarbonato y 111 mmol/l de glucosa, que se ha usado con éxito en la re-

hidratación de pacientes con cólera y otras gastroenteritis agudas.<sup>(69)</sup> Nalin y col.<sup>(46)</sup> en Costa Rica y Sack y col.<sup>(70)</sup> en Bangladesh, demostraron la utilidad en esta solución en la gastroenteritis por rotavirus en niños; posteriormente Pizarro y col.<sup>(71)</sup> la emplearon con éxito en la rehidratación de neonatos.

La preparación de vacunas no ha llegado a materializarse, aunque se han logrado avances con la manufactura de una vacuna de rotavirus bovino;<sup>(72)</sup> por el momento, la mejor forma de protección la confieren factores específicos en el calostro<sup>(67)</sup> y la leche humana;<sup>(66)</sup> la inmunidad natural activa parece ser permanente,<sup>(73)</sup> excepto en el caso de niños inmunosuprimidos y aquellos con desnutrición severa, que son altamente susceptibles.<sup>(74)</sup>

### Adenovirus

Son virus respiratorios y hasta el momento se han descrito 33 serotipos. Algunos de ellos se pueden observar directo en las heces por microscopía electrónica; sin embargo, se han visto partículas morfológicamente indiferenciables que después son incapaces de crecer en cultivos celulares.<sup>(75)</sup> Aunque en varios informes se han descrito asociados a brotes de diarrea, algunos autores han podido establecer su causalidad en la gastroenteritis;<sup>(76, 77)</sup> otros autores informan que en 5 a 8 por ciento de los niños asintomáticos son excretores de estos virus.<sup>(78)</sup>

Experimentos con voluntarios que han ingerido adenovirus revelan la excreción asintomática de los mismos, de corta o larga duración, y se sabe pueden causar diarrea como parte del síndrome faringoconjuntival en un 20 por ciento.<sup>(79, 80)</sup>

### Agente de Norwalk

Este y otros agentes análogos han sido reconocidos como causa de enfermedad, sobre todo en niños mayores y adultos.<sup>(21)</sup> Fue descrito por primera vez en 1968 como agente causal de un brote de gastroenteritis en una escuela de Norwalk, Ohio; la diarrea afectó a 50 por ciento de niños y profesores y a 32 por ciento de contactos familiares.<sup>(81)</sup> En Washington, D.C. se encontró que los anticuerpos a este agente se adquieren en forma gradual en la niñez y más rápidamente en la vida adulta, de tal forma que 50 por ciento de la población adquirió títulos altos de anticuerpos, alrededor de los 50 años.<sup>(82)</sup> Este patrón inmunológico contrasta en forma notable con el de los rotavirus, y sugiere que tanto el agente de Norwalk como otras partículas semejantes no son causa importante de diarrea en niños menores, sino que afectan principalmente a los escolares y a los adultos.<sup>(83)</sup>

Se han descrito otros dos agentes semejantes al Norwalk, el "H" en Honolulu, Hawaii, y el "MC" de Montgomery County, Maryland, durante 1971;<sup>(84)</sup> el agente de Norwalk y el "H" no exhiben reacción cruzada, pero el Norwalk confiere inmunidad contra la infección con el "MC";<sup>(84)</sup> aparentemente la infección con

el agente Norwalk no confiere inmunidad completa.<sup>(82)</sup> Otros agentes descritos han sido denominados *Ditchling* y *Wollar*<sup>(85)</sup> los cuales guardan relación entre sí, pero difieren del de Hawaii y Norwalk. Ninguno de estos agentes ha sido clasificado definitivamente. El Norwalk comparte ciertas características con los parvovirus, tales como morfología, densidad y relativa resistencia al éter, al ácido y al calor, pero en ninguno de estos agentes se ha identificado su contenido nuclear, por lo que no se pueden incorporar a un grupo.<sup>(85)</sup>

Estudios efectuados durante brotes de gastroenteritis en los Estados Unidos, Japón y Australia, han demostrado que existe relación en todos los casos con partículas semejantes al virus de Norwalk, hecho que viene a demostrar su distribución universal.

Como estos agentes no tienen características morfológicas suficientemente distintas de otros agentes no diarreicos, como para permitir su identificación directa por microscopía electrónica (ME) (a diferencia de los agentes *Ditchling* y "W"), se ha empleado la inmunoelectromicroscopía para su diagnóstico.<sup>(86)</sup>

### El radioinmunoensayo se prefiere por su alta sensibilidad, capacidad de detectar anticuerpos en otros fluidos y por su especificidad

Actualmente se utiliza el radioinmunoensayo para la detección del agente Norwalk, lo mismo que para los rotavirus en especímenes fecales, porque parece ser mucho más eficiente que la inmunoelectromicroscopía. El único inconveniente del método es que requiere utilizar suero de convalecientes con títulos y suero exento de anticuerpos procedentes de la misma persona o de un chimpancé infectado, y hasta el momento esos sueros no están disponibles comercialmente.<sup>(87)</sup>

Los métodos para medir los títulos de anticuerpos séricos al agente Norwalk y partículas semejantes, son la inmunoelectromicroscopía y la hemaglutinación inmunoaderente; entre las limitaciones de esta última están la dificultad de obtener un suministro adecuado del antígeno específico para su realización, y el hecho de que los eritrocitos "O" humanos que se necesitan para ello, en ocasiones no reaccionan en forma consistente, por lo que la respuesta no es confiable. El radioinmunoensayo por bloqueo es más sensible que la hemaglutinación inmunoaderente y utiliza menos antígeno que la fijación de complemento, por lo que en la actualidad se prefiere por su alta sensibilidad, especificidad y capacidad de detectar anticuerpos en otros fluidos corporales, como la leche y las secreciones intestinales.<sup>(88)</sup>

Los cambios histológicos producidos por este virus consisten en acortamiento de los "willi", hipertrofia de

las criptas, aumento de la mitosis, disminución de la absorción y deficiencia transitoria de enzimas a nivel yeyunal. Estas anomalías pueden observarse antes del inicio de la sintomatología, son máximas al presentarse ésta y pueden persistir dos a cuatro días después de resuelto el cuadro clínico.<sup>(89, 90)</sup>

La sintomatología básica es similar a la producida por rotavirus (cuadro III) y se presenta después de un período de incubación de 10 a 51 horas. En orden de frecuencia, consiste en náuseas, vómitos, calambre abdominal, letargia, diarrea, fiebre y escalofríos; este cuadro persiste de 12 a 24 horas en la mayoría de los casos y rara vez se prolonga más de 48.<sup>(91)</sup> En la infección experimental, la sintomatología observada en orden de frecuencia consistió en diarrea, cefalea, anorexia, malestar abdominal, mialgia y vómitos, con duración de 24 a 48 horas.<sup>(92)</sup>

Esta enfermedad es leve y autolimitada, aunque en algunos pacientes se ha producido deshidratación que ha requerido administración de fluidos parenterales.<sup>(92)</sup> La excreción del virus es máxima a las 72 horas del inicio del cuadro clínico y rara vez se observa después de este período.<sup>(91)</sup> Los signos y síntomas de la enfermedad producida por los agentes "H" y "W" son similares a los ya descritos.

El tratamiento es sintomático y consiste en la reposición de fluidos por vía oral, o parenteral en caso de que existiera intolerancia gástrica, o que el estado de conciencia del paciente lo contraindicara.

### Coronavirus

La relación causal entre este virus y la gastroenteritis no ha sido comprobada,<sup>(93)</sup> aunque, por medio de la inmunoelectromicroscopia<sup>(94)</sup> han sido observados en heces de pacientes sintomáticos en tres diferentes brotes de gastroenteritis; además, el virus ha sido propagado en cultivos celulares.<sup>(95)</sup> Se encuentran en diferentes especies animales como gallinas, cerdos, ratones, terneros, ratas y gatos, en los que producen sintomatología muy variada, incluyendo diarrea.<sup>(96)</sup>

### Enterovirus

Hasta el momento se han identificado más de 70 enterovirus, de los cuales la gran mayoría se encuentra en las heces.<sup>(97)</sup> Tienen configuración esférica de 25 nm de diámetro. Se han descrito brotes de gastroenteritis relacionados con los ECHO virus tipo 11, 14, B3, 18 y 19 pero no está completamente aclarada su patogenicidad<sup>(98, 99)</sup> ni con los Coxsackie virus 3 y 6.<sup>(97)</sup>

Estudios experimentales para determinar si estos virus son capaces de causar diarrea, han revelado que los aislados de la garganta pueden producir un cuadro gastrointestinal leve, y en algunos pacientes sintomáticos se aisló virus tipo B3, con elevaciones de los anticuerpos.<sup>(98)</sup>

En el caso del ECHO 11, una de las cepas mejor estudiadas, su aislamiento en heces se ha asociado invariablemente a cuadros de gastroenteritis.<sup>(98-99)</sup>

Cuadro II

Hallazgo clínico	Con rotavirus (72 pacientes)	Sin rotavirus (78 pacientes)
Vómito	96%*	55%
Fiebre (>37.9°C)	77	61
Deshidratación	83*	40
Intolerancia	47	40
Letargia	36	27
Eritema faríngeo	49	32
Edema amigdalino	3	3
Rinitis	26	22
Engrosamiento de la membrana mucosa con pérdida de elasticidad		
- en la nariz	19	1
- en la garganta	8	1
Adenopatías cervicales	18	1

\* P = <0.01

Adaptado por Rodriguez, W.J.; Kim, H.W.; Arrobbio, J.R.; Brandt, C.D.; Chanock, R.M.; Kapikian, A.Z.; Wyatt, R.G. y Parrot, R.H.: *J. Pediatr.* 91:188, 1977.

### Astrovirus

Fueron descritos por primera vez en 1975 en Escocia, en heces de niños con diarrea;<sup>(100)</sup> partículas similares se han observado en Australia y Canadá; no crecen en cultivos regulares, pero sí lo hacen los de células de embrión renal humano, y hasta el momento sólo se ha encontrado un serotipo.<sup>(101)</sup>

Su papel en la producción de la diarrea aún no ha sido aclarado,<sup>(100)</sup> pero se ha descrito asociado a brotes y se ha observado seroconversión después de la infección asintomática.<sup>(102)</sup> Virus morfológicamente similares han sido descritos en heces de ovejas y terneros; el de las ovejas es capaz de causar diarrea en las ovejas gnotobióticas, pero el de terneros no se ha asociado a gastroenteritis en los terneros gnotobióticos<sup>(103)</sup>. Los astrovirus humanos son serológicamente diferentes a los de animales y el método más utilizado para el diagnóstico ha sido la fijación de complemento.

### Calicivirus

Fueron observados en 1976 en Escocia, en las heces de niños sintomáticos;<sup>(104)</sup> otras partículas semejantes han sido descritas en Canadá, pero fueron clasificadas como Astrovirus.<sup>(105)</sup> El virus es incapaz de crecer en cultivos celulares.

En una ocasión el virus se encontró en las heces de niños durante un brote de diarrea en invierno,<sup>(106)</sup> pero

**Cuadro III**

Tipo de presentación en la comunidad:	Norwalk	Rotavirus
Epidemia	Sí	Sí
Enzemia	No	Sí
Brotos familiares	Sí	Sí
Estacionalidad	Sí	Sí
Métodos diagnósticos:		
Crecimiento en cultivo	-	++++
El método de los métodos de estudio in vitro	+	++++
Características morfológicas:		
Aplanamiento de las vellosidades	++++	++++
Acortamiento de los "villi"	++++	++++
Lesiones en parches	+++	++++
Deficiencia de disacaridasas	++++	++++
Disminución en la absorción de xilosa	++++	++++
Características clínicas		
Vómitos	+++	+++
Fiebre	++++	++++
Diarrea	+++	++++
Deshidratación	++	+++
Afección de vías respiratorias	-	++
Duración:		
Promedio de la infección (días)	2 a 3	2 a 8

no se ha visto en portadores humanos asintomáticos. La asociación entre calicivirus y gastroenteritis es incierta;<sup>(107)</sup> no obstante, se han hallado virus similares en las heces de cerdos, gatos y monos asintomáticos.<sup>(108)</sup> Se desconoce si existen uno o varios serotipos en la especie felina.<sup>(109)</sup>

**Otras partículas**

Se han observado partículas minúsculas y esféricas, de tipo viral de 25 a 30 nm de diámetro, que se asocian a brotes de gastroenteritis en comunidades, instituciones y escuelas.<sup>(110, 111)</sup>

La configuración y características de estas partículas son semejantes entre sí para cada brote, pero difieren entre uno y otro episodio;<sup>(89)</sup> la detección se ha hecho por observación de suspensiones de heces al microscopio electrónico.

**Comentario**

Hasta hace poco más de un lustro, la mayoría de las diarreas que se observaban en la población general eran de origen desconocido, creando ambigüedad tanto para los científicos como para los salubristas. La alta incidencia de diarreas de etiología desconocida en la población comúnmente desnutrida de Centro América y del resto del mundo en vías de desarrollo, llevó a postular incluso que la diarrea podría ser de origen nutricional. No fue sino hasta hace escasos siete años que dos grupos de investigadores, trabajando en forma independiente en Australia e Inglaterra, lograron demostrar la existencia de un nuevo grupo de agentes virales, los rotavirus. El hallazgo se produjo al utilizar un equipo tan sofisticado como el microscopio electrónico para el examen de materias fecales de niños enfermos. El empleo de la electromicroscopia al diagnóstico de las enfermedades intestinales, evolucionó hasta lograr una combinación con aglutinación con anticuerpos específicos: la inmunoelectromicroscopia, la que permitió no sólo cuantificar la respuesta inmune a virus que no podían cultivarse en células, sino concentrar partículas que se encontraban en baja concentración en las heces, aglutinándolas, para entonces visualizarlas en forma clara. Así se descubren otros agentes como los astrovirus, coronavirus y calicivirus. Al mismo tiempo se demuestra que virus indistinguibles morfológicamente de los clásicos adenovirus, pero que no se cultivan con facilidad en histocultivos, también pueden asociarse con la diarrea.

Actualmente se considera que los rotavirus son los agentes etiológicos más importantes de diarrea en el mundo y es probable que en ciertos países, como Costa Rica, los adenovirus no cultivables ocupen el segundo lugar. Las diarreas asociadas a los nuevos agentes virales son por lo general tratables mediante el empleo de soluciones glucoelectrolíticas administradas por vía oral; sin embargo, si no existen recursos para la pronta rehidratación, o si el niño manifiesta algún grado de desnutrición, la diarrea de origen viral puede ser muy severa, con deshidratación y un curso a menudo letal. Estudios longitudinales en Guatemala y Costa Rica han revelado que las infecciones por rotavirus son menos frecuentes en niños amamantados que en niños destetados. Por otro lado, las infecciones por rotavirus tienen un efecto desgastante (desnutridor) y se asocian con un déficit de estatura, en particular en niños del área rural.

La evidencia parece indicar que todavía quedan por descubrirse otros agentes virales de la diarrea, y es factible que microorganismos como *Mycoplasma*, *Chlamydia* y viroides, puedan eventualmente demostrarse incriminados en la etiología de la diarrea. ■

**Bibliografía**

- Holt, L.E. Jr. y McIntosh, R. eds.: Pediatrics, ed 12. New York, Appleton-Century 243-244, Crofts Inc. 1953
- Rice, J.L.: Epidemic diarrhea of the newborn. JAMA 109: 475, 1937.
- Hamilton, J.R.: Gastrointestinal considerations. Etiology Pathophysiology and treatment of

- acute gastroenteritis. Ross conference, Ohio, 1978, p. 16.
4. Gall, D.G. y Hamilton, J.R.: Infectious diarrhea in infants and children. *Clin. Gastroent.* 6:431, 1977.
  5. Soriano, H.; Navarrete, M. y Nichols, B.L.: Diarrheal syndrome mortality in childhood: magnitude of the problem through out the world. *Congreso Pediátrico, San Pablo, Brasil* 2:41 1975.
  6. Soriano, H.; Navarrete, M. y Nichols, B.L.: Some epidemiological considerations for U.S.A. *Congreso Pediátrico, San Pablo, Brasil*, 2:40, 1975.
  7. Mata, L.; Kronmal, R.A. y Villegas, H.: Diarrheal diseases: a leading world health problem, in *scholera and related diarrheas*, 43 rd Nobel Symp, Stockholm 1978, p. 1-14.
  8. Puffer, R.R. y Serrano, C.V.: Patterns of mortality in childhood PAHO Sci. Pub. 262, 1973.
  9. Steinhoff, M.C.: Viruses and diarrhea: A review. *Am. J. Dis. Child.* 132:302, 1978.
  10. Gramblett, H.G.; Azinim P. y Haynes, R.E.: The etiology of infectious diarrhea in infancy, with special reference to enteropathogenic *E. coli*. *Ann N.Y. Acad. Sci.* 176:80, 1971.
  11. Gordon, J.E.; Guzmán, M.A.; Ascoli, W. y Scrimshaw, N.S.: Acute diarrheal disease in less developed countries. *Bull WHO* 31:1, 1964.
  12. Hammon, W. y Enders, J.F.: Virus disease of cats, principally characterized by aleucocytosis, enteric lesions, and presence of intranuclear inclusion bodies. *J. Exper. Med.* 69:327, 1939.
  13. Sylverton, J.T. y col.: Virus of infectious feline agranulocytosis. *J. Exper. Med.* 77:41, 1943.
  14. Peppenheimer, A.M. y Enders, J.F.: An epidemic diarrheal disease of suckling mice. *J. Exper. Med.* 85:417, 1947.
  15. Light, J.S. y Hodes, H.L.: Isolation from cases of infantile diarrhea of a filtrable agent causing diarrhea in calves. *J. Exper. Med.* 90:113, 1949.
  16. Gordon, I.; Ingraham, H.S. y Kornis, R.F.: Transmission of epidemic gastroenteritis to human volunteers by oral administration of fecal filtrates. *J. Exper. Med.* 86:409, 1947.
  17. Fukumi, H.; Nakaya, R.; Hata, S. y col.: An indication as to identity between the infectious diarrhea in Japan and the afebrile infectious nonbacterial gastroenteritis by human volunteer experiments. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.* 10:1 1957.
  18. Ramos Alvarez, M.: Cytopathic enteric viruses associated with undifferentiated diarrheal syndrome in early childhood. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 67:326, 1967.
  19. Eichenwald, H.F.; Abadio, A.; Asky, A.M. y col.: Epidemic diarrhea in premature and older infants caused by ECHO virus type 18. *JAMA* 166:1563, 1958.
  20. Mebus, C.A.; Undedahl, N.R.; Rhodes, M.B. y Twiehaus, M.J.: Calf diarrhea reproduced with a virus from a field outbreak. *Univ. Nebr. Res. Bul.* 23, 1969.
  21. Kapikian, A.Z.; Wyatt, R.G.; Dolin, R.; Thornhill, T. S.; Kalicka, A.R. y Chanock, R.M.: Visualization by electron microscopy of a 27 nm particle associated with acute infectious non-bacterial gastroenteritis. *J. Virol* 10:1075, 1972.
  22. Bishop, R.F.; Davidson, G.P.; Holmes, I.H. y Ruck, B.J.: Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute nonbacterial gastroenteritis. *Lancet* 2:1281, 1973.
  23. Flewett, T.H.; Bryden, A.S. y Davies, H.: Viruses particles in gastroenteritis. *Lancet* 2:1497, 1973.
  24. Kapikian, A.Z.; Kim, H.W. Wyatt, K.G. y col.: Reoviruslike agent in stools: Association with infantile diarrhea and development of serologic test. *Science* 185:1049, 1974.
  25. Dupont, H.I. y Hormick, R.: Clinical approach to infectious diarrhea. *Medicine* 5:252, 1973.
  26. Flewett, T.H.; Bryden, A.S. y Davies, H.: Diagnostic electron microscopy of faeces: The viral flora of the faeces as seen by electron microscopy. *J. Clin. Pathol.* 27:603, 1974.
  27. Simhon, A.; Anato, S.; Hernández, F.; Yolken, R.H. y Mata, L.: Diagnóstico de rotavirus por microscopía electrónica y el ensayo inmunosorbente enzima conjugada (ELISA). *Bo. Of. Sanit. Panam.* 86:391, 1979.
  28. Widerlite, L.; Trier, J.S.; Blacklow, N.R. y col.: Acute infectious nonbacterial gastroenteritis: Etiology and pathogenesis. *Ann. Intern. Med.* 76:993, 1972.
  29. Cruickshank, J.G.; Axton, J.M.M. y Webster, Q.F.: Viruses in gastroenteritis. *Lancet*, 1:1353, 1974.
  30. Flewett, T.H.; Bryden, A.S. y Davies, H.A.: Epidemic viral enteritis in a long stay children's ward. *Lancet*, 1:4, 1975.
  31. Woode, G.N.; Bridger, J.C.; Jones, J.M. Flewett, T.H.; Bryden, A.S.; Davies, H.A. y White, G.B.B.: Morphological and antigenic relationships between viruses (rotaviruses) from acute gastroenteritis of children, calves, piglets, mice and foals. *Infect. Immun.* 14:804, 1976.
  32. Reed, D.E.; Daley, C.A. y Shane, J.H.: Reoviruslike agent associated with neonatal diarrhea in pronghorn antelope. *J. Wild. Dis.* 12:488, 1976.
  33. Menick, J.L.: Taxonomy of viruses. *Prog. Med. Virol.* 22:211, 1978.
  34. Hruska, J.F.; Nolter, M.F.D.; Menugus, M.A. y Steinhoff, M.C.: R.N.A. Polymerasa associated with human rotaviruses in diarrhea stools. *J. Virol.* 26:544, 1978.
  35. Yolken, R.H.; Wyatt, R.G.; Zissis, G.; Brandl, C.D.; Rodríguez, W.J.; Kim, H.W.; Parrott, R.H.; Urrutia, J.J.; Mata, L.; Greenberg, H.B.; Kapikian, A.Z. y Chanock, R.M.: Epidemiology of human rotavirus types 1 and 2 as studied by enzyme-linked immunosorbent assay. *N. Engl. J. Med.* 299:1156, 1978.
  36. Davidson, G.P.; Goller, I.; Bishop, R.F.; Townley, R.R.W.; Holmes, I.H. y Pucht, B.J.: Immunofluorescence in duodenal mucosa of children with acute enteritis due to a new virus. *J. Clin. Pathol.* 28:263, 1975.
  37. Konno, T.; Suzuki, H.; Imai, A. y Tshida, H.: Reovirus like agent in acute epidemic gastroenteritis in Japanese infants: Faecal shedding and serological response. *J. Infect., Dis.* 135:259, 1977.
  38. Haug, K.W.; Orstavik, I. y Kvelstad, G.: Rotaviruses infections in families. *Scand. J. Infect. Dis.* 10:265, 1978.
  39. Yolken, R.H.; Barbour, B.A.; Wyatt, R.G. y Kapikian, A.Z.: Immune response to rotavirus infection, measurement by enzyme immunoassay. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 173:552, 1978.
  40. Spence, L.; Fauvel, M.; Petric, R. y Block, S.: Comparison of counter immunoelectrophoresis and electron microscopy for laboratory diagnosis of human reoviruslike agent associated infantile gastroenteritis. *J. Clin. Microbiol.* 5:248, 1977.
  41. Steinhoff, M.C.: Rotavirus: The first five years. *J. Pediatr.* 96:618, 1980.
  42. Wyatt, R.G.; Gill, V.W.; Sereno, M.M.; Kalica, A.R.; Van Kirk, D.H.; Chanock, R.M. y Kapikian, A.Z.: Probable in vitro cultivation of human reoviruslike agent of infantile diarrhea.
  43. Yolken, R.H.; Wyatt, R.G.; Kim, H.W.; Kapikian, A.Z. y Chanock, R.M.: Immunological response to infection with human reoviruslike agent. *Infect. Immun.* 19:540, 1978.
  44. Kapikian, A.Z.; Wha Kim, H.; Wyatt, R.G.; Cline, W.L.; Parrot, R.H.; Chanock, R.M.; Arrobio, J.O.; Brandl, C.A.; Rodriguez, W.J.; Kalica, A.R. y Van Kirk, D.H.: Recent advances in the aetiology of viral gastroenteritis in Acute Diarrhea in Childhood, 42nd Ciba Found. 4 Symp. *Elsevier Excerpta Médica*. North Holland, 1976, pp 273-309.
  45. Mavromichalis, J.; Evans, N.; McNeish, A.S.; Bryden, A.S.; Davies, H.A. y Flewett, T.H.: Intestinal damage in rotavirus and adenovirus gastroenteritis assessed by D-xylosa malabsorption. *Arch. Dis. Child.* 52: 589, 1977.
  46. Nalin, D.R.; Levine, M.M.; Mata L.; Céspedes, C.; Vargas, W.; Lizano, C.; Loria, A.R.; Siarhon, A. y Mohs, E.: Comparison of sucrose with glucose in therapy in infant diarrhea. *Lancet* 2:276, 1978.
  47. Snodgrass, D.R.; Ferguson, A.; Frances, A.; Augus, K. W. y Mitchell, B.: Small intestinal morphology and epithelial cell kinetics in lamb rotavirus infections. *Gastroenterology* 76:477, 1979.
  48. Hieber, J.P.; Shelton, S.; Nelson, J.D.; Leon, J. y Mohs, E.: Comparison of human rotavirus disease in tropical and temperate settings. *Am. J. Dis. Child.* 132: 853, 1978.
  49. Tallet, S.; Mackenzie, C.; Middleton, P.; Kerzner, B. y Hamilton, J.R.: Clinical, laboratory and epidemiological features of a viral gastroenteritis in infants and children. *Pediatrics* 60:7, 1977.
  50. Rodríguez, W.J.; Kim, H.W.; Arrobio, J.O.; Brandl, C.D.; Chanock, R.M.; Kapikian, A.Z.; Wyatt, R.G. y Parrott, R.H.: Clinical features of acute gastroenteritis associated with human reoviruslike agent in infants and young children. *J. Pediatr.* 91:188, 1977.
  51. Wyatt, R.G.; Yolken, R.H.; Urrutia, J.J.; Mata, L. y col.: Diarrhea associated with rotavirus in rural Guatemala: a longitudinal study of 24 infants and young children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 26:325, 1979.
  52. Mata, L.; Jiménez, P.; Allen, M.A. y col.: Diarrhea and Malnutrition Breast feeding intervention in a transitional population, in: "Acute Enteric Infections in Children: New Prospects for Treatment and Prevention", Suecia, 1980.
  53. Totterdell, B.M.; Christie, I.L. y Banatvala, J.E.: Rotavirus infections in a maternity unit. *Arch. Dis. Child.* 51:924, 1976.
  54. Christie, I.L.; Totterdell, B.M. y Banatvala, J.E.: Asymptomatic endemic rotavirus infections in the newborn. *Lancet* 1:1176, 1978.
  55. Maiya, P.O.; Pereira, S.N.; Mathan, N.; Bhat, P.; Albert, M.J. y Baker, S.J.: Aetiology of acute gastroenteritis in infancy and early childhood in southern India. *Arch. Dis. Child.* 52:482, 1977.
  56. Konno, T.; Suzuki, H.; Imai, A.; Kutsuzawa, T.; Ishida, N.; Katsushima, N.; Sakemoto, M.; Kitaoka, S.; Tsumoto, R. y Adachi, M.: A long term survey of rotavirus infections in Japanese children with acute gastroenteritis. *J. Infect. Dis.* 138:569, 1978.
  57. Hernández, F.; Mata, L.; Lizano, C. y Mohs, E.: Prevalencia de rotavirus y descripción de una epidemia de diarrea por este agente en Costa Rica. *Acta Méd. Cost.* 20:297, 1977.
  58. Mata, L.; Mohs, E. y Hernández, F.: Los virus de las diarreas en: *Enfermedades diarréicas en el niño* 4a. ed. p. 105-112, 1977, Ed. Med. Hosp. Inf. Méx.
  59. Haug, K.W.; Orstavik, I. y Kvelstad, G.: Rotavirus infections in families. *Scand. J. Infect. Dis.* 10:265, 1978.
  60. Ryder, R.W.; McGowan, J.E.; Hatch, M.H. y Palmer, H.: Reoviruslike agent as a cause of nosocomial diarrhea in infants. *J. Pediatr.* 90:698, 1977.
  61. Kim, H.W.; Brand, C.D.; Kapikian, A.Z.; Wyatt, R.G.; Arrobio, J.O.; Rodríguez, W.J.; Chanock, R.M. y Parrott, R.H.: Human reoviruslike agent infections. *JAMA* 237:404, 1977.
  62. Odio, C.; Hernández, F.; Ruiz, M.A.; Padilla, R. y Mohs, E.: Rotavirus en un servicio de neonatología. Descripción de una epidemia. *Rev. Med. Hosp. Nal. Niños* En prensa.
  63. Salmi, T.T.; Arstila, P. y Kovikko, A.: Central nervous system involvement in patients with rotavirus gastroenteritis. *Scand. J. Infect. Dis.* 10:29, 1978.
  64. Konno, T.; Suzuki, H.; Kutsuzawa, T.; Imai, A.; Katsushima, N.; Sakemoto, M. y Kitaoka, S.: Human rotavirus and intussusception. *N. Engl. J. Med.* 297:945, 1977.
  65. Carlson, J.A.K.; Middleton, P.J.; Szmanski, M.T.; Huber, J. y Petric, M.: Fatal rotavirus gastroenteritis. *Am. J. Dis. Child.* 132:477, 1978.
  66. Snodgrass, D.R. y Wells, P.W.: Passive immunity in rotaviral infections. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 173:356, 1978.
  67. Simhon, A. y Mata, L.: Anti-rotavirus antibody in human colostrum. *Lancet* 1:39, 1978.
  68. Yolken, R.M.; Wyatt, R. G.; Mata, L.; Urrutia, S.; Garcia, B.; Chanock, R.M. y Kapikian, A.Z.: Secretory antibody directed against rotavirus in human milk measurements by means of enzyme linked immunosorbent assay. *J. Pediatr.* 93:916, 1978.
  69. Editorial: Oral glucose electrolyte therapy for acute diarrhea. *Lancet* 1:79, 1975.
  70. Sack, D.A.; Chowdhury Amak, Eusof, A.; Alma, Merson, M.H.; Islan, S.; Black, R.E. y Brown, K.H.: Oral hydration in rotavirus diarrhea. *Lancet* 2:280, 1978.
  71. Pizarro, D.; Posada, G.; Mata, L. y col.: Oral rehydration of neonates with dehydrating diarrhoeas. *Lancet* 2:1209, 1979.
  72. Mebus, C.A.; White, R.G.; Bass, E.P. y Twiehaus, M. J.: Immunity to neonatal calf diarrhea virus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 163:880, 1973.
  73. Chanock, P.M.; Wyatt, R.G. y Kapikian, A.Z.: Immunization of infants and young children against rotaviral gastroenteritis, prospects and problems. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 173:570, 1978.



NUEVO

# Gastropin\*

Piracetepina 25 mg.  
 (Clorhidrato de 5,11-  
 bis[2,2,6,6-tetrametil-4-  
 piperidinil]acetil]-6H-  
 pirido [2,3-b]-[1,4]-  
 benzodiazepina-6 onal).

Primer inhibidor gastroselectivo de la hiperacididad, que actúa únicamente sobre los receptores muscarínicos de alta afinidad de las células de la pared estomacal, responsables de la producción de jugo gástrico. Este mecanismo selectivo ha sido confirmado por estudios referentes a la fijación del receptor. El principio activo de Gastropin\* es capaz de diferenciar entre los distintos subtipos de esta clase de receptores, propiedad que permite una acción antimuscarínica selectiva.

## Indicado en

Formas agudas y crónicas de úlcera duodenal y gástrica.  
 Gastritis  
 Duodenitis  
 Gastroduodenitis  
 Hiperacididad nocturna  
 Esofagitis péptica  
 Gastritis medicamentosa y en cualquier afección de origen péptico.

## Dosificación

La dosis que se recomienda es de 2 comprimidos antes del desayuno y 2 comprimidos antes de la cena. En las formas severas de úlcera gástrica o duodenal puede aumentarse la dosis a 6 comprimidos al día. La duración habitual del tratamiento es de 4 a 6 semanas.

## Presentaciones

Caja con 50 comprimidos de 25 mg.  
 Caja con 20 comprimidos de 25 mg.

## Contraindicaciones:

No se conocen

## Precauciones:

Al igual que con cualquier fármaco nuevo, se desaconseja su uso durante el embarazo.

## Efectos secundarios:

La tolerancia de Gastropin\* es buena. En ocasiones el tratamiento puede estimular el apetito. Raras veces se observa un discreto efecto laxante, sequedad de boca.

Reg. No.: 0306M80 S.S.A. Este medicamento es de empleo delicado.

Literatura exclusiva para médicos.  
 \*Marcas registradas  
 I. Méd. HIE 7309/J

Boehringer  
 Ingelheim.



74. Hernández, F.; Mata, L.; López, M.E. y Lizano, C.: Rotavirus en niños con desnutrición severa. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 34:993, 1977.
75. Flewett, T.H.: Acute nonbacterial infectious gastroenteritis: an assay in comparative virology. In Wattersen Recent Advances in Clinical Virology; Núm. 1, pp. 151:169 (Churchill Livingstone, Edinburgh, 1977).
76. Yow, M.D.; Melnick, J.L.; Blattner, R.J.; Stephenson, W.B.; Robinson, N.M. y Burkhardt, M.A.: The association of viruses and bacteria with infantile diarrhea. Am. J. Epidemiol. 92:33, 1970.
77. Gardner, P.; McGregor, C.B. y Dick, K.: Association between diarrhoea and adenovirus type 7. Brit. Med. J. 1:91, 1960.
78. Mata, L.; Mohs, E. y Hernández, F.: Enfermedades diarreicas en el niño. 4a. ed. p. 105, 1977. Ediciones Médicas Hospital Infantil de México.
79. Kendall, E.J.C.; Riddle, R.W.; Tuck, H.A. y col.: Pharyngoconjunctival fever school outbreaks in England during the summer of 1955. Associated with adenovirus types 3, 7M 14. Brit. Med. J. 2:131, 1955.
80. Van Der Veen, J. y Van Der Ploeg, G.: An outbreak of pharyngoconjunctival fever caused by types 3 and 4 adenovirus at Waalwijk, the Netherlands. Am. J. Hyg. 68:95, 1958.
81. Adler, J.L. y Zickl, R.: Winter vomiting disease. J. Infect. Dis. 119:668, 1969.
82. Kapikian, A.Z.; Greenberg, H.B.; Cline, W.K. y col.: Prevalence of antibody to the Norwalk agent by a newly developed immune adherence hemagglutination assay. J. Med. Virol. 2:281, 1978.
83. Steinhoff, M.C.: Viruses and diarrhea. A review. Am. J. Dis Child. 132:305, 1978.
84. Wyatt, R.G.; Dolin, R.; Blacklow, N.R. y col.: Comparison of three agents of acute infectious nonbacterial gastroenteritis by cross challenge in volunteers. J. Infect. Dis. 129:709, 1974.
85. Estes, M.K. y Graham, D.Y.: Epidemic viral gastroenteritis. Am. J. Med. 66:1003, 1979.
86. Kapikian, A.Z.; Dienstag, J.L. y Purcell, R.H.: Immune electron microscopy as a method for the detection, identification and characterization of agents not cultivable in as in vitro system, in Rose, N.R., Friedman, H. (eds.): Manual of clinical immunology Washington. American Society for Microbiology, 1976, 467-480.
87. Greenberg, H.B.; Wyatt, R.G.; Valdesuso, J. y col.: Solid-phase microtiter radioimmunoassay for detection of the Norwalk Strain of acute nonbacterial epidemica gastroenteritis virus and its antibodies. J. Med. Virol. 2:97, 1978.
88. Dolin, R.; Blacklow, N.R.; Dupont, H. y col.: Biological properties of Norwalk agent of acute infectious nonbacterial gastroenteritis. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 140:578, 1972.
89. Schreiber, D.S.; Blacklow, N.R. y Trier, J.S.: The mucosal lesion of the proximal small intestine the acute infectious nonbacterial gastroenteritis. N. Engl. J. Med. 288:1318, 1973.
90. Agus, S.G.; Dolin, R.; Wyatt, R.G. y col.: Acute infectious nonbacterial gastroenteritis: intestinal histopathology. Histologic and enzymatic alterations during illness produced by the Norwalk agent in man. Ann. Int. Med. 79:16, 1973.
91. Appleton, H.; Buckley, M.; Thom, B.T.; Cotton, J.L. y Henderson, S.: Virus like particles in winter vomiting disease. Lancet 1:409, 1977.
92. Dolin, R.; Blacklow, N.R.; Dupont, H. y col.: Transmission of acute infectious nonbacterial gastroenteritis to volunteers by oral administration of stool filtrated. K. Infect. Dis. 123:307, 1971.
93. Caul, E.O. y Clarke, S.K.R.: Coronavirus propagated from a patient with nonbacterial gastroenteritis. Lancet 2:953, 1975.
94. Caul, E.O.; Paver, W.K. y Clarke, S.K.R.: Coronavirus particles in faeces from patients with gastroenteritis. Lancet 1:1192, 1975.
95. Caul, E.O. y Egglestone, S.F.: Further studies on human enteric coronaviruses. Archs. Virol. 54:107, 1977.
96. Schnagl, R.D. y Holmes, I.H.: Coronavirus-like particles in stool from dogs from some country areas of Australia. Vet. Rec. 102:328, 1978.
97. Kibrick, S.: Current status of Coxsackie and ECHO viruses in human disease. Progr. Med. Virol. 6:27, 1964.
98. Klein, J.O.; Lerner, A.M. y Finland, M.: Acute gastroenteritis associated with ECHO virus type 11 Am. J. Med. Sci. 240:749, 1960.
99. Berkovich, S. y Kibrick, S.: ECHO 11 outbreak in newborn infants and mothers. Pediatrics 33:534, 1964.
100. Madely, C.R. y Cosgrove, B.P.: 28 nm particle in faeces in infantile gastroenteritis. Lancet 2:451, 1975.
101. Madely, C.R. y Cosgrove, B.P.: Viruses in infantile gastroenteritis. Lancet 2:124, 1975.
102. Kjeldsberg, E.: Small spherical viruses in faeces from gastroenteritis patients. Acta path. microbiol. scand B 85:351, 1977.
103. Snodgrass, D.R. y Gay, E.W.: Detection and transmission of 30 nm virus particles (astroviruses) in falls of lambs with diarrhoea. Arch. Virol. 55:287, 1977.
104. Madely, C.R. y Cosgrove, B.P.: Caliciviruses in man. Lancet 1:199, 1976.
105. Woode, G.N. y Bridger, J.C.: Isolation of small virus resembling astroviruses and caliciviruses from acute enteritis of calves. J. Med. Microbiol. 11:441, 1976.
106. McSwinggan, D.A.; Cuisill, D. y Moore, W.: Calicivirus associate with winter vomiting disease. Lancet. 1:1215, 1978.
107. Flewett, T.H. y Davies, H.: Calicivirus in man. Lancet 1:311, 1976.
108. Smith, A.W.; Prats, C. y Skirling, D.E.: Caliciviruses infecting monkeys and possibly man. Am. Vet. Res. 39:287, 1978.
109. Peterson, J.E. y Studdert, M.J.: Feline picornavirus. Structure of the virus and electron microscopic observations on infected cell cultures. Arch. Gest. Virusforsch. 32:249, 1970.
110. Mathan, M.; Mathan, V.I.; Swaminathan, S.P.; Yesudass, S. y Baker, S.J.: Pleomorphic virus-like particles in human faeces. Lancet 1:1068, 1975.
111. Schnagl, R.D.; Holmes, I.H. y Mackay-Scollay, E.M.: Coronavirus-like particles in aboriginals and nonaboriginals in Western Australia. Med. J. Aust. 1:307, 1978.