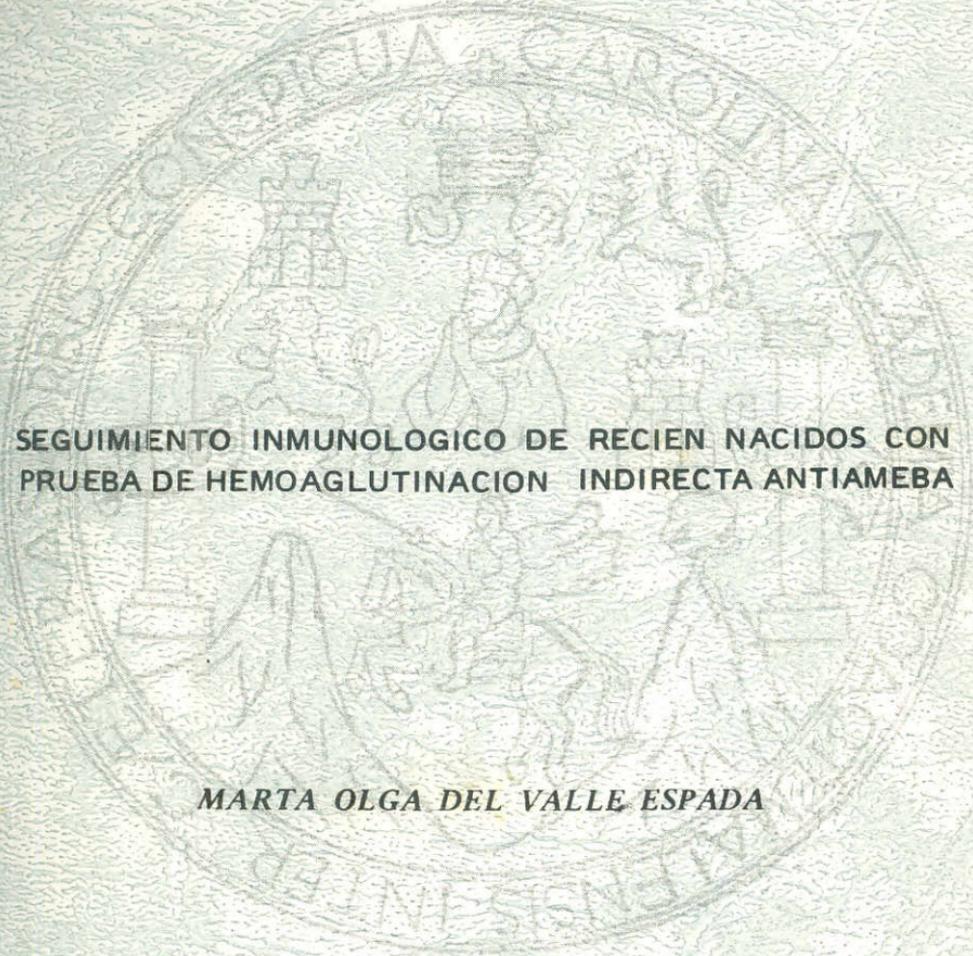


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**



**SEGUIMIENTO INMUNOLOGICO DE RECIEN NACIDOS CON  
PRUEBA DE HEMOAGLUTINACION INDIRECTA ANTIAMEBA**

***MARTA OLGA DEL VALLE ESPADA***

## INTRODUCCION

El presente trabajo es un estudio prospectivo de seis meses realizado en el Hospital Nacional de Amatlán con cuarenta madres y sus respectivos recién nacidos.

A un grupo de cuarenta madres y sus respectivos recién nacidos se les determinó los niveles de anticuerpos contra ameba por medio de IHA. Esta prueba se le efectuó al recién nacido en el momento de su nacimiento, a los dos, cuatro y seis meses.

Al momento de su nacimiento se le efectuó la prueba, porque los anticuerpos antiameba son transferidos vía placenta al producto de la concepción. Dichos anticuerpos son transferidos por pertenecer a la fracción IgG y esta fracción es la única que atraviesa la barrera placentaria, se tomó a los dos, cuatro y seis meses la prueba de Hemoaglutinación Indirecta para ver cuantos meses permanecen presentes los anticuerpos en el organismo, del recién nacido en su vida extrauterina.

Además se efectuó este estudio para determinar si los niveles de IgG antiameba son proporcionales entre las madres e hijos, lo cual al discutir los análisis de resultados nos dimos cuenta que si existe correlación significativa de los niveles de anticuerpos entre madre y su recién nacido, la correlación lineal nos dio un coeficiente de  $r_s = 0.8843$  y el esperado era de  $r_s = 0.3624$  por lo que vemos que si existe una correlación bastante significativa entre madre y recién nacido.

Lo que no logramos precisar fue el momento de la desaparición de los anticuerpos, ya que a los seis meses de estu-

INTRODUCCION

dio, aún se encontraban los niveles de IHA circulando en forma significativa o sea bastante similares a los adquiridos durante el embarazo, por lo cual no pudimos precisar el momento de la desaparición de los anticuerpos en el recién nacido.

## DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La amebiasis es una enfermedad que se considera frecuente en nuestro medio, y que su diagnóstico es bastante problemático basándose en la mayoría de los casos en datos clínicos por no contarse con una prueba diagnóstica altamente fidedigna.

La medicina moderna en su afán de resolver este problema ha llegado a la utilización de nuevas técnicas diagnósticas que se basa en los principios de inmunidad humoral (18).

Existen varias técnicas respecto a la detección de anticuerpos contra ameba entre los cuales se considera que es más específica la hemoaglutinación indirecta (IHA) que es altamente sensible para detectar elevación de la inmunoglobulina G, donde se encuentran representados los anticuerpos contra ameba.

La producción de anticuerpos contra la ameba se estimula al tener contacto ésta con la mucosa intestinal o al infectar otros tejidos de la economía, dichos anticuerpos no confieren una inmunidad total pero permanecen en la circulación de los sensibilizados por espacio de nueve a doce meses para unos autores (16, 18) y para otros hasta cinco años después de haber sido tratada la enfermedad (17, 18, 19), este tipo de anticuerpos por ser de la fracción IgG pueden ser transferidos por vía placentaria habiéndose detectado en los productos de madres que padecieron de amebiasis (18), y tardando en desaparecer en los niños entre cuatro a seis meses de vida post-natal, según algunos autores (17, 18 y 19) o sea que según ellos el tiempo exacto en que son eliminados varían entre cuatro meses a un año (16, 17, 18 y 19).

Tomando en cuenta lo expuesto anteriormente para la interpretación de la prueba de Hemoaglutinación Indirecta (IHA), se deben conocer los antecedentes de amebiasis del paciente - que se está investigando y si es un niño de edad, los de la madre ya que no se sabe con exactitud a que edad post-natal desaparecen estos anticuerpos, es por ésto que nuestro estudio pretendió investigar si los anticuerpos contra ameba disminuyen en los primeros seis meses de vida (1, 6, 8).

## REVISION BIBLIOGRAFICA

La inmunidad comprende todas aquellas propiedades del huésped que les confiere resistencia a un agente infeccioso específico, ésta puede ser natural, o adquirida y pasiva o activa. Los mecanismos inmunológicos son complejos y dependen de múltiples factores, tanto a nivel del huésped como a nivel del agente.

Nuestra resistencia está constituida por piel y mucosas, fagocitos y lisozimas, complemento e interferón.

La resistencia específica o inmunidad, comprende la inmunidad humoral representada por las células plasmáticas, y a la inmunidad celular representada por linfocitos T sensibilizados (12, 13).

## INMUNIDAD HUMORAL

Es una producción activa de anticuerpos contra antígenos de microorganismos o sus productos. La inmunidad humoral deriva de los linfocitos B, éstos constituyen solo alrededor del 20 al 30% de la influencia circulante de linfocitos pequeños, estando la mayoría registrados en el tejido linfoide, su tiempo de vida es de días o semanas y éstos quienes se producen en ausencia del timo.

## INMUNIDAD CELULAR

La inmunidad celular es mediada por linfocitos T (timo dependiente). Ultimamente se ha encontrado que las células

precursoras de los linfocitos del feto que son producidas en el hígado, emigran al timo donde realizan su diferenciación, se cree que el contacto de estas células con la porción epitelial de la glándula hace que se diferencien en linfocitos T. Otros creen que los factores hormonales del timo son los causantes de la diferenciación y maduración de linfocitos T. (13, 14)

### INMUNIDAD PASIVA

Es el estado de no susceptibilidad temporal relativa de un agente infeccioso, que ha sido introducido por la administración de anticuerpos contra el agente en cuestión y que han sido formados en otro huésped en lugar de haber sido formados activamente por el individuo mismo a causa de que las moléculas de anticuerpos está siendo destruido continuamente y no se están formando nuevas; al mismo tiempo, la protección pasiva solo dura poco tiempo, usualmente unas cuantas semanas cuanto más.

Por otra parte, el mecanismo protector entra en acción inmediatamente después de la administración del anticuerpo. No hay un período de espera como el que se requiere para la formación de la inmunidad activa. Debido a que los anticuerpos desempeñan un papel muy limitado en las infecciones bacterianas invasivas, la inmunización pasiva es raramente útil en este tipo de enfermedad. Por otra parte, cuando una enfermedad es primordialmente atribuible a una toxina, la administración pasiva de la antitoxina es de mayor valor porque se puede disponer de grandes cantidades de ella inmediatamente para la neutralización de la toxina.

En algunas infecciones por virus la administración de anticuerpos específicos durante el período de incubación puede

prevenir o modificar el cuadro clínico.

La inmunidad pasiva resultante de la transferencia de anticuerpos del útero de la madre al feto protege al recién nacido durante los primeros meses de vida contra ciertas infecciones comunes. Esta inmunidad pasiva adquirida de la sangre de la madre, se puede reforzar por anticuerpos ingeridos por el niño en la leche materna, particularmente el calostro, pero la inmunidad decae a los cuatro o seis meses de edad. (5, 13, 14, 15).

### DESARROLLO GENETICO

Toda inmunidad está bajo control genético:

1. Desarrollo de los mecanismos de inmunidad.
2. La transmisión genética de los mecanismos de inmunidad.

El No. 1 se refiere al mecanismo en el individuo (ontogenia), desarrollo de los mecanismos de inmunidad a nivel molecular (de los factores efectores).

La filogenia estudia la forma como se han desarrollado los mecanismos de inmunidad, en las especies durante la evolución.

La membrana citoplasmática es el primer mecanismo de protección en la escala animal. El fenómeno inflamatorio, en realidad es iniciado por la fagocitosis, y más que formar un mecanismo independiente, viene a reforzarla.

En los vertebrados la primera respuesta es la inmune, me

diada por las células, viene a reforzar a la fagocitosis y al proceso inflamatorio.

La primera en aparecer filogenéticamente en las respuestas celulares es la inmunoglobulina M, luego la IgG, posteriormente IgA, IgD, IgE, aparecen subsecuentemente.

La ontogenia es un aspecto de la genética que estudia el desarrollo de los mecanismos de inmunidad del individuo.

En las primeras semanas del desarrollo embrionario, la fagocitosis aparece primero, luego la inflamación, en seguida la respuesta inmune mediada por células, y finalmente la respuesta medida por anticuerpo, éste último se demuestra fácilmente en el inicio de la vida extra uterina.

Las estructuras anatómicas encargadas de los mecanismos de inmunidad, se encuentran totalmente desarrollados entre la doceava y quinceava semanas de vida intra uterina (embrión).

Se sabe que el timo su tamaño es grande al momento del nacimiento; continúa creciendo proporcionalmente hasta la pubertad, luego evoluciona progresivamente, hasta que en el anciano solo se observan restos. Esto se debe a que la respuesta inmune específica comienza su desarrollo desde el período embrionario, hasta los 30 años de edad, sin detenerse al momento del nacimiento.

Intrauterinamente el feto es inicialmente capaz de producir IgM, cuando es estimulado no obstante después del nacimiento, durante los 3 primeros meses, los niveles de IgG, A, D, E, son aquellos que han sido transmitidos pasivamente por la madre al momento del nacimiento, o en los primeros días de vida, ya sea por la placenta o por secreciones (calostro).

La IgG es la única que atraviesa la barrera placentaria por respuesta primaria, proviene de la madre, se usa como Dx en la sífilis y toxoplasmosis congénita, los valores de IgG es tan elevados en el cordón umbilical, lo que demuestra que el feto estuvo sometido a la acción de un estímulo antigénico; ya que estos hallazgos no son específicos para ningún antígeno.

"La célula de la memoria" en los mecanismos inmunes específicos, son capaces de proliferar, pero en el momento de aquella interacción, no se diferencian para producir los factores correspondientes, sino que continúan proliferando.

Sin embargo recogen la información de lo que está sucediendo; en el futuro el antígeno ya no es necesario que sufra una serie de transformaciones, antes de que pueda estimular a las células encargadas de la inmunidad.

Existen tres teorías que pretenden explicar los mecanismos de formación de los anticuerpos: la instructiva; la selectiva y la de línea germinativa.

**INSTRUCTIVA:** Sostiene que los determinantes antigénicos instruyen a la célula formadora de anticuerpos para la formación de éstos; ésta actualmente no es muy aceptada.

**SELECTIVA:** Se le conoce también como la de la selección clonal de Burnet; sostiene que células madres producen clones (familia), de células inducibles a reaccionar cada una de ellas con un estimulante antigénico específico, proliferan y se vuelven células "preparadas", luego se diferencian en células "productoras de anticuerpos". Actualmente esta teoría es útil para explicar aspectos patológicos.

**DE LA LINEA GERMINATIVA:** Esta dice que cadenas ligeras

y pesadas en las Ig tienen una parte constante (la secuencia de aminoácidos es la misma en todas la Ig de un individuo), y una parte variable (secuencia de aminoácidos varía de una Ig a otra en el mismo individuo), y es esta variación la responsable en especificidad del anticuerpo.

Según esta teoría, los genes estructurales que regulan la formación de dichas porciones, se transmiten a través de las células germinativas, y de éstas a las células somáticas; la parte constante es heredada a través de un gene estructural presente en las células germinativas, y transmitidas de generación en generación a las células somáticas, incluyendo a las células del sistema inmunológico.

Esta teoría se considera complementaria a la teoría de la selección clonal de Burnet.

La IgA, IgE, se encuentran en las secreciones y es conferida por mecanismos genéticos.

La IgA se produce como monómero, pero su función más conocida la desarrollan los bímeros, se produce en las secreciones del tracto digestivo y respiratorio, la producen las células plasmáticas de los nódulos linfoides de la pared de estas estructuras, (13, 14, 15, 16).

Como es de nuestro conocimiento que la IgG es la inmunoglobulina que atraviesa la barrera placentaria, y los anticuerpos específicos que producen la ameba, está contenida en la fracción IgG y a través de ella atraviesan la barrera placentaria y pasan al feto, y según algunos autores duran es los anticuerpos circulando de cuatro meses a cinco años.

Y existen algunas pruebas para el diagnóstico de amebia

sis entre las pruebas serológicas tenemos IHA, serameba (17, 18).

SERAMEBA: Es una técnica de aglutinación de Latex que se usa con menos frecuencia que la IHA porque presenta más margen de error, (7, 11).

HEMO AGLUTINACION INDIRECTA (I.H.A.): La técnica de aglutinación de partículas, se conoce desde fines del siglo XIX, y llegó a ser un método serológico importante en bacteriología, después del descubrimiento de que los eritrocitos, sin ningún tratamiento previo, puede absorber polisacáridos en su superficie, al inicio del método, hoy en día, vino con el descubrimiento de Boyden en 1951 de que los eritrocitos después de ser tratados con ácido tánico podían también absorber proteínas variando de su membrana celular.

La I.H.A. desarrollada por Kessel en 1961, es actualmente uno de los métodos de rutina preferidos para el serodiagnóstico en la amebiasis invasora humana, así como para investigaciones seroepidemiológicas en Estados Unidos. Con estos antígenos y el empleo de reactivo de amebiasis I.H.A. estandarizados y estabilizados, el investigador tiene a su disposición un sistema de prueba que hace posible el diagnóstico de la amebiasis invasora con una sensibilidad de más o menos un 90% de los casos (19, 21).

## PRINCIPIOS DE REACCION

Mediante una absorción inespecífica llamada también unión covalente, los antígenos pueden ser fijados a la superficie de los eritrocitos (sensibilidad de los eritrocitos), posteriormente en presencia de los anticuerpos frente a estos anti-

genos, la reacción antígenos anticuerpos producen la formación de agregados de los eritrocitos, soporte (aglutinación), - (21, 22, 23).

El tratamiento de glóbulos rojos con solución de ácido tánico antes de su sensibilización generalmente aumenta la tendencia a fijar antígenos.

El reactivo de I.H.A. para el serodiagnóstico de la amebiasis invasora en el hombre ha sido desarrollado específicamente para la detección cuantitativa de los anticuerpos frente a *E. histolytica* en el suero.

Como ya es sabido por nosotros la amebiasis es capaz de provocar una reacción antigénica al penetrar a los tejidos del cuerpo.

El método de I.H.A. es altamente sensible para la detección cuantitativa de anticuerpos humorales, aún en cantidades pequeñas, por lo que es uno de los métodos más usados.

Las inmunoglobulinas (gamaglobulinas) son moléculas de glucoproteínas relacionadas estructural y funcionalmente con su actividad de anticuerpos, estas proteínas están compuestas de dos clases diferentes de cadenas polipeptídicas, las cuales son responsables de sus propiedades antigénicas fisicoquímicas y biológicas. Las cinco clases conocidas son IgA, IgM, IgG, IgD, IgE (19, 21).

## MATERIAL Y METODOS

### POBLACION

Nuestro grupo de estudio lo constituyeron 40 madres y sus respectivos recién nacidos, que fueron atendidos en los servicios de maternidad y recién nacidos del Hospital de Amatlán, para la obtención de esta muestra se procedió así:

1. Nuestro universo lo constituyeron todas las pacientes que solicitaron atención obstétrica del 20 al 30 de abril de 1983.
2. Para seleccionar nuestra muestra en una forma aleatoria se procedió de la siguiente manera:
  - a) A cada fecha del 20 al 30 de abril de 1983, se le dio un número de dos dígitos así: 20 de abril 00, 21 de abril 01..... 29 de abril 09 y 30 de abril 10.
  - b) En una tabla de números aleatorios (adjunto) se buscaron ocho números de dos dígitos, comenzando en el extremo superior derecho de arriba hacia abajo y excluyendo los números repetidos tenemos 06, 07, 10, 00, 05, 01, 03, 08.
  - c) Ordenando los números aleatorios obtenidos tendremos 00, 01, 03, 05, 06, 07, 08, 10, o sea que se tomaron todos los casos de los días, 20, 21, 23, 25, 26, 27, 28, 30 de abril de 1983.
  - d) Se tomaron para el estudio todas las madres que in-

gresaron entre las 0 y 24 horas de los días tomados aleatoriamente, sin importar la hora de atención - del parto ni antecedentes de amebiasis de la madre.

- e) Se tomaron la totalidad de los casos que ingresaron los días seleccionados aleatoriamente, hasta completar los 40 casos, excluyendo los casos donde el recién nacido se clasificó entre los parámetros de alto riesgo.

A los casos obtenidos en la forma descrita anteriormente se estudiaron así:

**MADRES:** A las madres que formaron parte de la muestra se les efectuó una encuesta (adjunta), luego se procedió a extraer 5 cc de sangre venosa, a nivel de la flexura del codo, con jeringa descartable de 5cc para realizar prueba de IHA. A las madres solo la primera prueba se les efectuó.

**RECIEN NACIDOS:** A todos los recién nacidos en el momento del parto se procedió así:

1. Inmediatamente después de seccionar el cordón umbilical (me hice cargo del recién nacido).
2. Con medidas asépticas se procedió a limpiar el extremo distal del cordón umbilical del recién nacido, con solución estéril.
3. Se secó el extremo limpiando con gasa estéril.
4. Se seccionó el extremo distal del cordón umbilical, un centímetro más de su antiguo corte.

5. Se procedió a abrir la pinza hemostática para obtener 5cc de sangre del recién nacido en un frasco estéril para prueba de IHA.

6. Se les realizó la prueba de IHA, únicamente a los recién nacidos normales desechando los de alto riesgo.

## SEGUIMIENTO DE LOS CASOS

A los 40 casos de recién nacidos analizados con la prueba de IHA, se les siguió por un período de seis meses.

Los 40 recién nacidos que se les efectuó prueba de IHA no importando su reacción (positiva o negativa) fueron estudiados por un período de seis meses, así:

1. Se solicitó a las madres que si sus hijos no presentaban síntomas de enfermedad, asistieran a su control cada dos meses donde se tomó sangre nuevamente para prueba de IHA.
2. Los que presentaron síntomas de enfermedad y principalmente diarrea fueron evaluados para determinar la etiología de la misma.
3. Los casos que no se presentaron dos días después de la fecha prevista para su control, se procedió a realizar visita domiciliaria para determinar las causas de su ausencia y para tomar la muestra de sangre.
4. Cuando se presentó cambio de domicilio se agotaron los medios disponibles para detectar el caso y no perderlo.

## PRUEBA I.H.A. (HEMO AGLUTINACION INDIRECTA)

A cada paciente de ambos grupos negativo y positivo se les efectuó la prueba IHA, extrayendo 5cc de sangre venosa de los miembros superiores, luego se centrifugó durante 5 minutos a 5,000 revoluciones por minuto.

Seguidamente con pipetas de Pasteur estériles, bajo protección de la llama se obtuvo el suero y se pasó a un frasco estéril para guardarse en congelación a  $-20^{\circ}\text{C}$ , hasta que obtuvo 20 muestras y así se utilizó el método de microtitulación y se economizó recursos.

## RECURSOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS EN ESTA INVESTIGACION

- A. Fichas de encuesta (ver anexo)
- B. Laboratorios:
  - 1. Micropipeta con punta descartable
  - 2. Microcubetilla para diluciones
  - 3. 10 pipetas de Pasteur
  - 4. 160 jeringas descartables de 5cc
  - 5. 200 frascos estériles de 20cc
  - 6. 10 equipos de Cellognost IHA cada equipo contiene 5 ml de eritrocitos de carnero sns, U liof. 1.5 ml de suero control positivo y negativo, 2x10 ml de tri solución amortiguadora.

## C. Humanos:

- 1. Revisor
- 2. Asesor
- 3. Investigador
- 4. Licenciado Químico Biólogo
- 5. 200 pacientes del Hospital Nacional de Amatitlán que llenaron los parámetros del estudio. De éstos solo quedaron 182 pacientes, porque fueron 80 los que se estudiaron primero así: 40 madres y 40 recién nacidos, seguidamente solo se estudiaron, 36 recién nacidos por espacio de 6 meses, por lo que sumado dio 182 ya que los otros seis casos se perdieron.

## TECNICAS DE MICROTITULACION

- 1. Se rotuló la microcubetilla de dilución 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128 y 1:256.
- 2. Mediante una micropipeta se colocó 0.05 ml de solución tampotris en cada una de las ocho filas de cavidades, dejando vacía la primera cavidad de cada fila.
- 3. Con una pipeta de 1 ml se colocó 0.01 de una dilución 1:8, del suero control positivo en la primera cavidad de la segunda fila. Se repitió el mismo procedimiento con el suero control negativo (1:8), en la tercera fila, así como los sueros problemas, en las filas restantes.

4. Mediante una micropipeta diluidor de 0.05 ml se tomó de la primera cavidad de las filas 2 a 8 y se preparó - así diluciones de incrementos de 2, mezclado y pasando 0.05 ml a la siguiente cavidad.
5. Con una micropipeta se agregó 0.02 ml de reactivo de amebiasis IHA a todas las diluciones de los sueros y a todas las cavidades de fila 1 (control del reactivo de a mebiasis) y se mezcló perfectamente.
6. Se dejó reposar a temperatura ambiente durante dos horas, evitando que se agitara nuevamente la solución, lue go se tomó la lectura del resultado de aglutinación.

Se tomó como casos positivos de amebiasis a todos los - pacientes que presentaron títulos de 1:128 y más.

## HIPOTESIS

- Ho. Los niveles de anticuerpos antiameba detectados por IHA, son iguales en las madres y sus recién nacidos.
- Ha. Los niveles de anticuerpos antiameba detectados por IHA son diferentes en las madres y sus recién nacidos.

CUADRO No. 1

DILUCIONES DE IHA ANTIAMEBA DE 40 MADRES Y SUS RESPECTIVOS RECIEN NACIDOS  
HOSPITAL NACIONAL, AMATITLAN  
1983 - 1984

DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO	DILUCIONES DE LA MADRE							TOTAL
	1.0	1.8	1.16	1.32	1.64	1.128	1.256	
1.0	8	0	3	0	0	0	0	11
1.8	0	2	2	1	0	0	0	5
1.16	1	1	4	4	1	0	0	11
1.32	0	0	0	3	1	0	0	4
1.64	0	0	0	0	1	0	0	1
1.128	0	0	0	0	0	7	0	7
1.256	0	0	0	0	0	0	1	1
TOTAL	19	3	9	8	3	7	1	40

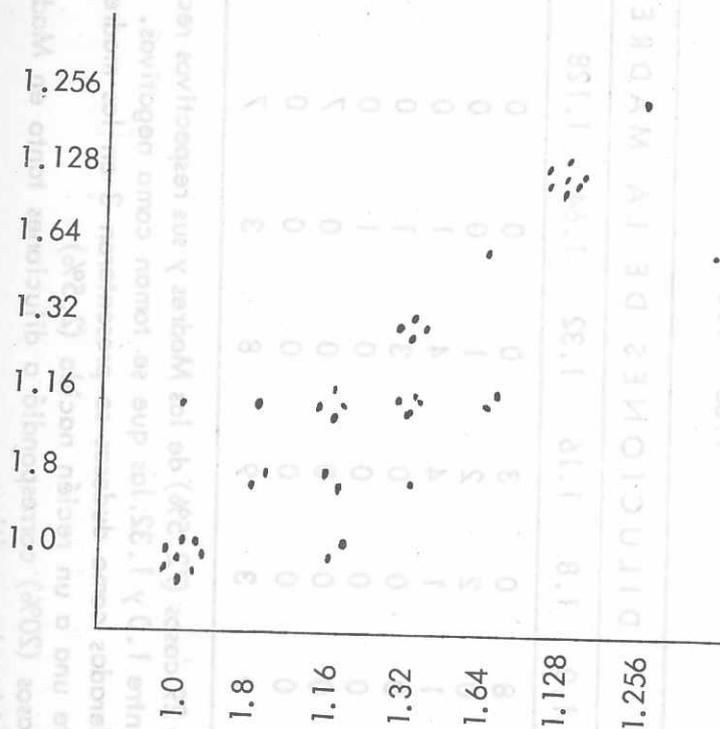
En nuestro estudio 29 casos (72.5%) de las Madres y sus respectivos recién nacidos, presentaron diluciones entre 1.0 y 1.32. Las que se tomaron como negativas.

Diluciones consideradas como dudosas se presentaron 3 en las madres y de éstas correspondió únicamente una a un recién nacido (2.5%)

Los restantes 8 casos (20%) correspondió a diluciones tanto en Madres como sus recién nacidos consideradas positivas.

GRAFICA No. 1

CORRELACION ENTRE NIVELES DE DILUCION IHA DE MADRES Y RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL DE AMATITLAN REALIZADOS EN MARZO DE 1,983 a SEPTIEMBRE de 1,983.



Se puede apreciar gráficamente que existe una correlación lineal de los niveles de anticuerpos (IgG) antiamebas entre las madres y sus respectivos recién nacidos. Esto se corrobora al realizar el cálculo de  $r$  de Spearman que nos da un valor de  $r_s = 0.8843$ .

$r_s$  \* Spearman calculado

$r_s$  \*\* Spearman esperado 0.05 N = 40

CUADRO No. 2

TITULOS DE IHA DE 5 NIÑOS QUE PRESENTARON AMEBIASIS DURANTE LA INVESTIGACION

RN	2 M	4 M	6 M
1.28	1.128	1.256	1.256
1.32	1.128	1.128	1.128
1.16	1.128	1.128	1.128
1.128	1.128	1.256	1.256
1.32	1.64	1.64	1.128

En el presente cuadro se presentan los 5 casos de niños que en el transcurso de la investigación presentaron aumento de título de anticuerpos y que además se diagnosticó amebiasis intestinal por enema salino. Se excluyen para los análisis posteriores.

DILUCIONES DE IHA ANTIAMEBA DE 34 PACIENTES MEDIDOS AL MOMENTO DE NACER Y A LOS 2 MESES

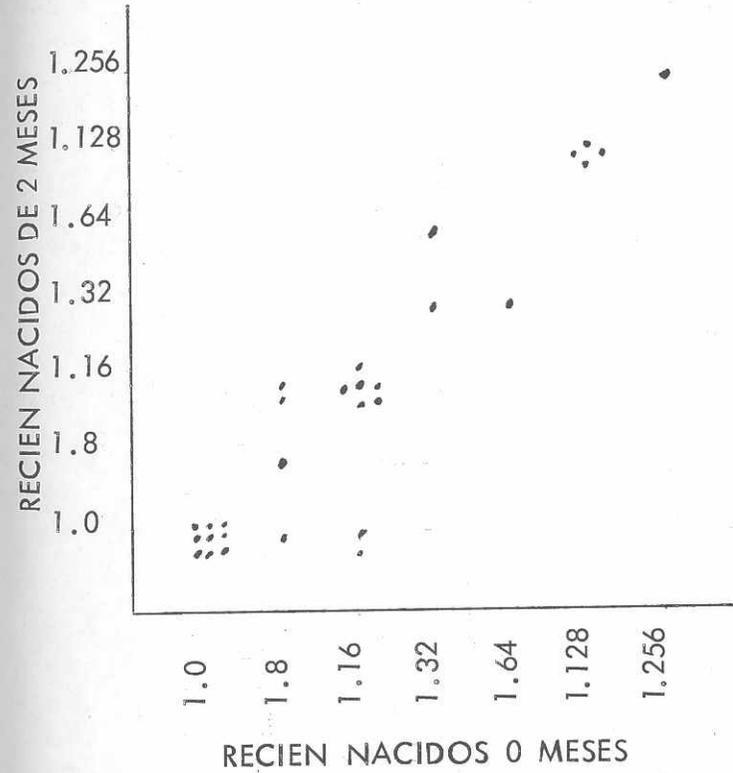
DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO	DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO							TOTAL
	1.0	1.8	1.16	1.32	1.64	1.128	1.256	
1.0	9	0	0	0	0	0	0	9
1.8	1	1	2	0	0	0	0	4
1.16	2	0	6	0	0	1	0	9
1.32	0	0	0	1	2	1	0	4
1.64	0	0	0	1	0	0	0	1
1.128	0	0	0	0	0	6	0	6
1.256	0	0	0	0	0	0	1	1
TOTAL	12	1	8	2	2	8	1	34

En nuestro estudio 21 casos (61.76%) de Recién Nacidos a los 9 y 2 meses presentaron diluciones entre 1.0 y 1.32 las que se toman como negativo.

Diluciones consideradas como dudosas 1.64 presentaron 1 (2.9%) y los restantes 14 - casos (35.34%) correspondió a diluciones positivas tanto al momento de nacer como a los 2 meses, en este cuadro solo se tomaron 34 RN por haberse perdido el resto.

GRAFICA No. 2

CORRELACION ENTRE NIVELES DE DILUCION DE IHA DE 29 RECIEN NACIDOS Y SU RESPECTIVA MEDICION A LOS 2 MESES EFECTUADO EN EL HOSPITAL NACIONAL DE AMATI--TLAN DE MARZO DE 1,983 A SEPTIEMBRE DE 1,983.



Se puede apreciar gráficamente que persiste la correlación lineal de los niveles de anticuerpos (IgG) antiamebas entre los recién nacidos de 0 meses y estos mismos a los 1 meses. Al

realizar el calculo de r de Spearman nos da un valor de  $r_s = 0.8843$

NOTA: Se perdieron seis casos de los investigados y el resto de casos presentaron amebiasis clínica durante la investigación por lo que se descartaron, quedando 29 casos para estudio.

CUADRO No. 4

DILUCIONES DE IHA ANTIAMEBA DE 34 PACIENTES MEDIDOS AL MOMENTO DE NACER Y A LOS 4 MESES

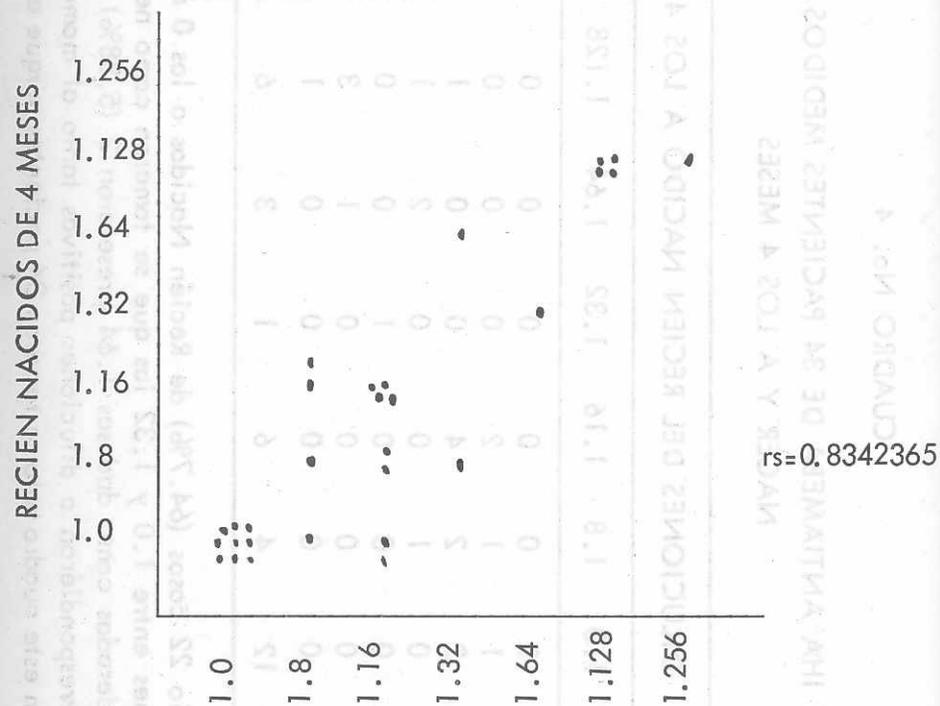
DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO DE 0 MESES	DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO A LOS 4 MESES						TOTAL	
	1.0	1.8	1.16	1.32	1.64	1.128		1.256
1.0	9	0	0	0	0	0	0	9
1.8	1	1	2	0	0	0	0	4
1.16	2	2	4	0	0	1	0	9
1.32	0	1	0	0	2	1	0	4
1.64	0	0	0	1	0	0	0	1
1.128	0	0	0	0	1	3	2	6
1.256	0	0	0	0	0	1	0	1
TOTAL	12	4	6	1	3	6	2	34

En nuestro estudio 22 casos (64.7%) de Recién Nacidos a los 0 meses y 4 meses presentaron diluciones entre 1.0 y 1.32 las que se tomaron como negativas.

Diluciones consideradas como dudosas 1.64 presentaron 2 (5.88%) y los restantes 10 casos (29.42%) correspondieron a diluciones positivas tanto al momento de nacer como a los 4 meses. En este cuadro solo se tomaron 34 pacientes porque el resto se perdió.

GRAFICA No. 3

CORRELACION ENTRE NIVELES DE DILUCION DE IHA DE 29 RECIEN NACIDOS Y SU RESPECTIVA MEDICION A LOS 4 MESES. EFECTUADO EN EL HOSPITAL NACIONAL DE AMATITLAN DE MARZO DE 1,983 A SEPTIEMBRE DE 1,983.



Se puede apreciar gráficamente que persiste la correlación lineal de los niveles de anticuerpos (IgG) antiameba entre los Recién Nacidos de 0 meses y estos mismos a los 4 meses.

Al realizar el cálculo de  $r$  de Spearman nos da un valor de:  $r_s = 0.8342365$ .

NOTA: Se perdieron 6 casos de los investigados, y presentaron amebiasis clínica el resto de casos de la investigación por lo que se descartaron, quedando 29 casos para estudio.

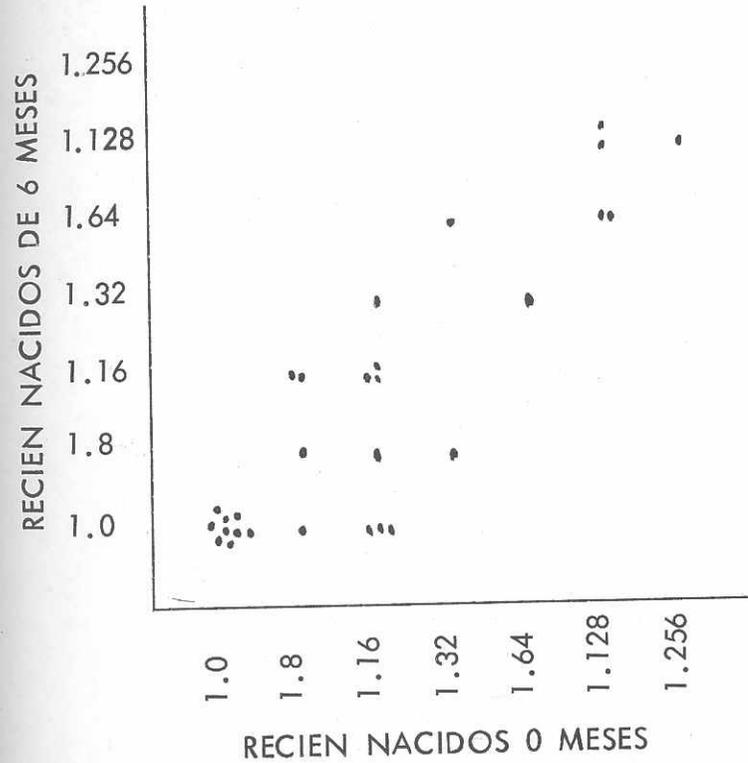
DILUCIONES DE IHA ANTIAMEBA DE 34 PACIENTES MEDIDOS AL MOMENTO DE NACER Y A LOS 6 MESES

DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO A LOS 0 MESES	DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO A LOS 6 MESES							TOTAL
	1.0	1.8	1.16	1.32	1.64	1.128	1.256	
1.0	9	0	0	0	0	0	0	9
1.8	1	1	2	0	0	0	0	4
1.16	3	1	3	1	0	1	0	9
1.32	0	1	0	0	1	2	0	4
1.64	0	0	0	1	0	0	0	1
1.128	0	0	0	0	2	2	2	6
1.256	0	0	0	0	0	1	0	1
TOTAL	13	3	5	2	3	6	2	34

En nuestro estudio 22 casos (64.7%) de Recién Nacidos a los 0 meses y 6 meses presentaron diluciones entre 1.0 y 1.32 los que se tomaron como negativos. Diluciones consideradas como dudosas 1.64 se presentaron 1 (2.9%) correspondieron a diluciones positivas tanto al momento de nacer como a los 6 meses 11 (32.4%). En este cuadro solo se tomaron 34 pacientes, porque el resto se perdió.

GRAFICA No. 4

CORRELACION ENTRE NIVELES DE DILUCION DE IHA DE 29 RECIEN NACIDOS Y SU RESPECTIVA MEDICION A LOS 6 MESES. EFECTUADO EN EL HOSPITAL NACIONAL DE AMATILAN DE MARZO DE 1,983 A SEPTIEMBRE DE 1,983.



Se puede apreciar gráficamente que persiste la correlación lineal de los niveles de anticuerpos (IgG) antiameba entre los recién nacidos de 0 meses y estos mismos a los 6 meses.

Al realizar el cálculo de r de Spearman nos da un valor de:  $r_s = 0.80720$ .

NOTA: Se perdieron 6 casos de los investigados y presentaron amebiasis clínica el resto de los investigados por lo que se descartaron, quedando 29 casos para estudio.

CUADRO No. 6

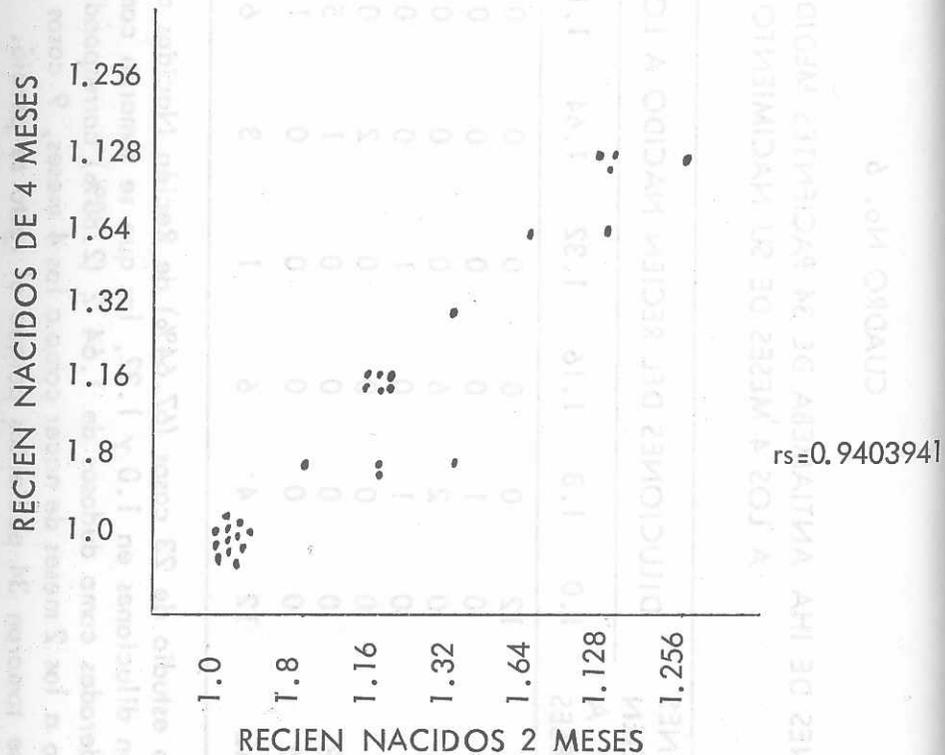
DILUCIONES DE IHA ANTIAMEBA DE 34 PACIENTES MEDIDOS A LOS 2 MESES Y A LOS 4 MESES DE SU NACIMIENTO

DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO A LOS 2 MESES	DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO A LOS 4 MESES						TOTAL	
	1.0	1.8	1.16	1.32	1.64	1.128		1.256
1.0	12	0	0	0	0	0	0	12
1.8	0	1	0	0	0	0	0	1
1.16	0	2	6	0	0	0	0	8
1.32	0	1	0	1	0	0	0	2
1.64	0	0	0	0	2	0	0	2
1.128	0	0	0	0	1	5	2	8
1.256	0	0	0	0	0	1	0	1
TOTAL	12	4	6	1	3	6	2	34

En nuestro estudio de 23 casos (67.64%) de Recién Nacidos a los 2 meses y 4 meses presentaron diluciones en 1.0 y 1.32, las que se tomaron como negativas. Diluciones consideradas como dudosas de 1.64 2 (2.88%) correspondieron a diluciones positivas tanto a los 2 meses de nacer como a los 4 meses, 9 casos (26.48%). En este cuadro solo se tomaron 34 pacientes porque el resto se perdió.

GRAFICA No. 5

CORRELACION ENTRE NIVELES DE DILUCION DE IHA DE 29 RECIEN NACIDOS A LOS 2 MESES Y SU RESPECTIVA MEDICION A LOS 4 MESES. EFECTUADO EN EL HOSPITAL NACIONAL DE AMATITLAN DE MARZO DE 1,983 A SEPTIEMBRE DE 1,983.



Se puede apreciar gráficamente que persiste la correlación lineal de los niveles de anticuerpos (IgG) antiameba entre los recién nacidos de 2 meses y estos mismos a los 4 meses.

Al realizar el cálculo de  $r$  de Spearman nos da un valor de  $r_s = 0.9403941$ .

NOTA: Se perdieron 6 casos de los investigados y presentaron amebiasis clínica el resto de los investigados por lo que se descartaron quedando 29 casos para estudio.

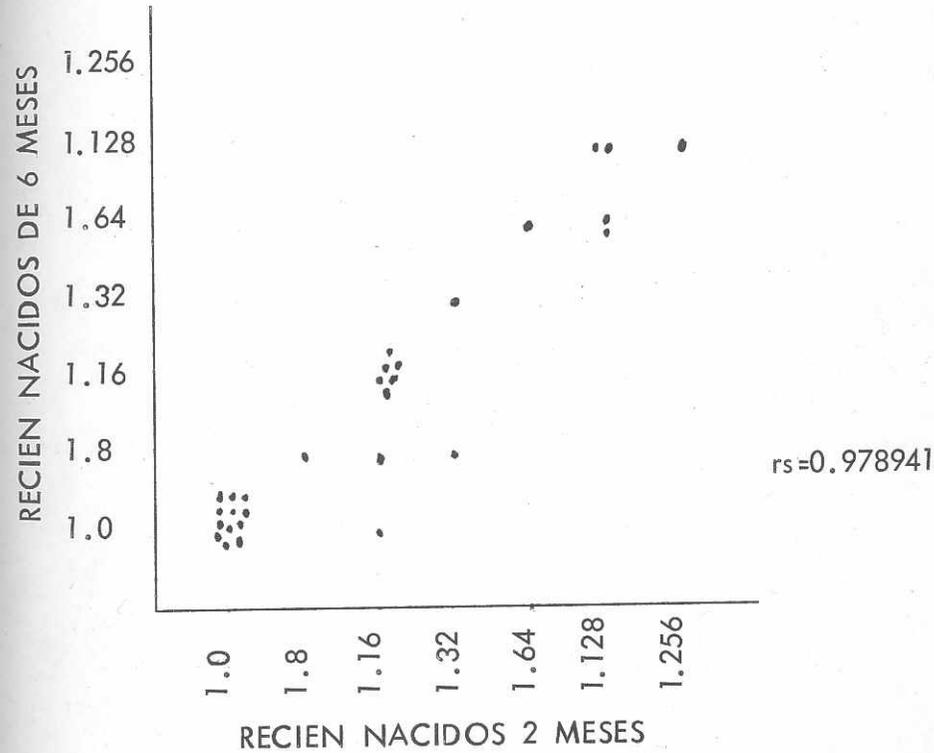
DILUCIONES DE IHA ANTIAMEBA DE 34 PACIENTES MEDIDOS A LOS 2 MESES Y A LOS 6 MESES DE SU NACIMIENTO

DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO A LOS 2 MESES	DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO A LOS 6 MESES						TOTAL	
	1.0	1.8	1.16	1.32	1.64	1.128		1.256
1.0	12	0	0	0	0	0	0	12
1.8	0	1	0	0	0	0	0	1
1.16	1	1	5	1	0	0	0	8
1.32	0	1	0	1	0	0	0	2
1.64	0	0	0	0	1	1	0	2
1.128	0	0	0	0	2	4	2	8
1.256	0	0	0	0	0	1	0	1
TOTAL	13	3	5	2	3	6	2	34

En nuestro estudio de 23 casos (67.64%) de Recién Nacidos a los 2 meses y 6 meses presentaron diluciones en 1.0 y 1.32. Las que se tomaron como negativas. Diluciones consideradas como dudosas de 1.64 1. (2.9%). Correspondieron a diluciones positivas tanto a los 2 meses de nacer como a los 6 meses 10 casos (29.46%). En este cuadro solo se tomaron 34 pacientes, porque el resto se perdió.

GRAFICA No. 6

CORRELACION ENTRE LOS NIVELES DE DILUCION DE IHA-DE 29 RECIEN NACIDOS A LOS 2 MESES Y SU RESPECTIVA MEDICION A LOS 6 MESES. EFECTUADO EN EL HOSPITAL NACIONAL DE AMATITLAN DE MARZO DE 1,983 A SEPTIEMBRE DE 1,983.



Se aprecia gráficamente que persiste la correlación lineal de los niveles de anticuerpos (IgG) antiameba entre los recién nacidos de 2 meses y estos mismos a los 6 meses.

Al realizar el cálculo de  $r$  de Spearman nos da un valor de  $r_s = 0.978941$ .

NOTA: Se perdieron 6 casos de los investigados y presentaron amebiasis clínica el resto de los investigados, por lo que se descartaron, quedando 29 casos para estudio.

CUADRO No. 8

DILUCIONES DE IHA ANTIAMEBA DE 34 PACIENTES MEDIDOS A LOS 2 MESES Y A LOS 6 MESES DE SU NACIMIENTO

DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO A LOS 4 MESES	DILUCIONES DEL RECIEN NACIDO A LOS 6 MESES						TOTAL
	1.0	1.8	1.16	1.32	1.64	1.128	
1.0	12	0	0	0	0	0	0
1.8	1	3	0	0	0	0	0
1.16	0	0	5	1	0	0	0
1.32	0	0	0	1	0	0	0
1.64	0	0	0	0	2	1	0
1.128	0	0	0	0	1	5	0
1.256	0	0	0	0	0	0	2
TOTAL	13	3	5	2	3	6	2
							34

En nuestro estudio de 23 casos (67.64%) de Recién Nacidos a los 4 meses y 6 meses presentaron diluciones 1.0 y 1.32 los que se tomaron como negativas. Diluciones consideradas como dudosas de 1.64 2 (5.88%) correspondieron a diluciones positivas tanto a los 4 meses de nacer como a los 6 meses 9 (26.48%) en este cuadro solo se tomaron 34 pacientes porque el resto se perdió.

## ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Para determinar la correlación existente entre los títulos de anticuerpos IHA antiameba de las madres y sus respectivos recién nacidos así como determinar la correlación de estos mis mos niveles, en el momento de nacer y cada dos meses, se re currió a la técnica estadística de correlación de Rangos de Spearman ya que los niveles de anticuerpos no es una variable de tipo continua.

Existe una correlación francamente significativa entre los niveles de IHA antiameba de madre y sus respectivos recién nacidos lo cual se puede apreciar gráficamente (gráfica No. 1), donde vemos que existe una correlación lineal y al realizar cálculo de Spearman nos da un coeficiente de correlación de  $r_s = 0.8843$  que es mayor que el esperado ( $r_s = 0.3624$ ) con un tamaño de muestra de 40 y un alfa de 0.05, por lo tanto no se rechaza la hipótesis nula.

Esto tiene una base biológica, ya que los anticuerpos - contra ameba son de tipo IgG y es esta la inmunoglobulina - que atraviesa la barrera placentaria, (14).

Durante la investigación se perdieron seis casos que corresponden al 15% de la muestra estudiada, quedando 34 niños con seguimiento hasta los seis meses de edad, de estos 5 (14.70%) presentaron aumento de los títulos de anticuerpos antiameba y en quienes se diagnosticó amebiasis intestinal por enema salino.

Para determinar la disminución de los niveles de IHA se estudiaron 29 niños realizándose mediciones cada dos meses. Utilizando coeficiente de correlación de Spearman podemos -

LOGIT	13	3	2	3	3	9	34
1.329	0	0	0	0	0	0	
1.159	0	0	0	1	2	0	
1.094	0	0	0	3	1	0	
1.25	0	0	0	0	0	0	
1.19	0	0	2	0	0	0	
1.8	1	3	0	0	0	0	
1.0	15	0	0	0	0	0	
LOGIT	1.0	1.8	1.10	1.32	1.04	1.58	1.524

FOR 6 WEREZ  
 INCIDO IV  
 DET BECIEM  
 DITACIONES

DITACIONES DEL BECIEM INCIDO Y FOR 6 WEREZ

Y FOR 6 WEREZ DE UN INCIDIMIENTO

DITACIONES DE IHA ANTIAMEBA DE LAS MADRES Y SUS RESPECTIVOS RECIEN NACIDOS Y CADA DOS MESES

CIVILNO 140 8

apreciar lo siguiente:

Recién nacidos y 2 meses  $rs = 0.8812$

Recién nacidos y 4 meses  $rs = 0.8342$

Recién nacidos y 6 meses  $rs = 0.8072$

rs esperado para N-29 y 0.05 0.3690

Que nos indica que los niveles de IHA antiamebas no disminuyen en forma significativa en ninguna de las 3 etapas estudiadas o sea que hasta los 6 meses pueden encontrarse niveles circulantes similares a los adquiridos durante el embarazo.

- ## CONCLUSIONES
1. Existe una correlación lineal alta ( $rs=0.8843$ ) de los niveles de anticuerpos antiameba entre las madres y sus respectivos recién nacidos.
  2. En nuestro estudio los niveles de anticuerpos antiameba detectados por IHA medidos en el momento de nacer persisten hasta los 6 meses.
  3. En nuestro estudio el 14.70% de los niños investigados presentó amebiasis intestinal diagnosticada por niveles de IHA y enema salino.
  4. El diagnóstico de amebiasis invasiva por niveles de IHA antiameba en niños menores de 6 meses, debe realizarse con mucho cuidado ya que éstos pueden presentar niveles altos, pero ser de los adquiridos de la madre.

## RECOMENDACIONES

1. Investigar por más tiempo a recién nacidos, los niveles de anticuerpos que se detectan por la prueba IHA antiameba, para determinar en que momento desaparecen.
2. No realizar diagnóstico de amebiasis invasiva en menores de 6 meses de edad con niveles de anticuerpos medidos por la prueba IHA antiameba, si no se conocen niveles determinados previamente.
3. Realizar el estudio de IHA en mayor cantidad de recién nacidos y en otras áreas del país para establecer comparaciones entre ellas.

## RESUMEN

La investigación de la inmunología humana a través de prueba de hemoaglutinación indirecta (IHA), hoy en día se utiliza para diagnosticar amebiasis invasora (4). En nuestro estudio tomamos 40 madres embarazadas en su 40 semana de gestación con sintomatología o sin sintomatología amebiana, para detectar anticuerpos específicos comprendidos en la fracción IgG los cuales son detectables con la prueba IHA.

También se tomaron sus 40 recién nacidos al momento de su nacimiento efectuándoles también dicha prueba para detectar anticuerpos de la fracción IgG, porque la inmunoglobulina G es la única que atraviesa la barrera placentaria y a través de ésta pasan los anticuerpos de las madres a sus productos (9, 3).

En este paso de anticuerpos encontramos una correlación bastante significativa con Spearman de  $r_s=0.8843$  calculado, y un esperado de 0.3624 se tomó también dicha prueba a los dos, cuatro y seis meses para determinar la disminución o elevación de los niveles de IHA pero dichos niveles no disminuyeron en forma significativa en ninguna de las tres etapas estudiadas o sea que hasta los seis meses se encontraban circundantes niveles de IHA.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Blumenkranz, H. J. et al. Falso positive reactions in the counterelectrophoresis test for amebiasis. *N Engl J Med* 1981, Mar 20: 305(11): 647
2. Bueso, J. A. **Amebiasis intestinal**. Tesis (Médico y Cirujano) - Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1978. 21p.
3. Conferencia Internacional sobre Amebiasis, México 1975. **Memorias**. Editores: Bernardo Sepúlveda y Louis Diamond. Organizada por el centro de Estudios sobre Amebiasis. Celebrada en México, del 27 al 29 de Oct. de 1975. México, IMSS, 1976. 292 p.
4. Dickson, D. D. The laboratory diagnosis of *Entamoeba histolytica*. *Bull N Y Acad Med* 1981 Apr 15, - 57(3): 212-216
5. Gleen, J. et al. Phytohemagglutinin (PHA) skin in the diagnosis of cellular immunodeficiency. *J Allergy - Clin Immunol* 1973 Jul 18; 52(10):31-37
6. Gold, D. et al. Immunologic studies of hamsters infected with *Entamoeba histolytica*. *J Parasitol* 1978 Oct 12; 64(5):866-873
7. Healy, G. R. Laboratory diagnosis of amebiasis. *Bull N Y Acad Med* 1971 May 20; 47(5):478-491
8. Jain, P. et al. Effect of specific and non-specific prior sensitization on the outcome of amoebic in

- fection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1981 sep 18; 75(1):25-31
9. Jasso, L. et al. Persistencia de anticuerpos antiamebianos maternos en el lactante. *Arch Inv Med (Méx)* 1974; Supl. 1: 471-474
  10. Jiménez, F. Pathology of amebiasis. *Bull N Y Acad Med* 1981 Apr 5; 57(3):217-223
  11. Juniper, K. et al. Serologic diagnosis of amebiasis. - *Am J Trop Med Hyg* 1972 Nov; 21(2):157-167
  12. Juniper, K. et al. Seroepidemiology of amebiasis in Arkansas *Arch Inv Med (Méx)* 1971; Supl. 1: 445-452
  13. Lee, E. et al. Localización del anticuerpo amebiano en las inmunoglobulinas del suero humano. *Arch Inv Med (Méx)* 1970; Supl. 1: 101-106
  14. Nelson, E. W. Inmunología. En su: Tratado de pediatría. 7. ed. Barcelona, Salvat, 1980. t. 1 (pp. 492-498)
  15. Organización Mundial de la Salud. Inmunidad celular y resistencia de las infecciones. Informe de un grupo de científicos de la OMS. Ginebra, 1973. (Publicación científica No. 519)
  16. Peacock, J. E. And Tomar, R. H. *Manual of laboratory immunology*. Philadelphia, Lea Febiger, 1980. 60p. (pp. 10-11)
  17. Perches, A. et al. Determinaciones de inmunoglobulinas del suero en pacientes con amebiasis invasora. *Arch Inv Med (Méx)* 1970; Supl 1: 97-100
  18. Sepúlveda, B. Reacciones de hemoaglutinación y precipitación con antígeno amebiano axénico en amebiasis invasora. *Arch Inv Med (Méx)* 1970; Supl 1: 111-116
  19. Sepúlveda, B. et al. Inmunidad celular en la amebiasis invasora. *Arch Inv Med (Méx)* 1970; Supl 1: 117-120
  20. Sexton, D. J. et al. Amebiasis in a mental institution. *Am J Epid* 1974 Feb; 100(5):414-423
  21. Sher, A. et al. Reacciones inmunitarias mediadas por células en amebiasis experimental. *Arch Inv Med (Méx)* 1978 octubre 11(2):201-213
  22. Vinayak, V. K. Virulence of *Entamoeba histolytica* in rat and its comparison with serological responses of the amoebic patients. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1981 June; 75(1):32-36
  23. Youmans, G. P. et al. The biologic and clinical basis of infectious diseases. 2 Snd. Philadelphia, Saunders, 1980. 640p. (pp. 554-562)

20 Bo  
 Edmundo

## FICHA DE ENCUESTA MATERNA

No. de caso \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Dirección de un familiar cercano \_\_\_\_\_

Casa propia \_\_\_\_\_ Alquilada \_\_\_\_\_ Posando \_\_\_\_\_

Control prenatal 

si	no
----	----

 Complicaciones 

si	no
----	----

Tipo de complicaciones \_\_\_\_\_

Sintomatología presentada en un período no mayor de un año desde el momento de encuestar.

A presentado diarrea 

si	no
----	----

 Fecha \_\_\_\_\_

### Características

Líquidas 

si	no
----	----

 Duración \_\_\_\_\_

Pastosa 

si	no
----	----

 Duración \_\_\_\_\_

Con moco 

si	no
----	----

 Duración \_\_\_\_\_

Con sangre 

si	no
----	----

 Duración \_\_\_\_\_

Con moco y sangre 

si	no
----	----

 Duración \_\_\_\_\_

**PUJO Y TENESMO**

si	no
----	----

 Duración \_\_\_\_\_

Tipo de dolor 

si	no
----	----

 Duración \_\_\_\_\_

UNCA - UNIDAD DE INVESTIGACION  
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
 UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Consultó al médico

sí  no

Exámenes de laboratorio

sí  no

Heces en fresco

Heces

R. I.

Se diagnosticó amebiasis

sí  no

Recibe tratamiento

sí  no

TIPO

Atención Obstétrica: P.E.S.

P.D.

Cesárea

Prueba de IHA

# APENDICE

TABLA A-1. NUMEROS ALEATORIOS O AL AZAR\*

10 00 73 25 34	76 52 01 55 86	34 57 35 18 76	80 95 99 91 17	16 29 27 19 45
37 54 20 48 05	64 89 17 42 96	24 80 52 40 37	20 63 61 04 02	00 82 29 16 65
08 42 26 89 53	19 64 50 93 03	23 20 90 25 60	15 95 33 47 64	35 08 03 36 06
99 01 90 25 29	09 37 67 07 15	38 31 13 11 65	88 67 67 43 97	04 43 62 76 59
12 80 79 29 70	80 15 73 61 47	64 03 23 66 53	98 95 11 68 77	12 17 17 68 33
66 06 57 47 17	34 07 27 68 50	36 69 73 61 70	65 81 33 98 85	11 19 92 91 70
31 06 01 08 05	45 57 18 24 06	35 30 34 26 14	86 79 90 74 39	23 40 30 97 32
85 26 97 76 02	02 05 16 56 92	68 66 57 48 18	73 05 38 52 47	18 62 38 85 79
63 57 33 21 35	05 32 54 70 48	90 55 35 75 48	28 46 82 87 09	83 49 12 56 24
73 79 64 57 53	03 52 96 47 78	35 80 83 12 82	60 93 52 03 44	35 27 38 84 35
98 52 01 77 67	14 90 56 86 07	22 10 94 05 58	60 97 09 34 33	50 50 07 39 98
11 80 50 54 31	39 80 82 77 32	50 72 56 82 48	29 40 52 42 01	52 77 56 78 51
83 45 29 96 34	06 28 89 80 83	13 74 67 00 78	18 47 54 06 10	68 71 17 78 17
88 68 54 02 00	86 50 75 84 01	36 76 66 79 51	90 36 47 64 93	29 60 91 10 62
99 59 46 73 48	87 51 76 49 69	91 82 60 89 28	93 78 56 13 68	23 47 83 41 13
65 48 11 76 74	17 46 85 09 50	58 04 77 69 74	73 03 95 71 86	40 21 81 65 44
80 12 43 56 35	17 72 70 80 15	45 31 32 23 74	21 11 57 82 53	14 38 55 37 63
74 35 09 98 17	77 40 27 72 14	43 23 60 02 10	45 52 16 42 37	96 28 60 26 55
69 91 62 68 03	66 25 22 91 48	36 93 68 72 03	76 62 11 39 90	94 40 05 64 18
09 89 32 05 05	14 22 56 85 14	46 42 75 67 88	96 29 77 88 22	54 38 21 45 98
91 49 91 45 23	68 47 92 76 86	46 16 28 35 54	94 75 08 99 23	37 08 92 00 48
80 53 69 45 98	26 94 03 68 58	70 29 73 41 35	53 14 03 33 40	42 05 08 23 41
44 10 48 19 49	85 15 74 79 54	32 97 92 65 75	57 60 04 08 81	22 22 20 64 13
12 55 07 37 42	11 10 00 20 40	12 86 07 46 97	96 64 48 94 39	28 70 72 58 13
63 60 64 93 29	16 50 53 44 84	40 21 95 25 63	43 65 17 70 82	47 20 73 17 90
61 19 69 04 46	26 45 74 77 74	51 92 43 37 29	65 39 45 95 93	42 58 26 05 27
15 47 44 52 66	95 27 07 99 53	59 36 78 38 48	82 39 61 01 18	33 21 15 94 66
94 55 72 85 73	67 89 75 43 87	54 62 24 44 31	91 19 04 25 92	92 92 74 59 73
42 48 11 62 13	97 34 40 87 21	16 86 84 87 67	03 07 11 20 59	25 70 14 66 70
23 52 37 83 17	73 20 88 98 37	68 93 59 14 16	26 25 22 96 63	05 52 28 25 62
04 49 35 24 94	75 24 63 38 24	45 86 25 10 25	61 96 27 93 35	65 33 71 24 72
00 54 99 76 54	64 05 18 81 59	96 11 56 38 96	54 69 28 23 91	23 28 72 95 29
35 96 31 53 07	26 89 80 93 54	33 35 13 54 62	77 97 45 00 24	90 10 33 93 33
59 80 80 83 91	45 42 72 68 42	83 60 94 97 00	13 02 12 48 92	78 56 52 01 06
46 05 88 52 36	01 39 09 22 86	77 28 14 40 77	93 91 08 36 47	70 61 74 29 41
32 17 90 05 97	87 37 92 52 41	05 56 70 70 07	86 74 31 71 57	85 39 41 18 38
69 23 46 14 06	20 11 74 52 04	15 95 66 00 00	18 74 39 24 23	97 11 89 63 38
19 56 54 14 30	01 75 87 53 79	40 41 92 15 85	66 67 43 68 06	84 96 28 52 07
45 15 51 49 38	19 47 60 72 46	43 66 79 45 43	59 04 79 00 33	20 82 66 95 41
94 86 43 19 94	36 16 81 08 51	34 88 88 15 53	01 54 03 54 56	05 01 45 11 76
98 08 62 48 26	45 24 02 84 04	44 99 90 88 96	39 09 47 34 07	35 44 13 18 80
33 18 51 62 32	41 94 15 09 49	89 43 54 85 81	88 69 54 19 94	37 54 87 30 43
80 95 10 04 06	96 38 27 07 74	20 15 12 33 87	25 01 62 52 98	94 62 46 11 71
79 75 21 91 40	71 96 12 82 96	69 86 10 25 91	74 85 22 05 39	00 38 75 95 79
18 63 35 25 37	98 14 50 65 71	31 01 02 46 74	05 45 56 14 27	77 93 89 19 36
74 02 94 39 02	77 55 73 22 70	97 79 01 71 19	52 52 75 80 21	80 81 45 17 48
54 17 84 56 11	80 99 33 71 43	05 33 51 29 69	56 12 71 92 55	36 04 09 03 24
11 66 44 98 83	52 07 98 48 27	59 38 17 15 39	09 97 33 34 40	88 46 12 33 56
48 32 47 79 28	31 24 96 47 10	02 29 53 68 70	32 30 75 75 46	15 02 00 99 94
69 07 49 41 38	87 63 79 19 76	35 58 40 44 01	10 51 82 16 15	01 84 87 69 38

\* De A Million Random Digits, una publicación de Rand Corporation, Santa Mónica, California.

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

( C I C S )

FORME:

~~Dr. J. Guzmata~~  
Dr. FREDY DE MORALES  
ASESOR.

SATISFECHO:

~~Dr. Sergio Peña~~  
Dr. SERGIO PEÑA  
REVISOR.

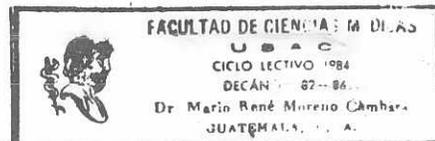
ROBADO:

~~Lic. FRANCISCO J. GONZALEZ~~  
Lic. FRANCISCO J. GONZALEZ  
DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

~~Dr. Mario René Moreno Cámara~~  
Dr. Mario René Moreno Cámara  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U S A C .

Guatemala, 3 de Julio de 1984.-



Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).