UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

FRECUENCIA DE INFECCION CONGENITA POR TRYPANOSOMA CRUZI EN LOS RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL DE MAZATENANGO, SUCHITEPEQUEZ. MARZO 1998

Estudio realizado en 100 recien nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango, Suchitepéquez durante el mes de marzo de 1998.

CLAUDIA LUCRECIA CALDERON RAMIREZ

MEDICA Y CIRUJANA

Guatemala, mayo de 1998

INDICE

I. Introducción..... 1
II. Planteamiento del Problema 3
III. Justificación 5
IV. Objetivos 7
V. Revisión de Literatura 8
a)Enfermedad de Chagas..... 8
a.1) Definición 8
a.2) Etiología, Morfología y Ciclo evolutivo..... 8
a.3) Epidemiología en Guatemala 10
a.4) Chagas Congénito..... 11
a.4) Manifestaciones Clínicas..... 13
*Fase Aguda..... 13
*Fase Crónica..... 14
a.5) Diagnóstico..... 15
a.6) Tratamiento..... 16
a.7) Profilaxis..... 18
VI. Metodología..... 19
VII. Plan para Recolección de Datos 23
VIII. Presentación, Discusión y Análisis de Resultados..... 27
IX. Conclusiones..... 33
X. Recomendaciones 34
XI. Resumen 35
XII. Referencias bibliográficas 36
XIII. Anexos 43

I

INTRODUCCIÓN

Guatemala, es área endémica de la enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis americana, ésta afecta a cerca de 20 millones de personas en América Latina (28).

Esta enfermedad metaxénica, es transmitida por insectos del género flebotomos y puede diseminarse por vía transplacentaria, por transfusión sanguínea o transplante de órganos de pacientes infectados.

La infección por vía transplacentaria frecuentemente es letal y pocos casos sobreviven los dos primeros años de vida. Estudios previos han reportado que las manifestaciones clínicas de la enfermedad, pueden presentarse tanto al nacer como años después.

Respecto a la incidencia de la enfermedad, se ha calculado que el porcentaje de trasmisión congénita en zonas endémicas de Guatemala, se encuentra entre 0.05 al 5% (33, 51).

El objetivo de éste estudio, fue determinar la frecuencia de infección congénita por Trypanosoma cruzi en recién nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango, principal centro de atención en salud del Departamento de Suchitepéquez.

Se evaluaron serológicamente, 100 muestras sanguíneas del cordón umbilical de los recién nacidos, 50 con algún factor de riesgo y 50 clínicamente sanos, por medio de dos métodos diagnósticos: Hemaglutinación Indirecta (HIA) y por Ensayo Inmunoenzimático en fase sólida (ELISA); se encontró 5% de seropositividad para anticuerpos IgM anti-Trypanosoma cruzi por los dos métodos

método de Hemaglutinación Indirecta, de éstos uno de los recién nacidos no tuvo reactividad serológica positiva para el método ELISA, lo que probablemente indica que hubo paso pasivo de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi de la madre al feto.

Se relacionaron las manifestaciones clínicas de los recién nacidos con el diagnóstico serológico; tres recién nacidos serológicamente positivos presentaron manifestaciones clínicas como: bajo peso al nacer, prematurez, anomalía congénita. Dos de ellos fueron no viables al nacer, uno fue aborto y el otro óbito fetal.

Dos de los recién nacidos serológicamente positivos no presentaron manifestaciones clínicas, aparentemente eran sanos.

Se realizó prueba estadística Kappa Interclass Index (KI) para determinar concordancia entre la reactividad serológica por el método ELISA y las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Chagas, esta prueba indicó no haber concordancia significativa entre la reactividad serológica y las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Relacionando el lugar de residencia de la madre, en el Departamento de Suchitepéquez con el conocimiento del vector de la enfermedad, se determinó que del municipio de Cuyotenango 13% de las madres referían haber visto al vector; además una de las madres cuyo hijo recién nacido fué serológicamente positivo a la enfermedad, reside en dicho municipio.

II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Guatemala es área endémica para este tipo de parasitismo. La transmisión congénita de Trypanosoma cruzi puede ocurrir con más frecuencia de lo esperado (entre 2 a 4%)Szarfman A. 1975. Ya que se ha determinado seroprevalencia en recién nacidos de 4.5% en hospitales de zonas endémicas de Guatemala (50).

La situación de ésta enfermedad es aún incierta. La OPS estima que el número de gente infectada es de 730,000 (9% de la población total) y que la población en riesgo es de 4,022,000 que equivale al 52% del total de la población. Y que la tasa anual de incidencia puede alcanzar los 29,000 casos por año (28).

La vía hemática transplacentaria es la única reconocida como causa de infección congénita en animales y humanos; y las dificultades que plantea el diagnóstico en un recién nacido o lactante los primeros meses de edad, hace necesaria la demostración del parásito, sea por estudios de placenta, cordón y/o hemoparasitológicos.

Según estudios realizados, existe relación entre el diagnóstico serológico y las manifestaciones clínicas de la enfermedad, siendo las principales: bajo peso al nacer, prematurez, ictericia, alteración del Sistema Nervioso y otras (13, 17, 24, 48, 49).

Sin embargo, las manifestaciones clínicas de Tripanosomiasis no están presentes en algunos recién nacidos, pues éstos las desarrollan en el transcurso de su vida.

Por lo ya mencionado se considera que la Tripanosomiasis congénita constituye un problema a nivel de salud pública al que se le debe dar prioridad para su respectivo control.

En la actualidad hay varios estudios sobre la enfermedad de Chagas en Guatemala (1, 9, 10, 15, 19, 20, 21, 22, 26, 27, 28, 32, 45, 51, 52); sin embargo, no se le ha dado la importancia que amerita la transmisión congénita de la enfermedad, pues no se han implementado acciones tendientes a disminuir su incidencia.

Por lo que se plantea la siguiente interrogante: Cuál será la frecuencia de infección congénita por T. cruzi en recién nacidos en el Hospital Nacional de Mazatenango, área endémica de Guatemala?

III

JUSTIFICACIÓN

Hace más de 40 años se hicieron estudios de la distribución de los vectores de Chagas en algunos departamentos de Guatemala (35). Actualmente, se han estudiado 12 departamentos de la República y se han encontrado vectores en áreas hasta ahora no reportados por ningún investigador desde alturas que oscilan entre 90 y 1,600 metros sobre el nivel del mar. El vector más encontrado es Triatoma dimidiata que tiene una distribución muy amplia y ha sido encontrado en casi todos los departamentos, a excepción de Izabal (35).

Existen varias regiones endémicas en Guatemala, no sólo la región suroriental como antiguamente se pensaba; sino también la región suroccidental, como lo demuestran los estudios realizados en 1995, de seroprevalencia en donadores de sangre en 27 hospitales nacionales (29). Tales estudios indican que el departamento de Suchitepéquez se encuentra entre las principales áreas endémicas cuya prevalencia es de 2.60% en comparación con los departamentos de Zacapa y Chiquimula, cuya seroprevalencia es de 4.51% y 3.72% respectivamente (29). Por lo que ocupa el tercer lugar a nivel nacional.

El Departamento de Suchitepéquez, con una extensión territorial de 2,510 Km2, población de 286,228 (38) clima cálido, a una altura de 371 metros sobre el nivel del mar. Tiene características climáticas y ecológicas aptas para la proliferación del vector de la enfermedad.

En el Hospital Nacional de Mazatenango, principal centro de atención en salud en el departamento, se registran de acuerdo al Censo de 1994 que el promedio de recién nacidos es de 278/mes y que de

ellos aproximadamente un 10% mueren. Manifestando como primera causa las enfermedades infecciosas (39). Asimismo, el Hospital de Mazatenango, por ser hospital regional carece de métodos diagnósticos modernos, que le permitan verificar determinado diagnóstico.

Por tal razón se considera necesario realizar este estudio, para determinar la magnitud del problema y de ésta forma contribuir indirectamente a disminuir la morbimortalidad infantil, mediante el diagnóstico precoz del que dependerá el tratamiento temprano de la enfermedad. Pues varias infecciones congénitas pasan inadvertidas en el nacimiento y pueden evolucionar si no se les trata oportunamente, con la aparición de síntomas tardíos o secuelas irreparables en períodos avanzados de la vida.

IV

OBJETIVOS

- Detectar la presencia de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi por medio de Hemaglutinación indirecta y ELISA IgM, en 100 recién nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango.

- Relacionar las manifestaciones clínicas del recién nacido con su diagnóstico serológico.

V

REVISION DE LITERATURA

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Definición

La enfermedad de Chagas es una entidad clínica compleja que se presenta en forma endémica en Centro y Sur América. Es causada por la infección con Trypanosoma cruzi, el cuál es un protozoo parásito transmitido al hombre por insectos (30). El Trypanosoma cruzi es un protozoo de la clase Mastogophora, transmitido por medio de un vector (insectos hematófagos triatomedos). En América se conocen 92 especies y de éstas existen en Guatemala tres especies: Triatoma dimidiata, Rhodnius Prolixus y Triatoma nítida(35, 54). Algunas personas se infectan y no tienen manifestaciones clínicas mientras que otras si presentan signos y síntomas de la enfermedad. Ya sea, los primeros días de vida o hasta varios años después.

Etiología (Morfología y Ciclo evolutivo)

Trypanosoma cruzi pertenece al filum Sarcomastigophora; subfilum Mastigophora del orden Kinetoplastida. Es un organismo flagelado con un Kinetoplasto, un organelo localizado muy cerca a la mitocondria, la cuál contiene fibras codificadas de DNA. Es un parásito hemoflagelado que necesita de un insecto para ser transmitido a un huésped vertebrado, el cuál lo reproduce intracelularmente. En el insecto el parásito, desarrolla un estado llamado Epimastigote; más tarde se transforma en un Tripanosoma metacíclico, el cuál es excretado por la saliva del insecto, y posteriormente puede penetrar en el huésped vertebrado ya sea por lesiones de piel

o de mucosas. En el huésped vertebrado, la multiplicación del parásito se descontinua. Sin embargo, puede dividirse y si se divide lo hace por división binaria en el estado de amastigote intracelular. Entonces cambia dentro de la célula a una forma polimórfica llamada Tripomastigote. El cuál se forma dentro de los tejidos y circula por un período variable de tiempo antes de penetrar a las células nuevas y comenzar un nuevo ciclo de vida (2,25).

El parásito es transmitido por insectos chupadores de sangre, Triatomidos. Estos vectores se clasifican en el orden de Hemiptera, de la familia Reduviidae, y de la subfamilia Triatominae.

La transmisión ocurre cuando un insecto infecta con T.cruzi succiona sangre a un vertebrado; el insecto simultáneamente defeca conteniendo la excreta Tripanosomas metacíclicos, que pueden contaminar el sitio de la herida, cualquier lesión de piel o mucosa.

Entonces, el parásito penetra al huésped y llega al interior de las células del sistema reticuloendotelial, donde se transforma a la forma de Amastigote. Dentro de éstas células los amastigotes se multiplican por fisión binaria continua y como es sabido la acumulación de varios organismos forman un pseudoquiste. La transformación a la forma Tripomastigote ocurre dentro de éste pseudoquiste y cuando el pseudoquiste se rompe, los organismos transformados rápidamente ganan el torrente sanguíneo y penetran de nuevo a las células reticuloendoteliales. Otra variedad de células pueden ser invadidas por Tripomastigotes, tales como células de la glía, células musculares, células endoteliales, neuronas, células adiposas y células epiteliales. El estado de vida intracelular del T. cruzi juega un rol importante en el daño que a la

larga le produce al hospedero; y el corazón es el principal órgano blanco para su destrucción (25, 42).

Epidemiología en Guatemala

La situación de la enfermedad de Chagas en Guatemala, permanece aún incierta. Se estima que la prevalencia de la enfermedad es de 750,000 casos, y el porcentaje de seropositividad en la población del área endémica, oscila entre un 10 a 40% (47).

La Tripanosomiasis Americana es una infección endémica en Guatemala. En América se han reportado casos desde el sur de Estados Unidos, hasta la patagonia. La mayoría de los casos se origina en comunidades periurbanas y rurales, en donde la endemia se mantiene debido a las condiciones precarias de la vivienda, a los hábitos higiénicos prevalentes y a la naturaleza selvática y doméstica del vector. (18, 41)

Las tres especies de chinches vectores en Guatemala son: Triatoma dimidiata, Rhodnius Prolixus y Triatoma nitida. Del 30 al 34% de éstas chinches se encuentran infectadas con T. cruzi, aunque ésto varía bastante dependiendo de la región. A éste insecto se le conoce en nuestro país como talaje, telepate o chinche picuda. (37) Se les ha encontrado en todos los departamentos de la República, pues anteriormente se creía que en el Departamento de Izabal no existía. Ahora ya está confirmado(38). La distribución de las especies depende del tipo de construcción y de las preferencias de cada especie. (36)

Enfermedad de Chagas congénita

Esta es otra vía de transmisión de la enfermedad. La infección congénita por Tripanosoma cruzi ocurrirá cuando los parásitos se encuentren en la sangre materna y pasen hacia el feto, esto será mediante una solución de continuidad, del corion o de las membranas embrionarias, o por alguna alteración morfológica o funcional de la placenta.

El parásito en forma de Tripomastigote logra penetrar las células epiteliales, pasa a las vellosidades en la que se transforma a amastigote en las células de Hoffbauer, hasta que nuevamente son liberados a la circulación fetal en forma de Tripomastigotes. En placentas infectadas se ha encontrado vellosidades del trofoblasto llenas de parásitos en forma de amastigotes así como también en el corión. Raramente se encuentran parásitos dentro del trofoblasto aunque éste último es el primer paso para que se desarrolle una infección congénita.

Además la infección puede producir mortinatos, aborto y parto prematuro, sin necesidad que el parásito pase al producto de la concepción, únicamente por infección del tejido placentario (4, 6, 48, 49).

La enfermedad de Chagas congénita produce una diseminación sistémica del parásito a la circulación fetal, éstos invaden los tejidos en donde se reproducen, especialmente en el sistema reticuloendotelial y en el músculo esquelético. Esta masiva replicación del parásito da como consecuencia las manifestaciones clínicas generalizadas, estas son: Hepatoesplenomegalia, niño pequeño para la edad gestacional, bajo peso al nacer, anemia, ictericia, edemas, petequias, tremores, convulsiones y chagomas (lesiones cutáneas por diseminación hematógena). Con menos frecuencia

se ha descrito Meningoencefalitis, en la cuál hay presencia del parásito en el Líquido cefalorraquídeo. Se ha descrito también una forma crónica de afección neurológica cuyas manifestaciones han sido deficiencia mental, hemiparesia, parálisis, síntomas cerebelosos y síndrome pseudo-tabético. En éstos casos histológicamente se han encontrado engrosamiento meníngeo, adherencia entre las circunvoluciones cerebrales, meningitis y encefalitis focal con escasos parásitos.

Las manifestaciones respiratorias observadas durante el período neonatal son derivadas de la neumonitis intersticial secundaria al compromiso del parénquima pulmonar dando el cuadro histológico de neumonitis intersticial con inflamación a infiltrado mononuclear predominante.

Se ha descrito también la forma cardíaca congénita en la que hay una evidente miocarditis secundaria a mecanismos indirectos. (7, 48, 49).

El compromiso ocular en la enfermedad de Chagas ha sido informado; alteraciones en el polo posterior del ojo: edema de papila, pequeñas hemorragias retinales, coriorretinitis de aspecto variable, compromiso macular y opacidades vítreas prerretinales. Estas lesiones se presentaron aisladamente o combinándose en forma variable. El estudio histopatológico de uno de los niños reveló infiltración linfoplasmocitaria de la coroides y de la retina (8).

A nivel gastrointestinal, se ha reportado daño principalmente en esófago (Megaesófago) que se caracteriza ya sea por la destrucción o por la ausencia del plexo nervioso intramural del esófago, conduciendo a pérdida del peristaltismo a nivel del cuerpo del esófago y acalasia a nivel del esfínter esofágico (3).

El megacolon chagásico, se caracteriza por una estasis intestinal crónica, dilatación e hipertrofia de los estratos musculares, sin que exista por lo tanto, obstáculo mecánico que pueda caracterizar la obstrucción; en la mayoría de las veces el colon sigmoide es el comprometido. El megacolon puede ser dividido en dos grupos, al igual que el Megaesófago: congénito y adquirido (3, 34).

En un estudio realizado en Brasil se observaron 90 casos de infección congénita, de ellos 24 fueron óbitos, 20 nacieron macerados y 12 con hidropesía fetal (11).

En general, la madre infectada puede transmitir el parásito tanto en la etapa aguda de la enfermedad, la que se caracteriza por altas parasitemias, como en la etapa crónica en la cuál los parásitos son muy escasos. En forma característica se ha reportado que la mujer embarazada con infección por T. cruzi generalmente no presenta síntomas evidentes.

Manifestaciones Clínicas

La enfermedad de Chagas, según la OMS se clasifica en: Fase Aguda y Fase Crónica.

Fase Aguda la subdividen en Sintomáticos y Asintomáticos. Está constituida por los siguientes síntomas:

Síntomas generales, tales como fiebre irregular, escalofríos, cefalea, dolores musculares, etc.

Complejo Oftalmoganglionar o signo de Mazza Romaña, que consiste en edema unilateral , bipalpebral, firme y violáceo, a menudo con conjuntivitis y aumento de tamaño de la glándula preauricular, puede ocurrir un chagoma de inoculación en las zonas expuestas, como cara, brazos o sitios en que el

insecto tiene oportunidad de picar. Se caracteriza por eritema y tumefacción infiltrativa con reacción de ganglio satélite, lo cuál al desaparecer deja pigmentación, que se descubre en un 25% de los pacientes en fase aguda.

En niños pequeños se manifiesta algunas veces con edema de cara y piernas. Linfadenopatía en ganglios periféricos, bazo percutible y hepatomegalia discreta.

Las manifestaciones cardíacas, son taquicardias, arritmias, disnea en grado variable con crisis paroxística nocturna, ritmo de galope, aumento del área cardíaca a veces considerable, dando la impresión de un derrame pericárdico; cardiomegalia hasta en un 86% de los casos, hipotensión especialmente diastólica con aumento de la diferencial.

Fase Crónica presenta una sintomatología discreta, salvo en los casos avanzados de las lesiones cardíacas, que tienden a ser enmascarados por el complejo infeccioso parasitario y de deficiencias nutricionales que pesa sobre la mayoría de la población rural latinoamericana, según Laranja, Díaz y Noriega.

Como síntomas comunes se encuentran anemia discreta, polimicro y macro adenopatías, bazo percutible, fiebre irregular. En la forma cardíaca crónica, en un 50 a 58% de los casos se encuentra alteración del EKG que indican lesiones miocárdicas crónicas.

Son frecuentes las palpitaciones al esfuerzo, generalmente por desencadenamiento de crisis de taquicardia extrasistólica; así como la presencia de crisis convulsivas sincopales por bloqueos auriculoventriculares. En los casos de insuficiencia predominan los signos congestivos circulatorios, como hepatomegalia dolorosa,

turgencia yugular y aumento de la presión venosa central. Hay aumento difuso y general de las cavidades cardíacas (cardiomegalia) al examen radiológico.

La forma digestiva se caracteriza por dilatación y alteración de la motilidad del esófago o del colon. En el megaesófago el síntoma principal es disfagia prolongada. En el megacolon se manifiesta por retención de heces y gas, lo que a menudo progresa hasta la formación de un fecaloma. La mitad de los pacientes que sufren formas digestivas de la enfermedad muestran electrocardiogramas anormales (53, 14).

Diagnóstico

En la fase aguda suele diagnosticarse al descubrir el tripomastigoto en sangre periférica por examen directo en frotis en grueso.

La prueba Xenodiagnóstica a menudo es positiva antes de los 30 días debido al número elevado de Tripanosomas circulantes, en forma similar, los cultivos y la subinoculación en ratones permite aislar el germen.

En la fase crónica se establece sobre todo por estudios serológicos, como fijación del complemento, hemaglutinación e inmunofluorecencia.

Siendo de nuestro interés, la hemaglutinación indirecta y el Análisis inmunoenzimático en fase sólida (ELISA). Estos métodos pueden detectar diversas clases de anticuerpos, IgG o IgM, por lo que pueden ser usados para diferenciar una infección reciente (IgM alta) de una infección subaguda o crónica (IgM baja).

Normalmente un neonato presenta niveles altos únicamente de IgG procedentes de la circulación materna, específicamente IgG1 que es la inmunoglobulina con mejor capacidad para atravesar la barrera placentaria. Cuando un neonato presenta niveles altos de IgM es obligatorio pensar en la probabilidad de una infección adquirida intraútero, por lo que la identificación y titulación de niveles altos de IgM anti-T.cruzi en un recién nacido de madre chagásica hace el diagnóstico de infección congénita por este parásito (51).

En la hemaglutinación indirecta el antígeno se absorbe a glóbulos rojos y los anticuerpos específicos forman puentes, que unen las partículas en complejos mayores que pueden observarse como gránulos cuando la reacción se efectúa (12).

El método ELISA es específico para diagnosticar la Enfermedad de Chagas pues nos determina la presencia de anti-IgM por serología (31).

Tratamiento

Existe necesidad de descubrir nuevas drogas para combatir los estadíos tempranos de la infección por T. cruzi, ya que las drogas de uso clínico (Nifurtimox, Benzonidazol)no están disponibles para la población en general debido a su costo y difícil acceso. Por lo que en Guatemala, se realizó un estudio con la planta Acaypha Guatemalensis que es utilizada corrientemente para el tratamiento de protozoariosis específicamente disentería amebiana. El estrato etanólico de ésta planta mostró tener efecto tripanosómico contra T. cruzi cepa Tulahuén clona II a dosis de 4.000 2.000 y 1.000 microgramos por ml. en los cuáles se observó una disminución significativa del recuento de parásitos vivos (16).

El tratamiento puede ser trypanosomicida y sintomático de las diferentes formas clínicas.

Tratamiento Trypanosomicida

Indicado en pacientes con enfermedad de chagas en fase aguda, los medicamentos utilizados: dosis en niños, Nifurtimox a dosis de 15 mg/Kg por 60 a 90 días; Benzonidazol a dosis de 5 a 10 mg/Kg de 30 a 60 días.

Tratamiento Sintomático

Se divide en el de fase aguda y fase crónica.

Fase Aguda: Dirijidos a los signos y síntomas debidos a la infección general, miocarditis aguda y meningoencefalitis aguda. Los síntomas generales desaparecen en 6 a 8 semanas, pero pueden desaparecer más rápidamente con tratamiento trypanosomicida; es necesario dar antipiréticos, antieméticos, anticonvulsivantes. Las alteraciones debidas a miocarditis aguda pueden desaparecer espontáneamente pero son menores sus efectos cuando se da tratamiento oportuno trypanosomicida. Si hay fallo cardíaco, debe tratarse como tal (restricción de sodio, digital, diuréticos). En meningoencefalitis aguda, dar sedantes y anticonvulsivantes además de tratamiento trypanosomicida.

Fase Crónica: El tratamiento está dirijido a las lesiones presentes: miocarditis crónica puede causar insuficiencia cardíaca, arritmias y embolias, las cuales deberán tratarse como corresponde. Alteraciones Digestivas, el megaesófago necesita tratarse cuando sea sintomático (regurgitación o disfagia) con dilataciones esofágicas o con cirugía. El megacolón necesita tratamiento quirúrgico en casos serios de constipación, fecalomas y vólvulos. Forma neurológica, no hay un patrón de tratamiento establecido para el daño neurológico de la fase crónica de la enfermedad (53).

Profilaxis

Es necesario tomar medidas tendientes a mejorar las viviendas y educación en salud.

Rociamientos con Hexacloruro de benceno a razón de 500 mgs. del isómero gamma por metro cuadrado. En las áreas endémicas se sugiere el uso de violeta de genciana al 1:4000 en los bancos de sangre a toda la sangre 24 horas antes de ser utilizada (30).

VI

METODOLOGÍA

Tipo de Estudio

El presente trabajo es considerado un estudio Observacional-Descriptivo. Se tomaron 100 muestras sanguíneas del cordón umbilical de los recién nacidos para detectar infección por T. cruzi en el mes de marzo'98.

Selección del Sujeto de Estudio

Se tomó como sujeto de estudio a todos los recién nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión. Tomando como unidad de análisis las muestras sanguíneas del cordón umbilical.

Criterios de Inclusión:
Se incluyeron todos los recién nacidos, de ambos sexos, no importando la vía de nacimiento, nacido vivo o muerto, con manifestaciones clínicas de enfermedad o sin ellas.

Criterios de Exclusión:
Se excluyeron a todos los recién nacidos cuyas madres residían fuera del departamento de Suchitepéquez.

Tamaño de la Muestra

Se tomaron 100 muestras sanguíneas del cordón umbilical de recién nacidos con criterios de inclusión. Esta muestra se tomó por conveniencia, ya que solamente se contaba con recurso para éste tamaño de muestra.

Las muestras se recolectaron (46) en 20 jornadas, constituyéndose cada jornada en Matutina y Vespertina.

Matutina: 7:00 a 12:30 hrs. Vespertina: 14:00 a 18:00 hrs. de Lunes a Viernes. En cada jornada se tomaron 5 muestras sanguíneas del cordón de los recién nacidos.

Al no haber nacimientos o menos de 5 nacimientos en la jornada. Se continuó en el hospital, hasta obtenerlos, independientemente del horario ya estipulado.

Quedando las fechas de toma de muestra así:
Matutina 3,9,12,13,19,20,24,26 de marzo.
Vespertina 2,4,5,6,10,11,16,17,18,23,25,27 de marzo.

Limitación para análisis

Debido al tamaño de la muestra, las conclusiones están limitadas únicamente para éste grupo de estudio y no se generalizan al resto de la población.

Variables

Para la medición de variables, se incluyeron los datos anotados en la boleta de recolección.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO DE MEDICION
Recién nacido	Producto gestacional que acaba de nacer.	Producto gestacional que acaba de nacer, ya sea vivo o muerto. Con patología o no. Por cualquier vía de nacimiento.	Nominal: Vivo/ Muerto	Boleta

		En el Hospital Nacional de Mazatenango, durante el mes de marzo.		
Transmisión congénita de Tripanosoma cruzi.	Paso de parásitos en forma de tripomastigote de la madre al feto por daño a las membranas o alteración funcional de la placenta.	Presencia de IgM antitripanosoma cruzi en muestras sanguíneas del cordón umbilical en recién nacidos según criterios de inclusión en el Hospital Nacional de Mazatenango.	Nominal: HIA positiva/ positiva débil/negativa ELISA positiva/ negativa	Pruebas serológicas HIA/ ELISA
Manifestaciones clínicas	Conjunto de signos de una enfermedad determinada.	Conjunto de signos de Tripanosomiasis Americana en recién nacidos según criterios de inclusión en el Hospital Nacional de Mazatenango.	Nominal: Con manifestaciones clínicas/ sin manifestaciones clínicas.	Boleta
Peso al nacer	Medida antropométrica de masa corporal en un recién nacido.	Medida antropométrica de masa corporal calculada en gramos en los recién nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango.	Nominal: Peso en gramos.	Boleta
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el nacimiento de un ser vivo.(animal o humano).	Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el nacimiento de los recién nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango.	Nominal: Semanas según Capurro.	Boleta

Ictericia	Pigmentación amarilla de la piel debida a acumulación de pigmento biliar en la sangre y en el líquido intersticial.	Pigmentación amarilla de la piel debida a acumulación de pigmento biliar en la sangre y en el líquido intersticial en recién nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango. No tomando en cuenta a las debidos por erirtroblastosis fetal ni incompatibilidad sanguínea.	Nominal: Presente/ ausente. Resultados de bilirrubina a expensas de la Indirecta.	Boleta
Alteración del Sistema Nervioso	Descontrol de las funciones nerviosas central y periférica.	Mal control de las respuestas reflejas por lesiones motoras centrales.	Nominal: Presente/ Ausente	Boleta
Anomalía congénita	Malformaciones físicas u orgánicas que se desarrollan intraútero y se observan al nacimiento.	Malformaciones físicas u orgánicas que se desarrollen intraútero y se observen al nacimiento de los niños del Hospital Nacional de Mazatenango.	Nominal: Presente/ ausente	Boleta
Lugar de residencia	Sitio en donde habita determinada persona o grupo familiar.	Sitio en donde habita la madre del recién nacido, sujeto a estudio.	Nominal: En el municipio de Mazatenango/ Fuera del municipio de Mazatenango.	Boleta

VII

PLAN PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se presentó protocolo y solicitud para realizar el estudio en el Hospital Nacional de Mazatenango, a la Directora de dicho centro. Posteriormente se obtuvo aprobación del Comité de Investigación de la USAC para su respectiva autorización.

Se inició en el mes de marzo a: tomar información de la madre por medio de la boleta de recolección de datos; se le mostró a cada madre una pequeña colección de chinches (Triatomedos) disectadas en una caja de petrí para obtener un dato confiable. Se tomó la muestra sanguínea del cordón umbilical de cada recién nacido; posteriormente se completó la información del recién nacido, después del examen físico de éste.

Las muestras se preservaron y fueron llevadas al Laboratorio Multidisciplinario donde fueron procesadas.

Procedimientos

Se obtuvo 2 c.c. de sangre del cordón umbilical del recién nacido. Posterior a la coagulación y retracción, se trasladaron a dicho laboratorio para ser centrifugadas.

Técnica de Hemaglutinación Indirecta

- Se rotuló la placa en correlación con los tubos a procesar.
- Se colocó 0.5 c.c. de Tampon Tris con la ayuda de la pipeta en cada una de las filas o sea 8 filas. Se dejó vacía la primera cavidad de cada fila.

- Con la pipeta de 1 c.c. se colocó 0.1 c.c. de una dilución de 1:8 del suero control positivo en la primera cavidad de la segunda fila. Se repitió el mismo procedimiento con el control negativo, en la tercera fila, así como en los sueros de prueba en las filas restantes.
- Se tomó 0.05 c.c.de las primeras cavidades de la filas 2 al 8 y se prepararon series de diluciones geométricas girando y traspasando 0.05 c.c. de uno a otro microdepósito.
- Se agregó 0.025 de reactivo HIA a todas las diluciones de suero a todas las cavidades de la fila uno. Se mezcló bien.
- Se dejó reposar a temperatura ambiente por 2 a 3 horas para realizar la lectura (43).

Interpretación del prueba

Aglutinación completa de las células = positivo
Aglutinación con pequeños grumos = positiva débil
Sedimentación de las células = negativa
Titulación diagnóstica de anticuerpos: 1:16 o más
Titulación diagnóstica de infección Activa y/o congénita: 1:128 o más.

ANÁLISIS INMUNOENZIMATICO EN FASE SÓLIDA (ELISA)

Se adhirió el antígeno a placas de poliestireno, a una concentración de 10 microgramos por ml. con buffer de Carbonato pH 9.6 (18 hrs. a 4 grados centígrados).

Se lavó 3 veces con PBS tween al 1%. Se agregó 50 ml. del suero del paciente (previamente diluido 1:20 con PBS como control negativo.

Se incubó en cámara húmeda 1 hora a 37 grados centígrados.

Se drenó por inversión y se repitió el lavado 3 veces con PBS tween al 1%.

Se agregó 50 microlitos de conjugado anti-IgG o anti-IgM de fosfatasa alcalina en cada pozo y se incubó a 37 grados centígrados en cámara húmeda por 1 hora.

Se drenó por inversión y se lavó nuevamente 3 veces con PBS tween al 1%.

Se agregó 100 microlitros de ésteres de fosfato para que reaccionara con la enzima.

Se incubó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se leyó inmediatamente la densidad óptica de cada pozo en un microlector.

El promedio, más de dos desviaciones standard de los controles negativos se tomó como el valor de corte (52).

RECURSOS

Económicos:
Proporcionados por Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el estudiante investigador.

Físicos:
Hospital Nacional de Mazatenango. Depto. Obstetricia. Laboratorio Multidisciplinario USAC Fac. Ciencias Médicas.

Bibliotecas
USAC (Internet-medline)
INCAP

Humanos:
Pediatra y Obstetras del Hospital Nacional de Mazatenango.
Personal Técnico del Laboratorio Multidisciplinario USAC.

Otros:
Boleta de Recolección de datos
Colección de chinches en caja de petri
Computadora
Chagatest HAI (Reactivo)
Centrífuga
Tubos de ensayo
Bata blanca
Lapiceros

VIII

PRESENTACIÓN, DISCUSION Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Cuadro #1

Frecuencia de Anticuerpos IgM Anti-Trypanosoma cruzi en 100 recién Nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango, Marzo 1998.

REACTIVIDAD SEROLOGICA	No.
Positiva *	5
Negativa	95
TOTAL	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

*Positiva: 2 métodos HIA y ELISA.

Se observa en el cuadro No.1 que los 100 recién nacidos serológicamente estudiados, el 5% tuvo reactividad serológica positiva para anticuerpos IgM anti-T. cruzi, comprobándose por dos métodos diagnósticos: Hemaglutinación Indirecta y Ensayo Inmunoenzimático en fase sólida.

Es de hacer notar, que seis de los cien recién nacidos tuvo reactividad serológica positiva con el método de Hemaglutinación Indirecta y que solamente cinco de ellos fueron positivos para la enfermedad, al realizarles ELISA. Esto indica que uno de ellos tuvo paso transplacentario de anticuerpos IgG.

Para determinar la presencia de anticuerpos IgM por el método ELISA, en el suero de los recién nacidos con resultado de Hemaglutinación Indirecta positivo, se tomó como punto de corte el promedio de los controles, el que fue de 0.174, adicionando dos desviaciones standard de 0.079.

El método ELISA identificó en forma específica a los recién nacidos con anticuerpos IgM anti-Trypanosoma cruzi. Se realizó dos veces el método ELISA IgM para confirmar el diagnóstico.

Cuadro #2

Concordancia de la reactividad serológica positiva con el método ELISA IgM y las manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Chagas Congénita en 100 recién nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango, Marzo 1998.

MANIFESTACIONES CLINICAS	Reactividad Serológica		TOTAL
	Positiva	Negativa	
Presentes	3	47	50
Ausentes	2	48	50
TOTAL	5	95	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Kappa: 0.02
z = 0.46

En el presente cuadro se determinó la concordancia estadística de la reactividad serológica positiva del método ELISA y las manifestacioens clínicas de la enfermedad de Chagas, por Kappa Interclass Index, que indicó no haber concordancia estadística entre la reactividad serológica y las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Interpretación del Valor de Kappa Interclass Index:
Igual o menor de 0.4 = pobre asociación
Igual o mayor de 0.7 = excelente asociación.

Esto se explica por el hecho de que es poco frecuente que las manifestaciones clínicas de enfermedad tales como bajo peso al nacer, prematurez, alteración de sistema nervioso, ictericia, anomalía congénita y otras; sean específicamente ocasionadas por la infección congénita de Chagas, pues pueden intervenir para ello otro tipo de factores maternos y/o fetales, hereditarios o adquiridos.

ro #3

Relación del Estado al Nacer con la Reactividad Serológica de 100 Recién Nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango, Marzo 1998.

ESTADO AL NACER	Reactividad Serológica		TOTAL
	Positiva	Negativa	
le	3	90	93
o Fetal	1	2	3
to	1	3	4
TOTAL	5	95	100

te: Boleta de recolección de datos.

O.R = 0.67
ntervalo de Confianza 0.35 - 8.77
nterpretación del O.R: mayor de 1 = riesgo
igual a 0 = no riesgo
menor de 1 = protección

Se observa que el 7% de los recién nacidos fueron no viables al momento del nacimiento, 4% fueron abortos y 3% óbitos fetales. De los 7 recién nacidos no viables, 2 de ellos serológicamente positivos para IgM anti-T. cruzi, uno fue aborto y otro óbito fetal.

Al realizar la prueba estadística de Chi cuadrado, para determinar si hay asociación entre la reactividad serológica positiva para la enfermedad de Chagas y la viabilidad del recién nacido, ésta indicó que aparentemente no hay asociación estadística entre la reactividad serológica y la viabilidad del recién nacido. Este resultado puede ser debido al tamaño de la muestra en el estudio.

Se ha comprobado que la infección produce mortinatos, abortos y partos prematuros, sin necesidad de que el parásito pase al producto de la concepción, únicamente por infección del tejido placentario (4, 6, 48, 49).

Cuadro #4

Relación de Manifestaciones Clínicas con la Reactividad Serológica en 100 Recién Nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango, Marzo 1998.

Manifestaciones Clínicas	Reactividad Serológica		TOTAL
	Positiva	Negativa	
Bajo Peso al Nacer igual o igual o menos 2,500 gr.	3	17	20
Prematurez Menos 37 semanas	2	16	18
Ictericia	0	1	1
Alteración Sistema Nervioso	0	2	2
Anomalia Congénita	1	8	9
Sin Manifestaciones	2	48	50

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Los recién nacidos con enfermedad de Chagas congénita, no siempre presentan manifestaciones al nacimiento, sino que las desarrollan en el trascurso de la vida, como lo afirman varios estudios acerca del tema (7, 48, 51).

Como se observa en el cuadro, el 50 % de los recién nacidos presentaron manifestaciones clínicas y el resto no las presentó. De los 100 recién nacidos examinados, 3 de ellos clinicamente presentaron manifestacioens, éstos fueron serológicamente positivos para anticuerpos IgM anti-T. cruzi, dos de los cuales fueron no vialbes al momento de nacer, lo que viene a rectificar según estudios anteriores que la infección congénita por T. cruzi puede producir muerte fetal y abortos (6, 51). Uno de los recién nacidos serológicamente positivo, viable al nacimiento fue prematuro y presentó bajo peso al nacer.

El 20% de los recién nacidos estudiados, tuvo bajo peso al nacer y 3 de ellos fueron serológicamente positivos a la enfermedad.
El 18% de los recién nacidos, fueron prematuros y 2 de ellos tenian reactividad serológica positiva a la enfermedad.
El l% de los recién nacidos presentó ictericia, siendo serológicamente negativo a la enfermedad probablemente se trataba de otra congénita, transtorno metabólico u orgánico.
El 2% de los recién nacidos serológicamente negativos, presentaron alteración del sistema nervioso, manifestándose como poca respuesta a los reflejos de moro, búsqueda, succión y prensión.
El 9% de los recién nacidos presentó anomalia congénita, entre ellas anomalias mayores y menores. Uno de los recién nacidos que tuvo reactividad serológica positiva presentó anomalia congénita mayor: anencefalia, mielomeningocele múltiple, asimismo bajo peso al nacer y prematurez. El 8% restante presentaba una de las siguientes anomalias: orejas de implantación baja, ano imperforado, genitales ambiguos, hidrocefalia. Los resultados coinciden con la información literaria (6, 7, 13, 51).
El 48% de los recién nacidos serológicamente negativos no presentaron manifestaciones clínicas. De los recién nacidos serológicamente positivos para anticuerpos anti-T. cruzi, dos de ellos no presentaron manifestaciones clínicas, aparentemente eran sanos.

Cuadro #5

Lugar de Residencia y Conocimiento del Vector de la Enfermedad de Chagas de las Madres de 100 Recién Nacidos en el Hospital Nacional de Mazatenango, Marzo 1998.

#	MUNICIPIO	CONOCIMIENTO DEL VECTOR		TOTAL
		SI	NO	
1	Mazatenango	5	27	32
2	Cuyotenango	13	3	16
3	San Fco. Zapotitlán	3	0	3
4	San Bernardino	1	0	1
5	San José El Idolo	1	1	2
6	Santo Domingo	2	4	6
7	San Lorenzo	0	2	2
8	Samayac	2	3	5
9	San Pablo Jocopilas	4	1	5
10	San Antonio	1	6	7
11	San Miguel Panam	0	0	0
12	San Gabriel	0	1	1
13	Chicacao	3	5	8
14	Patulul	1	3	4
15	Santa Bárbara	0	0	0
16	San Juan Bautista	0	0	0
17	Santo Tomás La Unión	3	0	3
18	Zunilito	0	0	0
19	Pueblo Nuevo	2	2	4
20	Rio Bravo	0	1	1
	TOTAL	41	59	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

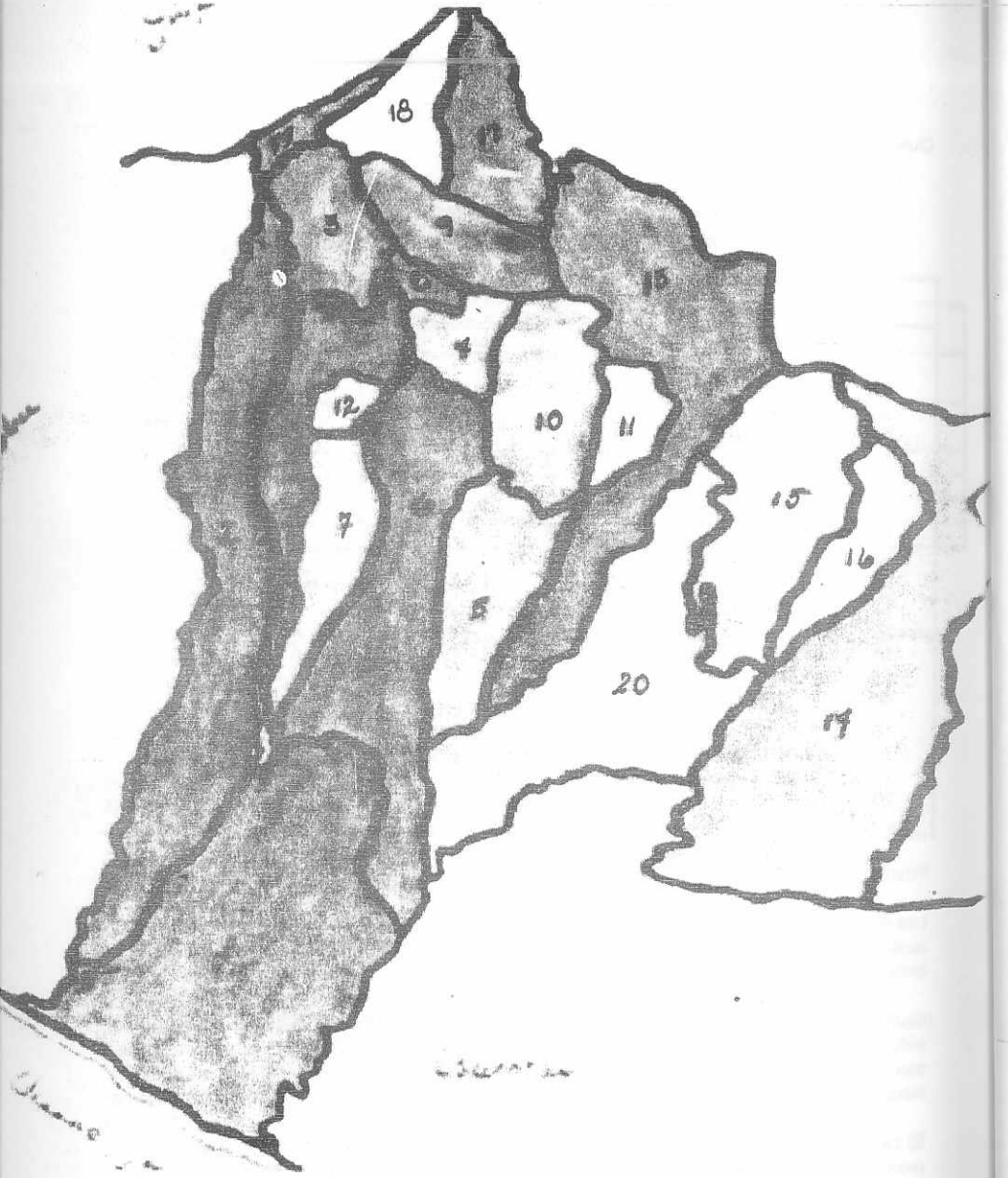
Las madres que fueron atendidas en el Hospital Nacional de Mazatenango, durante la toma de muestra, provenian de 16 municipios del Departamento de Suchitepéquez.

Como se observa en el cuadro No. 5 el 41 % de las madres de los recién nacidos indicaron conocer al vector, la mayoria los habian visto fuera de sus casas o en el campo y el resto dentro de la vivienda. El 59% de las madres refirieron no conocer al vector.

El porcentaje más alto de madres que conocian al vector, según su lugar de residencia, el 13% residen en el municipio de Cuyotenango, siguiéndole Mazatenango con un 5% y San Pablo Jocopilas con un 4%.

Una de las madres cuyo hijo recién nacido resultó ser serológicamente positivo reside en Cuyotenango, tres de las madres en la misma situación residen en Mazatenango y otra reside en San Pablo Jocopilas.

No hay datos de los municipios de Zunilito, San Juan Bautista, Sta. Bárbara y San Miguel Panam, debido a que no fueron atendidas pacientes residentes en los mismos durante la toma de muestra.



DISTRIBUCION DE ACUERDO AL CONOCIMIENTO DEL VECTOR DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS DE LAS MADRES DE 100 RECIEN NACIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE MAZATENANGO, SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA EN EL DEPARTAMENTO DE SUCHITEPEQUEZ. MARZO 1998.

IX

CONCLUSIONES

- La frecuencia de infección congénita por Trypanosoma cruzi en los recién nacidos del Hospital Nacional de Mazatenango, Suchitepéquez, es de 5%; comprobado por la presencia de anticuerpos IgM anti-Trypanosoma cruzi séricos.

- Uno de los seis recién nacidos serológicamente positivos por el método de Hemaglutinación Indirecta, presentó anticuerpos IgG anti-Trypanosoma cruzi séricos, lo que indica la transferencia pasiva de anticuerpos maternos.

- Cinco de los recién nacidos, tuvo reactividad serológica positiva para anticuerpos IgM anti-Trypanosoma cruzi por el método ELISA IgM, tres de ellos presentaron manifestación clínica de enfermedad al nacer y dos no presentaron, aparentemente eran sanos.

- Aproximadamente la mitad de la población materna conoce al vector, sin embargo, la mayoría de ellas no sabe la relación que existe entre el vector y la enfermedad.

- La enfermedad de Chagas congénita, representa una causa importante de morbimortalidad perinatal, por lo que debe considerarse como problema en la población maternoinfantil.

X

RECOMENDACIONES

- Realizar programas basados en educación en salud y control sanitario por parte de las autoridades respectivas, para prevenir la enfermedad y erradicar al vector transmisor.

- Dar seguimiento clínico y serológico a los recién nacidos, con diagnóstico establecido de Chagas congénito, para evaluar el comportamiento de la enfermedad a mayor edad.

- Evaluar a las madres de los recién nacidos enfermos, por medio de estudio serológico, radiológico y electrocardiográfico.

- Indicar pruebas de medición de anticuerpos específicos de Trypanosoma cruzi por dos métodos, de manera rutinaria en hospitales de área endémica y no endémica, para establecer el diagnóstico de los casos asintomáticos.

XI

RESUMEN

Estudio realizado en el Hospital Nacional de Mazatenango, Suchitepéquez, para determinar la frecuencia de infección congénita por Trypanosoma cruzi, en 100 recién nacidos, por medio de dos métodos diagnósticos:

Hemaglutinación Indirecta (HIA) y Ensayo Inmunoenzimático en fase sólida (ELISA). Tomando como unidad de análisis muestras sanguíneas del cordón umbilical.

Se encontró que cinco de los recién nacidos, fueron serológicamente positivos para anticuerpos IgM anti-Trypanosoma cruzi, por ELISA IgM; tres presentaron manifestaciones clínicas al nacimiento, dos de ellos fueron no viables. Siendo los otros dos recién nacidos clínicamente sanos.

Uno de los recién nacidos presentó anticuerpos IgG anti-Trypanosoma cruzi por HIA, lo que indica transferencia pasiva de anticuerpos maternos.

Se determinó que la frecuencia para la enfermedad de Chagas congénita en éste grupo de estudio es de 5%.

Se tomó en cuenta el lugar de residencia de la madre y el conocimiento con respecto al vector transmisor de la enfermedad.

El estudio demuestra la importancia de detectar precozmente la enfermedad de Chagas en mujeres de edad reproductiva y/o embarazadas de áreas endémicas del país, para evitar la transmisión congénita de la enfermedad.

XII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvarez, M.O.
   Frecuencia de Anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi en mujeres e embarazadas. Tesis USAC. FAC. CCMM (Médico- Cirujano). Guatemala, 1987.

2. Andrade Z. Andrade S.G.
   Chagas disease, in Marcial-Rojas R.A. (ed): Pathology of Protozooal and Helmintic disease with clinical correlation. Baltimore, Wilkins Co. (1971) pp 69-83.

3. Andreollo, Nelson Adami.
   Chagasic Megaesophagus. Agencia de cooperación Internacional del Japón. Enfermedades Tropicales de Guatemala. (1994) pp 99

4. Apt. W et.al. Transmisión congénita de parásitos. Bol. of Sanit. Panam. Jun (6)(1972) pp 536-547.

5. Apt. W et.al. Tratamiento de la enfermedad de Chagas. Rev. Med. Chile (1985) pp 113, 162-166.

6. Azogue et.al. Congenital Chagas disease in Bolivia. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 79 (1) (1985) pp 176-186.

7. Azogue, Esperanza. et.al.
   Chagas congénito en Bolivia. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 28 (1) Enero-marzo (1995) pp39-43.

8. Atías, Antonio.et.al.
   Ocular involvement in Congenital Chagas' disease. Rev. Chil. Pediatr. 56(3) marzo-junio (1985) pp 137-41.

9. Batres P.
   Infección por T.cruzi en madres y recién nacidos en un área no endémica, Depto. Sacatepéquez. Tesis (Médico-Cirujano) USAC. FAC. CCMM. Guatemala 1990.

10. Barreno, R.P.
    Anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi, en hijos de madres serológicamente positivas. Tesis (Médico-Cirujano) USAC FAC. CCMM. Guatemala 1987

11. Bittencourt, Achielá.
    Possible risk factors for vertical transmission of Chagas'disease. Rev. Inst. Med. Trop. Sáo Paulo. 34(5) Setembro-outubro (1992) pp 403-408.

12. Bittencourt, A.L. et.al.
    Evaluación de la transmisión de la enfermedad de Chagas por medio de la lactancia materna. Memorias. Inst. Oswaldo Cruz 83(1) pp 37-39.

13. Bittencourt, A.L. et.al.
    Incidence of Congenital Chagas'disease in Bahía, Brazil. J. Trop. Pediatric. Oct.31 (1985) pp 242-247.

14. Brandariz, Silvia. et.al.
    Amplification of Trypanosoma cruzi DNA from archival heart tissue of a chronic Chagas'heart disease reference case. Internet (1998).

15. Cabrera, W.E.
    Infección por T. cruzi en mujeres embarazadas. Tesis (Médico-Cirujano) USAC FAC. CCMM. Guatemala, 1987.

16. Cáceres y Samayoa.
    Efecto de plantas contra T.cruzi.
    Agencia de Cooperación Int. del Japón. Enfermedades Tropicales de Guatemala. (1995) pp 88-89.

17.Carlier, Y. et.al.
Interactions between chronic murine T.cruzi Infection and Pregnancy: Fetal Growth retardation. Am. J. Trop. Med. Hyg. 37 (3) (1987) pp 534-540.

18.Carrada, B.
Trypanosomiasis Americana. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. Ago. 40 (8) (1983) pp 408-415.

19.Cipriani, C.
Detección de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi en mujeres embarazadas y sus recién nacidos. Tesis (Médico-Cirujano) USAC FAC. CCMM. Guatemala, 1988.

20.Del Cid, L.
Infección transplacentaria por T.cruzi. Tesis (Médico-Cirujano) USAC FAC. CCMM. Guatemala, 1987.

21.Guatemala. Direcc. General de Servicios de Salud. Depto. de Vigilancia Epidemiólogica. Estado General de las infecciones de notificación obligatoria en la República de Guatemala. 1985-1988.

22.Gramajo, H.I.
Determinación de anticuerpos chagásicos en Recién nacidos. Tesis (Médico-Cirujano) USAC FAC. CCMM. Guatemala, 1988.

23.Goodman, L.S. and A. Gilman.
Drogas usadas en las infecciones protozoarias. 6a. Edición. Buenos Aires. (1982) pp 1052-1060.

24.Hernández Mathenson, I.M. et.al.
Foeto maternal morbidity in the presence of antibodies to T.cruzi. Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg. 77 (3) (1983) pp 405-411.

25.Hoare, C.A.
The Trypanosomes of mammals. Blackwell, Scientific Publications, Oxford. (1972).

26.JICA.
Agencia de Cooperación Internacional del Japón. Informe anual No.5 Enfermedades Tropicales de Guatemala. (1996).

27.JICA.
Agencia de Cooperación Internacional del Japón. Informe anual No.4 Enfermedades Tropicales de Guatemala. (1995).

28.JICA.
Agencia de Cooperación Internacional del Japón. Informe anual No.3 Enfermedades Tropicales de Guatemala. (1994).

29.Kaneko, Satoshi. et.al.
Chagas'disease and blood banks of National Hospitals in Guatemala. JICA (1996) pp 71-74.

30.Loarca, M. et.al.
Infección por T.cruzi en banco de sangre, en doce hospitales de Chile. Bol. Of. Sanit. Panam. 95 (4)(1983) pp 321-325.

31.Lorca, M. et.al.
Diagnostic value of detecting sepcific IgA and IgM with recombinant T.cruzi antigens in congenital Chagas'disease. Am. J. Trop. Med. Hyg. United States. Jun 52 (6) (1995) pp 512-515.

32.Martínez, L.G.
Frecuencia de anticuerpos contra T.cruzi en recién nacidos por el método de hemaglutinación indirecta. Tesis (Médico-Cirujano) USAC FAC. CCMM. Guatemala, 1987.

33.Matta VL
La enfermedad de Chagas en Guatemala. III Congreso Nacional de Microbiología. Memorias. Guatemala (1986). pp 127-131.

34.Medeirós, Raul Raposo.
Megacolo Chagásico.
JICA (1994) pp 94.

35.Monroy, C. et.al.
Resultados preliminares de la situación actual en la distribución de vectores de la enfermedad de Chagas a nivel nacional. JICA (1996) pp 137.

36.Monroy, Carlota.
Ecología intradomiciliar de Rhodnius Prolixus, Triatoma dimidiata y Triatoma nítida. JICA (1995) pp 104.

37.Monroy, Carlota.
Vectores de la Enfermedad de Chagas en Guatemala.JICA (1994) PP 1.

38.Municipalidad de Mazatenango, Suchitepéquez.
Libro de Registro y Estadística. (1997).

39.Pérez, Edgar. Pediatra.
Miembro del Depto. de Pediatría Hospital Nacional de Mazatenango, Such. Información del libro de Defunciones Hospital Mazatenango.

40.Paredes, María Eugenia. et.al.
Caracterización de las cepas Guatemaltecas por patrones de hibridazión de AND. JICA (1996) PP 100.

41.Pinto, C. et.al.
Doenca de Chagas e a Questao da Tecnología. Bol. Of. Sanit. Panam. Sept. 99 (3) (1985) pp 245-253.

42.Postan M. Mc Daniel JP. and Dvorak JA.
Studies of T.cruzi clones in inbred mice II. Course of infection of c57b2/a6 mice with single cell isolated stocks. Am. J. Trop. Med. Hyg. 33 (2) (1984) pp 236-238.

43.Reyna Zimeri, Fabiola.
Detección de infección congénita por T.cruzi en Recién Nacidos de bajo peso al nacer. Tesis (Médico-Cirujano) USAC FAC. CCMM. Guatemala, 1991. pp 34.

44.Shofield, CJ.
The control of Chagas disease in America. Conference XXVIII. Brazilian Congress on Tropical Medicine, Belem, Brazil. February (1992).

45.Sotomayor, C.I. y R.A. Orozco.
Diagnóstico de causa de muerte fetal. Tesis (Médico-Cirujano) USAC FAC. CCMM. Guatemala, 1984.

46.Systat. Muestreo Probabilístico. 1996.

47.Tercero de, Carmen.et.al.
Concentración sérica de anticuerpos antes y después del tratamiento con benzonidazol en niños con infección de T.cruzi. JICA (1996) pp 109.

48.Thiermann, E.et.al.
El estudio de las infecciones congénitas. Revista chilena Pediátrica. 56(3) (1985) pp 143-150.

49.Viera, O. et.al.
Doenca de Chagas congenita. Rev. Med. Trop. Sao Paulo. Nov-Dic 25(6) (1983) pp 305-309.

50.Villagrán, C. et.al.
Informe de Infección congénita en poder de la Dirección General de Investigación DIGI. USAC. (1988-1989).

51.Villagrán de Tercero, Carmen. et.al.
Congenital Chagas'disease. Correlations between clinical manifestations and Serological reactivities to T.cruzi, peptides and laminin. Stockholm, Sweden. (1992)

52.Villagrán de Tercero, Carmen. et.al.
Infección por T.cruzi en embarazadas y recién nacidos de los Hospitales del área endémica. USAC. Cuadernos de Investigación. Direcc. General de Inv. No. 5-90 Junio (1992).

53.World Health Organization.
Report of a meeting on the feasibility of analitical epidemiological studies on Chagas' disease; Guidelines for a standard protocol. UNDP/WORLD/BANK/WHO SPECIAL PROGRAMME FOR RESEARCH AND TRAINING IN TROPICAL DISEASE. Brazil (1986) pp 1-7.

54.Zeledón, R. et.al.
Epidemiological pattern of Chagas'disease in an endemic area of Costa Rica. Am. J. Trop. Med. Hyg. March 24 (2) (1975) pp 214-225.

XIII

ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Lugar de residencia de la madre: _____
Antecedentes: G:_ P:_ Ab:_ Ce:_ Hijos vivos:___ Hijos muertos:___
Conoce a la Chinche picuda? Si_____No_____
Ha tenido manifestaciones cardiacas? Si_____No_____
No. de Registro: _____
Fecha de nacimiento:
_____Hora: _____
Recién nacido: vivo ___ muerto ___
Manifestaciones clínicas de enfermedad: Con _____ Sin_____
Peso al nacer: _____gramos
Edad gestacional: <37 semanas_____ 37 a 42 semanas _____
>42 semanas _____
Ictericia: Presente _____ Ausente _____
Resultados de bilirrubina indirecta_____
_____
Alt. Sist. Nervioso: Presente _____ Ausente _____
Cuál? _____
Anomalía congénita: Presente _____* Ausente _____
*Cuáles anomalías congénitas:_____
Prueba Serológica:
HIA Positiva _____ Positiva débil _____ Negativa _____
ELISA Positiva _____Negativa _____