

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA *Trypanosoma cruzi* EN EMBARAZADAS QUE ASISTEN A CONTROL PRENATAL AL HOSPITAL ROOSEVELT

Luís Fernando Osorio Pineda
Químico Biólogo

Guatemala, Mayo de 2007

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA *Trypanosoma cruzi* EN
EMBARAZADAS QUE ASISTEN A CONTROL PRENATAL AL HOSPITAL
ROOSEVELT**

Informe de Tesis

Presentado por

Luís Fernando Osorio Pineda

Para optar al título de

Químico Biólogo

Guatemala, Mayo de 2007

ACTO QUE DEDICO

A Dios:

Por ser la luz en mi camino, creador y centro de todas las cosas. Por llenarme de sabiduría al permitirme alcanzar una meta más en mi vida.

A la Virgen Maria:

Que con su manto me protege siempre.

A mi País:

Guatemala, tierra linda, de grandes oportunidades que me vio nacer, crecer y en ella espero morir.

A mis Padres:

Mario Roberto Osorio Linares y Maria Elena Pineda de Osorio (Q.E.P.D.) Por brindarme su amor, esfuerzo, entrega y cariño. Por los consejos, desvelos y sobre todo el apoyo incondicional que me han dado y me darán. Gracias por la paciencia, por ser el ejemplo y orgullo al enseñarme que "se vence con no dejarse vencer". Los llevo en mi corazón siempre.

A mis Hermanos:

Claudia Verónica y Mario Roberto; por el cariño, la amistad, el apoyo, la compañía y el amor que siempre prevalecerá con el tiempo. Espero ser ejemplo en sus vidas tanto como lo son ustedes para mí. Los quiero mucho.

A mi Familia:

Un fuerte abrazo y mi cariño sincero a mis tíos y primos. En especial a Dolores Castillo (Tía Lola) por ser mi segunda madre, ejemplo de amor y lucha.

A Maria Luisa Rosales de Osorio:

Por su amor, cariño y ser mi segunda hermana en todo momento. Gracias de todo corazón.

A mis Sobrinos:

Por el amor y respeto siempre demostrado, espero también ser un buen ejemplo para sus vidas y edificar juntos.

A mis Amigos:

Por la sinceridad, la amistad, el cariño, apoyo y respeto que siempre me han brindado. Especialmente a Ana Ventura, Francisco Morales, Odi Marroquín, César Dávila, Karla Armas, Rubén del Águila, Mario Palencia, Gabriela Abdalla, Edgar Dubón, Shirley Sikahall, Mynor Ajanel, Griselda Ochoa, Carlos Serrano, Lilian Martínez, Luis Espinosa, Sheilee Díaz, Rodrigo Loarca. Gracias por estar siempre incondicionales.

A Zully A. Hernández:

Por todo el cariño, la amistad, el apoyo y confianza brindada. Por enseñarme y ayudarme a vencer obstáculos y llegar en el momento preciso a mi vida. Gracias por ser esa persona especial para mí.

A Usted:

Por estar siempre acompañándome en este largo vivir. A todos un abrazo sincero y muchas gracias.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala:

Alma mater que me abrió las puertas y me dio la oportunidad de alcanzar la excelencia en mis metas profesionales.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia:

Casa de estudios que me brindó un ambiente cálido, agradable y de hermandad.

Al Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas:

Por su tiempo y ayuda al permitir el uso de sus instalaciones.

Al Laboratorio Microbiológico de Referencia -LAMIR-

Por su ayuda al brindar financiamiento y permitir la realización de esta investigación.

Al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt:

Por su colaboración y uso de instalaciones para el desarrollo e implementación de esta investigación.

A la Licda. María Paula de León y a MSc. Vivian Lucrecia Matta:

Por su tiempo, paciencia y conocimientos brindados en la asesoría de esta investigación.

Al Dr. Carlos Mejía

Por el tiempo brindado en la realización de esta investigación.

A la Licda. Rosario Hernández y al Dr. Roberto Flores:

Por su tiempo y ayuda en las revisiones de esta investigación.

A mis Catedráticos:

Por sus enseñanzas dadas, con aprecio a todos ellos, en especial a Licda. Olga Torrez por todo su apoyo y cariño.

A todos los Estudiantes:

Que con su esfuerzo hacen que cada día sea Guatemala un mejor país.

Luis Fernando Osorio Pineda.
Autor

Licda. María Paula De León.
Asesora

MSc. Vivian Matta.
Asesora

Licda. Rosario Hernández.
Revisora

Dr. Roberto Flores.
Revisor

MSc. Vivian Matta.
Directora de Escuela

Oscar Cobar Pinto, Ph.D.
Decano

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cóbar Pinto, Ph.D.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto

Secretario

Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.

Vocal I

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal II

Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez

Vocal III

Br. Ángel Damián Reyes Valenzuela

Vocal IV

Br. Ángel Jacobo Conde Pereira

Vocal V

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA *Trypanosoma cruzi* EN EMBARAZADAS QUE ASISTEN A CONTROL PRENATAL AL HOSPITAL ROOSEVELT

Osorio LF¹, Matta V², De León MP³, Mejía C⁴

¹Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala

²Laboratorio Microbiológico de Referencia -LAMIR-, Departamento de Citohistología, Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala

³Departamento de Infectología, Hospital Roosevelt

RESUMEN

La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, característica del continente americano, en especial de América Latina, en donde se encuentra ampliamente diseminada. En Guatemala, es uno de los principales problemas de la salud pública, debido al número de personas infectadas, a la extensión del área endémica y a la gravedad de las lesiones que causa. Además de la transmisión por vectores, la infección chagásica puede transmitirse vía vertical por el paso trasplacentario de los tripanosomas, desde la circulación de la embarazada que cursa la fase aguda o crónica de la enfermedad, hacia el feto.

El objetivo del presente trabajo fue determinar el porcentaje de positividad de enfermedad de Chagas, a través de la detección de anticuerpos específicos contra el parásito en embarazadas que asistieron a la maternidad del Hospital Roosevelt a su control prenatal durante los meses de agosto y septiembre del año 2004.

Para ello se determinó el porcentaje de positividad para anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* en 379 mujeres que asistieron a control prenatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt durante los meses de agosto y septiembre de 2004, a través del método de ensayo inmunoenzimático (ELISA). Además, a los casos positivos se realizó la detección de anticuerpos IgM por el método de Inmunofluorescencia indirecta (IFI), para establecer si la infección estaba activa. Al finalizar la investigación se realizó un algoritmo de atención y diagnóstico el cual brindará asistencia al médico para el manejo de las infecciones causada por *Trypanosoma cruzi* en mujeres que asisten a su control prenatal.

El porcentaje de positividad de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* encontrado en esta población fue 0.3 % (1/379). Las mujeres que se encontraban en su primer embarazo representaron el 33.8% (128/379) del grupo en estudio y las mujeres que se encontraban en el segundo trimestre de embarazo representaron el 40.1% (152/379) del grupo en estudio, entre las cuales, se presentó el único caso positivo de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*, el cual fue negativo para anticuerpos IgM.

En conclusión, se llegó a establecer que el porcentaje de seropositividad para anticuerpos IgG contra *T. cruzi* es 0.3%. Para la muestra positiva, se logró establecer la asociación de factores de riesgo y la seropositividad de anticuerpos; como la edad, periodo de embarazos, número de transfusiones y enfermedades de transmisión sexual. Se logró ampliar el protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal por medio del algoritmo de diagnóstico, el cual brinda asistencia al médico para el manejo de la enfermedad de Chagas causada por *Trypanosoma cruzi* en mujeres que asisten a su control prenatal en la unidad de maternidad del Hospital Roosevelt y en neonatos de mujeres con resultado positivo.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es uno de los principales problemas de la salud pública en nuestro país, debido al número de personas infectadas, a la extensión del área endémica y a la gravedad de las lesiones que causa. Es una parasitosis producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (1, 2). Además de la transmisión por vectores, la infección chagásica puede transmitirse vía vertical por el paso trasplacentario de los tripanosomas, desde la circulación de la embarazada que cursa fase aguda o crónica de la enfermedad, hacia el feto. Esta posibilidad

fue planteada por primera vez por Carlos Chagas en 1911 y confirmada por Dao en Venezuela en 1949, con la descripción del primer caso de enfermedad de Chagas congénita. Se ha reportado el nacimiento de niños no infectados, asociados a una placenta con elevado parasitismo, así como madres con baja parasitemia, placenta sin parásitos y neonato con enfermedad de Chagas (distrofia, edemas, fiebres y parasitemia elevada) (3 - 5).

Las manifestaciones clínicas en los recién nacidos infectados varían ampliamente desde los pacientes

asintomáticos, que son la gran mayoría (70%), hasta aquellos que presentan una importante sintomatología. Los niños pueden presentar compromiso general expresado por retardo de crecimiento intrauterino, cuadro de sepsis con alteraciones hematológicas y/o hepatoesplenomegalia, que es el signo clínico más frecuente. En casos aislados se presenta compromiso cardíaco y del sistema nervioso central. Se han descrito signos de daño intrauterino temprano con abortos y recién nacidos con calcificaciones cerebrales, así como niños con microcefalia (6 - 8).

En los recién nacidos de madres chagásicas el estudio serológico rutinario detecta anticuerpos de tipo IgG, lo que no permite distinguir los anticuerpos formados por el recién nacido de los transmitidos pasivamente por la madre a través de la placenta, ya que éstos pueden permanecer hasta 6 meses en los lactantes no infectados. En Guatemala se ha demostrado que los departamentos más afectados por la enfermedad de Chagas son los ubicados en zonas de clima cálido o templado y seco; sin embargo, debido al fenómeno de migración a las ciudades, la región endémica se ha extendido. La forma clínica más reportada en Guatemala es la cardíaca, con defectos de conducción ventricular (BRD) y arritmias debido a la afinidad de las cepas hacia tejido cardíaco. La seroprevalencia general de infección humana en nuestra población es del 5%, en niños menores de 6 años es del 3.5% y en bancos de sangre la prevalencia en sangre infectada para el año 2004 fue del 1.4%; sin embargo se desconoce la prevalencia en población materna (9).

La seroprevalencia en áreas endémicas hace necesario estudiar la población materna, por lo que en este estudio pretendió determinar la presencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en embarazadas que acudieron a consulta prenatal al servicio de maternidad del Hospital Roosevelt, durante el periodo de agosto a septiembre de 2004. El diagnóstico serológico de anticuerpos IgG se realizó mediante el método inmunoenzimático ELISA; los sueros reactivos fueron evaluados para determinar la presencia de inmunoglobulinas IgM por el método de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y así descartar la posibilidad de que las pacientes estén cursando la fase aguda de la enfermedad. Así mismo, se realizó una entrevista con la cual se recolectaron datos epidemiológicos y se determinaron los factores de riesgo asociados a la enfermedad de Chagas (10).

Los resultados de la investigación fueron comunicados a los servicios del Departamento de Maternidad y Unidad de Infectología y se implementó un protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal, el cual se realizó en conjunto con el personal de dichos servicios, con el objeto de mejorar el control prenatal de las usuarias del Hospital Roosevelt.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio estuvo constituido por 379 embarazadas que asistieron a su control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt entre los meses de agosto y septiembre del año 2004.

Metodología

Se obtuvo la autorización del Comité de Investigación y Docencia del Hospital Roosevelt para realizar el estudio. Posteriormente se realizó la recolección de datos, encuesta, firma del informe de consentimiento, en el que la paciente aceptaba voluntariamente su participación en el presente estudio y toma de muestra.

Encuesta

A las 379 embarazadas estudiadas se les realizó una encuesta, para posteriormente determinar asociación entre serología positiva a enfermedad de Chagas y factores de riesgo.

Toma de muestra

Se extrajo 10 ml de sangre utilizando tubos de extracción al vacío sin aditivo. Posteriormente las muestras se transportaron al Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Todas las muestras se conservaron a - 80°C hasta su análisis.

Detección de anticuerpos IgG contra *T. cruzi*

La prevalencia se obtuvo mediante la detección de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* por medio de la prueba de Ensayo Inmunoenzimático (ELISA). Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con las especificaciones de la casa comercial "Omega Pathozyme". Se calculó el valor de corte, obtenido de la siguiente fórmula:

$$\text{Corte} = \frac{\text{Medio OD de control Positivo Bajo}}{1.5}$$

1.5

- Positivo: Absorbancia mayor que el valor de corte.
- Negativo: Absorbancia menor que el valor de corte.
- Inválido: Cuando se obtiene una absorbancia menor que la absorbancia del control positivo bajo, pero mayor que la absorbancia del control negativo.

Si el resultado fue dudoso se repitió el procedimiento.

Detección de anticuerpos IgM contra *T. cruzi*

Se realizó además detección de anticuerpos IgM contra *Trypanosoma cruzi* a la única muestra positiva por anticuerpos IgG, para establecer si la infección estaba activa. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con las especificaciones del método de inmunofluorescencia indirecta (IFI). El resultado fue considerado positivo cuando se observó una reacción a una dilución igual o mayor a 1:40.

Se observó al microscopio la intensidad de la fluorescencia comparando cada suero problema con los controles positivos y negativos:

- a. Positivo: Se observa fluorescencia en lámina.
b. Negativo: Ausencia de fluorescencia en lámina

Elaboración del protocolo de atención

Al finalizar el estudio se realizó un algoritmo que permitió la atención y el control de *Trypanosoma cruzi* en embarazadas.

Tipo de estudio

El estudio fue descriptivo y transversal, consistió en la detección de anticuerpos IgG e IgM contra *Trypanosoma cruzi* en embarazadas que asistieron a control prenatal a la Maternidad del Hospital Roosevelt.

Diseño de muestreo

Se realizó un muestreo por conveniencia en 379 embarazadas que asistieron a control prenatal al Departamento de maternidad del Hospital Roosevelt. La muestra se calculó por medio del programa Epi-Info 3.2.2

Análisis

Se estimó el porcentaje de positividad de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* para esta población.

RESULTADOS

En el presente estudio se estableció el porcentaje de positividad para anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* en una muestra de 379 embarazadas que asistieron a su control prenatal al Hospital Roosevelt durante los meses de agosto a septiembre del año 2004. Así mismo, a la muestra que presentó la prueba positiva para anticuerpos IgG se les determinó anticuerpos IgM contra *Trypanosoma cruzi*.

De las 379 embarazadas estudiadas, el 0.3% (1/379) presentó positividad a los anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* y el 99.7% (378/379) no los presentó (tabla 1). Ninguna de las mujeres embarazadas reportó haber padecido de Enfermedad de Chagas con anterioridad.

Tabla 1. Porcentaje de positividad para anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*

Chagas IgG	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%)
Negativo	378	99.7	99.7
Positivo	1	0.3	100.0
Total	379	100.0	100.0

Fuente: Datos Experimentales.

Se observó que la muestra positiva para IgG se encuentra en un rango de edad comprendida menor o igual a 15 años obteniendo un valor positivo alto (tabla 2).

Tabla 2. Seroprevalencia y títulos de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*

Edad	≤ 15 n	16-20 n	21-25 n	26-30 n	31-35 n	36-40 n	41-44 n	Total	%
Negativo	09	86	108	82	61	29	3	378	99.7
Positivo bajo	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Positivo Alto	1	0	0	0	0	0	0	1	0.3
Total	10	86	108	82	61	29	3	379	100

Fuente: Datos experimentales y Encuesta epidemiológica

En la distribución etárea de las mujeres que participaron en el estudio, los grupos comprendidos entre 21-25 años y 16-20 años fueron los más frecuentes, con un porcentaje de 28.5% y 22.7% respectivamente (tabla 3).

Tabla 3. Distribución etárea de las mujeres incluidas dentro del estudio

Rango de Edad	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%)
≤15	10	2.6	2.6
16-20	86	22.7	25.3
21-25	108	28.5	53.8
26-30	82	21.7	75.5
31-35	61	16.1	91.6
36-40	29	7.6	99.2
41-44	3	0.8	100
Total	379	100	100

Fuente: Encuesta Epidemiológica.

Las mujeres que se encontraban en su primer embarazo representaron el 33.8% (128/379) del grupo en estudio, de las cuales, el 0.3% (1/128) presentó anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* (tabla 4).

Tabla 4. Presencia de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* Vrs. Número de embarazos

No. Embarazo	1 n	2 n	3 n	4 n	5 n	total	%
Chagas IgG							
Negativo %	127 33.5	86 22.7	70 18.5	38 10.0	57 15.0	378	99.7
Positivo %	1 0.3	0 0	0 0	0 0	0 0	1	0.3
Total %	128 33.8	86 22.7	70 18.5	29 10.0	3 15.0	379	100

Fuente: Datos Experimentales.

Las mujeres que se encontraban en el segundo trimestre de embarazo representaron el 40.1% (152/379) del grupo en estudio, ante las cuales, se presentó, el único caso positivo de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* (tabla 5).

Tabla 5. Porcentaje de positividad de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* Vrs. Trimestre de embarazo

Trimestre de embarazo	Frecuencia (n)	IgG Positivo	Porcentaje
Primero	118	0	31.1
Segundo	152	1	40.1
Tercero	109	0	28.8
Total	379	1	100

Fuente: Datos Experimentales.

Las mujeres que recibieron una o varias transfusiones sanguíneas representaron el 4.2% (16/379) del grupo en estudio, las que recibieron una transfusión sanguínea representaron el 3.2% (12/379) entre las cuales, se encontró el caso positivo de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* (tabla 6).

Tabla 6. Presencia de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* Vrs. Número de transfusiones

No. Transfusiones	Frecuencia (n)	IgG Positivo	IgG Negativo	Porcentaje
0	363	0	363	95.8%
1	12	1	11	3.2%
2	2	0	2	0.5%
3	2	0	2	0.5%
Total	379	1	378	100%

Fuente: Datos Experimentales y Encuesta Epidemiológica.

En relación al número de abortos, de las mujeres que participaron en el estudio, los grupos comprendidos entre 26-30 años y 21-25 años fueron los más frecuentes, con un porcentaje de 26.78% (22/82) y 24.1% (26/108) respectivamente (tabla 7).

Tabla 7. Distribución etárea de las mujeres incluidas dentro del estudio Vrs. Número de abortos.

Edad \ Aborto	≤ 15 n	16-20 n	21-25 n	26-30 n	31-35 n	36-40 n	41-44 n	Total	%
0	10	80	82	60	44	17	1	294	77.6
1	0	6	24	16	10	10	0	66	17.4
2	0	0	2	6	6	2	1	17	4.4
3	0	0	0	0	1	0	0	1	0.3
≥ 4	0	0	0	0	0	0	1	1	0.3
Total	10	86	108	82	61	29	3	379	100%

Fuente: Encuesta Epidemiológica.

De las mujeres que participaron en el estudio, el 15.3% (58/379) reportó en la encuesta haber padecido alguna enfermedad de transmisión sexual (tabla 8).

Tabla 8. Porcentaje de mujeres con infecciones de transmisión sexual

Enfermedades de Transmisión Sexual	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje Acumulado (%)
0	321	84.7	84.7
1	33	8.7	93.4
≥ 2	25	6.6	100
Total	379	100	100

Fuente: Encuesta Epidemiológica.

En relación al lugar de nacimiento, el 78.1% nació en la ciudad capital, el 8.7% en Santa Rosa, el 6.6% en Jutiapa, el 4.0% en Chiquimula y el 2.6% nació en otros lugares (Quetzaltenango, Quiché, Escuintla) (tabla 9).

Tabla 9. Porcentaje de mujeres según lugar de nacimiento

Lugar de Nacimiento	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje Acumulado (%)
Ciudad capital	296	78.1	78.1
Santa Rosa	33	8.7	86.8
Jutiapa	25	6.6	93.4
Chiquimula	15	4.0	97.4
Otros	10	2.6	100
Total	379	100	100

Fuente: Encuesta Epidemiológica.

A la muestra que presentó positividad de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* se le determinó anticuerpos IgM, para verificar la posible presencia de enfermedad de Chagas congénita, resultando la prueba negativa. Este estudio forma parte del proyecto "Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala" y los resultados obtenidos con estos agentes infecciosos (tabla 10).

Tabla 10. Resultados generales, Hospital Roosevelt

Infección	TOTAL	Resultado Positivo	Resultado Negativo
<i>Toxoplasma gondii</i> IgG	279	195	84
<i>Toxoplasma gondii</i> IgM	90	2	88
Citomegalovirus IgG	274	269	5
Citomegalovirus IgM	92	7	85
Rubéola IgG	277	220	57
Rubéola IgM	89	0	89
Herpes IgG	279	203	76
Herpes IgM	92	10	82
Chagas IgG	379	1	378
Chagas IgM	1	0	1

Fuente: Datos Experimentales.

El número de casos incluidos en el estudio de prevalencia de la enfermedad de Chagas fue de 379, mientras que para el de los agentes TORCH fue de 279. A la muestra que presentó positividad en anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* lamentablemente no se le determinó ninguna de las pruebas TORCH, por lo que no se cuenta con información de estos agentes.

Al finalizar la investigación se realizó un algoritmo de diagnóstico para brindar asistencia al médico en el manejo de la enfermedad de Chagas causada por *Trypanosoma cruzi* en mujeres que asisten a su control prenatal en la unidad de Maternidad del Hospital Roosevelt y en neonatos de mujeres con resultado positivo.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El porcentaje de positividad para la enfermedad de Chagas encontrado en las 379 muestras estudiadas, sirvió para determinar la prevalencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en embarazadas que asistieron a su control prenatal al Hospital Roosevelt. El 0.3% (1/379) presentó positividad a los anticuerpos IgG contra *T. cruzi* y el 99.7% (378/379) no los presentó (tabla 1). Comparado con estudios realizados en otros países como Brasil y Argentina, los resultados son bajos ya que en estos países los porcentajes oscilan entre 1% y 2.5 %. Esto probablemente se debe a que el estudio fue realizado en un área no endémica y el muestreo se realizó al azar debido al número de pacientes que llegan diariamente a control prenatal a dicho hospital (asisten alrededor de doscientas pacientes diarias). No obstante, aunque solo se haya encontrado un caso, este resultado es alarmante, porque siendo un área no endémica lo esperado es que no se encuentre ningún caso positivo. Todo lo contrario se esperaría si este estudio fuera realizado en un área endémica. En Guatemala, en la población materna de la enfermedad de Chagas, este resultado se vuelve importante para la implementación de una prueba en el control prenatal.

A la muestra que presentó positividad a anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* se le determinó anticuerpos IgM, para demostrar así la posible presencia de enfermedad de Chagas congénita, resultando la prueba negativa. Esto probablemente indica que la paciente tiene la enfermedad en estado indeterminado o latente. En el niño, si la madre se encuentra en estado indeterminado o latente podría representar el contagio de la enfermedad o solo el traspaso de anticuerpos maternos. Estos pacientes no tienen evidencia de la presencia de parásitos en sangre ni sintomatología, pero si puede ser identificada la enfermedad por la presencia de anticuerpos específicos (23).

Lo que se sugiere en este caso, es realizarle la prueba para anticuerpos IgM contra *T. cruzi* a los dos meses después del primer control prenatal, para comprobar la

seroconversión y así evitar la enfermedad de Chagas congénita. Generalmente la infección intrauterina del producto del embarazo conduce a un aborto espontáneo (31).

Se observó que la muestra positiva para IgG se encuentra en el rango de edad comprendida menor o igual a 15 años y que el valor obtenido es positivo alto (tabla 2), lo cual es importante, ya que la paciente se encuentra probablemente en estado indeterminado. Al ser este su primer embarazo; implica un factor de riesgo para nuevos embarazos al estar en edad reproductiva. En estos pacientes, la enfermedad puede pasar desapercibida toda la vida o puede ser rápidamente activada durante una enfermedad severa o en condiciones de inmunosupresión (23, 31).

En la distribución etárea de las mujeres que participaron en el estudio, los grupos comprendidos entre 21-25 años y 16-20 años fueron los más frecuentes, con un porcentaje de 28.5% y 22.7% respectivamente (tabla 3). Estos rangos se encuentran dentro de la edad fértil de la mujer en general, por lo que son los grupos a los que debe prestar mayor atención el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en todo control prenatal. A pesar de ello, estos grupos no presentaron seropositividad para anticuerpos IgG contra *T. cruzi* en este estudio, pero siendo estos grupos los de mayor frecuencia pueden llegar a desarrollar la enfermedad durante el embarazo causando la enfermedad de Chagas congénita.

Es necesario en toda embarazada una prueba que detecte anticuerpos contra *T. cruzi*, en un control prenatal temprano, en especial en mujeres que se encuentran en su primer embarazo y/o en el segundo trimestre de embarazo; ya que las mujeres que se encontraban en su primer embarazo representaron el 33.8% (128/379) del grupo en estudio, de las cuales, el 0.3% (1/128) presentó anticuerpos IgG contra *T. cruzi* y las mujeres que se encontraban en el segundo trimestre de embarazo representaron el 40.1% (152/379) del grupo en estudio, entre las cuales se presentó el caso positivo de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* (tablas 4 y 5). Estos porcentajes pueden ser mayores, ya que la enfermedad de Chagas es clínicamente inespecífica y muchas veces no se notifica.

Todo programa de control prenatal en Guatemala debe incluir el control obligatorio por *T. cruzi* durante el embarazo para detectar anticuerpos IgG e IgM en la madre. Si ambos anticuerpos resultan positivos, deberá tener control monitorizado la madre dentro del embarazo. En el momento del parto se debe determinar la presencia de anticuerpos IgM en el recién nacido así como la búsqueda del parásito. Una vez nacido y en el caso de estar infectado, se le debe administrar el tratamiento respectivo para así evitar daño futuro (38).

Las mujeres que recibieron una o varias transfusiones sanguíneas representaron el 4.2% (16/379) del grupo en estudio, las que recibieron solo una transfusión sanguínea representaron el 3.2% (12/379) (tabla 6). En este grupo se encontró el porcentaje positivo de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*. Se confirma de esta manera, que el recibir transfusiones sanguíneas es un factor de riesgo y una forma de transmisión directa de la enfermedad, ya que el *Trypanosoma cruzi* puede sobrevivir hasta dos meses a 4°C en las bolsas de sangre almacenadas en los bancos de sangre. En áreas urbanas, ésta es la principal vía de transmisión y éste, el medio de extensión de la enfermedad hacia zonas no endémicas. (7).

En relación al número de abortos, en las mujeres que participaron en el estudio, los grupos comprendidos entre 26-30 años y 21-25 años fueron los más frecuentes, con un porcentaje de 26.78% (22/82) y 24.1% (26/108) respectivamente (tabla 7). Esto probablemente indica, que el número de abortos no es un factor de riesgo directo para la enfermedad de Chagas congénita, pero si debe ser tomado en cuenta dentro del programa de control prenatal en Guatemala y el control obligatorio por *T. cruzi* durante el embarazo para detectar anticuerpos IgG e IgM en la madre.

De las mujeres que participaron en el estudio, el 15.3% (58/379) reportó en la encuesta haber padecido enfermedades de transmisión sexual (tabla 8). Aunque no está totalmente confirmado, este es otro medio de transmisión de la enfermedad de Chagas y hasta la fecha, existen muy pocos casos descritos y claramente documentados en la literatura (13).

No se puede establecer que el lugar de nacimiento sea un factor de riesgo ya que el estudio se realizó en un área no endémica, por la que la ciudad capital representó el mayor porcentaje con un 78.1% (tabla 9). Todo lo contrario se esperaría si este estudio fuera realizado en un área endémica, ya que tendrá mayor riesgo de contagio una persona nacida en un área endémica, que una persona no nacida en un área endémica.

Este estudio forma parte del proyecto “Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala”, los resultados expuestos en todo el proyecto de las distintas enfermedades estudiadas ratifican la importancia de implementar estas pruebas dentro del programa de control prenatal en Guatemala (tabla 10).

En este caso la importancia se centra en implementar dentro de este programa, el control obligatorio por *T. cruzi* durante el embarazo para detectar anticuerpos IgG e IgM en la madre. Debido al número de casos requeridos para este estudio se desconoce si la muestra que

presentó positividad en anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* se le determinaron las pruebas para otros agentes del proyecto “Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala”, en virtud de ser el número de muestras para este estudio, mayor al resto de las otras pruebas realizadas.

Al finalizar la investigación, se realizó un algoritmo de diagnóstico el cual brindará asistencia al médico en el manejo de la enfermedad de Chagas causada por *Trypanosoma cruzi* en mujeres que asisten a su control prenatal en la unidad de maternidad del Hospital Roosevelt y en neonatos de mujeres con resultado positivo. Las embarazadas en riesgo de adquirir la enfermedad son aquellas seronegativas para anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, ya que pueden adquirir la enfermedad de Chagas aguda durante la gestación; en ellas el control serológico debe ser frecuente. Cuando los estudios serológicos detectan anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* ya sea IgG o IgM es importante determinar el momento en que adquirió la enfermedad, si fue antes o después de la concepción, para evitar secuelas graves en neonatos dependiendo el trimestre en el que sea adquirido el parásito.

Los resultados de este estudio dejan ver claramente que la enfermedad de Chagas congénita es de gran importancia dentro del control prenatal, por ser Guatemala un país en donde esta enfermedad es endémica y el riesgo de que la adquiera una embarazada, es determinante para el producto del embarazo, ya que podría significar trastornos tales como, prematuridad, taquicardia persistente, diátesis hemorrágica, miocarditis y aborto espontáneo (31).

CONCLUSIONES

1. El porcentaje de positividad para la enfermedad de Chagas encontrado en las 379 muestras estudiadas, es 0.3% para anticuerpos IgG contra *T. cruzi*.
2. A la muestra que presentó positividad a anticuerpos IgG contra *T. cruzi* se le determinó anticuerpos IgM, resultando la prueba negativa.
3. Para la muestra positiva, se logró establecer asociaciones de factores de riesgo y la seropositividad de anticuerpos; como la edad, periodo de embarazos, número de transfusiones y enfermedades de transmisión sexual.
4. Se logró ampliar el protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal por medio del algoritmo de diagnóstico, el cual brinda asistencia al médico para el manejo de la enfermedad de Chagas causada por *Trypanosoma cruzi* en mujeres que asisten a su control prenatal en la unidad de maternidad del Hospital Roosevelt y en neonatos de mujeres con resultado positivo.

RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio similar en áreas endémicas, para respaldar así este estudio y su implementación dentro del plan de control prenatal, para evitar el contagio de la Enfermedad de Chagas congénita.
2. Implementar la prueba de anticuerpos IgG e IgM contra *Trypanosoma cruzi* para todas las embarazadas que asisten a control prenatal en cualquier entidad pública o privada, sabiendo que la determinación de anticuerpos IgM es más útil para evaluar la presencia de una enfermedad activa.
3. En toda madre con anticuerpos IgG positivo o negativo al inicio del embarazo, es necesario monitorear los anticuerpos IgM en cada trimestre del embarazo, para observar seroconversión y enfermedad activa.
4. Determinar el nivel de anticuerpos IgM contra *Trypanosoma cruzi* a todos aquellos neonatos nacidos de mujeres positivas para estos anticuerpos, ya que pueden presentar una enfermedad activa y ser portadores del parásito.
5. Difundir este estudio en los diferentes centros asistenciales para manifestar la importancia de implementar la determinación de enfermedad de Chagas durante el embarazo en todas las mujeres que asisten a control prenatal.
6. Difundir entre el personal médico el algoritmo de diagnóstico formulado como un apoyo en el manejo de enfermedad de Chagas causada por *Trypanosoma cruzi* en embarazadas y neonatos.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a Dios por ser el centro de todas las cosas, así como al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt por su colaboración, al Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala y al Laboratorio Microbiológico de Referencia -LAMIR- por su tiempo y ayuda al permitir el uso de sus instalaciones. A la Licda Rosario Hernández y Dr. Roberto Flores por su tiempo y ayuda en las revisiones de esta investigación.

REFERENCIAS

1. Jawetz E, *et al.* **Manual de Microbiología Médica.** 8° edición. Editorial “El manual moderno” S.A. México, D.F. 1998. Pp. 534-549.
2. Brown H. Trad. Dr. Fabre F. **Parasitología clínica.** 3° edición. Editorial Interamericana. México, D.F. 1998. Pp. 322-364.
3. Carrada-Bravo T. **Tripanosomiasis americana.** Boletín Médico. Hospital Infantil. México. 1983. Pp. 40: 408-416.
4. Brener Z. **Patogénesis e inmunopatología de Enfermedad de Chagas Crónica.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Río de Janeiro 1987, Suppl. 82: Pp. 205-213.
5. Atias A. **Parasitología clínica.** 3° edición. “El manual moderno”. México, D.F. 1991. Pp. 88: 197.
6. Matta V, *et al.* **Transmisión congénita y Evolución Fisiopatológica de la enfermedad de Chagas:** Chiquimula, (informe de la Dirección General de Investigación, DIGI. Universidad de San Carlos de Guatemala, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacia). Guatemala 1990. Pp. 1-2.
7. Matta V, *et al.* **Transmisión congénita de la Enfermedad de Chagas.** III congreso Nacional de Microbiología. Memorias Guatemala 1986- Pp. 127-131.
8. Freilij H, Altchek J. **Enfermedad de Chagas/ Chagas congénito.** Buenos Aires, Argentina 1994. Cap 15: Pp. 267.
9. Sociedad Argentina de Pediatría. **Chagas. Libro Azul de Infectología Pediátrica.** 1° edición. Buenos Aires, Argentina. 1998. Pp. 6-69
10. Jorg ME. **Tripanosoma cruzi Humana.** Buenos Aires, Argentina. 1974. Pp. 345: 567-578.
11. Leonard J. **Carlos Chagas, “Pionero de la salud en el interior de Brasil”.** Bol. Of. Sanit. Panamá. 1998. Pp. 110-185.
12. De Souza, W. **“Cell Biology of Trypanosoma cruzi”** Int. Rev. Citología. Brasil. 1997. Pp. 86:197.
13. Szarfmann A, *et al.* **Immunologic & Immunopathologic studies in Congenital Chagas Diseased.** Clin. Immun. An Immunologyc. USA.1975. Pp.4: 489-499.De
14. Facultad de Ciencias Médicas. Revista Médica. Volumen XVI. Fase II. **Epidemiología de la enfermedad de Chagas.** Guatemala: Universidad de San Carlos. 1977 Pp.4
15. Brown H. **Parasitología.** 5° edición. Editorial Interamericana. México, D.F. 1977. Pp. 44-45.
16. Sociedad Argentina de Pediatría. **Consenso de infecciones perinatales.** Buenos Aires, Argentina. 1999. Pp. 23-34.
17. Biancardi M, *et al.* **Determinación de anticuerpos anti-F2/3 en pacientes con Chagas congénito.** Corral RS. VI Congreso Argentino de Protozoología y enfermedades parasitarias, Huerta Grande, Córdoba, 2000.
18. Luquetti AO. **Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas.** Sociedad Argentina de Pediatría. Universidad de Buenos Aires, Argentina 2003. Fecha de revisión: 28/03/2003. Disponible en: www.minsa.gob.pe/infovigia/normas/chagas/CapIV.htm.

ÍNDICE

I.	RESUMEN	01
II.	INTRODUCCIÓN	03
III.	ANTECEDENTES	05
	A. Generalidades	05
	B. Historia	05
	C. Etiología	06
	D. Hallazgos clínicos e inmunopatológicos	12
	E. Epidemiología	16
	F. Diagnóstico	17
	G. Tratamiento	19
	H. Profilaxis	22
IV.	JUSTIFICACIÓN	24
V.	OBJETIVOS	25
VI.	HIPÓTESIS	26
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS	27
VIII.	RESULTADOS	33
IX.	DISCUSION DE RESULTADOS	38
X.	CONCLUSIONES	42
XI.	RECOMENDACIONES	43
XII.	REFERENCIAS	44
XIII.	ANEXOS	47

I. RESUMEN

La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, característica del continente americano, en especial de América Latina, en donde se encuentra ampliamente diseminada. En Guatemala es uno de los principales problemas de la salud pública, debido al número de personas infectadas, a la extensión del área endémica y a la gravedad de las lesiones que causa (1, 2).

Además de la transmisión por vectores, la infección chagásica puede transmitirse vía vertical por el paso trasplacentario de los tripanosomas, desde la circulación de la embarazada que cursa la fase aguda o crónica de la enfermedad, hacia el feto (1, 3).

Se distinguen tres etapas de la enfermedad: aguda, indeterminada y crónica. La etapa aguda se presenta inmediatamente después de la adquisición del parásito y el síntoma más conocido es una inflamación que rodea el ojo (chagoma ocular o Síndrome de Romaña). La etapa indeterminada puede durar toda la vida, no manifestando síntomas clínicos. En la etapa crónica, las lesiones se localizan en el sistema nervioso central y en el aparato digestivo. En nuestro país, el tipo de lesión más frecuente es la cardíaca, debido a la afinidad de *T. cruzi* al tejido cardíaco (2-10).

Durante la segunda mitad del embarazo, se observa una reactivación de la parasitemia, que invade la placenta y luego al feto. Se ha reportado el nacimiento de niños no infectados aún en presencia de placenta con elevado parasitismo, así como madres con baja parasitemia, placenta sin parásitos y neonato con franca enfermedad de Chagas (distrofia, edemas, fiebres y parasitemia elevada) (15).

El objetivo principal de la presente investigación fue establecer el porcentaje de positividad de enfermedad de Chagas - a través de la detección de anticuerpos específicos contra el parásito en mujeres embarazadas que asistieron a la maternidad del Hospital Roosevelt a su control prenatal, durante los meses de agosto a septiembre del año 2004.

A cada paciente se le solicitó firmar un informe de consentimiento, en el cual aceptó participar voluntariamente en el estudio. Utilizando un método inmunoenzimático (ELISA) y a través de un muestreo por conveniencia, se incluyó a 379 embarazadas, en distintos trimestres de gestación, a quienes se les realizó la prueba de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*, encontrándose un 0.3 % (1/379) de seropositividad. Este único caso positivo fue evaluado posteriormente para anticuerpos IgM, por el método de Inmunofluorescencia indirecta (IFI), resultando la muestra negativa, lo que indica que la

paciente se encontraba en fase indeterminada o latente de la enfermedad, por lo que fue informada, de manera que pudiera iniciar el tratamiento más adecuado en el menor tiempo posible.

La serología fue complementada con los datos obtenidos en una encuesta epidemiológica, a través de la cual se recolectaron datos generales de las pacientes (como edad de embarazo actual, residencia, número de embarazos, abortos y mortinatos, edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, antecedentes de transfusión de sangre, consumo de alcohol y tabaco), encontrando que ninguna de las embarazadas reportó haber padecido de Enfermedad de Chagas con anterioridad.

Se logró demostrar en este estudio la importancia de implementar esta prueba como tamizaje para todas las mujeres que asisten a un hospital a su control prenatal y evitar consecuencias futuras en los neonatos. Para la muestra positiva, se logró establecer asociaciones de factores de riesgo (como edad, periodo de embarazos, número de transfusiones y enfermedades de transmisión sexual) en la seropositividad de los anticuerpos.

II. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es una parasitosis producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*. Es uno de los principales problemas de la salud pública en nuestro país, debido al número de personas infectadas, a la extensión del área endémica y a la gravedad de las lesiones que causa (1, 2).

Además de la transmisión por vectores, la infección chagásica puede transmitirse vía vertical por el paso trasplacentario de los tripanosomas, desde la circulación de la embarazada que cursa fase aguda o crónica de la enfermedad, hacia el feto. Esta posibilidad fue planteada por Carlos Chagas en 1911 y confirmada por Dao en Venezuela en 1949, con la descripción del primer caso de enfermedad de Chagas congénita. Se ha reportado el nacimiento de niños no infectados, asociados a una placenta con elevado parasitismo, así como madres con baja parasitemia, placenta sin parásitos y neonatos con enfermedad de Chagas (distrofia, edemas, fiebres y parasitemia elevada) (3 - 5).

Las manifestaciones clínicas en los recién nacidos infectados varían ampliamente desde los pacientes asintomáticos, que son la gran mayoría (70%), hasta aquellos que presentan una importante sintomatología. Los niños pueden presentar compromiso general expresado por retardo de crecimiento intrauterino, cuadro de sepsis con alteraciones hematológicas y/o hepatoesplenomegalia, que es el signo clínico más frecuente. En casos aislados se presenta compromiso cardíaco y del sistema nervioso central. Se han descrito signos de daño intrauterino temprano con abortos y recién nacidos con calcificaciones cerebrales, así como niños con microcefalia (6 - 8).

En los recién nacidos de madres chagásicas, el estudio serológico rutinario detecta anticuerpos de tipo IgG, lo que no permite distinguir los anticuerpos formados por el recién nacido de los transmitidos pasivamente por la madre a través de la placenta, ya que éstos pueden permanecer hasta 6 meses en los lactantes no infectados (9).

En Guatemala se ha demostrado que los departamentos más afectados por la enfermedad de Chagas son los ubicados en zonas de clima cálido o templado y seco; sin embargo, debido al fenómeno de migración a las ciudades, la región endémica se ha extendido (6,9).

La forma clínica más reportada en Guatemala es la cardíaca, con defectos de conducción ventricular (BRD) y arritmias debido a la afinidad de las cepas hacia tejido cardíaco. La seroprevalencia general de infección humana en nuestra población es de 5%. La

prevalencia en niños menores de 6 años es del 3.5% y en bancos de sangre la prevalencia en sangre infectada para el año 2004 fue del 1.4%; sin embargo se desconoce la prevalencia en población materna (6,9).

Teniendo en cuenta la seroprevalencia en áreas endémicas, es necesario estudiar la población materna, para atenderla oportunamente, con este estudio se ha querido determinar la presencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en embarazadas que acuden a consulta prenatal al servicio de maternidad del Hospital Roosevelt, durante el periodo de agosto a septiembre de 2004. El diagnóstico serológico de anticuerpos IgG se realizó mediante el método inmunoenzimático ELISA; los sueros reactivos fueron evaluados para determinar la presencia de inmunoglobulinas IgM por el método de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) y así descartar la posibilidad de que las pacientes estuvieran cursando la fase aguda de la enfermedad. Asimismo, se realizó una entrevista con la cual se recolectaron datos epidemiológicos y se determinaron los factores de riesgo asociados a la enfermedad de Chagas (10).

Los resultados de la investigación fueron comunicados a los servicios del Departamento de Maternidad y Unidad de Infectología del Hospital Roosevelt. Con este material se desea implementar un protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal, el cual se realizará en conjunto con el personal de dichos servicios, con el objeto de mejorar el control prenatal de las usuarias del Hospital Roosevelt.

III. ANTECEDENTES

A. Generalidades

La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis característica del continente americano, en especial de América Latina, en donde se encuentra ampliamente diseminada. Puede afectar a personas adultas y niños, así como a los animales de sangre caliente. El agente causal es *Trypanosoma cruzi*. La forma de infección más frecuente es a través de una chinche infestada que pica e inmediatamente defeca sobre la piel de la persona, depositando allí los parásitos presentes en su intestino; éstos atraviesan la piel y pasan a la sangre de la persona, infectándola. El parásito también se puede transmitir de la madre chagásica al niño recién nacido, por transfusión de sangre y otras formas menos frecuentes, como los trasplantes de órganos, accidentes de laboratorio, etc (1).

Se distinguen tres etapas de la enfermedad: aguda, indeterminada y crónica. La etapa aguda se presenta inmediatamente después de la adquisición del parásito. El síntoma más conocido es una inflamación que rodea el ojo (llamado chagoma ocular o Síndrome de Romaña), pero también aparecen ganglios inflamados, fiebre, taquicardia, agrandamiento de hígado y bazo (hepatoesplenomegalia). Esto ocurre en el 5% de los casos de picadura de chinche (1, 2).

La etapa indeterminada puede durar toda la vida, no manifestando síntomas clínicos. En esta etapa permanece aproximadamente el 70% de infectados y un 30% evoluciona a la etapa crónica produciendo en ellos diferentes tipos de lesiones (2).

En la etapa crónica, otro tipo de lesiones que afectan son lesiones en el sistema nervioso central y en el aparato digestivo. En nuestro país, el tipo de lesión más frecuente es la cardíaca debido a la afinidad de los aislamientos de *T. cruzi* al tejido cardíaco (2, 3).

B. Historia

La enfermedad de Chagas fue descubierta en 1909 por el médico brasileño, Dr. Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, un eminente integrante del Instituto Oswaldo Cruz (Río de Janeiro, Brasil). Carlos Chagas, aún muy joven se había dedicado al estudio de la Protozoología, especialmente del paludismo (malaria), una enfermedad entonces muy difundida en la rivera de los ríos, en todo el interior de Brasil. Carlos Chagas detecta un protozooario flagelado en la sangre de monos del lugar, que llamó *Trypanosoma minasense*. Un poco más adelante, Chagas descubre otro tripanosoma muy distinto, con un quinetoplasto muy grande y denso, encontrado inicialmente en el tubo digestivo de un insecto hematófago

común en las casas de la región, el *Conorrhinus sanguessuga* (después definitivamente clasificado como *Panstrongylus megistus*). Chagas envió ejemplares del insecto al Dr. Oswaldo Cruz, en Río de Janeiro, logrando este último contaminar pequeños monos en su laboratorio y evidenciar, en pocos días, formas circulantes del mismo parásito en la sangre periférica de estos mamíferos. Al nuevo tripanosoma, Carlos Chagas lo bautizó como *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*, en homenaje a su maestro y amigo (2, 4, 5).

Posteriormente, Carlos Chagas encuentra el flagelado en la sangre de un gato doméstico, para días después detectarlo en un frote de sangre de su dueña, una niña febril de 2 años de edad quien vivía en una casa infestada por *Conorrhinus*. Chagas estudia el parásito, su ciclo evolutivo, la clínica, la patología y la epidemiología de la enfermedad, sus vectores, reservorios y realiza el diagnóstico parasitológico y serológico de las formas agudas y crónicas. Más adelante, en 1911, Chagas señala la transmisión congénita; en 1949 esta forma de transmisión fue definitivamente señalada en humanos en Venezuela. Chagas induce estudios sobre mejoramientos de la vivienda campesina y promueve investigaciones sobre la tripanosomiasis en varios países latinoamericanos, siempre a partir de la búsqueda del insecto transmisor. Por iniciativa de Miguel Couto, presidente de la Academia Nacional de Medicina del Brasil, se asigna el nombre "enfermedad de Chagas" para la nueva tripanosomiasis (4).

En los años 70 y 80, grupos argentinos estudian los factores de riesgo y definen que los casos más frecuentes de la transmisión materno-infantil ocurren de manera más o menos silenciosa y oligosintomática (Moya & Moretti, 1997). A partir de los años 80, la comunidad científica acentúa los estudios sobre la transmisión materno-infantil de la tripanosomiasis americana humana, priorizando los modelos prospectivos de riesgo y manejo; en los años 90 estas líneas se consolidan en varios lugares como en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile y Paraguay (6).

C. Etiología

Es importante notar que en la enfermedad de Chagas los hábitos de vida, tanto del vector como del huésped son los que tienen una mayor importancia en la transmisión del parásito. La presencia peridomiciliar del vector toma relevancia cuando se observan los estudios de prevalencia de infestación de vectores por el trypanosoma, que muestran mayores índices con *T. infestans*. Esta adaptación ecotópica no sería posible sin la presencia de ciertas características en la vivienda humana, como el material de construcción, la presencia de animales en la cercanía de la vivienda y la proximidad con el área silvestre, que posibilita la alimentación del triatomino con reservorios infectados. En Guatemala el tipo de

vivienda en el altiplano son elaboradas de adobe o barro y bajareque, lo cual la convierte en un país endémico, los principales vectores son *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata* (6, 7).

1. Ciclo de vida

i. Agente causal

Trypanosoma cruzi es un protozoo flagelado del orden *kinetoplastida*, familia *Trypanosomidae*, que se desarrolla tanto en el vector como en el huésped. El comportamiento del *Trypanosoma cruzi*, como característica de reacción inmune, es de penetración activa en el histiocito y de distracción al sistema inmune, razón por la cual el huésped desarrolla una respuesta tardía y débil contra los antígenos parasitarios (7).

ii. Vector

Son insectos del orden *Hemiptera*, familia *Reduviidae* que pertenecen a los géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Pastrongylus*. Existen más de 122 especies potencialmente peligrosas, de las cuales frecuentemente se encuentran las siguientes: *Triatoma infestans*, *Triatoma sordidans*, *Triatoma dimidiata*, *Rhodnius prolixus*, *Pastrongylus megistus* y *Triatoma braziliensis*. En Venezuela, *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata* son los principales vectores, mientras que en el hemisferio sur, *Triatoma infestans* es el más frecuente trasmisor de la enfermedad. Destacan dos especies en Bolivia: *T. infestans*, de hábitat peridomiciliario y *Triatoma sordidans*, de hábitat selvático. En Guatemala las especies *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata* son los principales vectores (8).

Los huecos y grietas de las paredes de barro y los techos de paja le son muy convenientes a los vectores para alojarse; en paredes encaladas no puede entrar y no pueden excavar en el cemento o ladrillo (7, 8).

El vector es nocturno y de hábitos hematófagos. Adquiere el parásito por ingesta de sangre de animales u hombres infectados, teniendo preferencia por las regiones del cuerpo que tienen mayor concentración de CO₂, como la boca y el perineo. En el tubo digestivo del vector, *Trypanosoma cruzi* toma la forma de epimastigote, se reproduce por fisión binaria y madura hasta llegar a la forma de tripomastigote metacíclico, que es defecada por el insecto al momento de alimentarse. Ingres a la circulación por la abertura que deja la picadura o por las mucosas (anexo 1) (7, 8).

iii. Huésped

Los animales de sangre fría y las aves son refractarios a esta patología, pero son fuente importante de nutrición para los vectores, diseminando las ninfas y huevos. En el área selvática todos los mamíferos pueden ser reservorios potenciales, mientras que en la ciudad el principal reservorio de la enfermedad es el hombre (7- 9).

Entre los mamíferos silvestres que pueden ser infectados en Guatemala hay una mayor prevalencia en comadreas, armadillos y roedores, con quienes convive *Rhodnius prolixus* y *T. infestans* en su ecotopo selvático. De los mamíferos domésticos el de mayor importancia es el perro, con prevalencia de hasta el 100% en algunas zonas. El cobayo es de importancia por la cercanía de sus criaderos con el hábitat humano, lo que lo convierte en un reservorio de importancia (9).

iv. Forma evolutiva

Los vectores, luego de alimentarse del mamífero, depositan con su deyecciones las formas infectantes del parásito (tripomastigote metacíclico); éstas penetran por la mucosa o por erosiones de la piel, a veces aprovechando el mismo orificio provocado por la picadura del vector (esta picadura no es dolorosa). Las deyecciones pueden provocar escozor, por lo que el huésped al rascarse favorece la penetración del parásito (anexo 1) (9, 10).

Una vez dentro del hospedero, el tripomastigote penetra a las células de los tejidos dando origen a una reacción inflamatoria conocida como chagoma de inoculación. Ubicado intracelularmente, el parásito se diferencia en amastigote, se divide hasta formar nidos de amastigotes en el tejido. Después de la ruptura de la célula tisular hospedadora, en músculo cardíaco, hígado, riñón o cerebro éstos se diferencian a tripomastigotes circulantes los que son liberados a la circulación. El parásito circulante invade nuevas células, vuelve a multiplicarse en ellas y a diferenciarse, repitiéndose así el ciclo, resultando en una parasitemia persistente (anexo 1) (9, 10).

El ciclo evolutivo continúa cuando un triatoma libre de infección busca alimento en un mamífero parasitado, los parásitos circulantes ingeridos se diferencian a promastigotes, los que se multiplican en el estómago y son los responsables de la persistencia de la infección durante toda la vida del vector; los promastigotes se diferencian a epimastigotes, que también se multiplican mientras progresan por el tubo digestivo hacia la ampolla rectal y allí en parte se diferencian a tripomastigotes metacíclicos. Este vector cuando vuelve a alimentarse,

eliminará con las heces el parásito, el que al ingresar en otro mamífero reiniciará el ciclo natural (anexo 1) (7, 9).

2. Transmisión

El huésped puede infectarse por diferentes vías: vectorial, transfusional, trasplante de órganos, digestiva, materna, contaminación accidental, por manejo de animales parasitados, por transmisión sexual y por vía trasplacentaria, la cual se pretende analizar en este estudio (11).

i. Transmisión vectorial

Es la más común, el triatoma defeca cerca del lugar de la picadura y al rascarse el paciente se trasladan las heces de éste con *Trypanosoma cruzi* hacia al interior del tejido. *Trypanosoma cruzi* ingresa al organismo ya sea por las heces dejadas por la picadura o bien por las áreas conjuntivas ilesas, tales como la boca, oídos, ojos y nariz (8, 10).

Las superficies alcanzadas son las regiones expuestas del cuerpo durante la noche, que es el momento propicio para el ataque de los vectores; los lugares más comunes de picadura son las extremidades superiores y la cara (11).

ii. Transmisión por transfusiones sanguíneas y trasplantes

Trypanosoma cruzi puede sobrevivir hasta dos meses a 4°C en las bolsas de sangre almacenadas en los bancos de sangre. En áreas urbanas, ésta es la principal vía de transmisión y éste el medio de extensión de la enfermedad hacia zonas no endémicas. Los pacientes en etapa indeterminada que migran a zonas no endémicas, son el común de los casos de enfermedad de Chagas en casos en Norteamérica y Europa. También se han propuesto los trasplantes renales como vía de infección por su invasión tan frecuente (7).

El transfundir sangre infectada con el parásito causante de la enfermedad de Chagas de por sí implica una mayor carga infectiva, es por eso que se considera de mayor riesgo que las formas vectoriales. La fiebre de origen desconocido es la manifestación más común, se presenta también linfadenopatías y esplenomegalia. Es necesario investigar a todo paciente sintomático con el antecedente de transfusión de sangre o sus derivados en 30 o 40 días antes (8).

iii. Transmisión digestiva

Se produce por la ingesta de alimentos contaminados con el parásito. Este mecanismo está documentado por deyecciones de triatomas depositadas en la mucosa oral y en alimentos, por ingesta de animales con alta parasitemia o infecciones agudas, presentándose como brotes esporádicos familiares, después de la ingestión de un animal infectado (8, 11).

Se puede producir cuando el huésped ingiere al vector accidentalmente (como ocurre en el ganado vacuno) o se alimenta de él (los cerdos o los perros que encuentran un triatomino). Esta es una vía común para la infección de perros domésticos en áreas rurales (9, 10, 12).

iv. Transmisión por vía materna

La infección de un hijo de una madre que padece la enfermedad de Chagas por el traspaso del parásito a través de la leche materna es posible. Sin embargo, muchos médicos especializados en la materia consideran que es un riesgo remoto el que ocurra. No obstante, es prudente que el hijo de una mujer que sufre enfermedad de Chagas aguda, no sea amamantado por su madre (11, 12).

v. Transmisión por contaminación accidental

Generalmente se produce en laboratorios u hospitales en los cuales se realiza una inadecuada manipulación de material infectado, por personal no capacitado, o debido a que no se manejan las normas de bioseguridad apropiadas (9, 10).

Las muestras más riesgosas son: triatomos infectados, medios de cultivo celulares, animales con infección aguda y/o manejo de sangre humana con infección aguda (10).

vi. Transmisión por manipulación de reservorios

El personal de salud y de laboratorio es población de riesgo así como las personas que trabajan en perreras y descueran animales. Aún así es una vía poco frecuente de contagio (9, 10, 12).

vii. Transmisión por vía sexual

También es otro mecanismo factible, aunque hasta la fecha, existen muy pocos casos descritos y claramente documentados en la literatura (13).

viii. Transmisión por vía trasplacentaria

La infección prenatal debido al pasaje trasplacentario de los tripanosomas desde la circulación de una madre con infección aguda o crónica es posible pero no obligada. La transmisión trasplacentaria al feto en formación se puede producir en cualquier etapa de la infección materna, puede ocurrir en embarazos de gemelos y en embarazos sucesivos (14).

Durante la segunda mitad del embarazo, se observa una reactivación de la parasitemia la que invade la placenta y luego al feto. Se ha reportado el nacimiento de niños no infectados aún en presencia de placenta con elevado parasitismo, así como madre con baja parasitemia, placenta sin parásitos y neonato con enfermedad de Chagas franca (distrofia, edemas, fiebres y parasitemia elevada) (15).

Se desconocen los mecanismos por los cuales no todos los hijos de madres chagásicas adquieren la infección; se presume que interfieren factores nutricionales, placentarios y/o parasitarios. No obstante, si la madre padece conjuntamente infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) o cualquier estado de inmunosupresión, el riesgo de transmisión es mayor. Este tipo de transmisión resulta ser de importancia tanto para el área endémica como no endémica debido a las migraciones de individuos infectados. Esta realidad obliga a todo personal de salud a instruirse acerca de esta patología (15, 16).

Muchas de las formas de enfermedad de Chagas en lactantes que no presentan la puerta de entrada de exposición a chinches, son probablemente consecuencia de la transmisión trasplacentaria; hijos que dan una reacción del complemento positiva de madres que padecen la enfermedad de Chagas. El 50% de casos de infección se registran en niños menores de 10 años, de los cuales el 36% involucra a menores de un año de vida, por lo que se infiere que la causa más probable sea el contagio por vía trasplacentaria. Los casos observados en niños mayores de los 10 años son menos frecuentes, probablemente porque la mayoría de esos casos son subclínicos. Según estadísticas obtenidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se especula sobre una posible transmisión por la leche materna (16).

Por cada contagio de la enfermedad de Chagas debido a la picadura de una chinche, se calcula que habría alrededor de diez casos congénitos, usualmente asintomáticos, en los que la transmisión de madre a hijo ocurre durante la gestación o en el momento del parto. Y por cada uno de estos casos congénitos que se detecta y notifica al Ministerio de Salud de Guatemala, habría entre 6 y 12 que no se descubren ni se tratan (15).

Debe tenerse en cuenta que cuanto más precoz es el tratamiento del bebé contagiado por su madre, hay una mayor posibilidad de curarse. La mujer embarazada infectada, ya sea en forma aguda o crónica, puede transmitir el parásito al feto en un porcentaje que varía según la región estudiada y la población (15, 16).

D. Hallazgos clínicos e inmunopatológicos

Para los hallazgos clínicos e inmunopatológicos el período de incubación de la enfermedad de Chagas se calcula que es entre 5 y 14 días. En las personas infectadas por transfusiones sanguíneas el período de incubación es de 30 a 40 días. Es necesario distinguir los fenómenos que ocurren en las diferentes fases de la infección (aguda, intermedia y crónica) (13, 17).

1. Fase aguda

La fase aguda generalmente afecta a niños menores de 10 años, por las características patógenas en las que se desarrolla la enfermedad, en adultos es muy rara y solo se presenta en los pacientes en cualquier estado de inmunosupresión. Por lo general dura entre 20 a 30 días. Puede clasificarse como "Chagas agudo con puerta de entrada aparente" si hay lesiones locales de ingreso del parásito, o como "Chagas agudo sin puerta de entrada aparente" si no las hay (17, 18).

En el 25% de los casos se observan chagomas, nódulos inflamatorios indurados acompañados de la adenopatía satélite correspondiente. Hay que destacar el hecho de que la picadura de un triatoma produce urticaria de por sí, lo que debe tomarse en cuenta al momento de sospechar de una lesión por picadura de triatomo. En el 75% restante de casos no se descubre la puerta de entrada (17, 18).

El 75 % de los pacientes pediátricos presentan afecciones cardíacas en la fase aguda de la infección, entre las que destaca miocarditis con disnea. A veces se observa dilatación ventricular con trastornos electrocardiográficos como el alargamiento de la onda P - R. La falla en la función cardíaca se manifiesta como hipotensión y hepatomegalia. En algunos enfermos puede aparecer también encefalitis, la cual es más frecuente en la enfermedad de Chagas congénita. La mortalidad por miocarditis en la etapa aguda es del 5-10% de los pacientes (12, 18).

El parásito en sangre inhibe la C3 convertasa alterna por medio de un isómero del factor antihemolítico humano (FAH) y se adentra en el tejido de la zona con la ayuda de la

penetrina, enzima que fija heparina. Posee transialidasa, una reductasa que impide la acción por radicales libres y le permite ingresar a un histiocito (19, 20).

Durante los primeros 10 días de la infección se producen anticuerpos específicos tipo IgM, pero éstos no eliminan el parásito y los anticuerpos IgG protectores aparecen después de las 4 semanas de infección. El organismo realiza una respuesta inmune humoral intensa dirigida contra un epítome repetido en tandas del antígeno B13 de *Trypanosoma cruzi*, producto de la acción de la transialidasa, una enzima que transfiere residuos de ácido siálico desde los histiocitos a la superficie del parásito para manipularlos y que más parásitos ingresen en células hospederas, evitando así la respuesta inmune del huésped (19, 21).

Trypanosoma cruzi también produce un glicolípido de superficie de bajo peso molecular (GIPL) que deprime la respuesta de linfocitos CD4⁺ y CD8⁺ en modelos murinos. Este glicolípido tiene afinidad por una ceramida endógena linfocitaria ligada a muchas respuestas de activación en estas células. Se ha observado un bloqueo diferencial de la producción de IL-2 pero no de la IL-4 (20, 21).

En las lesiones primarias hay invasión de los ganglios linfáticos, en los cuales se presenta una reacción inflamatoria, a partir de estos se produce la diseminación a pulmón, hígado, bazo, médula ósea, corazón, tubo digestivo, suprarrenales y cerebro (22, 23).

La forma aguda puede ser mortal, especialmente en los preescolares y adolescentes, debido al carácter patógeno que adopta la enfermedad, por lo que la reacción inmune será más tardía. Además de fiebre intermitente, linfadenitis regional y hepatomegalia; puede encontrarse esplenomegalia, trastornos psicológicos, síntomas neurológicos focales, convulsiones, taquicardia, cardiomegalia, arritmias e insuficiencia cardiaca (23, 24).

2. Fase indeterminada

Empieza en 8 a 10 semanas después de la infección y no tiene rango de finalización. Durante esta etapa los enfermos no tienen síntomas y son detectados por la presencia de anticuerpos específicos. Estos pacientes no tienen evidencia de la presencia de parásitos en sangre, aunque el xenodiagnóstico puede ser positivo (23).

En estos pacientes, la infección puede pasar desapercibida toda la vida o puede ser rápidamente activada durante una enfermedad severa o en condiciones de inmunosupresión severa, como en el caso de pacientes que reciben un trasplante de órganos o aquellos que desarrollan el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (23).

3. Fase crónica

En un 30 % de los casos, la enfermedad adquiere un curso activo, especialmente en los adultos en quienes se observa la aparición de patologías consecuentes a las megavísceras producidas. En el 60% restante la patología puede persistir inofensiva durante toda la vida (18,24).

La cardiomiopatía chagásica tarda varios años en manifestarse clínicamente. A menudo el paciente no recuerda el episodio agudo de su enfermedad. Es la causa más común de insuficiencia cardíaca y muerte súbita en las zonas endémicas de Sudamérica. A diferencia de la cardiopatía arteriosclerótica, incide de manera importante en pacientes menores de 50 años (18).

Las lesiones y su manifestación guardan estrecha relación con la duración de la infección activa y extensión de las lesiones miocárdicas. A menudo adopta la forma de insuficiencia cardíaca congestiva y trastornos de la conducción (extrasístoles, arritmias, ritmos ectópicos y hasta bloqueos completos del tipo Stokes Adams) los cuales son predominantemente derecho o anterior izquierdo (25).

Es conveniente clasificar la cardiopatía chagásica en cuatro etapas según criterios clínicos, para un mejor manejo terapéutico (13, 25).

- *Etapa 0:* El paciente es serológicamente positivo, pero no hay alteraciones del ECG o la placa radiográfica, no se presentan síntomas clínicos. Es lo que se suele llamar la etapa indeterminada de la enfermedad de Chagas (13, 25).
- *Etapa I:* El paciente tiene alteraciones del electrocardiograma, pero no hay signos de daño en la placa radiográfica (13, 25).
- *Etapa II:* El paciente presenta signos tanto electrocardiográficos como radiológicos de cardiopatía, puede haber aneurisma del ápice pero el paciente no presenta sintomatología alguna (13, 25).
- *Etapa III:* Instauración de la insuficiencia cardíaca clínicamente establecida (13,25).

La muerte sobreviene en un 10% de estos pacientes, y puede producirse por fibrilación ventricular, rotura de aneurisma de pared, insuficiencia cardíaca complicada, trombosis pulmonar masiva o paro cardíaco (24, 25).

El 60% de los pacientes presenta salida de los alimentos no digeridos sin sabor ácido (regurgitación), que aumenta con el decúbito (posición corporal con el paciente acostado boca arriba). Existe dolor torácico retroesternal en el 30% de los pacientes. Este puede

confundirse con patología coronaria por ser postprandial y no ceder con el descanso, se alivia con el retorno del alimento ya digerido y con contenido ácido del estómago hacia la boca (reflujo intestinal) (20, 26).

El estudio radiográfico revela dilatación del colon sigmoide, que puede llegar a extenderse a todo el marco colónico si el caso es avanzado. Esfínter anal interno incompetente y megaduodeno se observan raramente. También hay dilatación de los bronquios y se ha descrito megauréter. Sin embargo, la poca información disponible y la ausencia de estudios serios obligan a descartar estas presentaciones como hipótesis diagnóstica (25 - 28).

Puesto que las lesiones son de intensidad desproporcionada con relación a la parasitemia. Estas podrían estar inducidas por un mecanismo autoinmune de reacción cruzada mediada por linfocitos T citotóxicos; de hecho, se han detectado anticuerpos autoreactivos para el retículo sarcoplásmico de los miocitos, laminina y anticuerpos EVI. También se estudia una similaridad estructural entre la miosina cardiaca y el citado antígeno B13 del parásito (22, 23).

Los pacientes con enfermedad de Chagas crónica pueden sufrir una reagudización de su cuadro al estar expuestos a condiciones de inmunodepresión severa. El corazón está disminuido de peso (400 a 800 gr.). La pared ventricular presenta adelgazamiento y fibrosis, que son más intensas en la punta, donde casi no hay fibras musculares y hay infiltración por tejido adiposo. En la mitad de los pacientes la debilidad del ápice ventricular izquierdo conduce a la formación de un aneurisma de pared. Se encuentran muy pocas o ninguna fibra parasitada (24, 29).

4. Hallazgos clínicos e inmunopatológicos por vía trasplacentaria

Generalmente la infección intrauterina del producto del embarazo conduce a un aborto espontáneo. El cuadro clínico, puede clasificarse en asintomático y sintomático, dividiéndose estos últimos en precoces y tardíos, según aparezcan antes o después de los 30 días del nacimiento (31).

Las manifestaciones clínicas a tener en cuenta en todo recién nacido con sospecha de padecer Chagas congénito son: presentar una intensa parasitemia, hepatoesplenomegalia, ictericia, prematuridad, taquicardia persistente y diátesis hemorrágicas. Es frecuente la encefalitis esclerosante aguda con manifestaciones como irritabilidad o confusión. También está presente la miocarditis (31).

Existen algunas manifestaciones o signos menos frecuentes:

- Formas graves: sepsis, miocarditis, edema, erupciones, ganglios inflamados, fiebre, chagoma (31).
- Formas raras: agrandamiento del esófago, agrandamiento de la vejiga, calcificaciones cerebrales, etc (31).

En los hijos de madres chagásicas se puede presentar una reacción de fijación del complemento positiva sin estar infectados necesariamente, esto debido a la transmisión de inmunoglobulinas maternas protectoras (31).

El parásito en sangre puede invadir al feto o a la placenta, este es un riesgo presente en toda mujer gestante con enfermedad de Chagas. Se ha propuesto que la enfermedad de Chagas tiene una alta producción de abortos espontáneos y prematuridad. La mayoría de los niños infectados nacen sin síntomas, aparentemente sanos y de peso adecuado a la edad gestacional (90% de los casos) y sólo un pequeño porcentaje presenta signos que pueden delatar la infección (10% de los casos) (28).

En la placenta se observan cambios inflamatorios y necrosis aislada de las vellosidades coriónicas. La afectación esofágica destruye el plexo mientérico de Auerbach, ocasionando denervación, dismotilidad y acalasia secundaria. El neonato presenta hepatoesplenomegalia, edema, ictericia, anemia, diátesis hemorrágicas y frecuentemente encefalitis esclerosa aguda. También está presente la miocarditis. Es frecuente la encefalitis esclerosante aguda con manifestaciones como irritabilidad o confusión. Aunque el parásito se encuentra en estas lesiones, esto no indica que el paciente presente la enfermedad. Generalmente el bebé muere a los días o meses de nacido. Este cuadro tiene una letalidad de 50% aproximadamente (29, 30).

E. Epidemiología

Los estudios en el periodo inicial prácticamente se resumen a los pocos casos detectados en la forma aguda, de la enfermedad de Chagas en 1916. En los años 30, especialmente con Mazza, Talice y Romaña, el conocimiento de la forma aguda realmente se amplifica, con la descripción de diversos síndromes y características clínicas (26).

Se estima en 16 a 18 millones el número de personas infectadas con la enfermedad de Chagas y 100 millones de personas con riesgo de infectarse en Latinoamérica. Las muertes por año promedian las 50 mil personas. Se calcula que el 2 al 5 % de donantes de sangre en Washington DC están infectados, producido por las migraciones hacia EE.UU. de

personas provenientes de áreas endémicas. En Latinoamérica el 8 al 12 % de donantes están infectados. Teniendo en cuenta la situación socioeconómica y habitacional, algunos especialistas aseguran que en Latinoamérica la enfermedad de Chagas constituye una mayor amenaza que el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (27).

En Guatemala, los datos reportados por la Coordinación del Departamento de Control de Vectores y la Coordinación de Garantía de bancos de sangre del Ministerio de Salud pública y Asistencia Social (MSPAS), indican que la prevalencia de infección humana en población en general es del 5%. Se desconoce la prevalencia en la población materna. La prevalencia en niños menores de 6 años es del 3.5% y en bancos de sangre la prevalencia en sangre infectada para el año 2004 fue del 1.4%. Se estima que al año se dan 730,000 casos nuevos de la enfermedad (6, 31).

Se ha establecido la presencia del vector en 21 de los 22 departamentos del país, principalmente en localidades comprendidas entre los 400 y los 1,600 metros sobre el nivel del mar, siendo Zacapa, Jalapa, Santa Rosa, El Quiché, Chiquimula (fronterizo con Honduras), Baja Verapaz y Huehuetenango (fronterizo con México) en donde se localiza el 75% de las localidades infestadas con éste vector en el país (6, 31).

El índice de infestación domiciliaria para *Rhodnius prolixus* es de 3 a 18% y de 31% para *Triatoma dimidiata*. La tasa de infección para *T. cruzi* es del 3.41%, la forma clínica más reportada es la cardíaca con defectos de conducción ventricular (BRD) y arritmias (6, 31).

1. Epidemiología de transmisión congénita

La enfermedad de Chagas congénita en países de América del Sur, oscila entre 0.5% al 1 % en algunos países como Brasil y Chile. En Argentina en los últimos años ha disminuido del 8.5% al 2.5%. De acuerdo a estos datos, la estimación anual de la incidencia de enfermedad de Chagas congénita para el 2004 en los países de América del Sur fue de 3% entre 5,967 recién nacidos infectados y 19,889 niños afectados transplacentariamente pero sin infección. En Guatemala, la enfermedad de Chagas congénita no revela dato estadístico de prevalencia e incidencia (31, 32).

F. Diagnóstico de Laboratorio

Para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas se encuentran dos tipos de métodos: directos (Strout, gota gruesa, cultivos y preparaciones frescas) e indirectos (pruebas serológicas, reacción en cadena de polimerasa (PCR), xenodiagnóstico) (33).

1. Fase aguda

Se debe sospechar de enfermedad de Chagas en fase aguda en todo individuo que provenga de área endémica que presente miocarditis, fiebre y adenopatías adenomegálicas, con antecedente de vivir o dormir en lugares aptos para triatominos (33).

Con los métodos directos, el parásito puede demostrarse en preparaciones frescas, como el procedimiento de la gota gruesa; el de Strout, en el que se examina la capa leucocitaria teñida con Giemsa después de centrifugar o dejando que la sangre coagule para examinar después el sobrenadante. El parásito también puede cultivarse en medio NNN por una a dos semanas (33).

En la fase aguda, el método indirecto utilizado es el xenodiagnóstico que consiste en la demostración del parásito en las heces de triatomas de laboratorio que 30 días antes han picado al individuo sospechoso, lográndose hallar así *T. cruzi* en prácticamente todos los casos agudos. Sin duda es este el método más sensible y de fácil interpretación, aunque, dado el riesgo de infección por parte de los manipuladores, deben tomarse estrictas medidas de seguridad en el laboratorio (34).

2. Fase indeterminada

En la fase indeterminada el diagnóstico es de suma importancia ya que no se presentan síntomas. En estos pacientes no hay evidencia de parásitos en sangre, aunque el xenodiagnóstico puede ser positivo. Los métodos serológicos tales como el ELISA (Análisis de ensayo inmunoenzimático), el IFI (Inmunofluorescencia indirecta) establecen la presencia de anticuerpos IgG o IgM. Recientemente la técnica de la PCR, ha demostrado que puede detectar hasta un parásito por 10 mL de sangre (33).

3. Fase crónica

En Guatemala, la mayoría de pacientes consulta al médico por las complicaciones cardíacas, propias de la enfermedad de Chagas crónica, siendo así esta enfermedad la primera sospecha diagnóstica (33, 34).

Los métodos serológicos son los más utilizados para esta fase crónica de la enfermedad de Chagas. La prueba de reacción de fijación del complemento generalmente se torna positiva en 6 a 8 semanas después del inicio de los síntomas. Actualmente la prueba de reacción de fijación del complemento no es utilizada. La técnica de hemaglutinación indirecta (HAI) es una técnica más sensible y específica. Se ha propuesto la elevación de la aldolasa

sérica como parámetro de agresión chagásica al miocardio. La técnica serológica por el método de ELISA es la más utilizada por su sensibilidad y especificidad elevada (33, 34).

4. Diagnóstico de transmisión por vía trasplacentaria

El diagnóstico puede establecerse por el traspaso de inmunoglobulinas maternas IgG y por la demostración del parásito en sangre, por medio de técnicas parasitológicas directas (Microstrout). También puede establecerse por la presencia de anticuerpos IgM específicos. La aparición de casos nuevos por año, en cada país de Latinoamérica, justifica la implementación de un programa de intervención transplacentaria, ya que todos los niños infectados y diagnosticados precozmente se curan (32 - 34).

Un programa de intervención debe incluir el control obligatorio de embarazadas o del recién nacido en el momento del parto para detectar anticuerpos IgG e IgM respectivamente. Si ambos resultan serológicamente positivos el niño debe ser estudiado en el momento del parto y meses después para la búsqueda del parásito o conversión serológica; en la actualidad los métodos más recomendados son el microstrout y PCR (32, 34).

Es imprescindible sospechar toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes virus, sífilis, eritroblastosis fetal y septicemias, debido a la similitud del diagnóstico clínico. Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi* en recién nacidos, hijos de madres infectadas, tienen poca importancia para el diagnóstico por la presencia de anticuerpos maternos en la sangre del bebé (32).

Las técnicas como el microstrout y PCR son de utilidad para el seguimiento de los neonatos en que no se ha podido detectar el parásito y en aquellos que han superado los 6 meses de edad, cuando los anticuerpos maternos ya han desaparecido (34 - 36).

G. Tratamiento

1. Fase aguda

Para el manejo de la fase aguda de la enfermedad, basta con un tratamiento farmacológico acompañado de sostén sintomático. Para este fin se dispone principalmente de dos drogas: Benzanidazol y nifurtimox (32, 35).

i. Benzanidazol (Radanil ®):

Es la utilizada en nuestro país. Afecta al parásito en su fase de tripomastigote. Es un derivado 2-nitroimidazólico que bloquea la síntesis de ácidos nucleicos ligándose al ácido desoxirribonucleico (ADN) (32, 35).

Dosificación: Se administra durante 60 a 90 días en dosis de:

- 5-7 mg, cada doce horas (adultos) (32).

- 3-5 mg/Kg./peso al día, c/12 hrs (pediátrica) (32, 35).

Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis graduales en los primeros cuatro días, para disminuir el riesgo de intolerancia (32).

Efectos secundarios: Náuseas, vómitos, dolor abdominal, neuropatía periférica, hipersensibilidad, mareos, fiebre, cefalea, anorexia. La elevación de las transaminasas tres veces más de lo normal, con trombocitopenia y por debajo de 2500 con importante neutropenia, son signos de intolerancia al medicamento (32, 35).

Contraindicaciones: Durante el embarazo y lactancia hay hipersensibilidad al medicamento (35).

ii. Nifurtimox (Lampit ®):

Es más un tripanocida que un amastigotocida, de igual efectividad que el benzanidazol, mejor tolerado por los niños y más efectivo para las cepas existentes en Argentina, Chile, Venezuela y el sur del Brasil (32).

El CDC (Centers for Disease Control) de Norteamérica lo distribuye como la droga de elección. Actúa mediante la formación de radicales peróxido e hidróxido (32, 35).

Farmacocinética: Se absorbe muy bien por vía oral, experimenta un importante efecto de primer paso hepático, alcanza dosis máximas en plasma a las tres horas y media. Tiene una vida media de tres horas y se metaboliza por el hígado; solo un 5% del fármaco se excreta por la orina, pero sus metabolitos, de los cuales se sospecha tienen también acción tripanosomida, son enteramente eliminados por esta vía (33).

Dosificación: Se administra a dosis de 8 a 10 mg por Kg. de peso por día, repartidas en tomas de cada 6 horas, durante 120 días (32, 35).

Efectos secundarios: Se presenta principalmente hipersensibilidad (dermatitis, fiebre, ictericia, infiltrados en campos pulmonares), náuseas, vómitos, mialgias y debilidad (35).

Contraindicaciones: Al parecer no tiene contraindicaciones absolutas. En tratamientos duraderos se observa neuropatía periférica y síntomas gastrointestinales que en un 50% de los pacientes obliga a interrumpir el tratamiento (32, 35).

iii. DO870 (experimental):

Es un nuevo antimicótico desarrollado por Kohlman y colaboradores, el cuál ha demostrado efectividad para eliminar al parásito tanto en la fase aguda como crónica en experimentos realizados con ratones. Actúa por inhibición de la síntesis de esteroides (32).

iv. Otras drogas:

Entre otras drogas propuestas para el tratamiento de la enfermedad de Chagas tenemos el itraconazol, ketoconazol y alopurinol; pero ninguna ha demostrado niveles de efectividad iguales a los medicamentos antes propuestos (32, 35).

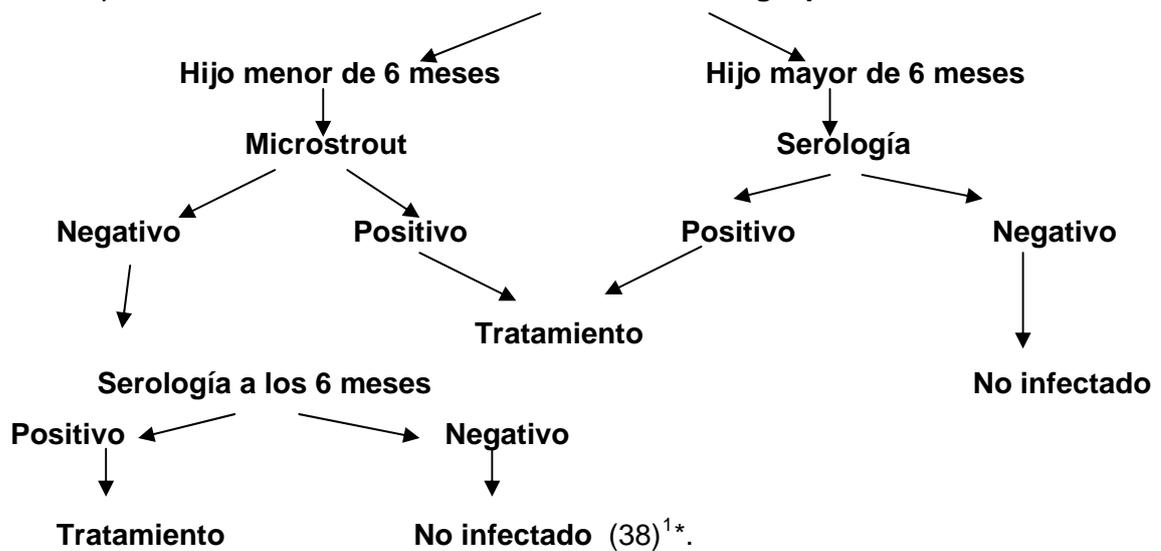
2. Fase crónica

El tratamiento aplicado a pacientes en esta fase es de sostén, utilizando fármacos antiarrítmicos, relajantes musculares y laxantes. Las megavísceras una vez instaladas son irreversibles. La propuesta quirúrgica es satisfactoria en el megacolon y peligrosa en la cardiopatía (35).

3. Tratamiento de transmisión por vía trasplacentaria

La vía de transmisión congénita, carece de medidas preventivas antes del parto, dado que la medicación disponible para el tratamiento específico presenta elevada toxicidad y se desconocen sus efectos en la mujer en edad reproductiva o embarazada. Por este motivo no debe administrarse en estos casos. Una vez nacido el bebé y en caso de estar infectado, se procederá a tratarlo con la medicación existente. Nifurtimox y Benzanidazol son las drogas que han demostrado tener eficacia en los niños recién nacidos, que eliminan principalmente las formas circulantes del parásito, estas drogas producen reacciones adversas, sin embargo, se aceptan como las indicadas. Un 95% de los bebés infectados tratados con Nifurtimox o Benzanidazol se curan totalmente pocos meses después del tratamiento (36 – 40).

Para el tratamiento de la enfermedad de Chagas congénita se debe seguir el algoritmo que se muestra a continuación: **Madre con serología positiva**



H. Profilaxis

Las tareas de control de la enfermedad tropiezan con obstáculos culturales, sociales y también económicos. Es por eso que la tarea educativa de las instituciones de salud es determinante y esta enfermedad puede ser un muy buen ejemplo de cómo la salud de una sociedad va de acuerdo a su nivel cultural y su educación sanitaria (38).

La enfermedad de Chagas selvática es muy difícil de controlar y su combate se reduce a tratar casos que se presenten. Pero este problema es sumamente escaso en relación con la enfermedad de Chagas peridomiliaria. En lo que respecta a este último, la erradicación del vector se logra mediante campañas masivas de fumigación con deltametrina en forma de polvo húmedo o suspensión concentrada y el mejoramiento de la vivienda (reducción de irregularidades o grietas y encalado de las paredes de la vivienda, sustitución de techos de paja por materiales más lisos) (38).

También es importante que los corrales y gallineros sean construidos lejos de las viviendas, por la función de mantenimiento de la colonia de triatominos que desempeñan los animales y por la cantidad de resquicios que pueden habitar las chinches. Es de suma importancia establecer controles de la enfermedad de Chagas en los bancos de sangre, dada la gravedad

¹ *Tomado de: Luquetti AO. **Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas**. Sociedad Argentina de Pediatría. Universidad de Buenos Aires, Argentina 2003. Fecha de revisión: 28/03/2003. Disponible en: www.minsa.gob.pe/infovigia/normas/chagas/CapIV.htm.

de la patología y su fácil prevención por este medio de contagio. Desde 1953 se usa violeta de genciana al 1/4000 como quimioproláctico para *T. cruzi* en bolsas de sangre (39).

El tratamiento de los pacientes infectados debe de realizarse para evitar las complicaciones de la cronicidad y disminuir la presencia de reservorios humanos. No se ha encontrado una vacuna efectiva, dado que la enorme diversidad de antígenos presentados por *T. cruzi* impide una clara y duradera respuesta inmune (39, 40).

1. Profilaxis de transmisión por vía trasplacentaria

La enfermedad de Chagas en población materna carece de medidas preventivas antes del parto. Al no existir medidas que puedan ser tomadas para evitar la transmisión, la única alternativa es realizar un seguimiento del recién nacido para verificar o descartar la infección. Una vez nacido, y en el caso de estar infectado, se procederá a tratarlo con la medicación existente (37-40).

IV. JUSTIFICACIÓN

Los aspectos relacionados con la biología del *Trypanosoma cruzi*, así como las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad de Chagas hacen que la transmisión congénita sea un riesgo presente en toda mujer chagásica gestante, ya que el parásito puede invadir al feto o a la placenta y los niños pueden presentar compromiso general expresado por retardo de crecimiento intrauterino, cuadro de sepsis con alteraciones hematológicas y/o hepatoesplenomegalia, que es el signo clínico más frecuente. En casos aislados puede observarse compromiso cardíaco y del sistema nervioso central y hasta puede dar lugar a la producción de abortos espontáneos y prematuridad (37-40).

A la fecha, la población en general, en especial personas infectadas y en fase aguda de la enfermedad de Chagas, prestan muy poca importancia a la sintomatología de la misma, particularmente por ignorancia y falta de medios económicos; de allí que las mujeres embarazadas no toman precauciones ni las medidas necesarias para evitar el contagio de la enfermedad de Chagas (38,39).

Todo programa de control prenatal en Guatemala debería incluir el control obligatorio por *T. cruzi* durante el embarazo para detectar anticuerpos IgG e IgM en la madre. Si ambos anticuerpos resultan positivos, deberá tener control monitorizado la madre dentro del embarazo. En el momento del parto se debe determinar la presencia de anticuerpos IgM en el recién nacido así como la búsqueda del parásito. Una vez nacido y en el caso de estar infectado, se le debe administrar el tratamiento respectivo para así evitar daño futuro. Por esta razón se consideró importante realizar en las mujeres infectadas y embarazadas, una evaluación y un seguimiento para evitar la transmisión y el daño en el recién nacido. Se debe también realizar un seguimiento en el recién nacido para verificar o descartar la infección (38).

Tomando en cuenta estos factores, se determinó el porcentaje de positividad de *T. cruzi* en una muestra de 379 mujeres embarazadas que asistieron a control prenatal al Hospital Roosevelt mediante el método inmunoenzimático (ELISA) para detectar anticuerpos IgG y el método de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) para la detección de anticuerpos IgM, indispensables para el diagnóstico de infecciones que pueden ocasionar daños severos en la mujer, gestante o no y al feto.

V. OBJETIVOS

A. General

Determinar la prevalencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en mujeres embarazadas que asisten a control prenatal al Hospital Roosevelt.

B. Específicos

1. Determinar la presencia de anticuerpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi* en la población en estudio a través del Ensayo Inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA).
2. Determinar la presencia de anticuerpos IgM anti-*Trypanosoma cruzi* en todas las madres que presenten una prueba positiva de ELISA IgG.
3. Analizar datos epidemiológicos y factores de riesgo para evaluar la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas, en mujeres embarazadas que asisten a dicho control.
4. Ampliar el protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal incluyendo pruebas de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*, que se está desarrollando en el hospital Roosevelt, con el fin de aplicarlo posteriormente en el resto del país.

VI. HIPÓTESIS

Por ser esta investigación de tipo descriptivo transversal estadístico no lleva hipótesis.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo de trabajo

1. Población

Mujeres embarazadas que asistieron a su control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt y que participaron en el estudio “Transmisión vertical, VIH, Hepatitis B y VDRL” que se realiza rutinariamente en el Hospital.

2. Muestra

Se evaluaron 379 sueros de mujeres en periodo gestacional que asistieron a su control prenatal dentro de los meses de agosto a septiembre de 2004. Este estudio formó parte del proyecto “Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala”, a cargo de los estudiantes tesistas y del personal del hospital.

B. Recursos

1. Humanos

a. Asesores:

Licda. María Paula De León Granados, QB

Licda. Vivian L. Matta Ríos, QB, MSc

Dr. Carlos Mejía

b. Co-Asesor:

Dr. Marco Antonio Barrientos

c. Investigador:

Br. Luís Fernando Osorio Pineda

2. Institucionales

- a. Departamento de Citohistología, Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. (USAC)

- b. Área de Inmunodiagnóstico del Laboratorio Microbiológico de Referencia (-LAMIR-)
- c. Departamento de Maternidad, Hospital Roosevelt, Ciudad Guatemala.
- d. Departamento de Análisis Estadístico e Informática del Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas –IIQB- Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. (USAC)

3. Materiales y equipos

a. Equipos

- lector de ELISA
- centrífuga
- refrigeradora a 4 °C
- congelador a –20°C
- pipetas automáticas de 10 – 200uL y de 200 - 1000uL
- pipetas serológicas de 5 y 10mL

b. Materiales

- tubos de extracción de vacío (Vacutainer) sin aditivo
- camisa o sujetador para tubos vacutainer
- agujas multimuestra de 21× 1½ para extracción al vacío
- placas de poliestireno con fondo redondo
- algodón
- alcohol
- liga
- microviales tipo eppendorf
- puntas de pipetas azules (200 - 1000uL)
- puntas de pipetas amarillas (10 – 200uL)

c. Reactivos

- 4 Kits de Ensayo Inmunoenzimático IgG, (EIA) “Omega Pathozyme (Merck)” para la detección de Anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en suero humano (anexo 2).

C. Procedimiento

1. Recolección de la muestra

- a. Se obtuvo la autorización del Comité de Investigación y Docencia del Hospital Roosevelt para realizar el estudio en dicho Hospital.
- b. Recolección de datos, encuesta y toma de muestra:
 - Cada paciente participó en el Proyecto “Transmisión vertical, VIH, Hepatitis B y VDRL”, que se realiza en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt.
 - Se solicitó firmar a cada paciente el informe de consentimiento en el cual aceptó voluntariamente su participación en el presente estudio y la encuesta del “Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala” (anexo 3 y 4).
 - Cada paciente asistió a la conferencia que se imparte rutinariamente en la Maternidad del Hospital Roosevelt por el personal de la Unidad de Enfermedades Infecciosas sobre la importancia de realizar el tamizaje del VIH, Hepatitis B y VDRL.

2. Toma de muestra:

- Se seleccionó el sitio de punción, las venas mediana cubital y mediana cefálica son las que se utilizan con más frecuencia.
- Se aplicó torniquete por medio de una liga y se desinfectó el área con un algodón con alcohol.
- Se extrajo 10 ml de sangre utilizando tubos de extracción al vacío sin aditivo.
- Se transportó en cadena de frío las muestras al Departamento de Citohistología, Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Se centrifugó las muestras a 3000 rpm por 5 minutos.
- Se aspiró el suero y se colocó en viales rotulados con el número de muestra.
- Se preservó las muestras por triplicado, 3 ml para el Hospital Roosevelt (para estudios posteriores) y 3 ml para el presente estudio.
- Se almacenaron las muestras a -20°C .

3. Determinación de anticuerpos IgG por el Método de ELISA (Inmunoensayo Enzimático), “Omega pathozyme” (Merck) (anexo 2) (41).

- Se Sirvió 100ul de las muestra diluidas 1/25 (20ul de suero y 480 ul de diluyente) y los controles dentro de los pozos.
- Se identificó a las muestras (sueros) y los controles.
- Se mezcló por 5 segundos, cubrir la microplaca.
- Se incubó a 37° C por 60 minutos en cámara húmeda.
- Se removió la microplaca.
- Se descartó el contenido de los pozos dentro de un contenedor.
- Se diluyó la solución de lavado en 1/20 en agua destilada y lavar la microplaca tres veces.
- Se removió el exceso de solución de lavado sobre un papel absorbente.
- Se sirvió 100ul del conjugado en cada pozo y mezclar por 5 segundos
- Se incubo a 37° C por 30 minutos en cámara húmeda.
- Se descartó el contenido de los pozos dentro de un contenedor.
- Se lavó los pozos vacíos tres veces como describió anteriormente.
- Se removió el exceso de solución de lavado sobre un papel absorbente.
- Servir 100ul de solución del sustrato en cada pozo, mezclar por 5 segundos.
- Se incubó en oscuridad a 37° C durante 15 minutos en cámara húmeda.
- Se detuvo la reacción adicionando 100ul de solución final, mezclar suavemente por 30 segundos y observar los cambios de color azul a color amarillo.
- Se leyó la absorbancia inmediatamente a 450nm de densidad óptica.
- Se descartó el contenido de los pozos dentro de un contenedor.

3.1 Interpretación (Anexo 2) (41):

Se calculó el valor de corte, obtenido de la siguiente fórmula:

$$\text{Corte} = \frac{\text{Medio OD de control Positivo Bajo}}{1.5}$$

- a. Positivo: Absorbancia mayor que el valor de corte.
- b. Negativo: Absorbancia menor que el valor de corte.
- c. Inválido: Cuando se obtiene una absorbancia menor que la absorbancia del control positivo bajo, pero mayor que la absorbancia del control negativo
- d. Si el resultado es dudoso se debe repetir el procedimiento.

- e. Toda embarazada que presentó resultado positivo a anticuerpos IgG contra *T. cruzi*, se evaluó para determinar anticuerpos IgM contra *T. cruzi* por el método de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI).

4. Determinación de anticuerpos IgM por el método Inmunofluorescencia Indirecta (IFI)

- Se sacó las placas con antígeno fijado de *Trypanosoma cruzi* del congelador y esperar a que alcancen la temperatura ambiente.
- Se realizó diluciones dobles de los sueros, control positivo y negativo a partir de la dilución 1:20. Efectuar la dilución con PBS 1X pH 7.2 -7.4.
- Se agregó 10 ul de la dilución del suero en los pozos de la placa con antígeno.
- Se incubó a 37 °C por 30 minutos en cámara húmeda.
- Se lavaron las placas tres veces con PBS 1X. Cada lavado duró 10 minutos. Las láminas se sacudieron para que quedaran lo más secas posible.
- Se agregó a cada pozo 10 ul de antiglobulina humana (IgG marcada con isotiocianato de Fluoresceína) en la dilución 1:32 con PBS/azul de Evans.
- Se incubó a 37 °C por 30 minutos en cámara húmeda. Las láminas se lavaron y secaron como se indicó anteriormente.
- Las láminas se cubrieron con glicerina bufferada pH 9 y se colocó un cubreobjetos de 22X 50 mm.

4.1 Interpretación de resultados.

El resultado fue considerado positivo cuando se observo una reacción a una dilución igual o mayor a 1:40. Se observó al microscopio la intensidad de la fluorescencia comparando cada suero problema con los controles positivos y negativos:

- a. Positivo: Se observa fluorescencia en lámina.
- b. Negativo: Ausencia de fluorescencia en lámina.

D. Elaboración de protocolo de atención

Al finalizar la investigación, en conjunto con el personal del Departamento de Maternidad, Unidad de Infectología, UNICEF y el grupo de trabajo de la investigación “Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala”, se realizó un algoritmo que permita la atención y el control de las enfermedades infecciosas en embarazadas (anexo 5).

E. Diseño de la investigación

1. Selección de la muestra

a. Tipo de estudio

Este estudio es descriptivo, transversal.

b. Diseño de muestreo

Se realizó un muestreo por conveniencia, para ello se obtuvo 379 sueros que corresponden a las muestras recolectadas de las mujeres embarazadas que asistieron a control prenatal, en la maternidad del Hospital Roosevelt, Guatemala. La muestra se calculó por medio del programa Epi-Info 3.2.2

2. Análisis de los resultados

- a. Se estimó porcentaje de positividad de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* para esta población.
- b. Asociación de factores de riesgo vrs. positividad:
 - Edad.
 - Número de embarazos.
 - Transfusiones sanguíneas.
 - Abortos.
 - Enfermedades de Transmisión Sexual.

VIII. RESULTADOS

En el presente estudio se estableció el porcentaje de positividad para anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* en una muestra de 379 embarazadas que asistieron a su control prenatal al Hospital Roosevelt durante los meses de agosto a septiembre del año 2004.

De las 379 embarazadas estudiadas, el 0.3% (1/379) presentó positividad a los anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* y el 99.7% (378/379) no los presentó (tabla 1). Ninguna de las mujeres embarazadas reportó haber padecido de Enfermedad de Chagas con anterioridad.

Tabla 1. Porcentaje de positividad para anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*

Chagas IgG	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%)
Negativo	378	99.7	99.7
Positivo	1	0.3	100.0
Total	379	100.0	100.0

Fuente: Datos Experimentales.

Se observó que la muestra que obtuvo un valor positivo alto para IgG se encuentra en un rango de edad comprendida menor o igual a 15 años (tabla 2).

Tabla 2. Seroprevalencia y títulos de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*

Edad \ Título	≤ 15 N	16-20 N	21-25 n	26-30 n	31-35 n	36-40 n	41-44 n	Total	%
Negativo (0.041).	09	86	108	82	61	29	3	378	99.7%
Positivo bajo (0.824).	0	0	0	0	0	0	0	0	0%
Positivo Alto (1.570).	1	0	0	0	0	0	0	1	0.3%
Total	10	86	108	82	61	29	3	379	100%

Fuente: Datos Experimentales y Encuesta Epidemiológica.

En la distribución etárea de las mujeres que participaron en el estudio, los grupos comprendidos entre 21-25 años y 16-20 años fueron los más frecuentes, con un porcentaje de 28.5% y 22.7% respectivamente (tabla 3).

Tabla 3. Distribución etárea de las mujeres incluidas dentro del estudio

Rango de Edad	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%)
≤15	10	2.6	2.6
16-20	86	22.7	25.3
21-25	108	28.5	53.8
26-30	82	21.7	75.5
31-35	61	16.1	91.6
36-40	29	7.6	99.2
41-44	3	0.8	100
Total	379	100	100

Fuente: Encuesta Epidemiológica.

Las mujeres que se encontraban en su primer embarazo representaron el 33.8% (128/379) del grupo en estudio, de las cuales, el 0.3% (1/128) presentó anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* (tabla 4).

Tabla 4. Presencia de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*
Vrs. Número de Embarazos

No. Embarazos	1 n	2 n	3 n	4 n	≥ 5 N	Total	%
Chagas IgG							
Negativo	127	86	70	38	57	378	
%	33.5%	22.7%	18.5%	10.0%	15.0%		99.7%
Positivo	1	0	0	0	0	1	
%	0.3%	0%	0%	0%	0%		0.3%
Total	128	86	70	29	3	379	
%	33.8%	22.7%	18.5%	10.0%	15.0%		100%

Fuente: Datos Experimentales.

Las mujeres que se encontraban en el segundo trimestre de embarazo representaron el 40.1% (152/379) del grupo en estudio, ante las cuales, se presentó, el único caso positivo de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* (tabla 5).

Tabla 5. Porcentaje de positividad de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*
Vrs. Trimestre de embarazo

Trimestre de embarazo	Frecuencia (n)	IgG Positivo	Porcentaje
Primero	118	0	31.1
Segundo	152	1	40.1
Tercero	109	0	28.8
Total	379	1	100

Fuente: Datos Experimentales.

Las mujeres que recibieron una o varias transfusiones sanguíneas representaron el 4.2% (16/379) del grupo en estudio, las que recibieron una transfusión sanguínea

representaron el 3.2% (12/379) las cuales, presentaron el porcentaje positivo de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* (tabla 6).

Tabla 6. Presencia de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*
Vrs. Número de transfusiones

No. Transfusiones	Frecuencia (n)	IgG Positivo	IgG Negativo	Porcentaje
0	363	0	363	95.8%
1	12	1	11	3.2%
2	2	0	2	0.5%
3	2	0	2	0.5%
Total	379	1	378	100%

Fuente: Datos Experimentales y Encuesta Epidemiológica.

En relación al número de abortos, de las mujeres que participaron en el estudio, los grupos comprendidos entre 26-30 años y 21-25 años fueron los más frecuentes, con un porcentaje de 26.78% (22/82) y 24.1% (26/108) respectivamente (tabla 7).

Tabla 7. Distribución etárea de las mujeres incluidas dentro del estudio
Vrs. Número de abortos

Edad \ Abortos	≤ 15 n	16-20 n	21-25 n	26-30 n	31-35 n	36-40 n	41-44 n	Total	%
0	10	80	82	60	44	17	1	294	77.6
1	0	6	24	16	10	10	0	66	17.4
2	0	0	2	6	6	2	1	17	4.4
3	0	0	0	0	1	0	0	1	0.3
≥ 4	0	0	0	0	0	0	1	1	0.3
Total	10	86	108	82	61	29	3	379	100%

Fuente: Encuesta Epidemiológica.

De las mujeres que participaron en el estudio, el 15.3% (58/379) reportó en la encuesta haber padecido alguna enfermedad de transmisión sexual (tabla 8). La paciente con serología positiva reportó haber padecido de alguna enfermedad de transmisión sexual.

Tabla 8. Porcentaje de mujeres con enfermedades de transmisión sexual

Enfermedades de Transmisión Sexual	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje Acumulado (%)
0	321	84.7	84.7
1	33	8.7	93.4
≥ 2	25	6.6	100
Total	379	100	100

Fuente: Encuesta Epidemiológica.

En relación al lugar de nacimiento, el 78.1% nació en la ciudad capital, el 8.7% en Santa Rosa, el 6.6% en Jutiapa, el 4.0% en Chiquimula y el 2.6% nació en otros lugares (Quetzaltenango, Quiché, Escuintla) (tabla 9).

Tabla 9. Porcentaje de mujeres según su lugar de nacimiento.

Lugar de Nacimiento	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje Acumulado (%)
Ciudad capital	296	78.1	78.1
Santa Rosa	33	8.7	86.8
Jutiapa	25	6.6	93.4
Chiquimula	15	4.0	97.4
Otros	10	2.6	100
Total	379	100	100

Fuente: Encuesta Epidemiológica.

A la muestra que presentó positividad en anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* se le determinó anticuerpos IgM, para verificar la posible presencia de enfermedad de Chagas congénita, resultando la prueba para anticuerpos IgM contra *Trypanosoma cruzi* negativa.

Este estudio forma parte del proyecto “Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala” (tabla 10).

Tabla 10. Tabla general. Resultados Generales, Protocolo de evaluación. Hospital Roosevelt

Infección	TOTAL	Resultado Positivo	Resultado Negativo
Toxoplasmosis IgG	279	195	84
Toxoplasmosis IgM	90	2	88
Citomegalovirus IgG	274	269	5
Citomegalovirus IgM	92	7	85
Rubéola IgG	277	220	57
Rubéola IgM	89	0	89
Herpes IgG	279	203	76
Herpes IgM	92	10	82
Chagas IgG	379	1	378
Chagas IgM	1	0	1

Fuente: Datos Experimentales.

El número de casos requeridos por incidencia para el estudio de la enfermedad de Chagas fue de 379, mientras que para las pruebas de TORCH fue de 279. A la muestra que presentó positividad en anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* lamentablemente no se le

determinó ninguna de las pruebas TORCH, por haber quedado dentro del rango de las cien muestras que no fueron tomadas en cuenta en el resto de las pruebas del proyecto.

Al finalizar la investigación se realizó un algoritmo de diagnóstico para brindar asistencia al médico en el manejo de la enfermedad de Chagas causada por *Trypanosoma cruzi* en mujeres que asisten a su control prenatal en la unidad de Maternidad del Hospital Roosevelt y en neonatos de mujeres con resultado positivo (anexo 5).

X. DISCUSION DE RESULTADOS

El análisis de positividad para la enfermedad de Chagas efectuado en las 379 muestras estudiadas, sirvió para determinar afortunadamente, una baja prevalencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en embarazadas que asistieron a su control prenatal al Hospital Roosevelt. El 0.3% (1/379) presentó positividad a los anticuerpos IgG contra *T. cruzi* y el 99.7% (378/379) no los presentó (ver tabla 1). Comparado con estudios realizados en otros países como Brasil y Argentina, los resultados son bajos ya que en estos países los porcentajes oscilan entre 1% y 2.5 %. Esto probablemente se debe a que el estudio fue realizado en un área no endémica (ciudad de Guatemala) y que el muestreo se realizó al azar debido al número de pacientes que llegan diariamente a control prenatal al Hospital Roosevelt (asisten alrededor de doscientas pacientes diarias). No obstante, aunque solo se haya encontrado un caso, este resultado es llamativo, porque siendo un área no endémica lo esperado es que no se encuentre ningún caso positivo. Todo lo contrario se esperaría si este estudio fuera realizado en un área endémica. En Guatemala, este resultado se vuelve importante en la población materna para la implementación de una prueba en el control prenatal de la enfermedad de Chagas.

A la muestra que presentó positividad a anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* se le determinó anticuerpos IgM para demostrar la posible presencia de enfermedad de Chagas congénita, resultando la prueba para anticuerpos IgM contra *T. cruzi* negativa. Esto probablemente indica que la paciente tiene la enfermedad en estado indeterminado o latente. En el niño, si la madre se encuentra en estado indeterminado o latente, podría representar el contagio de la enfermedad o solo el traspaso de anticuerpos maternos. Estos pacientes no tienen evidencia de la presencia de parásitos en sangre ni sintomatología, pero si puede ser identificada la enfermedad por la presencia de anticuerpos específicos (23).

Lo que se sugiere en este caso, es realizarle la prueba para anticuerpos IgM contra *T. cruzi* a los dos meses después del primer control prenatal, para comprobar la seroconversión y así evitar la enfermedad de Chagas congénita (anexo 5). Generalmente la infección intrauterina del producto del embarazo conduce a un aborto espontáneo (31).

Se observó que la muestra positiva para IgG se encuentra en el rango de edad comprendida menor o igual a 15 años y que el valor obtenido es positivo alto (ver tabla 2), lo cual es importante, ya que la paciente se encuentra probablemente en estado indeterminado. Al ser este su primer embarazo, implica un factor de riesgo para futuros embarazos en edad reproductiva. En estos pacientes, la enfermedad puede pasar desapercibida toda la vida o

puede ser rápidamente activada durante una enfermedad severa o en condiciones de inmunosupresión (23, 31).

En la distribución etárea de las mujeres que participaron en el estudio, los grupos comprendidos entre 21-25 años y 16-20 años fueron los más frecuentes, con un porcentaje de 28.5% y 22.7% respectivamente (ver tabla 3). Estos rangos se encuentran dentro de la edad fértil de la mujer en general, por lo que son los grupos a los que debe prestar mayor atención el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en todo control prenatal. Estos grupos son los de mayor frecuencia que pueden llegar a desarrollar la enfermedad durante el embarazo causando la enfermedad de Chagas congénita.

En este estudio, las mujeres que se encontraban en su primer embarazo representaron el 33.8% (128/379) del grupo en estudio y las mujeres que se encontraban en el segundo trimestre de embarazo representaron el 40.1% (152/379), de las cuales, el 0.3% presentó anticuerpos IgG contra *T. cruzi* (ver tablas 4 y 5). Estos porcentajes pueden ser mayores, ya que la enfermedad de Chagas es clínicamente inespecífica y muchas veces no se notifica. La importancia de una prueba que detecte anticuerpos contra *T. cruzi*, en un control prenatal temprano es necesario en toda embarazada, especialmente en aquellas mujeres que se encuentran en su primer embarazo y/o en el segundo trimestre de embarazo, ya que en esta etapa se presenta una mayor cantidad de transmisión vertical (15).

Todo programa de control prenatal en Guatemala debe incluir el control obligatorio por *T. cruzi* durante el embarazo para detectar anticuerpos IgG e IgM en la madre. Si ambos anticuerpos resultan positivos, deberá tener control monitorizado la madre dentro del embarazo. En el momento del parto se debe determinar la presencia de anticuerpos IgM en el recién nacido así como la búsqueda del parásito. Una vez nacido y en el caso de estar infectado, se le debe administrar el tratamiento respectivo para así evitar daño futuro (anexo 5) (38).

Las mujeres que recibieron dos o más transfusiones sanguíneas representaron el 4.2% (16/379) del grupo en estudio. Las que recibieron una sola transfusión sanguínea representaron el 3.2% (12/379) (ver tabla 6). En el grupo que recibió solo una transfusión sanguínea se encontró el porcentaje positivo de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*.

Se confirma de esta manera, que la recepción de transfusiones sanguíneas es un factor de riesgo y una forma de transmisión directa de la enfermedad. Por otro lado, se sabe que *Trypanosoma cruzi* puede sobrevivir hasta dos meses a 4°C en las bolsas de sangre

almacenadas en los bancos de sangre. En áreas urbanas, ésta es la principal vía de transmisión y la forma de expansión de la enfermedad hacia zonas no endémicas. (7).

En relación al número de abortos sufridos en las mujeres que participaron en el estudio (los grupos comprendidos entre 26-30 años y 21-25 años fueron los más frecuentes), se observaron porcentajes de 26.78% (22/82) y 24.1% (26/108) respectivamente (ver tabla 7). La paciente con serología positiva no reportó ningún aborto. Esto refiere que la enfermedad de chagas sí puede provocar abortos espontáneos (31). Sin embargo, en este estudio no se encontró correlación, ya que solo una paciente resultó con anticuerpos IgG positivos (1/379); además esta persona no presentaba sintomatología abortiva y era su primer embarazo. Por otra parte, este tipo de control debe ser tomado en cuenta dentro del programa de control prenatal en Guatemala para detectar anticuerpos IgG e IgM en la madre.

De las mujeres que participaron en el estudio, el 15.3% (58/379) reportó haber padecido enfermedades de transmisión sexual (ver tabla 8). La paciente con serología positiva reportó haber padecido de alguna enfermedad de transmisión sexual. Aunque no está totalmente confirmado, éste es otro medio de transmisión de la enfermedad de Chagas y hasta la fecha, existen muy pocos casos descritos y claramente documentados en la literatura (13).

Tampoco se pudo establecer que el lugar de nacimiento fuera un factor de riesgo en este estudio ya que el mismo se realizó en un área no endémica, presentando la ciudad capital el mayor porcentaje de pacientes con un 78.1% (ver tabla 9). La paciente con serología positiva reportó haber nacido y vivir en la ciudad capital. Todo lo contrario se esperaría si este estudio fuera realizado en un área endémica, ya que tendrá mayor riesgo de contagio una persona nacida en un área endémica, que una persona no nacida en un área endémica.

Este estudio forma parte del proyecto "Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala". Los resultados expuestos en todo el proyecto de las distintas enfermedades estudiadas ratifican la importancia de implementar estas pruebas dentro del programa de control prenatal en Guatemala (ver tabla 10).

La importancia de este estudio se centra en implementar dentro del programa nacional, el control obligatorio por *T. cruzi* durante el embarazo para detectar anticuerpos IgG e IgM en la madre.

Al finalizar esta investigación, se realizó un algoritmo de diagnóstico el cual puede ofrecer asistencia a médicos para el manejo de la enfermedad de Chagas causada por *Trypanosoma cruzi* en mujeres que asisten a su control prenatal, tanto en la unidad de maternidad del Hospital Roosevelt y en neonatos de mujeres con resultado positivo así como en cualquier otro hospital del país (Anexo 5). Las embarazadas en riesgo de adquirir la enfermedad son aquellas seronegativas para anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, ya que pueden adquirir la enfermedad de Chagas aguda durante la gestación; en ellas el control serológico debe ser frecuente. Cuando los estudios serológicos detectan anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, ya sea IgG o IgM, es importante determinar el momento en que adquirió la enfermedad, si fue antes o después de la concepción, para evitar secuelas graves en neonatos dependiendo el trimestre en el que sea adquirido el parásito.

Los resultados de este estudio dejan ver claramente que la enfermedad de Chagas congénita es de gran importancia dentro del control prenatal, por ser Guatemala un país en donde la enfermedad es endémica y el riesgo de que la adquiera una embarazada, es determinante para el feto o recién nacido (producto del embarazo), ya que podría significar trastornos tales como, prematuridad, taquicardia persistente, diátesis hemorrágica, miocarditis y aborto espontáneo (31).

X. CONCLUSIONES

1. El porcentaje de positividad para la enfermedad de Chagas encontrado en las 379 muestras estudiadas, fue de 0.3% para anticuerpos IgG contra *T. cruzi*.
2. A la muestra que presentó positividad a anticuerpos IgG contra *T. cruzi* se le determinó anticuerpos IgM, resultando la prueba negativa.
3. Para la muestra positiva, se logró establecer asociaciones de factores de riesgo (como la edad, etapa o periodo de embarazos, número de transfusiones y enfermedades de transmisión sexual) y la seropositividad de anticuerpos IgG.
4. Se logró ampliar el protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal por medio del diseño de un algoritmo de diagnóstico, el cual puede ofrecer importante asistencia a médicos para el manejo de la enfermedad de Chagas, causada por *Trypanosoma cruzi*, tanto en mujeres embarazadas como en neonatos.

XI. RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio similar en áreas endémicas para respaldar así este estudio y su implementación dentro del plan de control prenatal, para evitar el contagio de la Enfermedad de Chagas congénita.
2. Implementar la prueba de anticuerpos IgG e IgM contra *Trypanosoma cruzi* para todas las embarazadas que asisten a su control prenatal en cualquier entidad pública o privada, sabiendo que la determinación de anticuerpos IgM es más útil para evaluar la presencia de una enfermedad activa.
3. En toda madre con anticuerpos IgG positivo o negativo al inicio del embarazo, es necesario monitorear los anticuerpos IgM en cada trimestre del embarazo, para observar seroconversión y enfermedad activa.
4. Determinar el nivel de anticuerpos IgM contra *Trypanosoma cruzi* a todos aquellos neonatos nacidos de mujeres positivas para estos anticuerpos, ya que pueden presentar una enfermedad activa y ser portadores del parásito.
5. Difundir este estudio en los diferentes centros asistenciales para manifestar la importancia de implementar la determinación de enfermedad de Chagas durante el embarazo en todas las mujeres que asisten a control prenatal.
6. Difundir entre el personal médico el algoritmo de diagnóstico formulado como un apoyo en el manejo de enfermedad de Chagas causada por *Trypanosoma cruzi* en embarazadas y neonatos.

XII. REFERENCIAS

1. Jawetz E, *et al.* **Manual de Microbiología Médica**. 8° edición. Editorial "El manual moderno" S.A. México, D.F. 1998. Pp. 534-549.
2. Brown H. Trad. Dr. Fabre F. **Parasitología clínica**. 3° edición. Editorial Interamericana. México, D.F. 1998. Pp. 322-364.
3. Carrada-Bravo T. **Tripanosomiasis americana**. Boletín Médico. Hospital Infantil. México. 1983. Pp. 40: 408-416.
4. Brener Z. **Patogénesis e inmunopatología de Enfermedad de Chagas Crónica**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Río de Janeiro 1987, Suppl. 82: Pp. 205-213.
5. Atias A. **Parasitología clínica**. 3° edición. "El manual moderno". México, D.F. 1991. Pp. 88: 197.
6. Matta V, *et al.* **Transmisión congénita y Evolución Fisiopatológica de la enfermedad de Chagas**: Chiquimula, (informe de la Dirección General de Investigación, DIGI. Universidad de San Carlos de Guatemala, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacia). Guatemala 1990. Pp. 1-2.
7. Matta V, *et al.* **Transmisión congénita de la Enfermedad de Chagas**. III congreso Nacional de Microbiología. Memorias Guatemala 1986- Pp. 127-131.
8. Freilij H, Altcheh J. **Enfermedad de Chagas/ Chagas congénito**. Buenos Aires, Argentina 1994. Cap 15: Pp. 267.
9. Sociedad Argentina de Pediatría. **Chagas. Libro Azul de Infectología Pediátrica**. 1° edición. Buenos Aires, Argentina. 1998. Pp. 6-69
10. Jorg ME. **Tripanosoma cruzi Humana**. Buenos Aires, Argentina. 1974. Pp. 345: 567-578.
11. Leonard J. **Carlos Chagas, "Pionero de la salud en el interior de Brasil"**. Bol. Of. Sanit. Panamá. 1998. Pp. 110-185.
12. De Souza, W. "**Cell Biology of *Trypanosoma cruzi***" Int. Rev. Citología. Brasil. 1997.Pp. 86:197.
13. Szarfmann A, *et al.* **Inmunologic & Immunopathologic studies in Congenital Chagas Diseased**. Clin. Immun. An Immunologyc. USA.1975. Pp.4: 489-499.De
14. Muñoz P, *et al.* **Transmisión Congénita del *Tripanosoma cruzi***: investigación en la maternidad del Hospital San Juan de Dios de Santiago. Rev Chil Ped.1982-1992. 53: 22-27.
15. Andrade SG. **The influence of the Strain of *Trypanosoma cruzi* en placental infection in mice**, Trans. Roy.Soc.Trop.Med.Hyg. 1992 76: 123-128.
16. Camargo M. Amato Neto V. **Anti-*Trypanosoma cruzi* IgM antibodies as serological evidence of recent infection**. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 1974. 16: 200-202.

17. Opperdoes F, *et al.* **S.A.C. (Sociedad Argentina de Cardiología)**. A.L.(1993); Holbert, R.D.; Magiros. Buenos Aires, Argentina. 1999.
18. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. **Enfermedad de Chagas Mazza Tripanosomiasis Americana**. Buenos Aires, Argentina.1983. Pp. 25-29.
19. Jorna, *et al.* **Temas de enfermedades infecciosas**, Universidad Nacional de Tucumán. Bolivia. 1996. Pp. 12-18.
20. Lederman B, *et al.* **Enfermedades infecciosas en pediatría**. 2° edición. Universidad de Tucumán. Bolivia. 1997 Pp. 15-19.
21. Facultad de Ciencias Médicas. Revista Médica. Volumen XVI. Fase II. **Epidemiología de la enfermedad de Chagas**. Guatemala: Universidad de San Carlos. 1977 Pp.4
22. Borda CE. Rea MJF. **Seroepidemiología de la Enfermedad de Chagas en Yacyreta Agipe, Argentina**. Bol. OMS. 1981. Pp. 90: 311-322.
23. Brown H. **Parasitología**. 5° edición. Editorial Interamericana. México, D.F. 1977. Pp. 44-45.
24. Neal RA. **Parasitic Infections**. Proc. Soc. Med. OMS.1973. Pp. 66: 773-774.
25. Gardiner, *et al.* **An Atlas of Protozoan Parasites in Animal Tissues, USDA Agriculture Handbook No. 651** (Division of Parasitic diseases. National Center for Infectious Diseases. Center for Disease Control and Prevention) CDC; OHM (Organización Mundial de la Salud); Amastigotes (pseudocyst) of *T. cruzi* in the heart of a dog. 1988. Pp. 325-341.
26. Cerisola JA. **Respuestas a 75 preguntas sobre la enfermedad de Chagas**. Ministerio de Bienestar Social, Secretaria de Estado de Salud Publica, Fundación Banco de Boston.2001 Pp. 2-16.
27. OPS/OMS. **La salud en las Américas**. 1° edición. Bol. OMS. 1998. Suppl. 21: Pp. 5-31.
28. Altcheh J, *et al.* **Valoración de la PCR como método diagnóstico y marcador de respuesta terapéutica en niños con Chagas congénito**. VII Congreso Argentino y VI Congreso Latinoamericano de Perinatología, Buenos Aires, 2001.
29. OPS/OMS. **Informe de la Reunión Conjunta OMS/OPS de Investigadores. Aspectos Clínicos de la Enfermedad de Chagas**. Bol. OMS. 1995 Pp. 142-258.
30. Lelchuk R, *et al.* **Inmunoglobulin studies in serum of patients with american Tripanosomiasis**. Clin. Exp. Immunol. 1990. Pp.6: 547-555.
31. Sociedad Argentina de Pediatría. **Consenso de infecciones perinatales**. Buenos Aires, Argentina. 1999. Pp. 23-34.
32. Freilij H, *et al.* **Respuesta al tratamiento en niños con infección chagásica congénita en zona no endémica**. Facultad de Ciencias Médicas. Revista Médica. Volumen II. 50:389, 1990-1999.

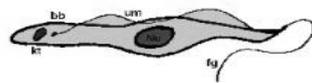
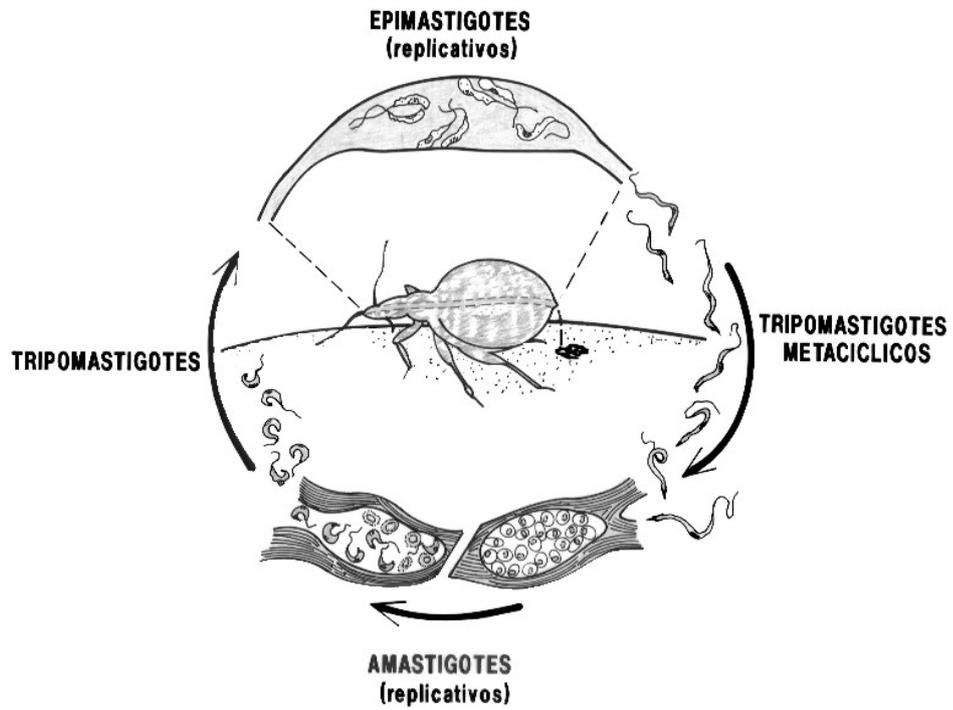
33. Biancardi M, *et al.* **Determinación de anticuerpos anti-F2/3 en pacientes con Chagas congénito.** Corral RS. VI Congreso Argentino de Protozoología y enfermedades parasitarias, Huerta Grande, Córdoba, 2000.
34. Astorga B, *et al.* **Estudio sobre la enfermedad de Chagas Congénita en Zonas endémicas.** Doc. Hospital San Juan de Dios, Chile 1984. 4: 489 – 99.
35. Morales B, *et al.* **Tratamiento de la enfermedad de Chagas.** Departamento de infectología. Universidad de Uruguay. 2002. Fecha de revisión: 28/03/2003. Disponible en: www.infecto.edu.uy
36. Leiguarda R, *et al.* **Acute CNS Infection by Trypanosomas cruzi (Chagas' disease) in Immunosuppressed Patients.** Neurology .Vol. 40 nº 5 ,1990.
37. Altcheh J, *et al.* **Eficacia del tratamiento con Nifurtimox en 86 casos de Chagas congénito.** VI Congreso Argentino de Protozoología y enfermedades parasitarias, Huerta Grande, Córdoba, 2000.
38. Luquetti AO. **Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas.** Sociedad Argentina de Pediatría. Universidad de Buenos Aires, Argentina 2003. Fecha de revisión: 28/03/2003. Disponible en: www.minsa.gob.pe/infovigia/normas/chagas/CapIV.htm.
39. Umezawa ES. **Diagnóstico, tratamiento y profilaxis del Trypanosoma cruzi en Chagas congénito.** Instituto Oswaldo Cruz, Río de Janeiro, Brasil. Volumen 94. Suplemento I 1999. Fecha de revisión: 12/08/2004. Disponible en: www.altillo.com/medicina/microbiologia/parásitos.asp.
40. Sica RE. **Enfermedad de Chagas.** División de Neurología. Cátedra de neurología. Facultad de Medicina. Hospital Ramos Mejía. Sociedad Catalana. Universidad de Buenos Aires, Argentina. Fecha de revisión: 12/08/2004. Disponible en: www.Enciclopedia Encarta 2004.com/microbiología/parásitos/chagas.htm.
41. Documento técnico: **Ensayo Inmunoenzimático (EIA) para el descubrimiento de anticuerpos IgG. IgM de Trypanosoma cruzi en suero humano.** Pathozyme ® Chagas. Merck.

XIII. ANEXOS

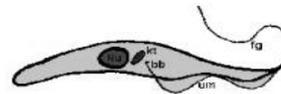
1. Figuras (Ciclo de vida de <i>Trypanosoma cruzi</i> y formas del parásito).....	48
2. Documento técnico (Ensayo Inmunoenzimático (EIA) para el descubrimiento de anticuerpos IgG. IgM de <i>Trypanosoma cruzi</i> en suero humano. Pathozyme ® Chagas. Merck).....	49
3. Informe (Consentimiento protocolo de evaluación).....	54
4. Protocolo de evaluación.....	56
5. Algoritmo para el diagnóstico de enfermedad de chagas causada por <i>Trypanosoma cruzi</i> en embarazadas que asisten a la maternidad del hospital roosevelt.....	59

Anexo 1

Ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi* y formas del parásito



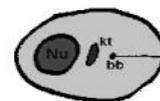
Tripomastigote



Epimastigote



Promastigote



Amastigote

Tomado de: Jorg M. E. *Trypanosoma cruzi* Humana. Buenos Aires, Argentina.1974. Pp. 345.

Anexo 2

PATHOZYME® CHAGAS OD 147

Ensayo Inmunoenzimático (EIA) para el descubrimiento de anticuerpos IgG. IgM de *Trypanosoma cruzi* en suero humano. Guarde a las 2°C a 8°C. No Congele. Sólo para uso in-Vitro.

INTRODUCCIÓN

El *Trypanosoma cruzi* es un organismo parasitario que por vía de la sangre y el sistema linfático, infecta las células del tejido del músculo del corazón, nervios, músculo de esqueleto y músculo liso del tracto gastrointestinal. La condición resultante es conocida como Enfermedad de Chagas. El descubrimiento temprano de *T. cruzi*, antes que ocurra daño de fibra de músculo y del nervio, significativamente reduce el riesgo de Enfermedad de Chagas crónica en vías de desarrollo. La enfermedad de Chagas es endémica en América Central y América del Sur que produce un millón de nuevos casos y 45000 muertes cada año. La transmisión del parásito ocurre después de la picadura de un insecto del triatoma sanguijuela. Se frota los heces infectados del insecto entonces en la herida entran y se esparce en el torrente sanguíneo del individuo. *T. cruzi* también se transmite vía las transfusiones de sangre y menos normalmente por transmisión trasplacentaria. El estado positivo en los donadores de sangres excede a menudo 20% haciendo descubrimiento de *T. cruzi* los anticuerpos específicos en estos individuos importante para limitar nuevos casos de la enfermedad.

La infección, como resultado de *T. cruzi* en el torrente sanguíneo, está durando a menudo mucho tiempo con ambos una fase aguda y crónica. La fase aguda normalmente es más visto en niños y es hallmarked por números grandes de parásitos en la sangre. Los síntomas pueden pasar inadvertido o pueden incluir la fiebre, proporción del corazón aumentada y agrandamiento de glándulas linfáticas, el hígado y el bazo. La fase crónica que desarrolla en esos individuos que sobreviven a menudo después un ataque agudo 10-20 años es caracterizada recíprocamente por números muy bajos de parásitos en la sangre. A estas alturas, la enfermedad puede desarrollar con señales de daño del músculo cardíaco y para la pérdida de acción muscular necesario para el movimiento de comida. El daño severo al músculo del corazón lleva a la deficiencia cardiaca y en algunas áreas endémicas depende responsable para de 10% de muertes del adulto.

USO PENSADO

PATHOZYME CHAGAS es un Ensayo inmunoenzimático (EIA) para el descubrimiento de anticuerpos IgG contra el *Trypanosoma cruzi* en suero humano. Para el uso del profesional sólo.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Específico, recombinante, los antígenos se preparan del *Trypanosoma cruzi*, se purifican de el y se cubren hacia los pozos del microtitration. Los sueros que aplican de la prueba se diluyeron 1/25. Anticuerpos específicos a *T. cruzi* ligan al antígeno en los pozos. El material de unbound se lava lejos y IgG anti-humano, conjugó al Rábano picante Peroxidase (Conjugue) se aplica. Los lazos conjugado a los anticuerpos de IgG humanos limitados al antígeno. El material de unbound se lava de nuevo lejos. En la suma del substrato (TMB), un color sólo desarrollará en esos pozos en los que la enzima está presente y indica la presencia de anticuerpo del anti-trypanosoma humano. La reacción de la enzima es detenida por la suma de solución de la parada y la absorbancia es moderada a las 450nm. La concentración de anticuerpo de IgG específico es directamente proporcional a la intensidad del color de la muestra de la prueba.

Esta prueba se ha calibrado contra en normas de la casa. No hay ninguna norma internacional para esta prueba.

CONTENIDO

- | | | |
|----|---|-----------------|
| 1. | Hoja impresa de la instrucción y Datos de EIA la Hoja Magnetofónica | 1 + 1 |
| 2. | Microtitration Plato y Tapa del Plato: los Pozos cubrieron con antígeno y contuvieron en una bolsa de lámina de descarte con un desecante. | 12 x 8
Pozos |
| 3. | Suero Diluyente:
Trabajando fuerza, REACTIVO 1 (Naranja). | 1 x 100ml |

4. Suero del Mando negativo:	1 x 2ml
Trabajando fuerza, REACTIVO 2 (Azul).	
5. Suero de Mando de Positivo bajo:	1 x 2.5ml
Trabajando fuerza, REACTIVO 3 (Verde).	
6. Suero de Mando de Positivo alto:	1 x 2ml
Trabajando fuerza, REACTIVO 4 (Rojo).	
7. Lave Pulidor:	1 x 50ml
20 x Concentrado, REACTIVO 5 (Colorante).	
8. HRP IgG Conjugado Anti-humano:	1 x 11ml
Trabajando fuerza, REACTIVO 6 (Púrpura).	
HRP IgM Conjugado Anti-humano:	
9. Solución de Substrato (TMB)	1 x 11ml
REACTIVO 7 (Colorante).	
10. Detenga Solución:	1 x 11ml
Trabajando fuerza, REACTIVO 8 (Colorante).	

MATERIALES REQUERIDOS CON NO CONTIENE EL KIT

- Micropipetas: 100µl, 200µl 1000µl y 5000µl. - Puntas de la pipeta disponibles.
- Tubos para la dilución de la muestra - Mezclador del vórtice.
- Incubadora: la Temperatura de 37(C (+/-1(C). - Agua destilada para la dilución del Pulidor del Lavado.
- El Lector de Microplato se ajustó con 450nm filtro. - Papel absorbente.

ALMACENAMIENTO.

Deben guardarse reactivos a temperaturas entre 2°C a 8°C. La fecha del vencimiento es el último día del mes en la botella y etiqueta del equipo.

La exposición de reactivos a temperaturas excesivas debe evitarse. No exponga para dirigir luz del sol. Las tiras sin usar deben ser selladas en la bolsa de la lámina y deben contener el desecante, usando el ziplock del resellado antes de reemplazarse a las 2°C a 8°C. No HIELE NINGUNO DE LOS REACTIVOS como esto causará daño irreversible.

RECOLLECCION DE MUESTRA Y PREPARACION

Se requieren MUESTRAS de SUERO FRESCAS.

No USE sueros hemolizados, contaminó o el suero lipémico por como esto afectará los resultados adversamente.

DILUCIÓN DE SUERO 1/25:

Cada prueba usa 100ul a una dilución 1/25 del suero paciente. Esto puede ser logrado agregando 20ul de suero a 480l de Muestra Diluyente (REACTIVO 1). Deben usarse muestras dentro de ocho horas de dilución.

Puede almacenarse suero a las 2°C a 8°C para a 48 horas a probar. Si el almacenamiento más largo se requiere, almacene a las -20°C para a un año. Deben mezclarse muestras desheladas antes de a probar. No induzca espumando. NO DESHIELE EL ESPÉCIMEN REPETIDAMENTE esto causará resultados falsos.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Solución de lavado (reactivo 5): Diluya el Pulidor del Lavado concentrado que usa 1 Pulidor de Lavado de parte concéntrese con 19 partes destiló agua. Cada pozo requiere 5mls de Pulidor del Lavado diluido por lo menos. Cada pozo debe llenarse aproximadamente que $\frac{3}{4}$ abatanan durante cada ciclo del lavado que es aproximadamente 300l por el pozo. Prepare prior de Pulidor de Lavado diluido fresco a cada carrera del ensaye.

Todos los reactivos deben traerse para alojarse temperatura (20°C a 25°C) y mezcló suavemente prior para usar. No induzca espumando.

PRECAUCIONES DE SEGURIDAD Y LA BUENA PRÁCTICA DE LABORATORIO.

PATHOZYME CHAGAS contiene materiales de origen humano que se ha probado y se ha confirmado negativo para HCV, HIV yo y II anticuerpos y HBsAg por FDA los métodos aceptado al solo nivel del donador. Todos los reactivos deben, sin embargo, se tratado como bioseguridad potencial en uso, y para la disposición. PATHOZYME los reactivos de CHAGAS contienen 0.05% Proclin (300 * como un preservativo que puede ser tóxico si ingirió. En caso del contacto, enjuague completamente con agua corriente. PATHOZYME la solución de parada de CHAGAS es 0.2M Ácido Sulfúrico y es por consiguiente corrosivo. Maneje con cuidado. En caso del contacto, enjuague completamente con agua corriente. No mezcle que reactivos o antígeno cubrieron tiras de los equipos diferentes. Cuando distribuyendo en el cuidado de los pozos deben tomarse para no tocar la superficie del pozo. El reactivo no debe permitirse correr abajo los lados del pozo. Antes de a la salida del ensaye traiga todos los reactivos para alojarse temperatura (20°C a 25°C). Suavemente mezcle todos los reactivos por inversión mansa o arremolinándose. Reemplace gorras inmediatamente en todas las botellas del reactivo después del uso. Una vez un ensaye se ha comenzado, los pozos no deben permitirse ponerse seco durante el ensaye. Use una punta disponible separada para cada espécimen prevenir contaminación cruzada. Evite el pipeteo repetido de los reactivos accionarios como esto es probable causar contaminación. Tenga cuidado para no contaminar la Solución de Substrato como esto dará el equipo entero inoperante. No use reactivos después de la fecha del vencimiento. Deben correrse especímenes y Mandos al mismo tiempo para seguir probando condiciones el mismo. Verifique el procedimiento y los equipos de la prueba usaron durante el procedimiento para asegurar resultados del reproducible. * Proclin 300 son un Comercio que Mark de ROHM y HAAS limitó.

PROCEDIMIENTO

1. Prepare una Hoja del Datos identificar los pozos individuales para cada muestra y los Mandos. Los Mandos deben ser incluidos con cada EIA realizó, el Mando Positivo Bajo (Reactivo 3) debe correrse en duplicado verificar actuación de la prueba y determinar el valor corte-apagado. Las tiras sin usar deben ser descartadas en la bolsa de la lamina que contiene desecante que se reemplaza a las 20°C a 80°C. Asegure que una incubadora está fija en 37 °C.
2. Distribuya 100ul de muestras 1/25 diluidas, o trabajando mandos de fuerza en los pozos asignados. Los mandos deben agregarse para asegurar interpretación exacta de los resultados Suavemente la mezcla durante 5 segundos en último lugar. Cubra el plato y póngalo encima de algún papel absorbente húmedo en una 37°C incubadora.
3. Incube a 37 °C durante 60 minutos.
4. Al final del periodo de la incubación, quite el plato y deja el papel absorbente húmedo en la incubadora.
5. Deseche los volúmenes de los pozos volviéndose rápidamente al revés el plato encima de un recipiente de Bioseguridad, entonces golpee el plato (todavía al revés) contra papel del absorbente o toalla del papel. Asegure que el desinfectante adecuado se contiene en el recipiente de Bioseguridad.
6. Diluya Pulidor del Lavado (Reactivo 5) como describió en la Sección de Preparación de Reactivo. Lave plato con el Lavado diluido Pulidor tres o cronometra a mano o usando a una lavandera del plato automática.
7. Golpee los pozos grandemente hacia papel del absorbente o toalla del papel quitar todo el fluido residual.
8. Distribuya 100(l de Conjugue (Reactivo 6) en cada pozo. Suavemente mezcle durante 5 segundos antes de devolver el plato a la incubadora y asegura que el plato se posiciona encima del papel absorbente húmedo.
9. Incube durante 30 minutos a 37 oC.
10. Deseche los volúmenes de los pozos en el recipiente de Bioseguridad.
11. Lave los pozos vacíos 3 veces como describió anteriormente.
12. Golpee los pozos grandemente hacia papel del absorbente o toalla del papel quitar todo el fluido residual.

13. Distribuya 100(l Solución de Substrato (Reactivo 7) en cada pozo y mezcla suavemente durante 5 segundos. Devuelva el plato a la incubadora y asegure que el plato se posiciona encima de una superficie seca.
14. Incube en la oscuridad durante 15 minutos a 37 °C
15. Detenga la reacción agregando 100(l de Solución de la Parada (Reactivo 8) a cada pozo.
16. Suavemente mezcle durante 30 segundos para asegurar que el color azul completamente los cambios a un color amarillo.
17. Lea la densidad óptica INMEDIATAMENTE a las 450nm con un lector de plato de microfiltro después de detener la reacción.

NOTA: El procedimiento del lavado es crítico a la actuación de esta prueba. El lavado insuficiente producirá precisión pobre y las lecturas del absorbancia falsamente elevadas.

Duplicación de todos los mandos y especímenes, aunque no requirió, se recomienda.

CÁLCULO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Para cada prueba y suero del Mando, determine la densidad óptica (OD) obtuvo en los pozos.

$$\text{Corte nivel} = \frac{\text{Medio OD de Mando Positivo Bajo}}{1.5}$$

Ensayo de Aprobación: El medio OD del Mando Positivo Bajo debe ser tres veces mayor que el OD del Mando Negativo.

Resultado negativo: Un resultado negativo debe tener un OD menos del nivel corte-apagado.

Sospechado Positivo: Un resultado positivo bajo o sospechoso debe tener un OD menos del OD del Mando Positivo Bajo pero mayor que el del nivel corte-apagado. Se considera que éste es la zona Equívoca.

Resultado positivo: Un resultado positivo debe tener un OD mayor que la Zona Equívoca.

DATOS DE ACTUACIÓN

En un ensayo clínico, las pruebas de **CHAGAS PATHOZYME** informaron una sensibilidad de 98.3% y una especificidad de 98.5% (el tamaño de la muestra era 453 positivo y 176 negativo). El dato clínico lleno está disponible en la demanda.

LIMITACIONES DE USO

La prueba de **CHAGAS PATHOZYME** es una ayuda al diagnóstico de infección por cruzi de Trypanosoma en suero humano. Cuando haciendo lo a una interpretación de la prueba se aconseja para tener todos los datos clínicos en cuenta fuertemente. Un resultado positivo bajo o sospechoso debe re-evaluarse. El diagnóstico no debe hacerse solamente en los hallazgos de uno ensaye.

REFERENCIAS

- (1) **Pestini, Anac et al.** Immunoassay con Recombinant el Trypanosoma cruzi Antígeno Potencialmente Útil por Proteger Sangre Donada y Diagnosticando Enfermedad de Chagas. Clin. Chem 1994: 40,1893-1897.
- (2) **Camargo M.E., Takeda G. F.** Diagnostico del laboratorio en: Braner, Z., Andreda Z., eds. *Cruzi de Trypanosoma un doenca de Chagas, Brasil: Guansbara Koogan, 1979: 175-198.*
- (3) **Kirchhoff, L., V., Noticias, F., A.** Chagas Disease en latinoamericano Immigrants, J. Es Med. Assoc. 1985, 254: 3058-3060.
- (4) Schmunia, G., A. Chagas Disease y la transfusión de sangre en: Dodd, R.Y. el anuncio. Infección, inmunidad y la transfusión de sangre, Nueva York: Alan R Lina Inc., 1985: 101-128.
- (5) **Schmunias, G., A.** *Cruzi de Trypanozoma, el agente del stiologic de Enfermedad de Chagas, el estado en el suministro de la sangre en endémico y países del nonendemic.* Transfusión, 1991: 31, 547-557.
- (6) **Battencourt, A., L.** Chagas Disease congénito, Es, J. Niño de Dis, 1997: 30, 97-103.
- (7) Mando de Enfermedad de Chagas. QUIÉN la Tecnología. Representante. Ser 811. Ginebra: WH, 1991: 27-31.
- (8) Investigación de la Enfermedad tropical: TDR séptimo informe del programa (1 el 1983 de enero–31 el 1984 de diciembre), QUIÉN, 1985.

PATHOZYME-CHAGAS

PROCEDIMIENTO de PRUEBA de REFERENCIA RÁPIDO

1. Diluya la prueba sera 1/25 agregando 20ul de suero a 480ul de Suero Diluent (REACTIVO 1).
2. Distribuya 100ul de sera de la prueba diluido y el suero de mando de fuerza trabajando (REACTIVO 2, 3, 4), a cada pozo. Suavemente mezcle durante 5 segundos.
3. Incube durante 60 minutos a las 37°C.
4. Deseche bien volúmenes y lave tres veces con Pulidor del Lavado diluido (REACTIVO 5).
5. Agregue 100(l de conjugue (REACTIVO 6) a cada pozo. Suavemente agite durante 5 segundos.
6. Incube durante 30 minutos a las 37°C.
7. Deseche bien volúmenes y lave 3 veces.
8. Agregue 100(l de substrate (REACTIVO 7) a cada pozo. Suavemente agite durante 5 segundos.
9. Incube en la oscuridad durante 15 minutos a las 37°C.
10. Agregue 100(l de Solución de la Parada (REACTIVO 8) a cada pozo. Suavemente agite durante 30 segundos.
11. Lea el OD que usa a un lector de EIA con un 450nm filtro.

EMITA:

(Diagnóstico de Omega, S.A.© 2003)

Anexo 3

Informe de Consentimiento Protocolo de evaluación de Infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala Agosto y septiembre 2004

Hospital Roosevelt, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala

Identificación: Este estudio está siendo conducido por la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y el Hospital Roosevelt. Usted está invitada a participar como voluntaria dentro de un estudio sobre la seropositividad a los agentes TORCH, *Trypanosoma cruzi* y virus de Varicela en las mujeres embarazadas que acuden a la consulta prenatal del Hospital Roosevelt.

Procedimientos: Durante el estudio será entrevistada acerca de usted, su trabajo, familia y enfermedad. Además se le solicitará consentimiento para revisar su historial médico. Las entrevistas se llevarán a cabo en la clínica, de ser necesario y si usted acepta el equipo de investigación puede visitarla en su lugar de residencia. La información recolectada será parte de su historia clínica y será confidencial. Riesgos: No existen riesgos específicos relacionados con su participación en este estudio que difieran de los riesgos mínimos asociados al seguimiento clínico regular que se realiza a todos los pacientes de la clínica. Beneficios: Si usted desea participar, recibirá información acerca de su condición, su tratamiento y prevención. Su participación ayudará a adquirir un mejor entrenamiento del tratamiento, control y prevención de la misma además en caso de ser positiva a algunas de las infecciones mencionadas anteriormente, su hijo recibirá el tratamiento apropiado. Confidencialidad: Su información será mantenida en la confidencialidad de acuerdo a la práctica médica estándar. Su nombre no será utilizado en ningún reporte o publicación resultante de este estudio. La información del estudio será codificada y guardada en archivos bajo llave. Sólo el personal tendrá acceso a los archivos, cuando sea necesario.

Consideraciones Financieras: Su participación en el estudio no implicará ningún gasto para usted. No se le dará compensación directa por participar en el estudio.

Preguntas: Si usted tiene alguna pregunta o problema relacionado con este estudio, por favor no dude en contactar al Dr. Carlos Mejía en la clínica de Infectología, del Hospital Roosevelt, al teléfono: 24711441, extensión 2106. Participación Voluntaria: Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no ser parte del estudio o salir de él en cualquier momento y sin ningún perjuicio en su tratamiento médico.

Consentimiento:

1. Yo reconozco que mi participación en este estudio es voluntaria. Tengo la libertad para participar o salir del estudio en cualquier momento.

2. Yo doy el permiso a los investigadores de este estudio para usar la información recolectada en el cuestionario y concedo el acceso a mi archivo médico del Hospital.

Firma del paciente o familiar:

_____ Nombre: _____ Fecha: _____

Firma del testigo:

_____ Nombre: _____ Fecha: _____

Firma del entrevistador:

_____ Nombre: _____ Fecha: _____

Tomado de: Protocolo de evaluación de Infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt. 2004.

Anexo 4

Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala

Nombre: _____ Código: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____

Lugar de Nacimiento: _____

Residencia: _____

Alfabeto: _____ Primaria incompleta: _____ Primaria completa: _____

Básicos: _____ Diversificado: _____ Universitaria: _____

Religión: Católica: _____ Evangélica: _____ Otra: _____ Ninguna: _____

Edad de inicio de relaciones sexuales: _____

Edad del primer embarazo: _____

Número de parejas sexuales en su vida: _____

Casada: _____ Soltera: _____ Unida: _____ Viuda: _____

Antecedentes:

Obstétricos:

Embarazos: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Mortinatos: _____

Edad de embarazo actual: _____

Infecciones de Transmisión sexual:

Sífilis: _____ Gonorrea: _____ Chancro: _____ Papilomas: _____

Herpes: _____ Leucorrea: _____ Otras: _____

Antecedentes de transfusiones de sangre: Si _____ No: _____

Número de transfusiones previas: _____

Año de las transfusiones: _____

Uso de sustancias:

Alcohol: _____ Tabaco: _____ Cocaína: _____ Crack: _____

Marihuana: _____ Otras: _____

Otras infecciones:

Sarampión: _____ Rubéola: _____ Varicela: _____ Parotiditis: _____

Herpes: _____ Hepatitis B: _____ Hepatitis A: _____

Toxoplasmosis: _____ Sífilis: _____ VIH: _____

Otras: _____

Vacunaciones:

Tétanos últimos 10 años: _____

Hepatitis B _____ Hepatitis A: _____ Rubéola: _____

Resultados actuales:

	IgG	IgM	Otra
Rubéola:	_____	_____	_____
Herpes II:	_____	_____	_____
CMV:	_____	_____	_____
Varicela:	_____	_____	_____
Chagas:	_____	_____	_____
Toxoplasmosis:	_____	_____	_____
Otras:			
VIH	_____	_____	_____
VDRL:	_____	_____	_____

HBsAg _____

Fecha de entrega de resultados a expediente los pacientes:

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

Clínica de Enfermedades Infecciosas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Departamento de Medicina Interna

Ciudad Universitaria, zona 12

Hospital Roosevelt

Con apoyo de: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF)

Anexo. 5

Algoritmo Para El Diagnóstico De Enfermedad De Chagas Causada Por *T. Cruzi* En Embarazadas Que Asisten A La Maternidad Del Hospital Roosevelt.

