

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



**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG CONTRA *Trypanosoma cruzi*  
EN HABITANTES MAYORES DE 14 AÑOS DE LA ALDEA “PIE DE  
LA CUESTA” DEL MUNICIPIO DE SAN PEDRO PINULA, JALAPA**

**GEIDY AZMAVETT SANTISTEBAN RUIZ**

**QUÍMICA BIÓLOGA**

**Guatemala, noviembre 2014**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a woman in a red and white dress, possibly a saint or a personification of wisdom, holding a book. Above her is a golden crown with a cross on top. To the left and right are golden lions rampant. Below the central figure is a landscape with green hills and a white horse with a rider. The entire scene is set against a blue background. The seal is surrounded by a grey border containing the Latin motto "CETERA OIBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".

**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG CONTRA *Trypanosoma cruzi*  
EN HABITANTES MAYORES DE 14 AÑOS DE LA ALDEA “PIE DE  
LA CUESTA” DEL MUNICIPIO DE SAN PEDRO PINULA, JALAPA**

Informe de Tesis

Presentado por

GEIDY AZMAVETT SANTISTEBAN RUIZ

Para optar al título de

QUÍMICA BIÓLOGA

Guatemala, noviembre 2014

## JUNTA DIRECTIVA

Oscar Manuel Cóbar Pinto, Ph D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.	Secretario
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Lic. Rodrigo José Vargas Rosales	Vocal III
Br. Lourdes Virginia Nuñez Portales	Vocal IV
Br. Julio Alberto Ramos Paz	Vocal V

## DEDICATORIA

A:

Dios, todo poderoso, amoroso y misericordioso que me dio la vida y la oportunidad de recibir dirección y amor, junto a mis hermanos: Isis, Lindsay y Daniel, a través de mis padres Héctor Santisteban (†) y Olga Margarita Ruiz de Santisteban (†), quienes siguen influyendo en mi vida a pesar de su ausencia, sus consejos y su ejemplo siguen presentes.

A Dios porque se ha manifestado en mi vida de muchas maneras, siendo la más especial a través de José Alberto, mi esposo, compañero incondicional, la aventura de mi vida, a quien amo profundamente. Con quien me ha permitido conocer el amor en otra de sus más estupendas y extraordinarias facetas... mis hijos, Sarita, José Miguel y Diana, quienes le han dado a mi vida motivos para vivir, soñar, creer y amar...

A Dios, por las incontables veces que me ha demostrado su presencia en personas extraordinarias como mis suegros (Felipe y Rosa Guillermina), mis cuñadas y cuñados. Por brindarme la oportunidad de la amistad de personas que han sido parte de este y otros triunfos en mi vida, sé que no es necesario mencionar sus nombres porque al leer esto se sentirán aludidos. Gracias por mis tíos, primos y amigos.

A ti, Dios bueno.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad de San Carlos de Guatemala y Facultad de Ciencias Química y Farmacia por el loable servicio que ofrecen a guatemaltecos y extranjeros, al abrir sus puertas para adquirir conocimiento.

Al Departamento de Citohistología, por el apoyo durante la realización de esta tesis.

A mis asesoras, Licda. María Paula De León y Licda. Vivian Matta por su tiempo, paciencia y dirección.

A mis revisoras, Licda. Blanca Samayoa y Licda. Margarita Paz por su contribución a esta tesis.

A la Licda. Ana Lidia Cabrera por su asistencia técnica.

A la Licda. María Eugenia Paredes por su asistencia y asesoría en este trabajo.

Al personal administrativo de esta facultad porque con su labor contribuyen al crecimiento profesional de Guatemala.

## ÍNDICE

	Página
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	3
III. ANTECEDENTES	5
A. Datos históricos	
B. Distribución geográfica	7
C. Agente etiológico	
D. Vector	8
E. Ciclo evolutivo	9
F. Formas de transmisión	10
G. Sintomatología	11
1. Fases de la enfermedad	
a. Fase aguda	
b. Fase indeterminada	12
c. Fase crónica	13
2. Inmunidad	16
H. Diagnóstico	17
1. Detección del parásito	18
a. Métodos directos	
b. Métodos indirectos	19
2. Métodos serológicos	20
I. Tratamiento	22
J. Pronóstico	24
K. Prevención y profilaxis de la enfermedad	
L. Descripción del área de trabajo	25
IV. JUSTIFICACIÓN	27
V. OBJETIVOS	28
VI. HIPÓTESIS	29
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	30
A. Universo de estudio	
B. Muestra	
C. Recursos	
D. Metodología	32

1. Muestreo	
2. Análisis de la muestra	33
3. Diseño de investigación	38
4.	
VIII. RESULTADOS	40
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	44
X. CONCLUSIONES	49
XI. RECOMENDACIONES	50
XII. REFERENCIAS	51
<b>XIII. ANEXOS</b>	<b>55</b>

## I. RESUMEN

La enfermedad de Chagas está relacionada con los problemas socioeconómicos propios de los países subdesarrollados, tales como pobreza extrema y falta de educación, características que se observan con mucha frecuencia en el área suburbana y rural de Guatemala. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Ministerio de Salud y Asistencia Social estiman que 4 millones de guatemaltecos están en riesgo de adquirir la enfermedad, 730,000 están infectados con *Tripanosoma cruzi*, agente causal y 30,000 se infectan cada año, los principales vectores son *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata*.

En el año 2000 Matta y cols. realizaron un estudio en la aldea “Pie De la Cuesta, San Pedro Pinula del departamento de Jalapa, en el que se evaluó a niños en edad escolar, encontrándose una prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. cruzi* de 14.29%. Estos resultados y la situación precaria de las viviendas crearon la necesidad de continuar con la investigación en esta aldea, por lo que el presente estudio tuvo como fin determinar la prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. cruzi*, en habitantes de la aldea mencionada, en personas mayores de 14 años, ya que constituyen el grupo productivo y económicamente activo de su comunidad; así como establecer los factores de riesgo asociados, los grupos etarios más afectados y el porcentaje de mujeres seropositivas en edad reproductiva.

Se tomaron muestras sanguíneas de la población adulta que firmó un consentimiento previo a la extracción. En total fueron 102 muestras provenientes de 42 familias (38 hombres y 64 mujeres). Posteriormente, las muestras fueron analizadas por medio de aglutinación con partículas de gelatina (GPAT) y ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA); todas las muestras que fueron positivas por uno o ambos

métodos fueron confirmadas con Inmunofluorescencia indirecta (IFI). Las condiciones habitacionales se evaluaron mediante una encuesta dirigida a cada familia participante. Los resultados se analizaron mediante un diseño estadístico (programa EPI-Info) que permitió establecer asociaciones entre los factores de riesgo y la seropositividad.

Del total de muestras, 37 fueron positivas para anticuerpos IgG contra *T. cruzi* obteniéndose una prevalencia de 36.3 % (con un intervalo de confianza de 0.22, 0.49). De las 37 muestras positivas 15 correspondieron al género masculino y 22 al femenino; en este último se determinó que 15 (68.2 %) casos se encontraban en edad reproductiva. Los grupos etarios más afectados fueron de 41-45 años con un total de 7 (63.6%) casos y de 46-50 con 6 (54.5%). Respecto a los jóvenes adolescentes (15-20 años) se obtuvo un total de 3 (18.7%) casos seropositivos, siendo éste el grupo menos afectado.

Los materiales de construcción que se asociaron a la seropositividad fueron las paredes de adobe y los pisos de tierra. De igual manera, se observó que los problemas cardíacos y abortos espontáneos presentaron alta seropositividad en relación a las otras condiciones estudiadas; sin embargo, no se pudo concluir su asociación con la enfermedad debido al tamaño de muestra utilizado, por lo que se recomienda realizar un estudio con mayor número de individuos que permita confirmar esta asociación.

## II. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, descubierta en 1,909 en Brasil por el Dr. Carlos Chagas, es causada por un protozoo flagelado llamado *Trypanosoma cruzi*, cuyos reservorios son regularmente roedores y algunos animales domésticos. El vector de este parásito es un insecto perteneciente al orden *Hemiptera*, familia *Reduviidae* conocido comúnmente como “chinche picuda”. El hábitat de estos redúvidos está asociado a paredes de adobe, caña, madera o lodo, así como pisos de tierra.

Se han identificado tres fases de la enfermedad de Chagas: aguda, indeterminada o silenciosa y crónica. La enfermedad suele pasar desapercibida tanto en la fase aguda como en la fase silenciosa y ésta última da lugar a la fase crónica en la que se observa principalmente hepatoesplenomegalia y linfadenopatías. Este período puede durar algún tiempo y luego pasar a una fase crónica tardía, en la que se observa organomegalia franca y lesiones cardíacas.

La enfermedad de Chagas está relacionada a los problemas socioeconómicos propios de los países subdesarrollados, tales como pobreza extrema y falta de educación, características que se observan con mucha frecuencia en el área suburbana y rural de Guatemala. Estas condiciones han sido observadas en la mayoría de países latinoamericanos, por lo que la Organización Mundial de la Salud estima que existen alrededor de 90 millones de personas en riesgo de contraer esta enfermedad.

En la aldea “Pie de la Cuesta” ubicada en el municipio de San Pedro Pinula, departamento de Jalapa, se observó esta situación, por lo que se realizó un estudio en el año 2,000, en el cual se evaluó a niños de edad escolar, en quienes se detectó la presencia

de anticuerpos IgG contra *T. cruzi*. Los resultados obtenidos en dicho estudio demuestran que esta enfermedad está presente en la aldea; de ahí la necesidad de evaluar la prevalencia de la seropositividad en la población adulta (población mayor de 14 años), ya que se conoce que la severidad e irreversibilidad de las lesiones cardíacas y de otros órganos provocan invalidez y mortalidad entre los grupos económicamente activos del país. Es importante considerar que dentro de este grupo se ubica a las mujeres en edad fértil, lo que implica un riesgo potencial de infección congénita.

En este estudio se tomaron muestras sanguíneas de 102 habitantes mayores de 14 años, quienes firmaron un consentimiento previo a la extracción de la muestra. Posteriormente, éstas fueron analizadas por medio de aglutinación con partículas de gelatina (GPAT) y ensayo inmunoenzimático (ELISA); todas las muestras positivas fueron confirmadas con Inmunofluorescencia indirecta (IFI). Los resultados se analizaron mediante un diseño estadístico llamado OR (Odds Ratio) (utilizando el programa EPI-Info), que permite establecer asociaciones entre los factores de riesgo y la seropositividad. La prevalencia encontrada fue de 36.3 % y los factores de riesgo que se tomaron en cuenta fueron aquellos relacionados con el tipo de construcción de las viviendas.

### III. ANTECEDENTES

#### A. Datos históricos

En 1909, el médico brasileño Carlos Chagas, descubre en Minas Gerais, Brasil, la enfermedad que lleva su nombre, la que también es conocida como Tripanosomiasis Americana. El Dr. Chagas fue informado que en los techos de las viviendas de los trabajadores de Minas, se observaban insectos de hábitos nocturnos los que al picar succionaban sangre. Al estudiar estos insectos, encontró unos parásitos flagelados a los que llamó *Trypanosoma cruzi* en honor a su maestro Oswaldo Cruz. Posterior a estos estudios, realizó investigaciones en las personas que presentaban sintomatología aparentemente idiopática encontrando también este protozoo, describiendo de esta forma la etiología, los aspectos clínicos y epidemiológicos de esta parasitosis (1-3).

El segundo país en donde se diagnosticó esta enfermedad fue en El Salvador en 1913, por Segovia. En Guatemala, en 1914 el Dr. Rafael Morales reportó, por primera vez la presencia de tripanosomas en roedores. En 1932, el Dr. Reichenow detectó los dos primeros casos de esta enfermedad en el país, siendo el primero un niño indígena de un año y seis semanas de edad que presentaba aparentemente buen estado de salud; el segundo fue un niño ladino de un año y siete meses de edad quien al igual que el anterior aparentaba buena salud. En ambos casos se observaron ganglios axilares e inguinales aumentados de volumen.

En 1947 el Dr. Fernández M., observó el primer caso de cardiopatía chagásica, la cual fue comprobada mediante necropsia. En 1953, Peñalver y colaboradores confirmaron serológicamente 59 casos de pacientes de los departamentos de Guatemala, Jutiapa, Santa Rosa y Zacapa. En el período de 1952 – 1954 se describió la enfermedad en diversas

zonas rurales del país y se iniciaron campañas para la erradicación de la enfermedad (1-5).

A lo largo de este tiempo se han realizado diversos estudios sobre la enfermedad de Chagas, los que describen las especies de vectores, el ciclo de evolución, formas de infección, los factores relacionados con la misma, la metodología utilizada para la detección de parásitos, así como la determinación de las diferentes áreas que se han nombrado endémicas por la incidencia encontrada. Estas áreas comprenden Chiquimula, El Progreso, Zacapa, Santa Rosa, Jutiapa y Jalapa. Estos datos pudieron evidenciarse con un estudio realizado por el departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala durante los años de 1,984 a 1,987, que determinó una prevalencia general de la infección del 9.24 %, confirmando como área endémica los departamentos antes mencionados y encontrando, lo que dio indicios de migración de la enfermedad a otros departamentos (1,4 - 7).

En el año 2,000, en el departamento de Citohistología de la Facultad antes mencionada, se realizó un estudio que determinó la incidencia de la enfermedad en niños de edad escolar en la aldea “Pie de la Cuesta” en Jalapa, encontrándose una incidencia de 14.29 % (8).

Mediante informes presentados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se ha dado a conocer que en diferentes áreas conocidas como endémicas del país se han realizado estudios que demostraron que de 665 localidades, 144 presentaron triatómidos positivos a la presencia de *T. cruzi* (9)

Organismos extranjeros así como nacionales han unido esfuerzos para erradicar esta enfermedad logrando grandes avances especialmente en la disminución de la población

vectorial. No obstante aun existen muchas localidades afectadas por la enfermedad, como es el caso de la aldea “Pie de la Cuesta” en Jalapa.

## **B. Distribución geográfica**

La distribución geográfica de los vectores va desde el sur de Estados Unidos hasta el extremo sur del continente americano. El vector es de naturaleza selvática, pero las precarias condiciones habitacionales han permitido que los vectores se desarrollen y reproduzcan dentro de las viviendas, favoreciendo la relación hospedero-humano y adquiriendo de esta forma, la infección con *T. cruzi* (10,11).

Los vectores presentes en Guatemala son: *Rhodnius prolixus*, *Triatoma nítida* y *Triatoma dimidiata* siendo esta especie la más común en este país. La presencia de éstos se ha reportado en los departamentos de: El Progreso, Chiquimula, Jalapa, Jutiapa y Zacapa, así como en Guatemala, Baja Verapaz y Escuintla. Estos habitan en viviendas de condición precaria construidas de materiales como: adobe, palopique, techos de paja y suelos de tierra (3, 9, 11,12).

## **C. Agente etiológico**

El *Trypanosoma cruzi* es un protozoo hemoflagelado perteneciente al orden *Kinetoplastida*, familia *Trypanosomatidae*. Se encuentra en tres formas morfológicamente distintas dependiendo del medio o ambiente en que el parásito habita. Se presenta en la sangre en forma de tripomastigote, flagelado de 15 a 20 micras de largo, delgado, con apariencia de U, S o media luna, representando una forma infecciosa no multiplicativa. En las células, el amastigote tiene forma redondeada de aproximadamente 2 micras de diámetro, sin flagelo, se localiza regularmente en el tejido nervioso y muscular,

especialmente en el miocardio. Las células que invade se convierten en forma quística (seudoquiste), debido a la activa reproducción del parásito. Cuando éste completa el ciclo endocelular, abandona el seudoquiste, parasita otras células o pasa al torrente sanguíneo para anidarse en otros tejidos. En el paso de tripomastigote a amastigote se encuentran formas de epimastigote, los que tienen un kinetoplasto situado delante del núcleo, un flagelo y una membrana ondulante corta, son fusiformes de unas 20 micras de longitud; representan una forma de multiplicación y se encuentran en el tubo digestivo del vector y en cultivos celulares *in vitro*. *T. cruzi* puede crecer en casi todas las células del huésped vertebrado: fibroblastos, células adiposas, de médula ósea, músculo estriado, bazo, nódulos linfáticos, hígado, riñón y células nerviosas (3, 10,13-16).

#### **D. Vector**

Es un insecto del orden *Hemiptera*, familia *Reduviidae* y subfamilia *Triatomidae*. Son hematófagos de hábitos nocturnos que producen una picadura indolora; tiene especial predilección por la cara o los sitios al descubierto y la picadura produce una pápula pruriginosa (17).

Cada especie de insecto tiene sus propias características de comportamiento, hábitat, patrones de defecación, etc. Se adaptan mejor a los climas secos, generalmente habitan casas que tienen condiciones favorables para su desarrollo, tales como: materiales de adobe, palopique o barro cocido; techos de paja, suelos de tierra y la existencia de animales domésticos dentro de las mismas (11,13).

Los vectores encontrados en Guatemala son *Triatoma dimidiata*, *Rhodnius prolixus* y *Triatoma nitida*.

*T. dimidiata* es el principal vector en Centro América debido a su amplia distribución y se

estima que del 30 al 40 % se encuentran infectados por *T. cruzi*. *T. dimidiata*, también es el vector más común en Jalapa (“Pie de la Cuesta”), seguido por *Rhodnius prolixus*. (18,19).

Se les conoce comúnmente como “chinchas picudas” por su cabeza puntiaguda, “barberos” o chinchas besadoras por su preferencia de picar en la cara. Sus características de comportamiento son factores importantes que influyen en la infectividad de las chinchas. Como por ejemplo, el número y la forma de emitir sus deyecciones, así como el hecho que sea de hábitos nocturnos (1-3,5, 6, 20).

#### **E. Ciclo evolutivo**

Los redúvidos pueden infectarse al picar a una persona o animales reservorios infectados, en cualquier estadio del insecto. Los tripanosomas ingeridos por el insecto se convierten en epimastigotes los que se multiplican por división binaria y evolucionan a formas largas que se anidan en la parte posterior del intestino medio. Ocho a diez días después aparecen en el recto pequeños tripanosomas que son las formas metacíclicas que salen con las heces y son las que infectan al hombre y animales (21,22). Estas son depositadas en la piel del hospedero mientras succionan sangre. El hospedero se rasca y se introduce el parásito en el canal de la picadura o lesión cercana. Los tripanosomas entran por las células subcutáneas de la piel y pasan al torrente sanguíneo, infectando gran variedad de células (11).

Dentro de la célula el epimastigote pasa a amastigote para poderse reproducir, éste se divide varias veces formando pseudoquistes que eventualmente se rompen. Los amastigotes libres se transforman en el espacio intersticial en promastigotes, epimastigotes y tripomastigotes antes de entrar de nuevo al torrente sanguíneo, en donde empieza

nuevamente el ciclo cuando un triatomino pica a un hospedero y luego a una persona sana a la cual puede infectar (3).

## **F. Formas de transmisión**

La forma más común de adquirir la enfermedad es la vectorial, la cual se describió anteriormente.

Existen otros mecanismos por los cuales se puede infectar el hombre, tales como:

1. Transfusiones sanguíneas: *T. cruzi* permanece viable en las bolsas de sangre hasta por dos meses a pesar de las temperaturas de refrigeración en las que se conservan. Sin embargo, los minuciosos análisis y evaluaciones por las que pasa una unidad de sangre antes de ser transfundida, han logrado que los estudios realizados por la OPS en Centro y Sudamérica presenten una prevalencia abajo del 1.2% (11,16,17).
2. Por vía transplacentaria (transmisión congénita): ocurre con más frecuencia durante la fase aguda de la enfermedad materna, debido a que aquí la parasitemia es mayor y más persistente. Por otro lado también es posible la transmisión durante otros estadios de la enfermedad solo que en menor proporción. La presencia de la parasitemia en el feto puede causar sintomatología leve, prematuridad, hasta compromiso visceral que puede causar la muerte *in útero* o después del parto. También puede darse el caso de un nacimiento normal sin sintomatología aparente en el recién nacido, quien puede presentar síntomas a corto o largo plazo (13,23).
3. Por medio de la lactancia materna: Los casos que se han reportado indican que esta forma de transmisión se da en menor proporción (24).

4. Por la vía oral: al ingerir alimentos contaminados con excretas de vectores infectados (24).
5. Infección por accidentes de laboratorio: al manipular inadecuadamente muestras infectadas con el parásito o cultivos *in vitro* de los mismos (13, 24, 25).
6. Por trasplante de órganos: Se ha descrito principalmente, en trasplante renal. De donador a receptor (3, 23).

## **G. Sintomatología**

### **1. Fases de la enfermedad**

Se han identificado tres fases de la enfermedad de Chagas una aguda, una fase crónica y una fase clínicamente asintomática llamada fase indeterminada o fase silenciosa. La mayoría de pacientes que adquieren la infección permanecen asintomáticos por largos períodos y pueden presentar molestias de poca importancia. El período de incubación desde la infección por el vector hasta la aparición de los primeros síntomas es de 6 a 20 días (3).

#### **a. Fase aguda**

La duración de la fase aguda es, aproximadamente, de 4 a 8 semanas y es en este período cuando se puede encontrar parasitemia y proliferación de parásitos en linfocitos, células del sistema retículo-endotelial, sistema nervioso y miocardio. Los hallazgos clínicos de inicio se presentan en un bajo porcentaje de todos los infectados, siendo estos:

- Signo de Mazza Romana: complejo oftalmoganglionar que produce conjuntivitis unilateral y edema bpalpebral con adenopatía, debido a la invasión por tripomastigotes de la piel periorbital. Esto se observa cuando la

infección inicial es a través de la conjuntiva o de la piel del párpado.

- Chagoma de inoculación cutánea: Es la infección primaria. Puede tener un aspecto forunculoide o erisipelatoide y en ocasiones se ulcera en la parte central y luego se cubre con una costra. Esto ocurre cuando la puerta de entrada es en otra parte del cuerpo.
- En otros casos no hay puerta de entrada aparente y la enfermedad puede manifestarse de manera brusca con fiebre diaria, eritema y adenitis cervical, axilar e ilíaca, taquicardia, alteraciones neuropsíquicas, parestesias, mialgias, artralgia, diarrea y bronquitis. Estos síntomas pueden observarse con mayor severidad en niños menores de dos años; en niños mayores puede presentarse el mismo cuadro pero menos severo y en adultos raras veces se presentan éstos síntomas.
- Puede observarse compromiso cardíaco, el cual es debido a una miocarditis. Se han descrito formas moderadas de aumento del volumen del corazón, se observa poca sintomatología y casi no hay variabilidad del electrocardiograma (ECG). Algunos casos presentan sintomatología grave y severa cardiomegalia.

La fase aguda puede presentarse a cualquier edad, pero en áreas endémicas la población etaria mayormente afectada es la menor de diez años, con manifestaciones severas en los niños menores de 2 (3,26-28).

#### **b. Fase indeterminada (fase silenciosa)**

Después del primer período la sintomatología (si se presentó) desaparece y el paciente entra a un estado de latencia, donde disminuye la parasitemia,

pero el parásito permanece en el organismo dando lugar a nuevas lesiones y evolucionando a estadios intracelulares en donde se multiplica muy lentamente. Esta fase puede durar por tiempo indefinido. No hay sintomatología que permita detectar la enfermedad y el paciente presenta un cuadro de salud aparentemente normal. Los análisis clínicos son normales y la única forma de detectar la enfermedad es por medio de diagnóstico de laboratorio a través de pruebas serológicas y xenodiagnóstico (3,13).

### **c. Fase crónica**

En promedio, suele aparecer después de 10 o más años de la infección inicial, regularmente en adultos. Se caracteriza por una disminuida parasitemia, lesiones del corazón y del tubo digestivo. El parásito sigue multiplicándose e invadiendo nuevos tejidos y provocando nuevas lesiones que determinan la progresión de la enfermedad.

En la etapa inicial de esta fase se observa esplenomegalia, linfadenopatía y aumentos transitorios de temperatura corporal que desaparecen paulatinamente. Luego llega el período tardío de la enfermedad en la que se manifiesta agrandamiento visceral: megacolon, megaesófago y los síntomas de lesiones cardíacas como cardiomegalia. Durante esta fase la patología más importante es la cardiopatía chagásica (3,27).

#### **i. Cardiopatía chagásica**

Al inicio existe dilatación de la cavidad derecha del corazón. Las manifestaciones clínicas dependen del daño existente. Se observa multiplicación excesiva del parásito en las fibras musculares

provocando miocarditis; esto induce a la desintegración de la fibra miocárdica y liberación de toxinas y antígenos que causan edema intersticial e infiltrado, especialmente de células mononucleadas. Hay producción de autoanticuerpos contra endocardio, vasos sanguíneos e intersticio del músculo estriado. Hay evidencia de insuficiencia cardíaca, crecimiento progresivo del órgano, arritmias ventriculares que pueden ser causa de muerte súbita, así como las embolias pulmonares. También pueden observarse procesos tromboembólicos.

En el ECG se observa bloqueo de la rama derecha, extrasístole ventricular que degenera en fibrilación ventricular.

En resumen se han establecido cuatro períodos en la cardiopatía chagásica:

- Inicial, sin evidencia clínica radiográfica o electrocardiográfica.
- Con sintomatología discreta y alteraciones del ECG.
- Con sintomatología marcada, cardiomegalia moderada, y signos electrocardiográficos como bloqueo de rama derecha, extrasístoles de más de cinco por minuto y zonas inactivas.
- Con sintomatología marcada, caracterizada por insuficiencia cardíaca, cardiomegalia, arritmias y alteraciones graves del ECG (3, 12, 27-30).

## **ii. Anormalidades asociadas al tracto digestivo**

Los segmentos más afectados son el esófago y el colon, los que alcanzan tamaños característicos conocidos como megaesófago y

megacolon. El megaesófago se manifiesta por dilatación progresiva e hipertrofia esofágica que provoca regurgitación, disfagia, molestia retrosternal y ataques de tos. Estas alteraciones son debidas a un espasmo del esfínter esofágico interior por destrucción de las células ganglionares y pérdida de la función autonómica. El megacolon es un proceso similar que provoca cambios en el peristaltismo del intestino y molestias al defecar, pues se produce estreñimiento grave y persistente el cual empeora con el progreso de la enfermedad. En algunos casos también se han observado dilataciones del duodeno, estómago y uréteres. Se ha reportado que existen complicaciones tales como el fecaloma que es causado por la estasis de las heces y el paciente suele presentar obstrucción intestinal baja. En la mayoría puede detectarse por medio de palpación proctológica. Es confirmado por medio de rayos X en el cual se observa el tumor de heces. El fecaloma puede tratarse utilizando soluciones glicerinadas colocadas en el recto, gota a gota, después de romper la cabeza del tumor, regularmente con los dedos (13, 27, 31,32).

### **iii. Compromiso neurológico**

El compromiso neurológico se observa en la enfermedad transmitida congénitamente. Son neonatos prematuros y de bajo peso, que presentan hepatoesplenomegalia, anemia, ictericia, edema, petequias, meningoencefalitis y alteraciones del líquido

cefalorraquídeo (aumento de albúmina y linfocitos). Se ve involucrado el sistema nervioso central, periférico y autónomo observándose parestesias, convulsiones, alteraciones del cerebelo y anormalidades psiquiátricas (3,33).

En la mayoría de casos estos signos son causa de mortalidad en las primeras horas de vida y los casos menos severos que sobreviven demuestran estancamiento en las curvas de peso, disfagia y deficiencia mental (34).

## **2. Inmunidad**

Como otros parásitos que ingresan al organismo, *T. cruzi* provoca una reacción inmunológica que pretende cambiar la evolución de la enfermedad. La primera defensa contra el parásito lo constituye el sistema fagocítico mononuclear (SFM). Posteriormente se activa otro mecanismo de defensa que consiste en la producción de anticuerpos contra el parásito. En la infección temprana, hay producción de anticuerpos IgM contra *T. cruzi* los que son sustituidos por IgG durante el transcurso de la enfermedad.

Estos anticuerpos son específicos y pueden aglutinar o reaccionar con epimastigotes y tripomastigotes utilizados como antígeno en las pruebas de diagnóstico de laboratorio.

Cuando se inicia la infección, se evidencia elevada parasitemia que permanece durante varias semanas para luego decrecer lo suficiente como para no ser detectada por métodos de laboratorio directos, tales como el frote periférico y la observación en fresco. Se ha detectado que hay activación de macrófagos, lo que significa que existe una respuesta humoral específica, en la que los parásitos al ser fagocitados por éstas células son destruidos por el peróxido de hidrógeno que producen, controlando así la

parasitemia. Es posible que el parásito logre escapar al citoplasma del macrófago en donde no será destruido y evolucionará a amastigote multiplicándose por fisión binaria para dar lugar a nuevos tripomastigotes. Por razones desconocidas, la infección provoca inmunosupresión lo que es aprovechado por el parásito para permanecer en el hospedero (12, 26, 34-36). La supresión de la respuesta inmunológica celular, puede deberse a que los tripanosomas poseen un factor de superficie removible por la tripsina, lo cual les permite circular libremente sin ser reconocidos antigénicamente lo que puede hacer posible la evasión del sistema de activación de macrófagos (3).

Las reacciones de hipersensibilidad que desencadenan lesiones inflamatorias en la fase crónica, se deben a la liberación de sustancias antigénicas, que al entrar en contacto con los linfocitos producen inflamación y causan daño a los tejidos subyacentes (13, 27).

Recientemente se ha descrito que individuos con infección chagásica tienen inmunoglobulinas circulantes con respuesta autoinmune, las que reaccionan con el endocardio, vasos sanguíneos e intersticio de músculo estriado. Este factor denominado EVI reacciona con antígenos presentes en distintas cepas de *T. cruzi* e interacciona con complemento (27, 37).

En la actualidad se está tratando de desarrollar una vacuna eficiente para la protección del hospedero. Se han ensayado, experimentalmente, varios tipos de inmunógenos, como parásitos muertos, cepas avirulentas, cepas atenuadas, parásitos irradiados y fracciones antigénicas, con diferentes respuestas de protección para los animales (27).

## **H. Diagnóstico**

El diagnóstico clínico diferencial de la enfermedad de Chagas varía según la fase clínica en que se encuentra. En la fase aguda los síntomas pueden confundirse con otras

patologías tales como la gripe, aunque hay signos característicos como el chagoma que son específicos de la enfermedad y que orientan al clínico para el diagnóstico de tripanosomiasis americana. De tal forma que el laboratorio clínico es el encargado de confirmar por medio de exámenes específicos la presencia de esta patología. Todo el análisis médico debe relacionarse con antecedentes epidemiológicos, datos clínicos, ECG anormales y sobre todo serología o parasitología positivas.

Los procedimientos de laboratorio dependen de la fase en la que se encuentre la enfermedad: Se utilizan métodos parasitológicos directos, indirectos y serológicos (3,13, 27).

## **1. Detección del parásito**

### **a. Métodos directos**

El diagnóstico parasitológico directo se realiza mediante el examen microscópico, en la que preparaciones de muestras de sangre, líquido cefaloraquídeo (LCR) y tejidos del sistema retículo endoplásmico (SRE) son observadas bajo el microscopio, previamente teñidos con Giemsa. Este procedimiento se basa en la detección de tripomastigotes de *T. cruzi*, en los dos primeros especímenes, mientras que en los tejidos y en el SRE se observan amastigotes. Estos métodos se pueden utilizar entre las primeras 6 a 8 semanas del inicio de la infección. Se han observado casos en los que la parasitemia es baja por lo que es necesario hacer varias preparaciones para lograr el objetivo. Pueden encontrarse falsos negativos lo que precisa seguir investigando la probabilidad de que el paciente padezca la enfermedad (27,31).

También se puede utilizar sangre fresca en donde por su movilidad

se detecta el parásito. De ésta se derivan métodos de concentración en la que se emplea sangre venosa citratada en tubo capilar en donde por sedimentación espontánea o por centrifugación se separan los glóbulos rojos. La interface entre glóbulos rojos y plasma, se buscan y se observan los parásitos. A ésta técnica se le denomina de Strout (13,27).

La gota gruesa que se utiliza regularmente para el diagnóstico de malaria, puede ser efectiva para detectar los tripanosomas. Tiene la ventaja de que se utiliza una mayor cantidad de sangre, aunque siempre es necesario realizar varias preparaciones (27).

Para detectar las formas de *T. cruzi* en tejido se utiliza la biopsia, en la que se observan los tejidos llamados nido de amastigotes. Sirve en el diagnóstico de la enfermedad cuando existe una parasitemia baja (27,38).

#### **b. Métodos indirectos**

Estos métodos aparte de evidenciar la presencia de parásito tienen como objeto multiplicarlos, son más sensibles que los métodos directos con el inconveniente de que se demoran varias semanas para obtener los resultados. Se pueden utilizar en cualquier estadio de la enfermedad aunque suelen usarse más en la fase crónica.

El xenodiagnóstico, iniciado por Brumpt, es un método muy efectivo, bastante específico y con una sensibilidad de 85% en la fase aguda, 80% en infecciones congénitas y 49% en la fase crónica. El significado del término xenodiagnóstico es: diagnóstico por intermedio del huésped (xeno = extraño o extranjero). Consiste en hacer que un vector, cultivado en el laboratorio y libre de infección, pique al paciente pretendiendo que al picar ingiera los

parásitos existentes en la sangre del individuo. Es preferible usar ninfas con varios días de ayuno, para que ingieran una buena cantidad de sangre. Se sabe que cada insecto ingiere entre 0.05 y 0.3 ml según el estadio del vector. Después de 2 – 6 semanas de la ingestión se procede a extraer contenido intestinal de la chinche para luego observar microscópicamente en busca de tripomastigotes (3,27).

El cultivo del parásito, utilizando como muestra sangre, LCR o macerados de tejido, es otro examen indirecto, se usan medios de cultivo como LIT (Triptosa e Infusión de Hígado) o BHI (Infusión de cerebro-corazón) es útil tanto en la fase aguda como en la crónica (11,27).

El cultivo en animales de laboratorio se realiza con mayor frecuencia en ratones, totalmente libres de infección. A éstos se les inyecta 1 ml de sangre, LCR o las deyecciones del xenodiagnóstico o macerado de los vectores. La inoculación se hace intraperitoneal, subcutánea o a través de la conjuntiva y después de 3 a 5 días se inicia el estudio de la parasitemia, la cual continúa hasta la sexta semana después de la inoculación inicial (27,31).

## **2. Métodos serológicos**

Los exámenes serológicos han sido ampliamente utilizados para la detección de anticuerpos, los que indican de forma indirecta la existencia del parásito en el organismo. Es recomendable utilizarlos mayormente en la fase latente o crónica de la enfermedad ya que en estos períodos es difícil encontrar el parásito. El análisis serológico se ha convertido en uno de los instrumentos de elección para el diagnóstico de la enfermedad ya que puede detectarse tanto anticuerpos IgG

como IgM. La mayor limitación que presentan es la reacción cruzada que pueda darse debido a la similitud de algunas propiedades antigénicas con otros parásitos, tales como *Leishmania sp.* Los antígenos se preparan de parásitos completos o de fracciones antigénicas. Una de las ventajas es que el diagnóstico obtenido por una prueba positiva es muy confiable, ya que no se han reportado casos de autoresolución de la enfermedad por lo tanto la presencia de anticuerpos, detectada por medio de un método serológico, indica la presencia del parásito en el paciente (10, 11, 27,31, 39).

Entre los métodos utilizados están:

a. **Fijación del complemento:** Descrita en 1913 por Guerreiro-Machado. Fue una de las técnicas más utilizadas, su especificidad varía según el tipo de antígeno utilizado el cual es casi 100% proteico. La sensibilidad es de 20 a 40 % en la fase aguda y más del 90% en la fase crónica.

b. **Hemaglutinación indirecta (HAI):** Es más sensible que la técnica de fijación del complemento. Se utilizan glóbulos rojos en los que se adhiere un antígeno proteico y una fracción de polisacárido. Es bastante específica y es más sensible en las formas crónicas de la enfermedad.

c. **Aglutinación con partículas de Látex:** Se utilizan pequeñas partículas de polietileno que tienen adherido diferentes tipos de antígenos, obtenidos por lisis del parásito. Se considera altamente sensible y algunos estudios la consideran como una prueba altamente predictiva de la enfermedad tanto en la fase aguda como en la crónica.

d. **Inmunofluorescencia indirecta (IFI):** Ha sido utilizado desde 1966 como método diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Utiliza como antígeno al parásito fijado en una laminilla en sus formas de tripomastigote y/o epimatigote. En ocasiones puede mostrar

reacciones cruzadas con otros parásitos como *Leishmania sp.*, sobre todo cuando hay títulos de inmunoglobulinas bajos. Detecta tanto IgG como IgM, de tal forma que con ésta técnica se puede diferenciar una infección intrauterina de un recién nacido de una transmisión de anticuerpos vía transplacentaria.

e. **Ensayo inmunoenzimático (ELISA):** Esta técnica se introdujo en 1975. Consiste, al igual que en las otras técnicas, en la determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* utilizando un antígeno proveniente de sangre parasitada o de un cultivo *in vitro*. Es un método específico y muy sensible (10, 27, 31, 39-44).

## **I. Tratamiento**

Hasta la fecha existen dos medicamentos que han mostrado eficacia parcial en el tratamiento contra la enfermedad de Chagas. Un compuesto derivado de los nitrofuranos denominado Nifurtimox y uno derivado de los nitroimidazoles, el Benzonidazol (27).

El nifurtimox se administra por vía oral, en niños 15 – 20mg/kg, en adolescentes hasta 16 años de 12.5 – 15 mg/kg y para adultos de 8 – 10 mg/kg/día. El tratamiento dura entre 60 y 90 días. En adultos es recomendable iniciar con dosis pequeñas durante dos semanas y luego aumentar 2 mg por semana hasta llegar a 11 mg como dosis más alta y tomar el medicamento durante cuatro meses.

El nifurtimox actúa sobre ciertas enzimas necesarias para el metabolismo de los glúcidos y para la síntesis proteica, especialmente oxidando radicales SH, indispensables para dicho metabolismo. Esta droga está indicada idealmente, en el cuadro agudo, período en el cual el tratamiento ha demostrado una disminución evidente de la sintomatología. Los efectos secundarios del medicamento son factores que disminuyen la eficacia del

medicamento ya que en muchas ocasiones provocan que el paciente desista de tomarlos. Entre los efectos adversos está la pérdida de peso y de apetito, vómitos, insomnio, convulsiones, vértigo y excitación física. Con menos frecuencia se observan trastornos neurológicos; todos los efectos son reversibles al terminar el tratamiento (3, 13, 16, 27,41).

El benzonidazol se administra en dosis de 5 – 8 mg/kg/día, de 30 a 60 días. En algunos pacientes al elevar la dosis más de 5 mg/kg se pueden observar algunos efectos secundarios como náuseas, erupciones cutáneas, así como otro tipo de patologías tales como polineuropatías, eritema multiforme o granulocitopenia. Este medicamento ha dado buenos resultados en la fase aguda. En la fase crónica y latente puede producir disminución de la parasitemia. Los principales efectos secundarios son náuseas, cefalea, anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, mareos, astenia, vómitos, polineuritis, dermatitis exfoliativa y trombocitopenia (3,13, 27,45).

Se han realizado investigaciones con el fin de establecer la acción tripanocida de varios compuestos tales como el alopurinol el cual ha demostrado ser efectivo en dosis diarias de 600 mg. durante 30 a 60 días. Así también, se cree que una opción puede ser el uso de extractos de algunas plantas en el tratamiento de la tripanosomiasis. Tal es el caso de la planta llamada popularmente tres puntas (*Neurolaena lobata*), la cual demostró resultados satisfactorios en ratones albinos infectados con *T. cruzi* (13,14).

Además del tratamiento propio para la enfermedad deben tratarse los efectos causados por ésta, tales como las anomalías cardíacas, las cuales requerirán un tratamiento específico según sea la necesidad que presente el paciente (3, 13,27).

**J. Pronóstico**

Las anomalías cardíacas son variables y de esto depende el pronóstico del paciente. En la fase aguda de la enfermedad, aproximadamente el 10% de los pacientes muere por miocarditis o meningoencefalitis. Es también mortal en los neonatos, lactantes y niños pequeños, sobre todo si ha sido afectado el sistema nervioso central (3, 27).

**K. Prevención y profilaxis de la enfermedad de Chagas**

La educación es uno de los factores más importantes para la prevención y el control de esta parasitemia. Para empezar es necesario que las comunidades afectadas tengan noción sobre la existencia de la enfermedad, las formas de transmisión, así como la manera de evitar el contacto con los vectores. El inicio de la profilaxis es la mejora de las condiciones habitacionales y de hábitos higiénicos; es necesario que apliquen repello y/o cal a las paredes, ya que se ha observado disminución de los vectores en casas que están parcial o totalmente repelladas y encaladas. Deben también aplicarse insecticidas adecuados para la eliminación de la chinche; los más utilizados son los hexacloruros de benceno y su isómero gamexano. En algunas ocasiones se utilizan organoclorados y organofosforados, los que no son muy recomendables debido a la toxicidad que presentan para las personas.

Otra medida de prevención es evitar que los animales domésticos vivan dentro de la casa, ya que estos suelen ser reservorios si existe alguna persona infectada.

A la fecha no existen vacunas para prevenir la enfermedad. En los bancos de sangre se utiliza como quimioprofilaxis el colorante violeta de genciana, el cual es tóxico para los parásitos esto disminuye el riesgo de transmisión por transfusión (3, 27, 44, 46).

## **L. Descripción del área de trabajo**

El estudio se realizó en la población de la Aldea “Pie de la Cuesta” perteneciente al municipio de San Pedro Pinula del departamento de Jalapa.

El departamento se encuentra ubicado al nororiente del país, cuenta con una extensión de 2,063 Km<sup>2</sup>; la temperatura del lugar es regularmente templada y oscila entre 14.9 a 26.6°C.

Según el Instituto de Estadística posee una población registrada hasta 2,002 de 286,428 habitantes. Ubicado al oriente del departamento se encuentra el Municipio San Pedro Pinula Jalapa el cual tiene una población reconocida de 53,411 habitantes.

La aldea “Pie de la Cuesta” está ubicada en este municipio y tiene un aproximado de 629 habitantes: 332 hombres y 297 mujeres incluyendo adultos, ancianos y niños. El total de adultos reportados entre las edades de 15 a 64 años es de 304 y mayores de 65 años de 19 (47, 48).

Una parte de la población de la aldea Pie de la Cuesta, cuenta con servicios básicos como agua y luz, sin embargo dicha condición no es la misma para toda la región.

El material de construcción de las casas es principalmente de adobe, palopique y bajareque. En su mayoría no están repelladas, ni encaladas. No cuentan con piso y los techos son regularmente de lámina y algunos de paja; no poseen ventanas o tienen solamente una. Los habitantes, que varían en número, cuentan con pocas habitaciones y duermen de dos a tres en cada cama, favoreciendo así el hacinamiento. El aseo es aceptable aunque el orden de las cosas no, debido a que en algunas casas se guarda leña dentro de la misma, lo cual favorece el anidamiento de insectos. La mayoría de familias tienen animales de granja como cerdos o gallinas, así como perros que regularmente duermen fuera de la casa pero durante el día pasean dentro de esta.

Todas estas condiciones favorecen el crecimiento de plagas de insectos y otros animales invasivos, que atentan contra la salud de los habitantes. Uno de estos es la “chinche picuda” que habita en dicha región del país, sobre todo en condiciones como éstas.

#### IV. JUSTIFICACIÓN

Guatemala se considera uno de los países en los que la enfermedad de Chagas es un problema de salud pública, cuya prevalencia aumenta cada año. La Organización Mundial de la Salud, estima que 780,000 guatemaltecos están en riesgo de contraer la enfermedad y por lo menos 30,000 se contagian anualmente. En el año 2,000 se realizó un estudio en niños de edad escolar, que reveló la presencia de la enfermedad de Chagas en la aldea “Pie de la Cuesta”, San Pedro Pinula, Jalapa; en dicho estudio se encontró una prevalencia de 14.29 por ciento, lo que abre camino para continuar los estudios en los diferentes grupos etarios del lugar, principalmente por la invalidez que provoca en la edad adulta. Aunque la enfermedad es adquirida regularmente en la edad infantil los síntomas más severos se presentan durante la edad adulta cuando el individuo ya es una persona productiva y económicamente activa. Es importante tomar en cuenta que dentro de este grupo están las mujeres en edad reproductiva, quienes a la vez pueden transmitir la enfermedad a sus hijos. Se considera que a la enfermedad, en esta región no se le ha dado la importancia que realmente tiene, por falta de conocimiento de la misma. Aún no se conoce con certeza el impacto socioeconómico que tiene sobre la población guatemalteca, pero se cree que es alto, debido al elevado costo que generan el tratamiento, control, análisis para el diagnóstico y tratamiento de efectos provocados por el parásito como las cardiomiopatías y visceromegalias. Por estas razones, es importante conocer la prevalencia de la seropositividad (IgG) en la población adulta de esta aldea, para darles la oportunidad de conocer su condición de salud y buscar alternativas para erradicar la enfermedad, así como para hacerlos divulgadores de la información en su comunidad y de esta manera mejorar las condiciones de vida de las generaciones venideras.

## V. OBJETIVOS

### A. Objetivo General:

Determinar la prevalencia de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* en pobladores mayores de 14 años de la aldea “Pie de la Cuesta” del municipio de San Pedro Pinula, Departamento de Jalapa.

### B. Objetivos Específicos:

1. Determinar los factores de riesgo asociados con la seropositividad.
2. Asociar la seropositividad encontrada con los diferentes grupos etarios.
3. Establecer el porcentaje de mujeres seropositivas en edad reproductiva.

## VI. HIPÓTESIS

La prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. cruzi* en la población mayor de 14 años de la aldea “Pie de la Cuesta” del municipio de San Pedro Pinula (Jalapa), es mayor a 14.29 por ciento.

## VII. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Universo de estudio:

Habitantes de la aldea “Pie de la Cuesta”, San Pedro Pinula, Jalapa.

### B. Muestra: 102 habitantes mayores de 14 años de la aldea mencionada.

### C. Recursos:

#### 1. Humanos:

Investigadora: Br. Geidy Santisteban Ruiz

Asesoras: Licda. Vivian Matta, QB, MSc.

Licda. María Paula De León, QB, MA.

#### 2. Institucionales:

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

#### 3. Materiales:

##### \* Reactivos

- Kit para prueba de Chagas de aglutinación con partículas de gelatina (TC-PA, FUJIREBIO INC.) proporcionado por el Depto. de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y

Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

- Reactivos para pruebas de Inmunofluorescencia indirecta (IFI), preparados en el Depto. de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Kit de ELISA para la detección de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* (Pathozyme Chagas, Omega Diagnostics)

\* Equipo:

- centrífuga para tubos eppendorf
- incubadora a  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$
- cámara Fotográfica
- microscopio de inmunofluorescencia
- gradillas
- agitador
- pipetas automáticas. (0.5-10, 10-50, 50-200, 200-1000 ul)
- lector de ELISA

\* Cristalería:

- beakers de 500 y 1000 ml
- tubos de ensayo
- láminas portaobjetos para IFI
- láminas cubreobjetos para IFI
- pipetas serológicas
- pipetas pasteur

- \* **Material descartable:**
  - puntas plásticas, para las pipeta automáticas
  - guantes
  - papel absorbente
  - jeringas de 5cc
  - equipo para extracción al vacío (tubos con anticoagulante EDTA y agujas vacutainer)
  - algodón
  - microtubos eppendorf
  - microplacas con pozos de fondo redondo para Aglutinación de Partículas de gelatina
  - microplacas con pozos de fondo plano para ELISA
- \* **Otros**
  - fotocopidora
  - computadora
  - impresora
  - retroproyector
  - proyector de diapositivas
  - útiles de escritorio

## **D. Metodología**

### **1. Muestreo**

- En los periodos comprendidos entre junio a septiembre de 2001 y febrero a mayo de 2002 se visitaron las casas escogidas al azar, ubicadas dentro del perímetro de la aldea. Se visitó una por una, explicando el motivo de la

visita y se procedió solamente en la que se obtuvo aceptación de los habitantes.

- Después de explicar a los habitantes el motivo de la visita se les solicitó a las personas mayores de 14 años, que firmaran una hoja de consentimiento (Anexo No. 1) que autorizaba la extracción sanguínea para el análisis de la muestra. Posteriormente se procedió a llenar un cuestionario epidemiológico por casa visitada, en el cual se evaluaron las condiciones habitacionales así como el conocimiento de los habitantes sobre la chinche, la enfermedad y sus síntomas (Anexo No. 2).
- Recolección de la muestra: A cada habitante de la casa, mayor de 14 años, se le extrajo 5 cc de sangre mediante punción venosa, utilizando tubo vacutainer con anticoagulante, debidamente rotulados.
- Preparación de muestras sanguíneas para análisis: las muestras se transportaron al Depto. de Citohistología, se centrifugaron durante 5 min a 3,500 rpm. para obtener el plasma, el cual se almacenó a  $-20^{\circ}$  C hasta el momento del análisis.

## **2. Análisis de la muestra**

- A cada muestra se le realizaron las pruebas de aglutinación con partículas de gel (GPAT), Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y cada muestra positiva por una ò ambas técnicas se le realizó Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), como método confirmatorio.
- Mediante la ficha epidemiológica (Anexo No. 2) aplicada se evaluaron aspectos como: condiciones habitacionales, conocimiento de los habitantes

sobre la chinche, la enfermedad y sus síntomas; los datos obtenidos se analizaron estadísticamente.

**a. Técnica de Aglutinación con partículas de gelatina (GPAT)**

- Se Identificaron las placas colocando el número de muestra en el pozo correspondiente.
- Se colocó 175 ul de diluyente de muestra en los pozos de la columna No. 1 y 25 ul del mismo diluyente en los siguientes pozos (en dirección horizontal) hasta llegar a la columna No. 3.
- Se agregó 25 ul de la muestra correspondiente a los pozos de la columna 1, se mezcló y transfirió 25 ul de ésta dilución (1:8) al siguiente pozo y así sucesivamente (en dirección horizontal) hasta llegar a la dilución 1:32. Se utilizaron los primeros 4 pozos (en dirección vertical) para los controles positivo y negativo.
- Se colocaron 25 ul de partículas control y 25 ul de partículas sensibilizadas en los pozos de las columnas 2 y 3 respectivamente.
- Posteriormente, se agitó la placa, para homogenizar y luego se incubó a temperatura ambiente por 2 horas.
- Se leyó la placa y examinó la presencia de aglutinación.
- Interpretación de resultados:

<b>Descripción</b>	<b>Interpretación</b>
Formación de un botón compacto en el fondo del pozo bien definido	Negativo
Formación de un botón no definido	Indefinido
No formación de un botón	Positivo

Las muestras positivas se titularon hasta una dilución 1:1024.

**b. Técnica de Ensayo Inmunosorbente ligado a enzimas (ELISA)**

- Se identificaron las placas, colocando el número de muestra en cada pozo correspondiente.
- Se realizó una dilución 1:25 a cada muestra, utilizando 20 ul de plasma más 480 ul de diluyente de muestra u 8 ul de muestra y 192 ul de diluyente.
- Se dispensó 100 ul de las muestras control en los pozos correspondientes (estas no necesitan tratamiento previo).
- Se dispensó 100 ul de las muestras diluidas en los pozos correspondientes, se agitó suavemente, durante 5 segundos, se cubrió la placa e incubó a 37°C durante 60 minutos.
- En este período se preparó la solución de lavado agregando una parte de dicha solución por 19 partes de agua destilada, tomando en cuenta que cada pozo necesita aproximadamente 5 ml.
- Se descartó el contenido de los pozos por inversión.
- Se lavó cada pozo cuatro veces de la siguiente forma: utilizando una pipeta pasteur se llenó cada pozo con la solución de lavado, se agitó suavemente y se descartó por inversión.
- Se removió el exceso sobre una toalla de papel absorbente.
- Se dispensó 100 ul de conjugado en cada pozo. Se agitó, la placa 5 segundos suavemente, se cubrió e incubó durante 30 minutos a 37°C.
- Se descartó el contenido.
- Nuevamente se lavó de la forma descrita anteriormente.

- Se removió el exceso sobre una toalla de papel absorbente.
- Se dispensó 100 ul de sustrato y se agitó 5 segundos, se cubrió la placa e incubó 15 minutos a 37°C.
- Se agregó 100 ul de solución de parada a cada pozo, se agitó suavemente 30 segundos.
- Se realizó la lectura, con un lector de ELISA, a 450 nm.
- Interpretación de resultados:

Para la interpretación de resultados se calculó el punto de corte de la densidad óptica (DO) obtenida del control positivo bajo. Este se calcula de la siguiente forma:

$$\text{Nivel de punto de corte o "Cut off level"} = \frac{\text{DO del control positivo bajo}}{1.5}$$

<b>Descripción</b>	<b>Interpretación</b>
Densidad óptica menor al punto de corte	Negativo
Densidad óptica igual al punto de corte	Dudoso
Densidad óptica mayor al punto de corte	Positivo

**c. Técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI)**

- Se preparó 1 litro de PBS de Dulbecco's neutro (SIGMA) .

- En placas de microtitulación se realizaron diluciones 1:20 de las muestras con PBS de Dulbecco's, hasta llegar a un volumen de 200 microlitros.
- Se utilizaron láminas de fluorescencia con epimastigotes de *T. cruzi* preservados en formalina, las cuales fueron preparadas en el Depto. de Citohistología.
- Se agregaron 10 microlitros de muestra diluida a cada pozo. En los primeros pozos se colocaron los controles positivo y negativo, se utilizaron controles nuevos por día de trabajo.
- Se incubaron las placas en cámara húmeda a 37°C por media hora.
- Se realizaron tres lavados de 10 minutos cada uno con PBS de Dulbecco's.
- Se preparó solución de conjugado anti-IgG marcado con tiocianato de fluoresceína a una dilución de 1:32, utilizando azul de Evans en PBS de Dulbecco's.
- Se depositaron 10 microlitros de conjugado en cada pozo.
- Se incubaron las láminas a 37°C, por media hora.
- Se realizaron tres lavados con PBS por 10 minutos, cada lavado
- Se secaron las láminas a temperatura ambiente.
- Una vez secas, se colocaron 1 a 2 gotas de glicerina buferada sobre las láminas y se pusieron sobre ellas cubreobjetos de modo que se extendió la glicerina sobre toda la lámina, evitando que se derramara y la formación de burbujas.

- Se observaron las láminas utilizando microscopio de fluorescencia con filtro azul y objetivo de inmersión.
- Interpretación de resultados:

<b>Descripción</b>	<b>Interpretación</b>
Coloración roja opaca	Negativo
Coloración verde indefinida o muy opaca	Dudoso
Coloración verde manzana brillante, definido y homogéneo	Positivo

Las muestras fueron tamizadas en 1:20 y tituladas hasta 1:80.

### 3. **Diseño de la investigación**

#### a. **Tipo de estudio y muestra**

El tipo de estudio fue transversal, descriptivo y prospectivo. El diseño del muestreo fue al azar, con un número mínimo de 84 muestras. Este dato se calculó suponiendo una prevalencia del 50 %, un nivel alfa de 0.05, con un límite de error de 10%. Estimando que la población al momento del muestreo era aproximadamente de 650 habitantes.

#### b. **Análisis de resultados**

- Se reportó la prevalencia de la enfermedad, que se esperaba fuera mayor de 14.29 %, con un Intervalo de Confianza (IC) de 95%.
- Se comprobó la hipótesis a través de una prueba de proporciones (z).
- Se establecieron asociaciones entre los factores de riesgo y la presencia o ausencia de anticuerpos IgG

contra *T. cruzi* a través de un análisis de Razón de Probabilidades (OR = Odds Ratio).

## VIII. RESULTADOS

En el estudio participaron 102 habitantes mayores de 14 años (38 hombres y 64 mujeres), procedentes de 42 familias. La tabla 1 muestra la distribución de la población analizada según el género y el grupo etario, así como la seropositividad encontrada en cada grupo. Se analizó un rango de edad de 15 a 60 años. Durante el muestreo solamente se encontraron 4 personas mayores de 60 años, lográndose la participación de todas ellas.

Un total de 37 muestras fueron positivas para anticuerpos IgG contra *T. cruzi*, lo que equivale a una prevalencia de 36.3% ( $IC_{95\%} = 0.22-0.49$  y proporción poblacional ( $p$ ) de 0.36) (anexo 3). Del total de muestras positivas, 22 (59.5 %) correspondieron al género femenino y 15 (40.5%) al masculino. De las 22 mujeres seropositivas, 15 (68.2%) se encontraban en edad reproductiva, quienes correspondían al rango de edad de entre 15 y 45 años. Se observó mayor seropositividad en los grupos de 41-45 años con un total de 7 casos (6.86%) y de 46-50 años con 6 casos (5.88%) y menor seropositividad en el grupo de jóvenes entre 15-20 años con 3 casos (2.94%) (Tabla 1).

Las 37 muestras positivas fueron confirmadas por GPAT, ELISA e IFI. (Anexo 4).

**Tabla 1. Distribución y resultados serológicos de la población evaluada según género y grupo etario (N=102)**

Grupo etario	Género masculino				Género femenino				Total de muestras evaluadas	Total de muestras positivas (%)
	Evaluados		Seropositivos		Evaluadas		Seropositivas			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
15 – 20	10	9.80	<b>0</b>	<b>0</b>	16	15.69	<b>3</b>	<b>2.94</b>	26	<b>2.94</b>
21 - 25	5	4.90	<b>2</b>	<b>1.96</b>	7	6.86	<b>3</b>	<b>2.94</b>	12	<b>4.90</b>
26 - 30	3	2.94	<b>2</b>	<b>1.96</b>	6	5.88	<b>1</b>	<b>0.98</b>	9	<b>2.94</b>
31 - 35	7	6.86	<b>2</b>	<b>1.96</b>	9	8.82	<b>1</b>	<b>0.98</b>	16	<b>2.94</b>
36 - 40	1	0.98	<b>1</b>	<b>0.98</b>	8	7.84	<b>3</b>	<b>2.94</b>	9	<b>3.92</b>
41 - 45	4	3.92	<b>3</b>	<b>2.94</b>	7	6.86	<b>4</b>	<b>3.92</b>	11	<b>6.86</b>
46 - 50	6	5.88	<b>3</b>	<b>2.94</b>	5	4.90	<b>3</b>	<b>2.94</b>	11	<b>5.88</b>
51 - 55	0	0	<b>0</b>	<b>0</b>	2	1.96	<b>1</b>	<b>0.98</b>	2	<b>0.98</b>
56 - 60	1	0.98	<b>1</b>	<b>0.98</b>	1	0.98	<b>1</b>	<b>0.98</b>	2	<b>1.96</b>
mayor de 60	1	0.98	<b>1</b>	<b>0.98</b>	3	2.94	<b>2</b>	<b>1.96</b>	4	<b>2.94</b>
Total	38	37.30	<b>15</b>	<b>14.7</b>	64	62.70	<b>22</b>	<b>21.6</b>	102	<b>36.3</b>

Fuente: Datos experimentales

La tabla 2 presenta los diferentes tipos de materiales de construcción observados durante la visita a las casas de la aldea y su asociación con la seropositividad. De las 42 familias que permitieron el ingreso a sus casas, 35 tenían paredes de adobe, obteniéndose una seropositividad de 48.6%, 26 techos de lámina con seropositividad de 53.8% y 34 suelos de tierra con una seropositividad de 44.1%; siendo estos los materiales más utilizados en las construcciones observadas.

En 11 de las 42 familias evaluadas se reportaron problemas cardíacos con una seropositividad de 36.4%, en 14 se reportaron abortos espontáneos con una seropositividad de 64.3%, siendo este un dato relevante durante la encuesta. De igual manera, de las 9 familias que presentaron inflamación en la cara, se observó una seropositividad de 77.8% (Tabla 3).

**Tabla 2. Material de construcción de las viviendas asociados a seropositividad (N=42 familias encuestadas)**

Tipo de material	No. de casas	Ac. IgG contra <i>T. cruzi</i>		OR*	IC 95%**	Significancia estadística (p)***
		N	%			
<b>Pared</b>						
Adobe	35	17	48.6	1.26	0.24 – 6.47	0.40
Bajareque	3	2	66.7	2.33	0.20 – 28.0	0.28
Embarrado	2	1	50.0	1.10	0.07 – 19.0	0.47
Madera	2	0	0.0	indeterminado		
<b>Techo</b>						
Lámina	26	14	53.8	1.94	0.54 – 6.94	0.16
Teja	16	6	37.5	0.51	0.14 – 18.4	0.16
<b>Suelo</b>						
Cemento	5	4	80.0	5.25	0.54 – 51.6	0.08
Piso	3	1	33.3	0.53	0.04 – 6.30	0.33
Tierra	34	15	44.1	0.47	0.10 – 2.31	0.19

Fuente: Datos experimentales

\*Odds Ratio: Son significativos los valores iguales o mayores a 1.

\*\* Intervalo de confianza.

\*\*\*Significancia estadística: debe compararse con valores menores o iguales que 0.05.

**Tabla 3. Condiciones asociados a la seropositividad (N= 42)**

Factor	No. de familias afectadas	Seropositividad		OR*	IC95%**	Significancia Estadística (p)***
		N	%			
Fallecimientos repentinos	3	1	33.3	0.50	0.04, 6.30	0.37
Problemas cardíacos	11	4	36.4	0.50	0.13, 2.21	0.20
Abortos de la madre	14	9	64.3	2.55	0.73, 10.5	0.09
Conocen a la chinche picuda	37	19	51.4	4.22	0.30, 33.3	0.11
La han observado dentro de la casa	22	10	45.5	0.76	0.25, 2.08	0.33
Han sido picados	17	9	52.9	1.42	0.42, 4.93	0.29
Han presentado inflamación en la cara	9	7	77.8	5.00	0.97, 30.1	0.03
Hacinamiento	34	16	47.1	0.89	0.19, 4.10	0.40
<b>Condiciones de limpieza dentro de la casa</b>						
Buena	9	4	44.4	0.79	0.19, 3.74	0.44
Regular	20	10	50.0	1.10	0.36, 4.04	0.40
Mala	13	8	61.5	2.10	0.60, 8.65	0.11

Fuente: Datos experimentales

\*Odds Ratio: Son significativos los valores iguales o mayores a 1.

\*\*Intervalo de Confianza.

\*\*\*Significancia estadística: debe compararse con valores menores o iguales que 0.05

## IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los esfuerzos realizados en Guatemala para la erradicación de la enfermedad de Chagas han favorecido mayormente a las nuevas generaciones, ya que la población adulta fue infectada, en la mayoría de los casos, hace varios años, tiempo en el que los esfuerzos no habían cubierto ciertas localidades. Es por ello que aún hay poblaciones que presentan porcentajes elevados de seropositividad, tales como la región analizada en este estudio que presentó una prevalencia 36.3% ante la prueba de anticuerpos IgG anti *T. cruzi*. Este dato es alarmante, aunque la cantidad de individuos tamizados resulta escasa para concluir definitivamente que la prevalencia es muy alta. No obstante otros estudios realizados en esta misma aldea han demostrado que la enfermedad está presente en diversos grupos etarios de esta población. Tal es el caso del realizado por Matta y cols. en el año 2000, que analizó las muestras de niños en edad escolar (7 a 14 años) en el que se obtuvo una prevalencia de 14.3% (8). De igual manera, Aguilar en 2005, analizó muestras de niños desde 0 a 14 años, obteniendo una prevalencia de 10% (48). Otros estudios que respaldan la prevalencia de enfermedad de Chagas en esta región son los realizados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, que durante el período del año 2010 reportó 23.6% de seropositividad en la región llamada endémica que incluye el departamento de Jalapa, en el que se encuentra la aldea analizada en este estudio (50).

Durante la visita a la aldea se observó precariedad en las construcciones de las viviendas. De las casas visitadas solamente se obtuvo el acceso a 42, dada la renuencia por temor a la extracción sanguínea. Sin embargo, se observó predominio general del uso de adobe, bajareque y embarrado para la construcción de las viviendas. Así como el uso de

lámina y teja en los techos de las mismas. La presencia de la enfermedad podría estar ligada a su condición precaria y al tipo de construcción de sus casas; tal como lo reportaron en el estudio realizado por Médicos sin Fronteras en Bolivia, en el que se cita que la enfermedad no se ha podido desligar de las condiciones de pobreza de los países latinoamericanos (51); igualmente Monroy en 1994, al realizar la pesquisa de *T. dimidiata*, en Santa María Ixhuatán en el departamento de Santa Rosa, reportó que el uso de materiales como el bajareque, adobe y embarrado (entre otros que se analizaron en ese estudio) eran idóneos para el anidamiento del vector (17). Siendo estos materiales más utilizados en las regiones rurales y suburbanas del país en poblaciones que se encuentran en condiciones de mediana a extrema pobreza. En el presente estudio, la mayor seropositividad se observó en las casas construidas con bajareque (66.7%) y cemento (80%), sin embargo el número de casas con estos materiales fue muy escaso, lo que no permitió que fueran estadísticamente significativos. Predominó las construcciones con adobe (35 casas), lámina (26 casas) y tierra (34 casas), presentando alta seropositividad (Tabla 2), aunque menor que las mencionadas anteriormente. Sin embargo, fueron más representativas, ya que el número de casas construidas con estos materiales fue mayor. A pesar de esto, resulta insuficiente el número de casas analizadas para que sean estadísticamente significativas, pero demuestran cierta relación entre la seropositividad y el tipo de material de construcción. Estos datos fueron concordantes con los estudios mencionados, ya que el tipo de material observado en este estudio favorece el anidamiento de los vectores, pues les proporciona las condiciones de humedad, oscuridad y refugio necesarios (17), dando así la oportunidad para la infección con *T. cruzi*.

Durante el análisis epidemiológico se observó que el 64.3% de las mujeres que han sufrido abortos espontáneos fueron seropositivas (Tabla 3); Algunos autores describieron que la infección materna es causa de aborto en el segundo trimestre (34) y aumenta el riesgo de parto prematuro (37); mientras que otros, como el caso del estudio realizado por Muñoz en 1982 en el área de neonatología del Hospital San Juan de Dios de Chile, no se encontró ninguna relación significativa entre los abortos y la seropositividad materna. Sin embargo, la muestra analizada resulta inadecuada para relacionar la seropositividad ante *T. cruzi* y la ocurrencia de abortos. No obstante, cualquier tipo de infección sistémica es un alto riesgo de aborto, siendo la infección por *T. cruzi* una posible causa (37). Aunque la transmisión al feto sea mayor durante la fase aguda de la enfermedad materna, también es posible en otros estadios. De cualquier forma la presencia de parasitemia en el feto puede causar entre otros efectos, la muerte *in utero* (13,23, 34).

Durante la fase aguda de la enfermedad puede presentarse el signo de Mazza Romana o el Chagoma de inoculación primaria, siendo éstos algunos de los síntomas primarios y evidentes de la picadura de una chinche y posible infección del parásito, sobre todo en un área endémica (3, 26). Por ello se preguntó a la población en estudio sobre la observación de alguno de estos síntomas, obteniéndose 77.8 % de seropositividad en las familias que manifestaron haber presentado alguna vez inflamación en la cara, principalmente en los párpados. De las 9 familias que reportaron haber observado este evento, en 7 se obtuvieron individuos positivos para la prueba de *T. cruzi*.

Según los datos obtenidos, el hacinamiento no fue un factor predisponente para el anidamiento de vectores como la “chinche picuda”, pero sí las condiciones de higiene en las casas analizadas, ya que al evaluar la limpieza general del lugar se notó que el cuidado

de las paredes, así como del resto de la casa no era el adecuado. Predominó la higiene dentro de la casa de regular a mala y se obtuvo una seropositividad de 50% en las calificadas como higiene regular y de 61.5% en condiciones de mala higiene. Las posibles deyecciones de chinches podrían evidenciar la presencia de estos insectos dentro de la casa. La leña apilada, animales dentro de la casa, pedazos de papel colgados en las paredes, cartones y otros objetos descuidados, son factores que favorecen el anidamiento de insectos, incluyendo a la “chinche picuda” (tabla 3) ( 45, 46). Estos factores fueron mencionados por Monroy (1993) durante el estudio de Pinturas y Emplastos de pared como forma de control de los vectores de la enfermedad de Chagas (45), en el que se menciona que la leña apilada, el convivir con animales dentro del mismo ambiente y la falta de emplastos fueron factores que favorecieron el anidamiento de la chinche picuda.

Se obtuvo mayor participación de las mujeres (62.70%) quienes además presentaron mayor positividad con un 21.6%. Esto probablemente se deba a la permanencia de la mujer en el hogar y que estaban presentes al momento del muestreo. Con respecto a mujeres en edad reproductiva (15-45 años) se observó una mayor seropositividad en el grupo comprendido entre los 36-45 años, lo cual podría atribuirse a que este grupo ha estado más tiempo en contacto con el parásito, en relación a las más jóvenes que han estado menos expuestas; sin embargo, la muestra no es lo suficientemente significativa como para concluir que entre más edad mayor probabilidad de infección por *T. cruzi*, debido al tiempo de exposición. Aunque, este mismo fenómeno se observó en el resto del grupo analizado, ya que se encontró mayor seropositividad al aumentar la edad, siendo el rango de 40 – 50 años el más afectado. Estudios anteriores, como el realizado por el Ministerio de Salud de Guatemala durante la vigilancia de esta enfermedad en 2010, reportaron también mayor

seropositividad con el aumento de la edad; no obstante, en el presente estudio no fue posible analizar mayor número de muestras en grupos de mayor edad debido a la renuencia encontrada en estos individuos (50).

La principal limitación del estudio fue que únicamente el 16.22% de la población adulta participó. A pesar de que se visitó casi la totalidad de las viviendas no se pudo obtener muestras de todos los habitantes de las mismas, ya que muchos se encontraban ausentes y otros mostraron renuencia a la extracción sanguínea por temor a presentar alguna reacción después de la misma, entre otras creencias populares.

Los resultados obtenidos en este estudio manifiestan la precariedad de las viviendas al momento del muestreo, así como la falta de conocimiento de la enfermedad y sus consecuencias clínicas. Sin embargo, los esfuerzos por la erradicación del vector y la enfermedad en Guatemala, han provocado que en diferentes áreas endémicas del país se tenga conciencia de la importancia de modificar las viviendas y continuar con la eliminación de los posibles vectores. De estos esfuerzos se ha logrado que la Organización Panamericana de la Salud (OPS), ubique a Guatemala dentro de los países que han disminuido la transmisión vectorial de esta enfermedad (Anexo 5). Sin embargo, la pobreza es un factor predominante en el área rural y suburbana del país, lo que limita a los pobladores realizar mejoras fundamentales en las viviendas.

## X. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* IgG en personas mayores de 14 años de la aldea fue 36.3%.
2. A pesar de las limitaciones del estudio, en cuanto al tamaño de la muestra utilizada, se concluye que la incidencia de problemas cardíacos y abortos, asociados a serología positiva, deben ser estudiados en esta y otras poblaciones, con mayor tamaño de muestra a fin de establecer su relación con la enfermedad de Chagas.
3. Las paredes de adobe y pisos de tierra, fueron los materiales de construcción más asociados con la serología positiva.
4. La frecuencia encontrada en mujeres de edad reproductiva en la muestra estudiada fue de 14.7%.

## **XI. RECOMENDACIONES**

1. Implementar medidas educativas respecto a conocimiento y erradicación del vector, modos de transmisión y consecuencias clínicas de la infección, utilizando instituciones con poder de convocatoria como, la iglesia, la escuela y el Centro de Salud de la comunidad, para difundir la información.
2. Solicitar a la Municipalidad, Centro de Salud o a la entidad encargada de la localidad, que realice el seguimiento respectivo a programas de erradicación de vectores de la enfermedad de Chagas.
3. Analizar serológicamente para la infección por *T. cruzi* a embarazadas en el primer trimestre de gestación y darle seguimiento a los casos positivos hasta confirmar o descartar el diagnóstico de infección congénita.
4. Confirmar los datos obtenidos en el presente estudio con un mayor número de muestra.

## XII. REFERENCIAS

1. Hurtarte S, *et al.* Situación epidemiológica de las enfermedades cardíacas en Guatemala. Ogata Editores. Enfermedades Tropicales: JICA. Informe anual Guatemala. Misión Japonesa. Doc. tec. 1,994. pp. 57-75.
2. Aguilar J. Historia de la enfermedad de Chagas en Guatemala. Ogata Editores. Enfermedades Tropicales: JICA. Informe anual Guatemala. Misión Japonesa 1993. Doc. tec. pp. 1-22.
3. Aguilar J. Parasitología médica. 3ª. Edición. Guatemala C.A. Litografía Delgado. 1997. 366 p.
4. Stercorarian Tripanosomiasis.  
<http://www.Martin.parasitology.mcgill.ca/JIMSPAGE/Tcruzi.htm>. Julio 2001.
5. Peñalver LM. Estado actual de la enfermedad de Chagas en Guatemala. Rev. Col. Med. Guatemala 1953. pp. 294-307.
6. Matta VL. Enfermedad de Chagas en Guatemala. Guatemala. III Congreso de Microbiología. Memorias. 1986. pp. 127-132.
7. Matta VL. Avances en el diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas en Guatemala. Tabaru Editores. Enfermedades Tropicales: JICA. Informe Anual, Guatemala, Misión Japonesa. Doc. Tec. 1,994. pp. 40-42.
8. Matta V. *et al.* Incidencia de Anticuerpos contra *trypanosoma cruzi*, en niños de edad escolar, de la aldea “Pie de la Cuesta”, San Pedro Pinula, Depto. de Jalapa. Guatemala: Universidad de San Carlos (Curso de Investigación de la carrera de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2000.
9. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Semana Epidemiológica, <http://www.mspas.gob.gt/epi/2001/01-27.html>. Semana 27 del 2001.
10. Tercero C de. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Guatemala. Ogata Editores. Enfermedades Tropicales: JICA. Informe Anual Guatemala. Misión Japonesa. Doc. Tec. 1,992. pp. 103-104.
11. Vargas AM. Detección de *T. cruzi* en muestras de sangre completa por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) empleando los cebadores 121 y 122 del ADN del minicírculo del Kinetoplasto. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2,000. 61 p.

12. González Chamalé SC. Acción tripanostática en un modelo en ratón de tres extractos vegetales de la familia *Euphorbiceae* de uso medicinal en Guatemala. Universidad de San Carlos (Tesis de graduación, facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1,995. 57 p.
13. De León MP. Estudio clínico, serológico y epidemiológico de la enfermedad de Chagas en Santa María Ixhuatan, Santa Rosa. Guatemala: Universidad de San Carlos (Tesis de graduación, facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1,997. 72 p.
14. Rowen A, *et al.* Inmunología de la enfermedad de Chagas. Bol. OMS 1,974. 50: 459-492.
15. World Health Organization. Tropical diseases: Progress in research. 1,989-1,990: 1th Program report. Geneva, WHO 1,991. 135 p.
16. Tercero C de. Congenital Chagas' Disease: Correlation between clinical manifestations and serological reactivities to *T. cruzi* peptides and laminn. Stockholm, Sweden: Department of Immunology of the Karolinska Institute (graduation thesis, Karoliska Institute) 1992. 126 p.
17. Monroy C, *et al.* Ecología intradomiciliar de *Triatoma dimidiata* en Santa María Ixhuatan. Ogata Editores. Enfermedades Tropicales: JICA. Informe Anual Guatemala. Misión Japonesa Doc. Tec. 1,995. pp. 104-119.
18. Bustamante Zamora D M. Morfometría de seis poblaciones del principal vector de la enfermedad de Chagas en Guatemala, *Triatoma dimidiata* (Hemíptera: *Reduviidae*, *Triatominae*). Para caracterización geográfica de la especie. Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de Graduación Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2001. 75p.
19. Tabaru Y, Monroy C, *et al.* The geographical distribution of vector Chagas' disease a population at risk of infection in Guatemala. Med. Entomol. Zool. 1999. 50(1): 9-17.
20. Monroy C, *et al.* Relación entre seropositividad a *Trypanosoma cruzi* y el índice de infección de chinches vectores de la enfermedad de Chagas. Enfermedades Tropicales: JICA. Informe Anual Guatemala. Misión Japonesa Doc. Tec. 1,995. pp. 43-47.
21. Brown H, Neva F. Parasitología clínica. 5ta. Edición. México. Interamericana 1,987. 360 p.
22. Ayau C. Enfermedad de Chagas en Guatemala. Boletín informativo del Colegio de Médicos y Cirujanos. Doc. Tec. No. 4 : 1,991. 12 p.
23. Atias A. Parasitología Clínica, 3ª.Ed. Publicación Mediterráneo. Chile 1991 (254-267).
24. Loarca M, *et al.* Infección por *Trypanosoma cruzi* en banco de sangre en doce hospitales de Chile. Bol of Sanit Panam 1,989 pp. 321-325.
25. Astorga B, *et al.* Estudio sobre enfermedad de Chagas congénita en Zonas Endémicas. Doc. Hospital San Juan de Dios, Chile 1,984. pp. 259-264.
26. Arribada A, Aguilera X, Sandoval J. Chagas cardiopathy and *Trypanosoma cruzi* zimodemes in Chile. Bull Pan Am Health Organ. 1,988. pp. 358-367.

27. Botero D, Restrepo. M. Parasitosis Humana. 2da. Edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Colombia 1,994. 418 p.
28. Tercero C. Enfermedad de Chagas: Estudio en niños. Enfermedades Tropicales: JICA. Informe Anual Guatemala. Misión Japonesa Doc. Tec. 1,992. 128 p.
29. Wungaarden JB, Smith L. Cecil Tratado de medicina interna. 16ª. Edición Arrubarrena FC Thalhener AG. México. Interamericana 1,985. Vol 2 pp. 1790-1800.
30. Reyes A, et al. Miocardiopatía congestiva y tripanosomiasis americana. Salud Pública, México. 1983. pp. 139 –144.
31. Pumarola A, Rodríguez T, García JA. Microbiología y parasitosis médica. 2ª. Edición. Masson. España 1,987. pp. 827-829.
32. Hoft DF. Differential mucosal infectivity of different life stage of *Trypanosoma cruzi*. Am. J. Tropical Medicine. 1,996 pp. 360-364.
33. Robles J. Relación entre el bloqueo aurícula-ventrículo completo y la enfermedad de Chagas. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1,988. 48p.
34. Bittencourt AL. Congenital Chagas' disease. Am.J. Dis. 1,976. pp. 97-103.
35. Horna A. Biochemical and immunological characterization of *Trypanosoma rangeli* (Tejera 1,920) Strains affecting rural populations of Central and South America. Suecia: KIRT. 1,992.
36. Broks GF, Butel JS, Oruston, LN. Microbiología médica de Jawetz, Menick y Adelberg. 15ª ed. México. Editorial el Manual Moderno, S.A. de C.V., 1,996. 807 p.
37. Muñoz P, et al. Transmisión congénita del *Trypanosoma cruzi*: Investigación en la maternidad del hospital San Juan de Dios de Santiago, Chile. Rev. Ped. 1,982. pp. 22-23.
38. Sturm N, et al. Sensitive detection and schizodeme classification of *Trypanosoma cruzi* cells by amplification of kinetoplast minicircle DNA sequences: Use in Diagnosis of Chagas' Disease. MBP 1989. pp. 205-208.
39. Camargo M, et al. An appraisal of Chagas' disease. Serodiagnosis in Chagas' disease (American Tripanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. ISBT. 1,992. pp. 165-178.
40. Voller A, et al. Microplate enzyme-linked immunosorbent assay for Chagas' disease. Lancet 1,975. pp. 426-428.
41. Panamerican Health Organization. American Trypanosomiasis (Chagas' disease) in the Caribbean. Bull. PHO. 1978 12(1) pp. 45-50.

42. Velásquez E, et al. Epidemiological survey of Chagas' disease in a rural area of Guatemala, an association of ECG abnormalities with seropositivity to *Trypanosoma cruzi*. Japanese Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1996. Vol 24:2 . pp. 107-109.
43. Paz M, et al. Valor Predictivo de las Pruebas Serológicas para el Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. Ogata Editores. Enfermedades Tropicales: JICA. Informe Anual Guatemala. Misión Japonesa Doc. Tec. 1994. pp. 46 – 48.
44. Luquetti, A. O. Curso de Diagnóstico, Manejo y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas. OPS/MSF/SSA. Doc. Tec. 2004. pp. 227-230.
45. Monroy C, et al. Pinturas y Emplastos de Pared como Formas de Control de los Vectores de la Enfermedad de Chagas. Ogata Editores. Enfermedades Tropicales: JICA. Informe Anual Guatemala. Misión Japonesa Doc. Tec. 1993. pp. 116 –117.
46. García MT, et al. Enfermedad de Chagas: control y vigilancia con insecticidas y participación comunitaria en Manabí, Goías, Brasil. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. OPS Washington DC. 1994. Vol. 116:2. pp. 97-116.
47. Instituto Nacional de Estadística. X Censo nacional de población y habitación. Guatemala 2002. 123p.
48. Aguilar SM. Determinación de Anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, en la Aldea “Pie de la Cuesta”, San Pedro Pinula, Jalapa. Guatemala: Universidad de San Carlos (Tesis de graduación, facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2005. 58 p.
49. Comité de parasitología, Departamento de enfermedades emergentes y re-emerges. Guías Clínicas de la Enfermedad de Chagas. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Chile 2006. Pp 379-389.
50. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Enfermedad de Chagas, Situación en Guatemala 2008-2011. Guatemala 2011. 28 p.
51. Villanueva V. y cols. Resultado del tratamiento de la enfermedad de Chagas en menores de 15 años en el proyecto de Médicos sin Fronteras de Tarija (Bolivia). Revista Pediátrica de Atención Primaria. Vol VII. España 2005. Pp. 61-76.

### **XIII. ANEXOS**

## Anexo 1



No. \_\_\_\_\_

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA.

### FORMULACIÓN DE CONSENTIMIENTO PARA EXTRACCIÓN SANGUÍNEA

YO \_\_\_\_\_

Autorizo a que se me extraiga sangre, con la cual realizarán pruebas para detectar la Enfermedad de Chagas, en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con anterioridad he sido informado y he adquirido conocimiento de que dicho procedimiento no me ocasionará ningún daño. Los resultados con posterioridad me serán informados, y si los mismos fueran positivos se referirán al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para que me brinden ayuda.

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL PACIENTE

Ó

HUELLA DIGITAL

## Anexo 2



## CUESTIONARIO EPIDEMIOLÓGICO

Número de Cuestionario: \_\_\_\_\_

**ESTUDIO SERO-EPIDEMIOLÓGICO EN POBLADORES MAYORES DE 14 AÑOS DE LA ALDEA “PIE DE LA CUESTA”: ENFERMEDAD DE CHAGAS.**

**(Prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. cruzi*)**

## NOMBRE DE HABITANTES QUE PARTICIPARAN EN EL ESTUDIO

SEXO	EDAD
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

**A. MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN DE LA VIVIENDA Y CONDICIONES DE LA MISMA**

1. ¿Qué tipo de material de construcción se encuentra en las paredes?

- |           |                          |        |                          |                          |
|-----------|--------------------------|--------|--------------------------|--------------------------|
| Bajareque | <input type="checkbox"/> | Adobe  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Embarrado | <input type="checkbox"/> | Lámina | <input type="checkbox"/> |                          |
| Madera    | <input type="checkbox"/> | Otros  | <input type="checkbox"/> |                          |

2. ¿Qué tipo de material de construcción tiene el techo?

Teja

Lámina

Paja

Otros

3. ¿Qué tipo de material se encuentra en el piso?

Tierra

Cemento

Piso

4. ¿Las paredes están repelladas?

Sí

No

5.

6. ¿Existen deyecciones de vectores en las paredes?

Sí

No

7. ¿Las paredes están pintadas o encaladas?

Sí

No

8. ¿Posee ventanas?

Sí

No

9. ¿Las ventanas se encuentran abiertas?

Sí

No

10. ¿La cocina se encuentra dentro de la casa?

Sí

No

11. ¿Qué tipo de material de construcción tiene la cocina?

Bajareque

Adobe

Embarrado

Lámina

Madera

Otros

12. ¿Se observan animales dentro de la vivienda?

Sí  No

13. ¿Existe algún lugar apropiado para que duerman los animales?

Sí  No

14. ¿Posee luz eléctrica?

Sí  No

15. ¿Posee agua?

Sí  No

16. ¿Posee letrina?

Sí  No

**B. CONDICIONES HABITACIONALES:**

17. ¿Hace cuántos años habitan en la misma vivienda?

18. ¿La vivienda siempre ha sido la misma?

Sí  No

19. Si la respuesta anterior es no, ¿qué tipo de construcción tenía la vivienda anterior? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

20. ¿Cuál es su lugar de procedencia? \_\_\_\_\_

21. ¿Viajan frecuentemente?

Sí  No

22. ¿A qué lugares viajan? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

23. ¿Cuántas personas duermen en la misma cama?

24. ¿Se observa leña apilada?  
 Sí  No

25. ¿En qué lugar se encuentra apilada la leña?  
 Dentro de la casa  A un costado de la casa    
 Lejos de la casa

26. ¿Qué condiciones de limpieza se observan dentro de la casa?  
 Muy buena  Buena    
 Regular  Mala

27. ¿Qué condiciones de limpieza se observan en el área peridomiciliar?  
 Muy buena  Buena    
 Regular  Mala

28. ¿Cómo se califica el acceso a la casa?  
 Muy bueno  Bueno    
 Regular  Malo

**C. ANTECEDENTES DE EXPOSICIÓN:**

29. ¿Ha fallecido algún familiar de forma repentina?   
 Sí  No

30. ¿Alguna persona en la familia ha padecido de problemas cardíacos?  
Sí  No
31. ¿La madre de familia ha tenido abortos y si es así, cuántos?  
Sí  No
- 
32. ¿Conocen a la chinche picuda?  
Sí  No
33. ¿Han observado a la chinche picuda dentro de la casa?  
Sí  No
34. ¿Algún miembro de la familia ha sido picado, de ser así quién?  
Sí  No
- 
35. ¿Algún miembro de la familia ha presentado inflamación de ambos párpados de un sólo lado de la cara, o en otro sitio?   
Sí  No

### Anexo 3

1. La hipótesis planteada se verificó mediante una prueba de proporciones (prueba z). Ésta se realizó tomando como base un nivel de confianza de 95% y un  $\alpha$  (índice de error) de 0.05.

$$Z = \frac{p-\rho}{\sqrt{\frac{\rho q}{n}}}$$

$$\rho = 0.3627$$

$$p = 0.5$$

$$q = 0.5$$

$$n = 102$$

$$z = -2.7724$$

Este dato está dentro de la región de rechazo de la hipótesis nula.

2. Cálculo del Intervalo de confianza

$$\rho \pm z_{(1-\alpha/2)} \sqrt{\rho(1-\rho)/n}$$

$$0.36 \pm 0.14$$

$$0.28, 0.49$$

3. Fórmula utilizada para el cálculo de correlación entre técnicas de análisis por el método de los mínimos cuadrados

$$r = \frac{n \sum XY - \sum X \sum Y}{\sqrt{[n \sum X^2 - (\sum X)^2][n \sum Y^2 - (\sum Y)^2]}}$$

Donde:

$$N = 102$$

$$n = 37$$

$$\sum X = 37$$

$$\sum Y = 37$$

Dado que se obtuvo los mismos resultados por los métodos de análisis utilizados.

## Anexo 4

**Tabla 2. Resultados de las tres metodologías utilizadas para el análisis serológico (N= 102)**

Grupo etario	Aglutinación con Partículas de Gelatina (GPAT)				Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (ELISA)		Imunofluorescencia Indirecta (IFI)
	(GPAT)				(ELISA)		(IFI)
	n	%	n	%			(n = 37)
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
15 – 20	3	2.94	23	22.6	3	23	3
21 – 25	5	4.90	7	6.9	5	7	5
26 – 30	3	2.94	6	5.9	3	6	3
31 – 35	3	2.94	13	12.7	3	13	3
36 – 40	4	3.92	5	4.9	4	5	4
41 – 45	7	6.86	4	3.9	7	4	7
46 – 50	6	5.88	5	4.9	6	5	6
51 – 55	1	0.98	1	0.98	1	1	1
56 – 60	2	1.96	0	0	2	0	2
Mayor de 60	3	2.94	1	0.98	3	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>	<b>36.3</b>	<b>65</b>	<b>63.7</b>	<b>37 (36.3%)</b>	<b>65 (63.7%)</b>	<b>37 (36.3 %)</b>

Fuente: datos experimentales.

## Anexo 5



Geidy Santisteban Ruiz  
Autora

M.Sc. Vivian Lucrecia Matta Ríos  
Asesora

M.A. María Paula de León Granados  
Asesora

M.Sc. Blanca Elizabeth Samayoa Herrera  
Revisora

Licda. Ana Margarita Paz Morales  
Revisora

M.A. María Eugenia Paredes  
Directora de Escuela Química Biológica

Dr. Oscar Cobar Pinto  
Decano

