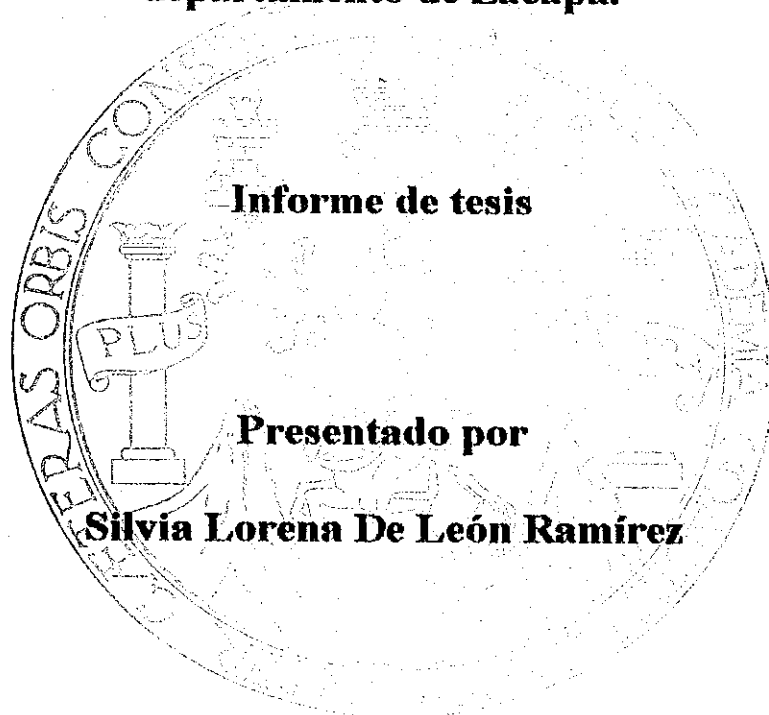


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**Determinación de Parasitemia y Anticuerpos contra
Trypanosoma cruzi en niños de 5 a 15 años de edad
de la aldea San Vicente, municipio de Cabañas,
departamento de Zacapa.**



Informe de tesis

Presentado por

Silvia Lorena De León Ramírez

Para optar el título de

Químico Biólogo

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Guatemala, julio de 1996.

R
06
+ (1678)
C. S

**JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

- | | |
|-------------------|---|
| DECANO | LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR |
| SECRETARIA | LICDA. ANA FORTUNY DE ARMAS |
| VOCAL I | LIC. MIGUEL ANGEL HERRERA GALVEZ |
| VOCAL II | LIC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALAN |
| VOCAL III | LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE |
| VOCAL IV | BR. ANA MARIA RODAS CARDONA |
| VOCAL V | BR. HAYRO OSWALDO GARCIA GARCIA |

DEDICO ESTA TESIS

A DIOS TODO PODEROSO

Por ser la Fuente de Sabiduría que permitió la culminación de mis estudios y por Su presencia que siempre me ha guiado.

A MI MADRE

Con infinito amor y agradecimiento por su esfuerzo, dedicación y entrega incondicional.

A MI PADRE

Con agradecimiento por sus oraciones, amor, apoyo y comprensión.

A MIS HERMANOS

Victor, Carlos y Hugo con todo cariño.

A MIS ABUELITOS

Ursula de De León †
Raymundo De León †
Eusebia de Ramírez †
Una oración sobre sus tumbas.

A MI ABUELITO

Miguel Ramírez, con especial gratitud por su apoyo y por tenerme siempre en sus oraciones.

A ESTUARDO

Con agradecimiento sincero por todo el apoyo que me ha brindado y por su amor siempre presente.

A MI SOBRINO SERGIO GIOVANNI

Con cariño

A MIS TIOS Y TIAS

Especialmente

A MIS PRIMOS Y PRIMAS

Con cariño

ACTO QUE DEDICO

A MI PATRIA GUATEMALA

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

A LIC. HUMBERTO DE LEON

A DR. OSCAR ARMANDO AYAU MILLA

**A LICDAS. ANJEANETTE HERRING, CARMEN ROSA GODOY Y ANA ESTHER
BARRIENTOS**

MUY ESPECIALMENTE A LA FAMILIA GODINEZ PEREZ

MI AGRADECIMIENTO A

LIC. HUMBERTO DE LEON

DR. OSCAR ARMANDO AYAU MILLA

DRA. SOFIA TURCIOS DE AYAU

SR. TOMAS PALENCIA

LIC. GUSTAVO GINI

LICDA. INGRID TABARINI

LIC. FEDERICO NAVE

LIC. JORGE LUIS DE LEON

LICDA. MARIA DEL CARMEN BRAN

LICDA. VIVIAN MATTA

LICDA. CARMEN ROSA GODOY MENDEZ

LICDA. IRMA YOLANDA LOPEZ RODAS

SRTA. LUCY SANTIS

PERSONAL DE LABORATORIO CLINICO DEL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

PERSONAL DE LABORATORIO CLINICO "CENTRO MEDICO" DE ZACAPA

HOSPITAL "CENTRO MEDICO" DE GUATEMALA

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES QUIMICAS Y BIOLOGICAS

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

**TODAS LAS PERSONAS QUE COLABORARON EN EL DESARROLLO DE ESTA
TESIS**

INDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCION	3
III.	ANTECEDENTES	5
	A. Historia	5
	B. Agente etiológico	6
	C. Ciclo vital	7
	D. Vector	7
	E. Forma de transmisión	8
	F. Patología	9
	G. Respuesta inmune	11
	H. Métodos de diagnóstico	13
	I. Tratamiento	14
	J. Pronóstico	16
	K. Prevalencia	16
IV.	JUSTIFICACION	18
V.	OBJETIVOS	19
VI.	HIPOTESIS	20
VII.	MATERIALES Y METODOS	21
	A. Universo de trabajo y muestra	21
	B. Medios	21
	C. Procedimiento	23
	D. Diseño de la investigación	26
VIII.	RESULTADOS	29
IX.	DISCUSION DE RESULTADOS	32
X.	CONCLUSIONES	35
XI.	RECOMENDACIONES	36
XII.	REFERENCIAS	37
XIII.	ANEXOS	43

I. RESUMEN

La enfermedad de Chagas es una infección parasitaria importante para la salud pública en los países latinoamericanos. La epidemiología de la enfermedad está determinada por los vectores y por la variedad de reservorios domésticos y silvestres que hacen que la infección sea principalmente rural. Por tal razón se realizó el presente estudio en la adea San Vicente, municipio de Cabañas, departamento de Zacapa que es un área endémica para dicha zoonosis (1).

La literatura reporta que los casos agudos de tripanosomiasis ocurren generalmente en niños menores de diez años, la parasitemia desciende con el tiempo y después de varios años aparecen las manifestaciones de la enfermedad crónica caracterizadas por insuficiencia miocárdica y disfunción progresiva del tubo digestivo (1).

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

En la presente investigación se estudió a una población infantil con el objetivo de determinar la prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*. La edad de los niños osciló entre cinco y quince años. El trabajo de campo se llevó a cabo durante la primera semana del mes de mayo de 1995; las muestras fueron tomadas completamente al azar y el número fue de 161 niños. También se realizó una encuesta clínico-epidemiológica con la finalidad de obtener datos en cuanto a la forma y tipo de vivienda, la presencia de reservorios y para evaluar la presencia de algún signo o síntoma relacionado con la enfermedad (Anexo 1).

Se encontró una seropositividad de 3.1% mediante la técnica de Hemaglutinación Indirecta, ya que cinco niños presentaron títulos de 1:16. Se consideró como positivo todo suero con una dilución mayor o igual a 1:16. Los cinco

casos positivos fueron sometidos a confirmación mediante la técnica de ELISA (Departamento de Citohistología, Facultad de Farmacia) pero todos los casos resultaron negativos. En ninguno de los 161 niños se encontró parasitemia por *T. cruzi*, ni siquiera en los casos positivos.

Es sumamente importante mencionar que los niños con serología positiva fueron reevaluados clínicamente pero no se encontraron hallazgos típicos de la enfermedad. Las radiografías no revelaron cardiomegalia ni anomalías. Al realizar electrocardiograma a los seis niños seropositivos se encontró que dos pacientes presentaron bloqueo de la rama derecha del Haz de His.

II. INTRODUCCION

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una zoonosis típica de muchas regiones de América Latina, su distribución va desde el sur de Estados Unidos (Texas y California), hasta Chile y Argentina (1).

Esta parasitosis es causada por el protozooario *Trypanosoma cruzi*, el cual es transmitido por un grupo de insectos hematófagos agrupados en la subfamilia *Triatominae*, de la familia *Reduviidae* del orden *Hemiptera* e identificado con el nombre común de chinche picuda (2).

Guatemala es un área endémica de la enfermedad de Chagas ya que ésta se encuentra en 21 de los 22 departamentos (Anexo 2) y Zacapa es una de las regiones más afectadas porque reúne las condicionantes y determinantes de la enfermedad tales como clima cálido, viviendas de material vegetal como bajareque, paredes de adobe, pisos de tierra, además de la poca higiene y la presencia de reservorios que contribuyen a la propagación de la enfermedad (3).

Este estudio pretendió evaluar la prevalencia de anticuerpos con *T. cruzi* en el área endémica de San Vicente, municipio de Cabañas, departamento de Zacapa, el cual consistió en realizar un examen clínico a niños comprendidos entre las edades de 5 a 15 años para evaluar la presencia de algún signo o síntoma relacionado con la enfermedad; esta fase estuvo a cargo del Dr. Oscar Ayau y colaboradores.

Así también se tomaron muestras sanguíneas por venipunción para efectuar la microtitulación de los anticuerpos de *T. cruzi* por medio de la técnica de Hemaglutinación Indirecta; posteriormente se confirmaron los casos positivos por

medio de la técnica de ELISA en el departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Simultáneamente por medio de una técnica especial de centrifugación se realizó un frote sanguíneo de los especímenes obtenidos para aumentar de esta forma la probabilidad de encontrar al parásito en fase aguda o bien encontrar parasitemias asintomáticas.

Los pacientes que presentaron una reacción positiva de 1:16 o mayor, fueron reevaluados tanto clínica como radiológica y electrocardiográficamente.

Hay que destacar que el estudio fue puramente de tipo epidemiológico y los casos agudos encontrados se reportaron al Hospital Regional de Zacapa para tratamiento y seguimiento médico por medio del cardiólogo del Hospital Dr. Oscar Ayau.

III. ANTECEDENTES

A. HISTORIA

El agente etiológico de la enfermedad de Chagas es el *T. cruzi*, que fue descrito por primera vez en el Brasil, el 17 de diciembre de 1908 por el Dr. Carlos Chagas (4).

La enfermedad es llamada tripanosomiasis americana, debido a que se presenta exclusivamente en las Américas. Se encuentra distribuida en las zonas rurales, desde Texas y California, hasta Chile y Argentina; no se conocen casos en los países insulares de El Caribe, Guyana y Surinam. El segundo caso en el que se conocieron casos humanos fue El Salvador (1).

El Dr. Edward Reichenow fue el primero en reportar los dos primeros casos humanos de tripanosomiasis en Guatemala, en el año 1932 en niños provenientes de el departamento de Santa Rosa (5).

Luego de la primera descripción, en el año de 1953, en el municipio de Río Hondo de Zacapa, el alcalde de esa localidad remitió unos insectos triatomídeos al laboratorio de Parasitología de la Dirección General de Sanidad Pública que estaban infectados con *T. cruzi* y se encontraron dos nuevos casos de la enfermedad de Chagas, por lo que el departamento de Zacapa se consideró como un nuevo foco de tal zoonosis (6).

Hacia el año de 1955 se establecieron como zonas endémicas los departamentos de Santa Rosa, El Progreso, Zacapa, Jutiapa, Guatemala y algunos casos en Escuintla y San Marcos. Como se puede apreciar la enfermedad de Chagas está ampliamente distribuida en el territorio nacional, evidenciándose la presencia de la enfermedad en el ambiente selvático. El tipo de vivienda, la poca higiene de los

habitantes del área rural y la presencia de reservorios contribuyen a la propagación de la enfermedad (3).

B. AGENTE ETIOLOGICO

El *T. cruzi* se encuentra en tres formas morfológicamente distintas relacionadas con los tres diferentes medios en que el parásito habita (Anexo 3).

Los amastigotes son organismos de forma esférica y ovalada de unos 2 *um* de diámetro que no poseen flagelos y representan una forma de multiplicación. Se encuentran intracelularmente en los mamíferos hospederos (1).

Los epimastigotes tienen un kinetoplasto situado dentro del núcleo, un flagelo y una membrana ondulante corta. Son organismos fusiformes de unos 20 *um* de longitud y representan la forma de multiplicación que se encuentra en el tubo digestivo del vector y en cultivos (7).

Los tripomastigotes tienen el kinetoplasto situado detrás del núcleo, un flagelo, así como una membrana ondulante a lo largo del organismo. Miden unos 20 *um* de largo y representan una forma infecciosa no multiplicativa. Aparecen en la luz del recto de los reducidos y son infecciosos para los mamíferos. También se encuentran en el mamífero hospedero donde transmiten la infección de una célula a otra o la inician en el reducido cuando se ingieren con la sangre (7).

El *T. cruzi* puede crecer en casi todas células del hospedero vertebrado, fibroblastos, células adiposas, células de médula ósea, células del músculo estriado, del bazo, de los nódulos linfáticos, del hígado, del riñón o células nerviosas (2).

C. CICLO VITAL

Los insectos triatomíneos se infectan al ingerir sangre de mamíferos infectados, en éstos circulan tripanosomas metacíclicos en unlapso de ocho a diez días en el tubo digestivo, pasando luego a las heces (6).

Cuando el material fecal es depositado por la chinche picuda sobre la piel, el parásito ingresa al organismo por esta vía cuando la persona se rasca. También puede introducirse por las mucosas oral, nasal y particularmente la conjuntiva ocular al pasarse los dedos contraminados mientras se duerme (2).

El parásito invade rápidamente los fibroblastos y las células adiposas que están debajo de la piel, así como varios órganos y tejidos (8,9).

D. VECTOR

Es un género *Reduvidae* y familia *Triatomidae* de hábito exclusivamente nocturno que produce picadura completamente indolora. Tiene especial predilección por la cara o los sitios al descubierto y la picadura produce una pápula pruriginosa (10).

Los animales domésticos, mamíferos, aves, etc., así como animales silvestres son igualmente atacados.

Los insectos se adaptan mejor a los climas secos, generalmente habitan casas rurales y suburbanas donde existen condiciones favorables para su desarrollo. Se les encuentra en ranchos techados de zacate o de cualquier clase de paja, en las paredes de paloapique, de barro no cocido o bajareque. Durante el día se ocultan entre el techo

pajizo, grietas de las paredes, entre la madera de camas, gallineros, en lugares donde duermen animales domésticos, etc. (10).

Los vectores más importantes de la tribu *Triatomini* son: *Triatoma ingestans*, *Panstrongylus magistus*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma dimidiata*. Y de la tribu *Rhodni* es *Rhodnius prolixus* (11).

E. FORMA DE TRANSMISION

La transmisión vectorial de la Enfermedad de Chagas se produce por la contaminación de la herida de la picadura. Esto constituye la "Contaminación por Estación Posterior", diferente de la tripanosomiasis africana que ocurre por "Estación Anterior" o sea por las partes bucales del insecto (2).

Los tripomastigotes provenientes del insecto penetran en las células y se multiplican en forma de amastigotes, formando los pseudoquistes. Cuando la célula se rompe salen de nuevo en forma de tripomastigotes a invadir otras células o a ser ingeridos por otro insecto (5, 12, 13).

Las transfusiones sanguíneas constituyen otro mecanismo de transmisión de la Enfermedad de Chagas. En vista de tal situación se hizo mandatorio el control de la sangre y sus derivados previo a su uso para determinar si está libre de agentes infecciosos (5, 12, 13).

Otra forma de transmisión es la vía trasplacentaria la cual se ha demostrado que sí existe y que es de mucha importancia epidemiológica.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

La transmisión por alimentos, leche materna y trasplante de órganos han sido reportados en la literatura como de escasa importancia epidemiológica debido al poco número de casos conocidos (5, 12, 13).

F. PATOLOGIA

La enfermedad de Chagas en el hombre presenta cuatro fases distintas:

1. Período de Incubación

El parásito después de penetrar a través de las mucosas o de la piel, se multiplica en las células de los tejidos vecinos a los ganglios linfáticos regionales en forma de amastigotes. Estos producen pseudoquistes que se rompen, causando una reacción inflamatoria y linfática. Los cuerpos liberados penetran nuevamente en las células de los tejidos adyacentes o invaden la sangre. Allí son fagocitados por macrófagos del sistema reticuloendotelial en los cuales se multiplican y de donde salen al cabo de cuatro o cinco días. Algunos parásitos pasan a la sangre y otros penetran a las células de distintos órganos. Allí adoptan la forma de amastigote. Esta fase dura de una a tres semanas (1, 14-16).

2. Fase aguda

Esta suele ser asintomática y puede no ser reconocida ya que en la mayoría de los pacientes no es aparente la fase inicial de la infección. Setenta por ciento de los pacientes de esta fase son niños menores de 10 años (7, 14).

La enfermedad puede empezar como una infección general, con fiebre, taquicardia, hepatoesplenomegalia, adenitis de variada localización, edema generalizado y nódulos subdérmicos denominados chagomas.

El signo primordial que permite distinguirla de las demás infecciones de la infancia es el de la puerta de entrada o signo de Romaña, caracterizado por un edema violáceo unilateral del párpado que dura de 30 a 60 días, acompañado de adenitis regional y auricular, pues el parásito encuentra la vía natural de acceso a través de la conjuntiva ocular. Cuando el parásito penetra en el cuerpo a través de una excoriación de la piel, el signo de la puerta de entrada aparece como una induración edematosa local de la piel, principalmente del pie, pero es fácil que pase más inadvertido que el signo de Romaña y no se diagnostique la enfermedad (7, 14, 17, 18).

En los casos graves puede haber notable dilatación cardíaca. En casi la mitad de los pacientes hay anomalías electrocardiográficas, por lo común prolongación del intervalo P-R, bajo voltaje de QRS y alteraciones secundarias de la onda T (19).

3. Fase Latente o Indeterminada

La forma indeterminada está caracterizada por presentar serología reactiva y xenodiagnóstico positivo, en ausencia de manifestaciones cardíacas, digestivas y nerviosas, así como signos electrocardiográficos y radiológicos del corazón y tubo digestivo. Probablemente algunos chagásicos pueden permanecer toda la vida en esta forma, mientras que otros con el tiempo van presentando manifestaciones clínicas, especialmente cardíacas (20, 21).

4. Fase crónica

En esta fase se encuentran frecuentemente síntomas de insuficiencia cardíaca como disnea, ortopnea y disnea paroxística nocturna, así como ingurgitación yugular, hepatomegalia y edema. El examen físico frecuentemente revela hipotensión arterial, irregularidades del pulso, impulso apical a la izquierda, soplos de insuficiencia

valvular, tanto mitral como tricúspide, desdoblamiento del segundo ruido, el cual sí es encontrado en individuos de zonas endémicas, representa un signo importante, sugestivo del diagnóstico (21, 24).

La clasificación que se le ha dado a la fase crónica es la siguiente (19):

- ANSELMI, ESTADIO I: Se conserva la reserva cardíaca normal, el electrocardiograma es el procedimiento diagnóstico más sensible.
- ESTADIO II: Clínica y radiología de insuficiencia cardíaca.
Electrocardiograma: Bloqueo de la rama derecha, bloqueo fascicular anterior, extrasistolia. Ecocardiograma: Aneurismas inferoapicales y posterobasales, disminución de la función ventricular izquierda.
- ESTADIO III: Presencia de insuficiencia cardíaca congestiva con gran cardiomegalia dilatación de las cuatro cavidades.

G. RESPUESTA INMUNE

Los anticuerpos específicos contra *T. cruzi* de la clase IgM, raramente ocurren en las formas crónicas, pero están presentes en las formas agudas, en las cuales aparecen en títulos elevados (25-27).

La respuesta de inmunoglobulinas IgG específicas de las subclases IgG1, IgG2, IgG3, es detectada temprano, después de la infección, la IgG2a y la IgG2b aparentemente persisten durante toda la vida (26, 27).

Krettli y colaboradores diferenciaron dos clases de anticuerpos contra el *T. cruzi*: Anticuerpos contra tripomastigotes BS vivos (ALBA), los cuales aparecen en ratones infectados, a los que se les ha administrado dosis subcutáneas de un derivado

de un nitroimidazol-tiodazol, esos anticuerpos son líticos, aglutinantes y detectables por Inmunofluorescencia Indirecta (28, 29).

Los anticuerpos circulantes que reaccionan con el endocardio, vasos sanguíneos, intersticio del músculo estriado (anticuerpos EVI), y con las envolturas de Schwann de nervios somáticos mielinizados y nervios periféricos no mielinizados (anticuerpos PN), han sido encontrados en pacientes con infección chagásica en su forma crónica cardíaca. Esto sugiere una estrecha relación entre la presencia de inmunoglobulinas reactivas tisulares y el grado de daño cardíaco en la enfermedad crónica de Chagas (30-33).

Una de las primeras defensas del organismo contra *T. cruzi* lo constituye el sistema fagocítico mononuclear. Al romperse las células parasitadas, vierten material amorfo con características antigénicas, produciéndose un exudado local de leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y monocitos. En torno de las células en destrucción, se forma una intensa dilatación vascular, congestión y edema. Si este proceso inflamatorio se intensifica, surgen procesos degenerativos y necrosis (34).

En un estudio efectuado por Kipnis y colaboradores en 1981 se evaluó la citotoxicidad mediada por células contra *T. cruzi*, demostrando que las células mononucleares, neutrófilos y eosinófilos de ratones tienen la capacidad de ser mediadores de la citotoxicidad dependiente de anticuerpos contra tripomastigotes de *T. cruzi*. En ensayos *in vitro*, la población de granulocitos demostró ser más efectiva que la de células mononucleares adherentes, ya que fue medida la reducción en el número de organismos móviles. Los eosinófilos y los neutrófilos demostraron eficiencia en la muerte de tripomastigotes (35).

H. METODOS DE DIAGNOSTICO

El diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas es básicamente de dos tipos:

1. Diagnóstico Parasitológico

Está dirigido a evidenciar la presencia del parásito en la sangre o tejidos del paciente (2) y está indicado principalmente en la fase aguda de la infección cuando habitualmente existe una parasitemia elevada. Es posible la observación del parásito entre porta y cubreobjeto utilizando técnicas de concentración que aumentan la sensibilidad de las pesquisas, así como también la gota gruesa coloreada con Giemsa. Para mayor concentración de tripomastigotes, se puede centrifugar la sangre en tubos a velocidad moderada y examinar el plasma sobrenadante al microscopio. Este es considerado el método de elección por tener una alta sensibilidad y por poder realizarse en todos los laboratorios (2, 36-40).

Algunos métodos parasitológicos indirectos son el hemocultivo y el xenodiagnóstico. Estos son realizados en la fase crónica de la enfermedad, cuando la parasitemia disminuye y con ello la posibilidad del diagnóstico en forma directa. El xenodiagnóstico consiste en buscar los parásitos contenidos en las heces de los insectos vectores criados en el laboratorio (41, 42).

2. Diagnóstico Serológico

Por medio de estos métodos se pueden descubrir anticuerpos contra *T. cruzi* que circulan en la sangre de enfermos chagásicos tanto en la fase aguda, como en la crónica. Estos métodos incluyen técnicas como Fijación del Complemento, Hemaglutinación Indirecta, Aglutinación Directa, Inmunoperoxidasa, ELISA, etc. (2).

En la Hemaglutinación el eritrocito es portador de antígenos no específicos adheridos a su membrana celular, los cuales reaccionan en presencia de anticuerpos específicos presentes en el suero.

La técnica de ELISA fue introducida por Voller y colaboradores en 1975, para la medición de anticuerpos en la enfermedad de Chagas, la cual reportó gran sensibilidad utilizando la enzima fosfatasa alcalina con *p*-nitrofenilfosfato como sustrato. Es una prueba que utiliza cantidades mínimas de suero, ofrece ventajas para estudios seroepidemiológicos y para el monitoreo de la enfermedad de Chagas en donadores de sangre (38, 43-46).

La Inmunofluorescencia Indirecta fue evaluada por Camargo en 1966, quien utilizó una suspensión al 2% de formas de *T. cruzi* tratadas con formalina (47).

Cerisola y colaboradores encontraron que el estado amastigote era más sensible que el estado epimastigote de *T. cruzi* en el ensayo con anticuerpos fluorescentes. El uso de un conjugado específico anti- IgM aumenta la sensibilidad de la prueba con suero de pacientes con infección temprana, pero se han encontrado anticuerpos IgM en 96% de pacientes chagásicos crónicos (48).

La reacción de IFI es muy sensible y de reconocida especificidad, aparece positiva en el período agudo de la enfermedad, presentando una sensibilidad del 100% después del noveno mes de infección, pero no es una prueba apropiada para el tamizaje de donadores de banco de sangre, debido a que es necesario equipo y reactivos costosos.

I. TRATAMIENTO

El tratamiento etiológico está indicado en los siguientes casos:

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

- Enfermedad de Chagas agudo
- Enfermedad de Chagas accidental
- En niños menores de cinco años de edad
- En la fase crónica reciente
- Trasplante de órganos (19)

Entre los medicamentos utilizados se enumeran:

Nitrofuránticos: Nifurtimox (Bayer 2502 o Lampit). Se presenta en comprimidos de 120 y 300 mg. Su acción es dirigida a las formas tisulares y a las sanguíneas de *T. cruzi*. La dosis recomendada a niños es de 15 mg/kg/día dividido en tres tomas de dos a cuatro meses (19). Los efectos colaterales que se presentan con alguna frecuencia son: Intolerancia digestiva (náuseas, epigastralgia, anorexia), polineuropatía periférica sensitiva, insomnio psicosis, dermatitis alérgica y leucopenia. Es poco tolerado por los adultos y por la mayoría de niños, tiene interacción con el alcohol aumentando la aparición de efectos colaterales (19).

En un segundo grupo están los medicamentos Nitroimidazólicos, tales como el Benzoimidazol (Rochagan o Ragonil) tripanomicida activo contra formas tisulares y sanguíneas. La dosis recomendada en niños es de 10 mg/kg/día dividido en dos tomas diarias por dos meses. En adultos 5 mg/kg/día dos veces al día por dos meses (19). Los efectos colaterales se manifiestan con: Intolerancia digestiva (náuseas, vómitos y anorexia), dermatitis alérgica (eritema polimorfo no buloso), adenomegalia, mialgias, artralgias, alteraciones hematológicas (depresión de la médula ósea) y polineuropatía sensitiva (19).

J. PRONOSTICO

En la fase aguda solamente el 10% de los pacientes mueren por miocarditis o meningoencefalitis (niños menores de un año). La fase indeterminada puede durar toda la vida. La cardiomiopatía comienza entre los 20 y 50 años de edad y la insuficiencia cardíaca en estos grupos de edad produce la muerte de uno a cinco años después de su aparición inicial (49).

K. PREVALENCIA

En la Universidad de San Carlos de Guatemala se han realizado varios trabajos con respecto a la prevalencia de la enfermedad de Chagas. Matta y colaboradores han realizado numerosos estudios en el departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, estableciendo prevalencias y procedimientos para el diagnóstico serológico y parasitológico (55-64).

Pérez en 1980, realizó un estudio en diferentes departamentos de la república recolectando 386 sueros y por medio de la prueba IFI-Chagas, encontró un 17% de positividad (50).

Arriaza en 1983, estudió 100 niños de edades entre 7 y 15 años, de los municipios de Olapa, Chiquimula y Oratorio, Santa Rosa, encontrando un 16% de positividad con la prueba HAI-Chagas (51).

Medina en 1985, estudió 200 personas al azar de edades de 18 en adelante de las aldeas Nuevo y Viejo Sunzapote del municipio de Río Hondo, Zacapa, encontrando un 45% de positividad para la reacción de HAI (51).

Cáceres, Matta y colaboradores, en 1986, demostraron la prevalencia para la enfermedad de Chagas en las zonas endémicas de Santa Rosa 9.3%, Jutiapa 10%, Chiquimula 17.6%, Escuintla 16%, Baja Verapaz 9.6% y El Progreso 7.3% (52, 65, 66-74).

Morales y Matta realizaron una evaluación de 500 sueros obtenidos de pacientes de consulta externa del Hospital Nacional de Puerto Barrios, Izaba y se documentó una prevalencia de 8.8% con la prueba HAI-Chagas. Se han realizado y publicado numerosos estudios de prevalencia por Matta y colaboradores (75-78).

IV. JUSTIFICACION

La realización de esta investigación se hizo necesaria debido a la ausencia de estudios epidemiológicos sobre la enfermedad de Chagas en esta área endémica conocida como la aldea San Vicente, del municipio de Cabañas en el departamento de Zacapa.

Esta infección se caracteriza por atacar a la población rural, por tal razón es muy difícil detectar casos agudos de la enfermedad porque los pacientes no tienen acceso a instituciones de salud donde se les pueda examinar y diagnosticar. Sin embargo, esto se ha logrado en otros países como Honduras, por ejemplo.

Se sabe que los casos agudos ocurren generalmente en niños y que la parasitemia desciende después de varios años. Se decidió realizar este estudio y así evaluar física y serológicamente a niños de dicha aldea quienes pudieran estar infectados por el *T. cruzi* para detectar anticuerpos o para encontrar al parásito en el torrente sanguíneo por una técnica de centrifugación.

De esta forma también se determinó si efectivamente existen contactos entre el ser humano y el vector.

Los casos afectados que se encuentren serán remitidos a la Unidad de Cardiología del Hospital Regional de Zacapa para el adecuado seguimiento y tratamiento médico

V. OBJETIVOS

A. GENERALES

- 1. Determinar la presencia de anticuerpos de *T. cruzi*, utilizando la técnica de Hemaglutinación Indirecta y confirmar los casos positivos con la técnica de ELISA.**
- 2. Determinar la presencia de *T. cruzi* en frote sanguíneo.**
- 3. Reportar los resultados obtenidos al Hospital Regional de Zacapa, para tratamiento y seguimiento de los pacientes.**

B. ESPECIFICOS

- 1. Determinar la prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en niños de 5 a 15 años de edad en la aldea San Vicente, municipio de Cabañas, departamento de Zacapa.**
- 1. Determinar la agudeza o cronicidad de la enfermedad de acuerdo a los títulos de anticuerpos.**

VI. HIPOTESIS

En la aldea de San Vicente, municipio de Cabañas, departamento de Zacapa, por ser un área endémica, existen anticuerpos contra *T. cruzi*, en niños de 5 a 15 años de edad.

En dicha área endémica se puede encontrar parasitemia por *T. cruzi*, en niños infectados con este protozoo.

VII. MATERIALES Y METODOS

A. UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA

La presente investigación se realizó en la aldea San Vicente, del municipio de Cabañas, departamento de Zacapa, en donde se analizaron muestras de niños comprendidos entre las edades de 5 a 15 años de edad, obtenidas mediante un muestreo completamente al azar durante un período de dos días. Por medio de un croquis de la aldea fueron seleccionadas las casas de los niños que participaron en el estudio, tomando en cuenta la edad; luego se les citó a la escuela de la localidad para la respectiva toma de muestra. Para ello se contó con la colaboración del señor Tomás Palencia, Jefe del Puesto de Salud de la localidad.

El número de muestra se determinó en base a un estudio piloto que se realizó previo al muestreo: Se tomaron 50 muestras sanguíneas y se les realizó microtitulación de anticuerpos contra *T. cruzi*, el porcentaje de casos positivos constituyó el dato de prevalencia (p) para el cálculo de número de muestra. Las 50 muestras sanguíneas también fueron incluidas en el número de muestra total.

B. MEDIOS

1. Recursos Humanos

- Niños comprendidos entre las edades de 5 a 15 años de edad de la aldea San Vicente, municipio de Cabañas, Zacapa.
- Personal Paramédico del Hospital Regional de Zacapa.
- Personal Paramédico del Centro de Salud de la aldea San Vicente, municipio de Cabañas, departamento de Zacapa.

- **Personal de Jefatura de Area de Salud del Hospital Regional de Zacapa.**
- **Autora de la Investigación: Br. Silvia Lorena de León Ramírez.**
- **Asesores: Lic. Humberto De León, Químico Biólogo y Dr. Oscar Armando Ayau Milla, Cardiólogo.**
- **Colaboradores: Lic. Vivian Matta, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.**

2. Recursos Materiales

- **Equipo**

Centrífuga y microcentrífuga

Microscopio

Lector ELISA

Equipo de Rayos X

Electrocardiógrafo

Refrigeradora

- **Materiales**

Ficha clínica

Algodón y alcohol

Jerignas de 5cc

Tubos de ensayo

Viales para hematología

Anticoagulante heparina

Crayón graso

Capilares para hematocrito

Pipetas serológicas

Placas con fondo en U

Microdilutores

Láminas portaobjetos

Frotadoras

Colorante Giemsa

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Placas de Rayos X

Papel para electrocardiograma

- **Reactivos**

Reconstituyente HAI: Solución fisiológica tamponada a pH 7.0

Antígeno HAI: Liofilizado de glóbulos rojos de carnero sensibilizados con antígenos citoplasmáticos de *T. cruzi*

Glóbulos rojos no sensibilizados: Suspensión al 1% de eritrocitos de carnero no sensibilizados para control de heterofilia

Buffer HAI: Solución fisiológica tamponada con fosfatos a pH 7.5 con colorante inerte

Control Positivo: Suero humano positivo para anticuerpos contra *T. cruzi*, realizado con la técnica de látex y con HAI screening (Wiener Lab)

Control Negativo: Suero humano negativo para anticuerpos contra *T. cruzi*, corrido con la técnica de látex y con HAI screening (Wiener Lab)

A. PROCEDIMIENTO

1. Recolección de muestras:

Se recolectaron muestras sanguíneas por venipunción (10 cc) a niños de la aldea San Vicente, del municipio de Cabañas, departamento de Zacapa. Se dejaron coagular y se separó asépticamente el suero lo más rápido posible. Inmediatamente se congelaron los sueros hasta el momento de su utilización. Las muestras con anticoagulante se procesaron en el momento (1, 54).

2. Análisis de las muestras e interpretación de resultados para titulación de anticuerpos contra *T. cruzi* (54):

a. Titulación

- Se seleccionó una policubeta con pocillos sin usar con fondo en U. Se pasó un trapo húmedo por la base antes de usarla. Se colocó en una superficie plana.
- Con microgotero de 25 μ l, se colocó una gota de diluyente de sueros HAI en todos los pocillos a usar.
- Se tomó una alícuota de cada suero a ensayar con microdilutores de 25 μ l, (uno para cada muestra), se colocó en los pocillos de la columna 1.
Se colocaron tantas hileras horizontales como sueros se procesaron.
- Se realizaron diluciones a partir de la columna 1 (dilución 1:2), pasando los microdilutores a la columna 2 (dilución 1:4) y así sucesivamente hasta la columna 6 (1:64).
- Se colocó en las columnas 1 y 2 (diluciones 1:2 y 1:4) una gota (25 μ l) de GR no sensibilizados para control de heterofilia.

de la zona de interfase, se realizó una extensión sanguínea en una lámina portaobjetos y se tizó con Giemsa).

- Se puso sobre el aceite de inmersión un cubreobjetos.
- Se observó con el objetivo de 100x para buscar los tripanosomas.

D. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

1. Muestreo: Se realizó un muestreo completamente al azar, a niños comprendidos entre las edades de 5 a 15 años de edad, tomando como base la siguiente fórmula y con los datos de prevalencia que se obtuvieron en el estudio piloto:

$$n = \frac{NC^2 (p q)^2}{LE^2}$$

Donde n = Número mínimo de muestra

NC = Nivel de confianza, que tiene un valor de 1.96 para un $\alpha = 0.05$, cuando se supone se está incluyendo al 95 % de la población.

p = Se obtiene a partir de la proporción de casos positivos.

q = Corresponde a $1 - p$, que es la proporción relativa de casos negativos.

LE = Límite de error (0.05).

Los resultados obtenidos en el estudio piloto fueron los siguientes: De las 50 muestras, cinco resultaron positivas para anticuerpos contra *T. cruzi*; esto constituye una proporción $p= 0.10$ y $q= 0.90$. Sustituyendo los datos en la fórmula se obtuvo el número de muestra mínimo:

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.10)^2 (0.90)^2}{(0.05)^2}$$

$$n = 139$$

Sin embargo el número total de muestras fue de 161 niños.

Al mismo tiempo se les evaluó clínicamente y se les pasó una encuesta para obtener información y antecedentes relacionados con la enfermedad.

2. Análisis de Resultados:

La variable más importante para clasificar la respuesta es HAI, tomando como positivo un título mayor o igual a 1:16 según lo indica la técnica a utilizar. Se hizo una descripción de los resultados obtenidos y de las encuestas para asociar las características ambientales con presencia de la enfermedad. Se estimó la frecuencia de anticuerpos y de parasitemia en porcentajes con un Intervalo de confianza de 95% a través de la siguiente fórmula:

$$p \pm z_{\alpha/2} \sqrt{p q / n}$$

Los sueros positivos para anticuerpos contra *T. cruzi* con títulos mayores o iguales a 1:16 sugieren parasitemia activa y por tal razón fueron sometidos a confirmación mediante la técnica de ELISA. En base a la titulación de anticuerpos se determinó la actividad de la enfermedad pues se ha demostrado que individuos parasitados, es decir en fase aguda, presentan títulos mayores o iguales a 1:32 (54).

Los niños que tuvieron anticuerpos contra *T. cruzi* con títulos mayores o iguales a 1:16 fueron nuevamente examinados clínicamente y físicamente. Se les tomó una

placa de Rayos X de tórax y se les realizó un electrocardiograma para detectar algún daño cardiológico.

Los frotos sanguíneos teñidos se observaron microscópicamente con el objetivo de inmersión, leyendo por lo menos 2/3 del extendido en forma de zig-zag y reportando la presencia o ausencia del parásito como positivo o negativo.

CENTRO DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA Central

VIII. RESULTADOS

La muestra estuvo comprendida por niños de ambos sexos, entre las edades de 5 a 15 años de edad. El muestreo se realizó durante la primera semana del mes de mayo de 1995 en la aldea San Vicente, municipio de Cabañas, Zacapa.

La distribución de los niños estudiados por edad y sexo fue de 91 (56.5%) de sexo masculino y 70 (43.4%) de sexo femenino. Las edades más frecuentes fueron de 11 a 12 años, lo cual comprendió un total de 66 niños (40.9%) (Ver tabla y gráfica No. 1).

La tabla y gráfica No. 2 hacen referencia a los materiales utilizados en la construcción de las viviendas de los niños en estudio, encontrándose que el 49% tiene paredes de adobe, el 67% tiene techos de lámina y el 85% tiene pisos de cemento.

Así también se determinó que el 86.3% tiene luz eléctrica mientras que el 13.6% no posee. El 86.3% de los niños refirió tener animales domésticos en casa, siendo la mayoría de ellos pollos, perros, gatos y cerdos (Gráfica No. 2).

En base a la encuesta epidemiológica realizada se pudo determinar que en el 90.6% de las casas se ha aplicado alguna vez un insecticida. También se pudo determinar que el 18.7% de los niños conoce la chinche picuda mientras que el 81.3% la desconoce; dos niños (1.2%) refieren haber sido picados por la chinche, siete (4.3%) dicen conocer la relación del vector con la enfermedad. Solamente un niño refirió haber recibido transfusión sanguínea (Tabla No. 3).

Dos de los escolares (1.2%) dijeron tener antecedentes familiares relacionados con la enfermedad mientras que los demás no tienen. En ninguno de los escolares examinados se encontraron signos o síntomas relacionados con la enfermedad.

De las 161 muestras recolectadas, 5 (3.1%) resultaron positivas a la prueba con HAI-Chagas y 156 (96.9%) fueron negativas; se consideraron positivas todas las muestras que presentaron un título mayor o igual a 1:16. Dichos sueros positivos fueron sometidos a confirmación mediante la técnica de ELISA pero todos resultaron negativos (Gráfica No. 3).

Al relacionar edad, sexo y seropositividad en niños, se observa que el sexo femenino fue el más afectado, mientras que la edad más afectada estuvo entre un rango de 9 a 15 años.

Se observaron microscópicamente al menos dos frotos sanguíneos por cada paciente pero en ningún caso se encontró parasitemia por *T. cruzi*.

Al volver a examinar físicamente a los niños con serología positiva no se encontraron hallazgos patológicos; las radiografías tampoco evidenciaron cardiomegalia ni anomalías. Sin embargo en dos de los casos, el electrocardiograma reveló bloqueo de la rama derecha del Haz de His, lo cual indica daño cardíaco y clasificaría a los pacientes en el grado Anselmi I.

Se realizó estimación de proporciones con los datos obtenidos en el estudio. Dicha proporción se obtuvo de acuerdo a la fórmula y con los datos que se mencionan a continuación:

$$p = 0.03 \text{ (5 casos positivos/ 161 número total de muestra)}$$

$$q = 0.97 \text{ (1 - p)}$$

Sustituyendo los datos en la fórmula queda:

$$(0.03) \pm (1.96) \sqrt{(0.03)(0.97)/(161)}$$

$(0.03) \pm (0.03)$

Finalmente se obtuvo el intervalo de confianza:

[0.0 - 0.06]

IX. DISCUSION DE RESULTADOS

En base a estudios epidemiológicos realizados en varios municipios del departamento de Zacapa sobre la prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en la población adulta, se tomó la decisión de realizar un trabajo similar en una población infantil, comprendida entre las edades de 5 a 15 años de edad tomando en cuenta que los casos agudos ocurren generalmente antes de los 10 años y que en esa fase de la enfermedad ocurre la parasitemia (1).

La muestra se escogió completamente al azar y comprendió 161 niños, de los cuales 5 (3.1%) resultaron seropositivos mediante la técnica de HAI. Los cinco casos presentaron títulos de 1:16 lo cual indica que estas personas han estado en contacto con el vector y corren riesgo de contraer la enfermedad ya que el área donde viven reúne las condicionantes que determinan el desarrollo de la enfermedad (1).

En el momento del muestreo se examinó clínicamente a los niños pero no se encontraron signos o síntomas relacionados con la enfermedad. Esto pudo deberse a que en niños y adultos jóvenes la enfermedad de Chagas puede pasar inadvertida debido a que las manifestaciones generales del período agudo no son frecuentes y sólo aparecen en el 5% de los casos.

La edad de los niños afectados osciló entre los 9 y 15 años. Los pocos casos encontrados pueden deberse a que el porcentaje de positividad aumenta con la edad ya que se ha observado epidemiológicamente mayor presencia de anticuerpos en personas que sobrepasan los 40 años.

Según la técnica utilizada, se consideran presumiblemente parasitados todos aquellos individuos cuyos sueros son reactivos en diluciones mayores o iguales a 1:16.

Sin embargo es necesario mencionar que la concentración de anticuerpos séricos varía en las distintas personas, siendo mayor en individuos de bajo nivel socioeconómico por estar más expuestos al ambiente. Por esta razón es posible encontrar sueros reactivos hasta diluciones de 1:16 correspondientes a individuos no parasitados (55).

Al someter a confirmación las muestras reactivas, todos los sueros resultaron negativos, tomando en cuenta que la técnica de ELISA presenta mayor especificidad y sensibilidad que HAI (2).

Las viviendas de los niños que resultaron seropositivos tienen las condiciones apropiadas para el establecimiento de los insectos transmisores ya que estos habitan en casas de adobe con techos de paja o palma.

Con este estudio se ha demostrado que en la aldea de San Vicente, municipio de Cabañas, departamento de Zacapa, existen anticuerpos en baja prevalencia, contra *T. cruzi* en niños de 5 a 15 años, lo cual coincide con la hipótesis planteada inicialmente.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Sin embargo se esperaba obtener un porcentaje de prevalencia mayor, debido a que el departamento de Zacapa es un área endémica y en estudios epidemiológicos de poblaciones adultas se han obtenido valores de hasta 16% (19).

En ninguno de los 161 casos se pudo demostrar parasitemia por *T. cruzi* lo cual puede deberse a que realmente los niños realmente no estuvieran infectados. Tales resultados fueron apoyados por los informes de radiología que no revelaron alteraciones miocardiopáticas. Se harán estudios cardiológicos más profundos para explicar las anomalías que se revelaron en el electrocardiograma ya que los informes clasifican a los pacientes en Anselmi I que se caracteriza por: paciente

procedente de área endémica con serología positiva y manifiestas alteraciones del Haz de His.

Finalmente, se afirma con un 95% de certeza que la verdadera proporción de casos serológicamente positivos obtenida mediante la técnica de HAI fluctúa en un intervalo de [0 - 0.06], siendo una proporción más amplia que la obtenida en el presente estudio, con lo cual se concluye que el riesgo de contraer la enfermedad de Chagas en esta área es muy probable.

X. CONCLUSIONES

- 1. En la aldea de San Vicente, municipio de Cabañas, departamento de Zacapa, hay una prevalencia de 3.1% de anticuerpos contra *T. cruzi* en niños de 5 a 15 años de edad, determinada mediante la técnica de HAI- Chagas.**
- 2. Todos los sueros positivos con la técnica de HAI presentaron títulos de 1:16.**
- 3. De los cinco casos seropositivos con HAI, ninguno reaccionó con la técnica de ELISA.**
- 4. El sexo femenino fue el más afectado en cuanto a seropositividad.**
- 5. De los 161 niños investigados, ninguno presentó sintomatología relacionada con la enfermedad.**
- 6. El área donde viven los niños estudiados reúne condiciones que favorecen el crecimiento y desarrollo del vector.**
- 7. La mayoría de los niños posee animales domésticos en casa, los cuales son potenciales reservorios del parásito.**
- 8. En ninguno de los casos estudiados se detectó parasitemia por *T. cruzi*.**
- 9. La presencia de anticuerpos en el suero de los niños estudiados revela que han estado en contacto con el vector y por consiguiente con el parásito, por lo que tienen alto riesgo de contraer la enfermedad.**

XI. RECOMENDACIONES

- **Realizar estudios profundos acerca de la epidemiología de la enfermedad de Chagas en el departamento de Zacapa, destinados a la población infantil para conocer el comportamiento de la infección y estrategias para su erradicación**
- **Promover el control de la transmisión de la enfermedad por medio del uso de insecticidas para disminuir el número de vectores.**
- **Promover el mejoramiento del nivel de vida de la población, eliminar los medios habitacionales antihigiénicos, para evitar la infestación por triatomas y consecuentemente la enfermedad de Chagas.**
- **Informar a la comunidad acerca de los riesgos que conlleva el convivir con animales ya que pueden servir como reservorios y contribuir a la propagación de la enfermedad.**

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

XII. REFERENCIAS

1. PAHO WHO Interoffice Memorandum. Enfermedad de Chagas. Bol Epidemiol 1993; Vol. 2, No. 2.
2. Ponce C. Estudio de la Prevalencia Nacional de la Enfermedad de Chagas en Honduras. Honduras: Ministerio de Salud Pública 1992.
3. Peñalver LM. Plan Sanitario para la erradicación en Guatemala de la Enfermedad de Chagas. Rev. Col. Med. Guat. 1955; 6(3): 173-179.
4. Kean BH. Carlos Chagas and Chagas Disease. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1977; 26 (51): 1084-1087.
5. Peñalver LM, Fajardo J, Aguilar FJ. Aporte al conocimiento de la enfermedad de Chagas en Guatemala. Rev Col Med Guat 1953; 4(1): 20-35.
6. Peñalver LM. Determinación de un nuevo foco endémico de la enfermedad de Chagas en Guatemala. Rev Col Med Guat 1953; 4(2):184-187.
7. Rewn A, *et al.* Inmunología de la Enfermedad de Chagas. Bol OPS 1974. 459-492.
8. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad de Chagas. Bol Epidemiol 1982. Vol. 2, No. 2.
9. Brener Z, Andrade Z. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Río de Janeiro: Guanabaa, Koogan, 1979. 680p.
10. Zeledón R. Raminoch JE. Chaga's disease: An ecological appraisal with special emphasis on insect vectors. Ann Rev Entomol 1981; 26: 101-33-37.
11. Zeledón R. Los vectores de la enfermedad de Chagas. Simposio Internacional sobre la Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Parasitología 1972. (p327-45).
12. Talice RV. Historia de la enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana. Rev Min Sal Pub y As Soc. Instituto Rodolfo Robles 1953; 3:7-9.
13. De León JR. La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas. Gac Med CA 1943; 1(2):57-60.
14. Brown H. Parasitología. 4 ed. México: Interamericana 1977. VIII +320p (p44-55).
15. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad de Chagas. Bol Epidem 1982; 3:1-5.

16. Organización Panamericana de la Salud. Aspectos clínicos de la Enfermedad de Chagas. Bol of Sanit Panam 1974; 77:141-155.
17. Berning H. Medicina Alemana. Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. Castellana de Deutsche Mezimmische Wochnerschrift. Medicina Alemana S.L.R. 1984; Vol XXV (3:274-278).
18. Beeson P, Mcdermott B. Tratado de Medicina Interna de Cecil Loeb. 9 ed. México: Interamericana 1977. (p567-572).
19. Ayau OA. Enfermedad de Chagas en Guatemala. An Cardiol 1992; 40-50.
20. Macedo V. Forma indeterminada da doenca de Chagas. Marco 1980; 4:34-40.
21. Bosinsin E, Rossi A. Cuadro clínico diagnóstico. Rev Dial Mex. Doenca da Chagas 1980. (5):4.
22. Rodas MA. Cambios electrocardiográficos en la miocarditis crónica chagásica. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1977; 41p.
23. De Oliveira H, Chapadeiro E. Alteraciones endocárdicas naregiao apical de ceracoes chagásicas crónicas. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1978; 20(8): 1223-1229.
24. Ferreriro S y col. Coronografía post-mortem na cardite chagásica crónica, correlación anatomo-radiológica. Arq Bras 1980; 34(2):81-86. Fernández M. Electrocardiograma del tripanosómico. Rev Col Med Guat 1956; (2):12-14.
25. Fernández M. Electrocardiograma del tripanosómico. Rev Col Med Guat 1956; (2):12-14.
26. Jang G, Kierszenbaum F. Alterations in production of immunoglobulin classes and subclasses during experimental *T. cruzi* infection. Inf Imm 1984; 5:768-770.
27. Instituto Médico Tropical de Sao Paulo. Estudios reservatorios e vectores de *T. cruzi*. Brasil 1966; 8(3).
28. Krettli A. Antibodies to *T. cruzi* in experimental and human infections. Afr J Clin Exp Immunol 1982; 327-345.
29. Krettli A, Brener Z. Protective effect of specific antibodies in *T. cruzi* infections. J Immunol 1976; 116:528-560.
30. Organización Panamericana de la Salud. Situación de la enfermedad de Chagas en las Américas. Bol Epidemiol 1984; 5(2):5-9.

31. Breniere S y col. Specific humoral depression in chronic patients infected by *T. cruzi*. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1984; 26(5):254-258.
32. Reyes PA, et al. Congestive cardiomyopathy and american tripanosomiasis (clinical and serological study). Salud Pub Mex 1983; 25(2):139-144.
33. Peralta JM, et al. Antibodies and chronic chagas heart disease. Trans of the Roy Soc of Trop Med and Hyg 1981; 75(5):56-89.
34. Andrade ZA. Chagas disease. Pathology of the cardiac lesion. PAHO Scientific Publ 1976; 318:146-151.
35. Kipnis T, et al. Cell-mediated cytotoxicity to *T. cruzi*: II. Antibody-dependent killing of blood- stream, forms by mouse eosinophils and neutrophils. Am J Trop Hyg 1981; 30:47-53.
36. Carrada-Bravo T. Tripanosomiasis americana. Bol Med Hosp Inf Mex 1983; 40:408-416.
37. Hudson L. Immunobiology of *T. cruzi* infection and Chaga's disease. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1981; 75:493-498.
38. Mazariegos RL. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en donadores de Bancos de Sangre. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia)1986. 90p.
39. Cedillos RA, et al. The use of microhematocrit tubs for the rapid diagnosis of Chaga's disease and malaria. Rev Lat Amer Microbiol 1984; (12):201-203.
40. La Fuente C, et al. The use of microhematocrit tubes for the rapid diagnosis of Chaga's disease and malaria. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1984; 78:278-279.
41. Lumbreras H. Sobre el origen de las formas metacíclicas del *T. cruzi* y el xenodiagnóstico. I Jornada Científica UPCH (Universidad Peruana Cayetano Heredia), Lima 1976. 35p.
42. Marsden PD, et al. Improvements in routina xenodiagnosis with first *Dipealogaster maximus*. Am J Trop Med Hyg 1979; 28:649-652.
43. Lennette EH. Manual of Clinical Microbiology. 3 ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology 1980. 1044p (p277-278).
44. Voller A. Serological methods in the diagnosis of Chagas disease. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1977; 7:10-11.

45. Mckenna H. A stable preparation of antigen-sensitized erythrocytes. *Proc Soc Exp Biol Med* 1957; 95:591-593.
46. Delaat A. *Pimer of serology*. Maryland: Harper-Row 1986. 126p.
47. Camargo M. Fluorescent antibody test for the serodiagnosis of american tripanosomiasis, technical modification employing preserved culture forms of *T. cruzi* in a slice test. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1966;8:227-234.
48. Houba V. *Immunological investigation of tropical parasitic diseases*. Livingstone: Edinburg Churchill 1980; 35p (p29-64).
49. Morales R. Estudio clínico-serológico de la enfermedad de Chagas en donadores de Banco de Sangre del Hospital Nacional de Chiquimula. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia)1992; 50p.
50. Pérez A. Estudio sobre la inmunidad del agente de la enfermedad de Chagas en regiones escogidas de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia)1980. 36p.
51. Arriaza C. Enfermedad de Chagas en niños escolares, estudio prospectivo de respuesta inmunológica a *T. cruzi*, utilizando el método de HAI en 100 niños de 7 a 15 años, en los municipios de Olapa y Oratorio. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1983. 42p.
52. Cáceres A, *et al.* Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en Guatemala. VIII Congreso Latinoamericano de Parasitología y Medicina Tropical. Guatemal, 1987.
53. González B. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en Puerto Barrios, Izabal. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1986. 42p.
54. Wiener Lab, Chagatest HAI. Prueba de Hemaglutinación Indirecta para la determinación de anticuerpos contra el *T. cruzi*. Rosario, Argentina. (Inserto del set de reactivos).
55. Matta VL. La enfermedad de Chagas en Guatemala. *Memorias*. III Congreso Nacional de Microbiología. Guatemala, 1986. (p127-131).
56. Ramírez JL, Cáceres A, Matta VL. El terremoto de 1976 y la incidencia de la Enfermedad de Chagas en varios municipios de Guatemala. *Memorias*. VII Congreso Latinoamericano de Parasitología y Medicina Tropical. Guatemala, 1987. (p308).

57. **Matta VL, Hidalgo G, Rivas L.** Transmisión congénita y evolución fisiopatológica de la enfermedad de Chagas en Guatemala. *Rev Asoc Guat Parasit Med Trop.* Vol 6, No. 1, Guatemala, 1991. (p110).
58. **Matta VL.** Enfermedad de Chagas en Guatemala: Prevalencia y transmisión congénita. *Memorias: Enfermedades parasitarias de mayor prevalencia y transmitidas por vectores en Centro América.* Guatemala, 1992. Pág. 121-122.
59. **Matta VL.** Reconocimiento antigénico en pacientes con enfermedad de Chagas. *Rev Asoc Guat Paras Med Trop.* Vol 6, No. 1; Guatemala, 1991. Pág. 121-122.
60. **Hidalgo G, Matta VL, González A, Cáceres A.** Transmisión congénita y evolución fisiopatológica de la enfermedad de Chagas de Guatemala. *IV Semana Científica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.* Guatemala, 1990.
61. **Pérez JR, et al.** Aspectos epidemiológicos de malaria en el departamento de Izabal. *Memorias. IV Semana Científica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.* Guatemala, 1990. 45p.
62. **Matta VL.** Respuesta inmune en la enfermedad de Chagas. *Memorias III Semana Científica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.* Guatemala, 1989. Pág. 64-67.
63. **Velásquez E, Matta VL.** Cambios electrocardiográficos en habitantes de un área endémica para la enfermedad de Chagas en Guatemala. *Memorias Congreso Enfermedades Tropicales en Guatemala.* Guatemala, 1993. 43p.
64. **Velásquez E, Yamashita K, Matta VL.** Perfil cardiológico de pacientes con alteraciones electrocardiográficas y/o serológicamente positivos para *T. cruzi* en Santa María Ixhuatán, Guatemala. *Memorias Congreso Enfermedades Tropicales en Guatemala.* Guatemala, 1993. 48p.
65. **Matta VL, Cáceres A, Rendón G.** Estudio entomológico y parasitológico para describir la zona endémica de la enfermedad de Chagas en Guatemala. *Memorias del VI Congreso Centroamericano y II Nacional de Microbiología.* Guatemala, 1983. 40p.
66. **Matta VL, et al.** Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en Guatemala. *Memorias del VII Congreso Centroamericano de Microbiología.* Costa Rica, 1985. (p203).
67. **González L, Matta VL, Cáceres A.** Prevalencia de la enfermedad de Chagas en el departamento de Puerto Barrios, Izabal. *Memorias del III Congreso Nacional de Microbiología.* Guatemala, 1986. (p202).

68. Castillo AL, Matta VL, Cáceres A. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en el suroriente de Guatemala. Memorias del III Congreso Nacional de Microbiología Guatemala, 1986. 50p.
69. Mazariegos R, Matta VL, Cáceres A. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en donadores de Banco de Sangre. Memorias del III Congreso Nacional de Microbiología Guatemala, 1986. 50p.
70. Cáceres A, Matta VL, Mazariegos R. Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en Guatemala. Memorias del VII Congreso Latinoamericano de Parasitología. I Congreso Guatemalteco de Parasitología y Medicina Tropical. Guatemala, 1987. 52p.
71. Paz M, Yanagi T, Matta VL, Nave F. Avances en el diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas en Guatemala. Memorias del Congreso de Enfermedades Tropicales en Guatemala. Guatemala, 1994. 38p.
72. Matta VL, De León M, Nave F, Paz M. Evaluación y estandarización de la enfermedad de Chagas. Memorias del Congreso de Enfermedades Tropicales en Guatemala. Guatemala, 1993. 45p.
73. Matta VL. Enfermedad de Chagas en Guatemala: Prevalencia y Transmisión. Rev Cient Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia 1993. 1:32-34.
74. Paz M, *et al.* Valor predictivo de las pruebas serológicas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Memorias del Congreso de Enfermedades Tropicales en Guatemala. Guatemala, 1994.
75. Matta VL, *et al.* Estudio para la identificación de anticuerpos séricos en enfermedad de Chagas, Hepatitis B, HIV y Sífilis en donadores de sangre regulares de 15 áreas de salud en Guatemala. Memorias del Congreso de Enfermedades Tropicales en Guatemala. Guatemala, 1994. 50p.
76. Matta VL, Hidalgo G, González A. Determinación de anticuerpos contra agentes del síndrome de TORCH en neonatos patológicos de Chiquimula. Rev Asoc Guat Paras Med Trop 1991; 1(6):110.
77. Matta VL, Deas JE. *Trypanosoma cruzi* antigen recognition by sera from Guatemala. 37th Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicina and Hygiene. Washington, 1988. 50p.
78. Matta VL, Cáceres A. La enfermedad de Chagas en el departamento de Chiquimula. Memorias del III Congreso Nacional de Microbiología. Guatemala, 1986. 40p.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

XIII. ANEXOS

ANEXO No. 1

FICHA CLINICA

Nombre completo _____
Edad _____ Sexo _____ No. orden _____

INFORMACION AMBIENTAL

1. Paredes: Bajareque Adobe Paja Block Otro
2. Techo: Lámina Teja Paja Concreto Otro
3. Piso: Tierra Cemento Madera Ladrillo Otro
4. Tiene luz eléctrica? _____
5. Tiene animales en casa? Sí No Especifique _____

ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS

1. Han fumigado la región? _____
2. Conoce la chinche picuda? _____
3. Lo ha picado alguna vez? _____
4. Conoce la relación del vector con la enfermedad? _____
5. Ha recibido sangre alguna vez? _____

INFORMACION CLINICA

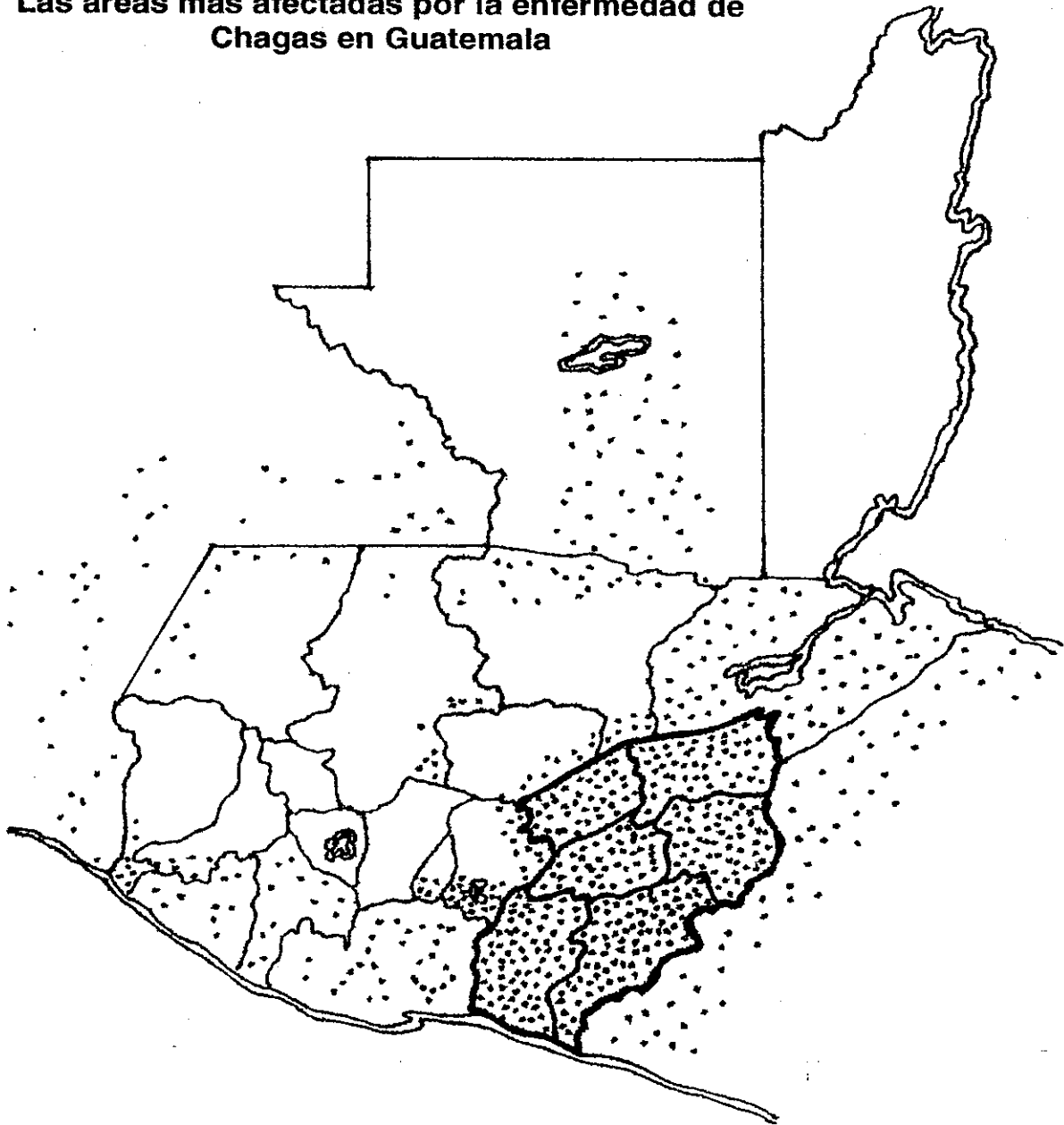
1. Antecedentes relacionados con la enfermedad
Médicos _____
Familiares _____
2. Signos agudos y/o crónicos _____




EXAMENES COMPLEMENTARIOS

1. Serología HAI Positivo Negativo
ELISA Positivo Negativo
2. Rayos X _____
3. Electrocardiograma _____
4. Diagnóstico _____
5. Observaciones _____

ANEXO No. 2

Las áreas más afectadas por la enfermedad de Chagas en Guatemala

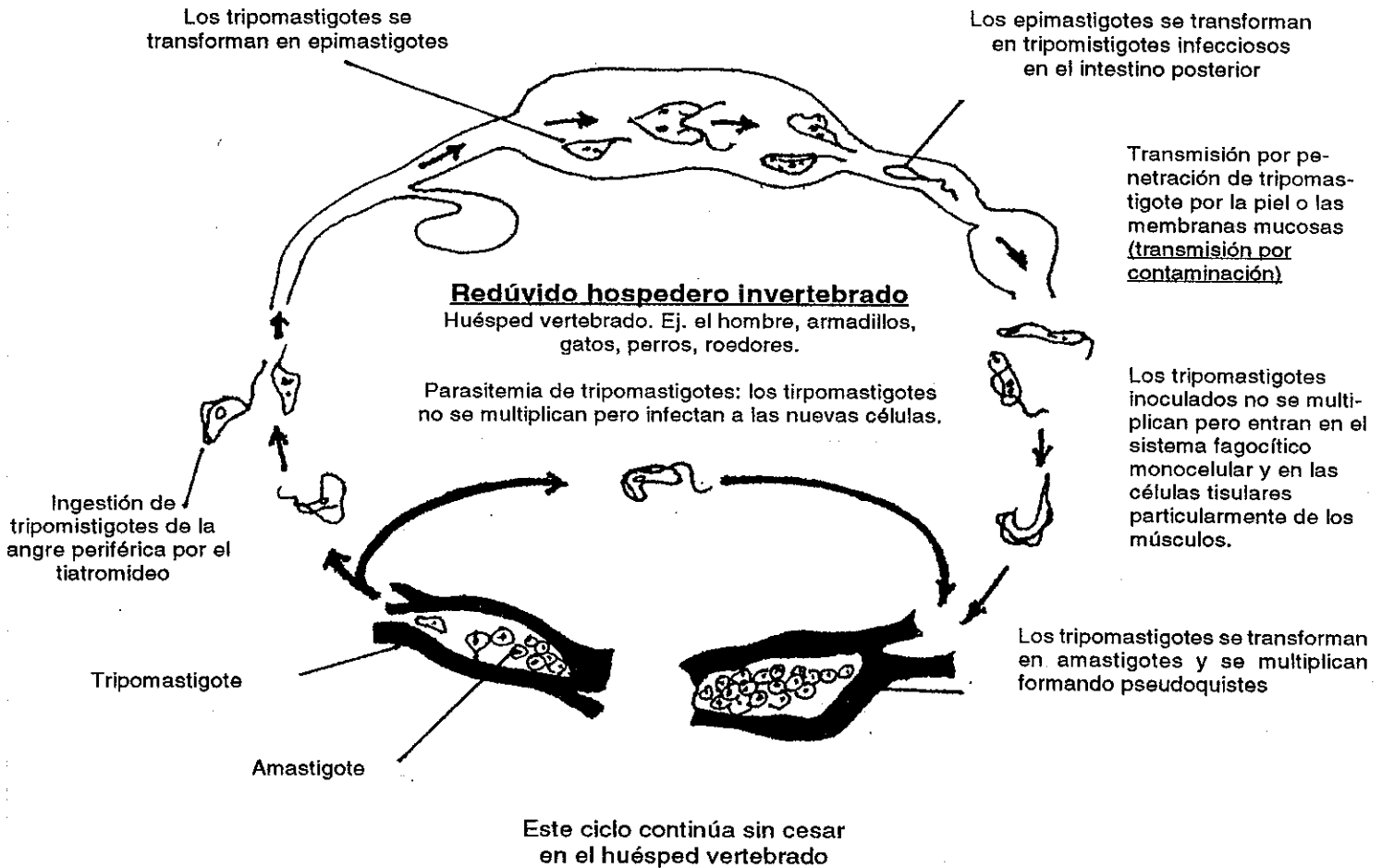


-  Area no afectada
-  Area poco afectada
-  Area muy afectada

ANEXO No. 3

CICLO BIOLÓGICO DEL *Trypanosoma cruzi*

Los epimastigotes se multiplican por fisión binaria en el mesogastrio.



ANEXO No. 3 (continuación)

CICLO BIOLÓGICO DEL *Trypanosoma cruzi*

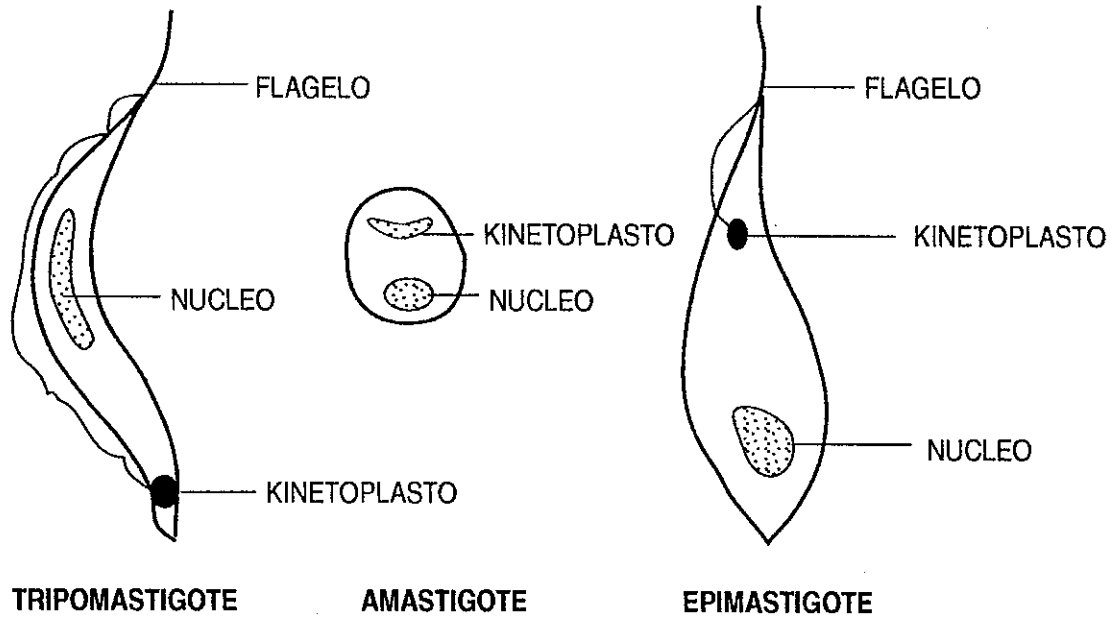


Tabla No. 1
Distribución por edad y sexo de los niños estudiados
en la aldea San Vicente, municipio de Cabañas,
departamento de Zacapa, Guatemala, 1995.

SEXO			
EDAD	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
5 - 6	4	5	9
7 - 8	13	11	24
9 - 10	10	11	21
11-12	35	31	66
13 - 14	33	11	34
15	6	1	7
TOTAL	91	70	161

Fuente: Encuesta Epidemiologica

Gráfica No. 1
 Distribución por edad y sexo de los niños estudiados
 en la aldea San Vicente, municipio de Cabañas,
 departamento de Zacapa, Guatemala, 1995.

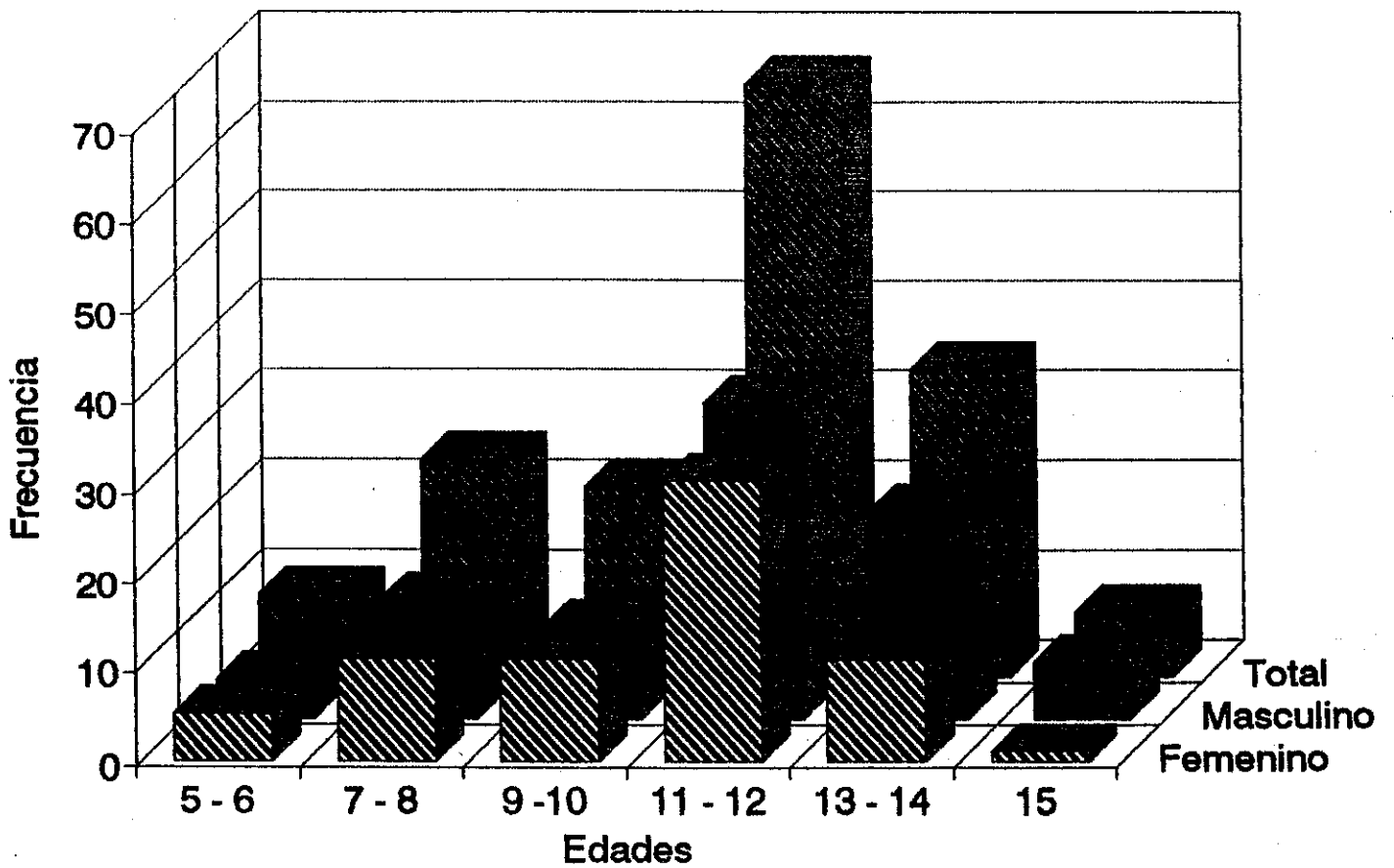


Tabla No. 2
Distribución de los casos estudiados en la aldea
San Vicente, Municipio de Cabañas, departamento de
Zacapa, Guatemala, 1995, de acuerdo al tipo y
condiciones de vivienda.

CONDICION	TIPO	FRECUENCIA	SEROLOGIA	
			POSITIVO	NEGATIVO
PAREDES	Adobe	79	3	76
	Block	63	1	62
	Otro	19	1	18
TECHO	Lamina	108	3	105
	Teja	40	1	39
	Otro	13	1	12
PISO	Cemento	137	4	133
	Tierra	22	1	21
	Otro	2	0	2
LUZ	Si	139	3	136
ELEC.	No	22	2	20
PRES.	Si	139	4	135
ANIMALES	No	22	1	21

Fuente: Encuesta Epidemiologica.

Gráfica No. 2
 Distribución de los casos estudiados en la aldea San Vicente, Municipio de Cabañas, departamento de Zacapa, Guatemala, 1995, de acuerdo al tipo y condiciones de vivienda.

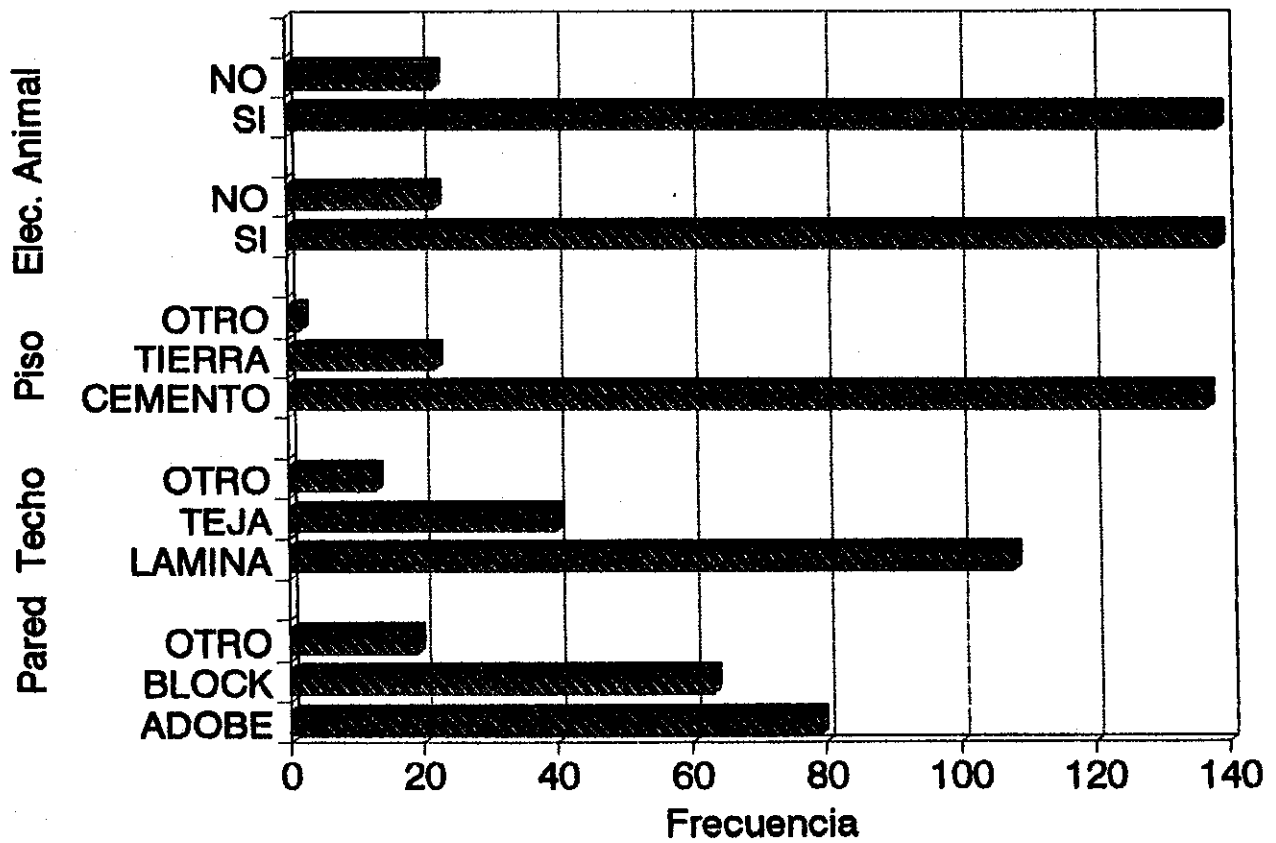


Tabla No. 3
 Distribución de los casos estudiados en la aldea
 San Vicente, Municipio de Cabañas, departamento de
 Zacapa, Guatemala, 1995, de acuerdo a
 antecedentes epidemiológicos.

ANTECEDENTES	SI	NO	TOTAL
Han fumigado la region ?	146	15	161
Conoce la chinche picuda ?	30	131	161
Lo ha picado alguna vez ?	2	159	161
Conoce relacion vector/enfermedad	7	154	161
Ha recibido sangre alguna vez ?	1	160	161

Fuente: Encuesta Epidemiologica.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 Biblioteca Central

Gráfica No. 3
Porcentaje de seropositividad de anticuerpos
contra *Trypanosoma cruzi*, en los niños estudiados en la aldea
San Vicente, Municipio de Cabañas, departamento de
Zacapa, Guatemala, 1995.

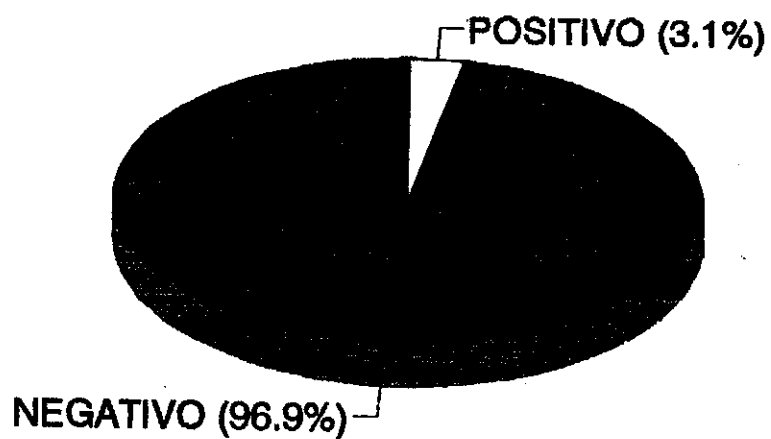


Tabla No. 4
 Relación entre edad, sexo y seropositividad, de
 los niños estudiados en la aldea San Vicente,
 Municipio de Cabañas, departamento de
 Zacapa, Guatemala, 1995.

EDAD	SEROPOSITIVIDAD						TOTAL	%
	MASCULIN	POSITIVO	%	FEMENINO	POSITIVO	%		
5 - 6	4	0	0	5	0	0	9	0
7 - 8	13	0	0	11	0	0	24	0
9 - 10	10	0	0	11	2	1.24	21	1.24
11 - 12	35	0	0	31	2	1.24	66	1.24
13 - 14	23	0	0	11	0	0	34	0
15	6	1	0.62	1	0	0	7	0.62
TOTAL	91	1	0.62	70	4	2.48	161	3.1

Fuente: Encuesta Epidemiológica

Tabla No. 5
 Relación entre edad y seropositividad por HAI en
 161 niños estudiados en la aldea San Vicente,
 Municipio de Cabañas, departamento de
 Zacapa, Guatemala, 1995.

EDAD	POSITIVOS	NEGATIVOS
5-6	0	9
7-8	0	24
9-10	2	19
11-12	2	64
13-14	0	34
15	1	6
TOTAL	5	156

Fuente: Encuesta Epidemiológica.

J. Silvia Lorena R. -

BR. SILVIA LORENA DE LEON RAMIRE
TESISTA

H. Humberto R.

LIC. HUMBERTO DE LEON
ASESOR

Oscar Ayau Milla -

DR. OSCAR AYAU MILLA
ASESOR

Gerardo Arroyo

LIC. GERARDO ARROYO
DIRECTOR

Jorge Rodolfo Perez Polgar

LIC. JORGE RODOLFO PEREZ POLGAR
DECANO