

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

**"ESTUDIO CLINICO, SEROLOGICO Y EPIDEMIOLOGICO DE LA
ENFERMEDAD DE CHAGAS EN SANTA MARIA IXHUATAN,
SANTA ROSA"**



INFORME DE TESIS

Presentado por

MARIA PAULA GENOVEVA DE LEON GRANADOS

para optar al título de
QUIMICO BIOLOGO

Guatemala, octubre de 1997

06
T(1845)
C.4

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

DECANO	Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
SECRETARIO	Lic. Oscar Federico Nave Herrera
VOCAL I	Lic. Miguel Angel Herrera Gálvez
VOCAL II	Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
VOCAL III	Lic. Rodrigo Herrera San José
VOCAL IV	Br. Herbert Raúl Arévalo Alvarado
VOCAL V	Br. Manola Anleu Fortuny



DEDICO ESTE ACTO

- A JESUS Y MARIA Por ser la luz que ilumina mi camino.
- A MIS PADRES Luis Alberto de León Guzmán y Catalina Granados de de León, como muestra de mi infinito amor por ellos y como gratitud por la comprensión, confianza y apoyo que siempre me han brindado.
- A MIS HERMANOS Luis Roberto de León y María Alejandra de Pezzarossi, con agradecimiento y amor sincero por compartir conmigo a través de la vida.
- A MI ESPOSO Luis Gustavo López Estrada, con todo mi amor, por darme tanta felicidad y la oportunidad de compartir una vida juntos.
- A MI BEBE Con todo mi amor, porque es el fruto de un amor compartido con mi esposo.
- A MIS ABUELITOS Rogelio de León Chávez, Julia Guzmán de de León, Roberto Granados Ortiz y Catalina Gándara de Granados.
- A MIS SUEGROS Gustavo Adolfo López Reyna y Myriam Estrada de López.
- A MIS CUÑADOS Nancy, Santiago, José Luis y Ana Magaly, Alfredo y María Regina, Myriam Estela, Atiliano y Anabella.
- A MIS SOBRINOS Santiaguito, Isabella, Ana Cecilia y José Gabriel
- A MIS TIOS Y PRIMOS

DEDICO ESTA TESIS

A MI PATRIA

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

A MIS CATEDRATICOS

A MIS PADRINOS DE GRADUACION:

**Dr. Salvador Granados Gándara.
Licda. Margarita Paz de Ramírez
Dr. Luis Gustavo López Estrada**

A MIS COMPAÑERAS DE PROMOCION:

**Especialmente Ligia Reyes de de
León, Karla Elgueta de Barrios,
Clodette Rousselin, Sonia González y
Nancy García.**

**AL DEPARTAMENTO DE ZOOLOGIA MEDICA DE
LA ESCUELA DE MEDICINA DE SAITAMA, JAPON**

**Especialmente Dr. Kenji Hirayama,
Dra. Mihoko Kikuchi y Sra. Tamami
Furuhata.**

A MIS AMIGOS

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todas las personas y entidades que hicieron posible la elaboración de esta tesis, en especial:

A MI ASESORA

Licda. Vivian L. Matta de García, por su apoyo incondicional y su amistad.

AL PERSONAL DEL DEPARTAMENTO DE CITOLOGIA HUMANA

A LA MISION JAPONESA EN GUATEMALA:

Dr. Tetsuo Yanagi

Dra. Ryoko Takeda

Dr. Kazuki Ogata

Dr. Yuichiro Tabaru

INDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	3
III. ANTECEDENTES	
A. <i>Trypanosoma cruzi</i>	5
1. Taxonomía y morfología	5
2. Ciclo de vida	6
3. Formas de transmisión a seres humanos	9
4. Factores de riesgo de infección	10
B. La enfermedad de Chagas	12
1. Fases y formas clínicas	12
2. Respuesta inmunológica en la enfermedad de Chagas	16
3. Diagnóstico de la enfermedad de Chagas	17
4. Tratamiento de la enfermedad de Chagas	20
5. Prevención y control de la enfermedad de Chagas	20
C. Enfermedad de Chagas en Guatemala	23
D. Descripción de Santa María Ixhuatán	26
IV. JUSTIFICACION	29
V. OBJETIVOS	30
VI. HIPOTESIS	31

VII. MATERIALES Y METODOS	
A. Universo de trabajo	32
B. Recursos	32
C. Metodología	35
D. Diseño de la Investigación	39
VIII. RESULTADOS	41
IX. DISCUSION	46
X. CONCLUSIONES	51
XI. RECOMENDACIONES	53
XII. REFERENCIAS	54
XIII. ANEXOS	64

I. RESUMEN

El estudio se llevó a cabo en la población de Santa María Ixhuatán, Santa Rosa, con el fin de evaluar parámetros clínicos, serológicos y epidemiológicos de la enfermedad de Chagas y establecer si existe alguna asociación entre ellos.

Previo al inicio del muestreo, los habitantes de la cabecera municipal fueron invitados para asistir a una reunión en el salón de actos del municipio con el objeto de presentarles el estudio, los objetivos del mismo y un audiovisual sobre la enfermedad de Chagas. A la reunión asistieron aproximadamente 3,000 habitantes de los cuales, 1,085 (adultos, jóvenes y niños) accedieron a ser examinados.

A las personas que conformaron la muestra poblacional del estudio (1,085 personas), se les realizó las pruebas serológicas de hemaglutinación indirecta (HIA), inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) e inmunofluorescencia indirecta (IFI), que detectaron anticuerpos contra el parásito *Trypanosoma cruzi* y así se determinó la prevalencia de éstos en los habitantes del municipio. A la vez, dicha población fue sometida a un examen electrocardiográfico (ECG) y mediante una encuesta fueron recopilados datos epidemiológicos tales como: sexo, edad, antecedentes de transfusión sanguínea y picadura de chinche.

Los datos obtenidos en serología, clínica y epidemiología se tabularon usando la base de datos EPI-INFO 6; posteriormente éstos fueron analizados a través del módulo de análisis de dicha base de datos y se realizó el entrecruzamiento mixto de variables, estableciéndose las concordancias y asociaciones entre los parámetros incluidos en el estudio.

Los resultados demuestran que la prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en la población estudiada del municipio de Santa

María Ixhuatán, Santa Rosa es del 11.6%, dato que confirmó la hipótesis del estudio, la cual estimaba dicha prevalencia en un 10%.

De las tres pruebas serológicas utilizadas para el serodiagnóstico de los pacientes, la HAI y el ELISA fueron las pruebas que mostraron tener total concordancia de resultados, razón por la que fueron escogidas como parámetros serológicos de referencia en el estudio.

Al realizar los entrecruzamientos adecuados para establecer si había asociación entre los parámetros clínicos, serológicos y epidemiológicos del estudio, se observó que efectivamente sí existe asociación estadísticamente significativa entre ellos.

Dentro de las dos vías de transmisión de la enfermedad de Chagas (transfusional y picadura del vector) incluidas en el estudio, la que demostró la mayor asociación con los datos de seropositividad encontrados fue la picadura del vector; esto refleja el riesgo de infección por *Trypanosoma cruzi* al que están expuestos los habitantes de Santa María Ixhuatán.

Al entrecruzar los resultados de seropositividad y la variable sexo, se demostró que el sexo más afectado en el estudio es el femenino. Asimismo se observó que el grupo etáreo más afectado en el estudio es el que oscila entre 20-49 años, es decir, la población en edad productiva.

Con los resultados obtenidos se comprueba que Santa María Ixhuatán es área endémica de la enfermedad de Chagas, que sus habitantes presentan signos y síntomas que reflejan la presencia de la enfermedad y que por lo tanto, se hacen necesarios más estudios, además de la creación de programas educacionales y de control, a través de los cuales se pueda instruir a la población y para disminuir la incidencia de la enfermedad de Chagas.

II. INTRODUCCION

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana se encuentra ampliamente distribuida en los países de América Latina (ANEXOS No. 1 y 2). Es causada por el parásito hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* y se caracteriza por presentar un curso clínico "silencioso" ya que al inicio (fase aguda), la infección presenta una sintomatología tan leve que a menudo pasa desapercibida; los individuos infectados pueden permanecer asintomáticos durante años (fase indeterminada) pero, posteriormente evolucionan a la fase crónica de la enfermedad donde el daño causado es irreversible (1-3).

La enfermedad puede ser adquirida por diferentes vías: a través del insecto vector, por transfusiones sanguíneas de donadores infectados, por vía transplacentaria, en accidentes de laboratorio, por trasplante de órganos, etc. (1,2).

Al entrar el *T. cruzi* en la circulación sanguínea por alguna de las vías anteriores, se aloja en los diferentes tejidos del organismo principalmente en el cardíaco, donde prolifera provocando organomegalia y un cuadro clínico de mal pronóstico (1-6).

La mayor parte de casos de infección por *T. cruzi* se registran en las zonas rurales y periurbanas donde la endemia permanece debido a las condiciones socioeconómicas precarias de la población y al estrecho contacto del vector con el ser humano; dichas condiciones a la vez resultan favorables para el ciclo de vida del parásito (1,2,7-10).

En Guatemala la infección es más frecuente en los departamentos de Chiquimula, El Progreso, Santa Rosa, Zacapa y Jutiapa. Aunque en dichas zonas la mayoría de casos de infección por *T. cruzi* refieren como vía de transmisión la del insecto vector, también es importante tomar en cuenta la infección adquirida por transfusión sanguínea y por vía congénita, ya

que investigaciones realizadas reportan una significativa prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* tanto, en donadores de banco de sangre, como en recién nacidos de madres seropositivas (2,11-18).

El municipio de Santa María Ixhuatán, Santa Rosa, fue elegido como área de estudio por un grupo de investigadores por diversas razones, de las cuales, la principal es que se localiza dentro del área endémica de la enfermedad de Chagas en Guatemala, según lo demuestran los estudios realizados (11,16,17,19-21) (ANEXO No. 3). Las condiciones de vivienda en este municipio son precarias y sus habitantes poseen un estilo de vida muy característico de las poblaciones afectadas por esta infección (22).

El vector de la enfermedad de Chagas es un insecto perteneciente a la familia *Reduviidae* ; se tenían datos que confirmaban su presencia dentro de las viviendas del municipio estudiado, lo cual sugería que la población de Santa María Ixhuatán se encontraba altamente expuesta a la infección por *T. cruzi* y consecuentemente con gran riesgo de desarrollar la enfermedad de Chagas (22-24).

Por ello se consideró necesario realizar el presente estudio, a fin de establecer la asociación existente entre parámetros clínicos, serológicos y epidemiológicos a través de los cuales se evaluó la situación de la enfermedad de Chagas en Santa María Ixhuatán.

A todas las personas evaluadas en este estudio, se les realizó pruebas serológicas que detectaron anticuerpos contra el parásito y así se determinó la prevalencia de éstos en los habitantes del municipio. A la vez, dicha población fue sometida a un examen electrocardiográfico (ECG) y mediante una encuesta fueron recopilados los datos epidemiológicos.

La investigación fue realizada como parte del Proyecto para la Investigación de Enfermedades Tropicales en Guatemala, el cual fue financiado por la Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA).

III. ANTECEDENTES

A. *Trypanosoma cruzi*

1. Taxonomía y Morfología

Es un protozoo flagelado que pertenece al Orden *Kinetoplastida*, Familia *Trypanosomatidae*, la cual está compuesta por organismos que poseen un flagelo y una mitocondria en la cual se localiza el quinoplasto, organela especializada que contiene el ADN citoplasmático del parásito (1-3,7).

Por sus características morfológicas el *T. cruzi* recibe la siguiente clasificación taxonómica:

Subreino:	<i>Protozoa</i>
Filo	<i>Sarcomastigophora</i>
Subfilo	<i>Mastigophora</i>
Orden	<i>Kinetoplastida</i>
Familia	<i>Trypanosomatidae</i>
Género	<i>Trypanosoma</i>
Subgénero	<i>Schizotrypanum</i>
Especie	<i>Trypanosoma cruzi</i> (2,7) (ANEXO No.4).

Se ha adoptado el subgénero de *Schizotrypanum* para los tripanosomas que se multiplican en los hospederos vertebrados por medio de fases intracelulares, por lo que el nombre taxonómico correcto sería *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*.

A su vez, el *T. cruzi* se incluye dentro de la sección estercorácea junto al grupo de tripanosomas cuyas etapas infectivas se desarrollan en el tracto digestivo del vector y contaminan a los hospederos mamíferos a través de las heces (2).

El *T. cruzi* presenta diferentes estadios los cuales son identificados por la posición del quinoplasto en relación al núcleo y por el lugar de donde emerge el flagelo; a su vez, los estadios están

íntimamente relacionados con el ciclo de vida del parásito que incluye vector y hospederos vertebrados (2,3,7,8).

El estadio de tripomastigote se encuentra en los hospederos vertebrados y se caracteriza por un quinetoplasto que se localiza en el extremo posterior del parásito y detrás del núcleo; el flagelo emerge de la bolsa flagelar que se localiza cerca del quinetoplasto. Mide de 15 a 20 μm de largo y representa un estadio infectivo no multiplicativo. En frote sanguíneo teñido con la coloración de Giemsa los tripomastigotes tienen forma de U, S o media luna, con flagelo libre, quinetoplasto y núcleo bien coloreados (7).

En el epimastigote (estadio presente en el insecto vector), tanto el quinetoplasto como la bolsa flagelar se localizan en posición anterior al núcleo; son organismos fusiformes de unos 20 μm de largo que se reproducen por fisión binaria (7).

Finalmente, el estadio de amastigote presenta una forma redondeada con núcleo, quinetoplasto y un flagelo muy corto apenas visible con microscopía electrónica; el descubrimiento de dicha organela ha ocasionado que algunos autores prefieran llamar a este estadio "esferomastigote". En esta fase la multiplicación es intracelular en las células del hospedero (7) (ANEXO No. 5).

2. Ciclo de vida

a. En el vector

Los principales hallazgos del ciclo de vida del tripanosoma en el vector (hospedero invertebrado) son conocidos desde las primeras publicaciones de Chagas y Pinto Dias en 1909 y 1934 respectivamente (1).

Estos insectos se clasifican en el Orden *Hemiptera*, Familia *Reduviidae*, Subfamilia *Triatominae*, siendo las especies mayormente implicadas el

Triatoma dimidiata, *Triatoma nitida*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma infestans*, *Panstrongylus megistus* y *Rhodnius prolixus* (1,2,7-10).

La principal característica biológica de los triatomíneos es la de succionar sangre (hematófagos) y esto se aplica tanto a las ninfas como a los adultos de ambos sexos. Su habitat natural son los ecotopos silvestres que sirven como nido, refugio, o lugar de descanso para los mamíferos, aves y reptiles; allí, los triatomíneos viven en contacto con los vertebrados que constituyen su recurso natural para la obtención de sangre (1,2,8) (ANEXO No. 6).

Originalmente la Tripanosomiasis Americana fue considerada una enzootia que involucraba al vector con animales de vida silvestre, pero la invasión humana de estos habitats y su consecuente destrucción ocasionó que algunas especies de triatomíneos ocuparan nuevos ambientes, esta vez, peridomésticos y domiciliarios. A través de estos se crearon microhabitats que protegen a dichos insectos y constituyen el lugar perfecto para su reproducción y desarrollo (1,7).

El tipo de construcción (adobe, bajareque, techo de palma, piso de tierra, etc.), las condiciones de vivienda y la existencia de animales domésticos en las mismas, son factores determinantes en la colonización domiciliaria por los triatomíneos (1,2).

En consecuencia, las nuevas condiciones epidemiológicas del vector, la participación del ser humano y de animales domésticos y silvestres en el ciclo de vida del *T. cruzi* convirtieron la enfermedad en una antroponosis (1,2,7-10).

Los triatomíneos (ninfas o adultos) adquieren el parásito succionando sangre de vertebrados infectados; los tripanosomas ingresan al vector en el estadio de tripomastigotes, convirtiéndose luego en epimastigotes cortos, los cuales a su vez se reproducen por división binaria y evolucionan a formas largas que se alojan en la parte posterior

del intestino medio. Aproximadamente 8-10 días después aparecen en el recto del vector las "formas metacíclicas", estos son tripomastigotes que se eliminan con las heces del insecto y representan el estadio infectivo para los vertebrados (7,8,10).

b. En los vertebrados

La infección por *T. cruzi* en hospederos vertebrados se ha registrado en más de 150 especies de 24 familias de mamíferos que incluyen reservorios silvestres (armadillos, zarigüeyas, murciélagos, osos hormigueros, roedores, etc.), domésticos (perros, gatos, caballos, vacas, ratas, ratones) y el hombre (2,7). Los pollos y palomas no son susceptibles a la infección por *T. cruzi* (2).

El *T. cruzi* entra en el hospedero vertebrado a través de la picadura del vector que simultáneamente defeca y las excretas que contienen los tripomastigotes metacíclicos contaminan el sitio de picadura o alguna lesión cutánea; el parásito entonces invade las células del hospedero con el objeto de completar su ciclo de vida. Gran variedad de células pueden ser afectadas por los tripomastigotes, entre ellas las del sistema retículo-endotelial, células de la glia, musculares, endoteliales, neuronas, fibroblastos, adipocitos; sin embargo, se ha observado un especial tropismo por las células del tejido cardíaco (2).

Una vez los tripomastigotes entran en las células, evolucionan a amastigotes que se replican por fisión binaria luego de una fase lag de aproximadamente 20-30 horas. El número de amastigotes intracelulares depende del tamaño de la célula por lo que pueden encontrarse entre 50-500 parásitos/célula (5,7).

Cuando la célula está completamente llena los amastigotes se diferencian en tripomastigotes que, al romper la pared celular quedan nuevamente libres para infectar otras células o para alcanzar la circulación sanguínea (5,7) (ANEXO No. 7).

3. Formas de transmisión a seres humanos

a. Vectorial

La ruta más importante en la transmisión del *Trypanosoma cruzi* al hombre es a través de las heces de triatomíneos infectados; este es el tipo de transmisión que con mayor frecuencia se observa en las zonas rurales de los países latinoamericanos donde se han detectado zonas endémicas para la enfermedad de Chagas (1,2,7).

El índice de esta transmisión varía en cada país de acuerdo a los siguientes factores: especie del vector y su distribución geográfica, densidad de los triatomíneos, condiciones climáticas, situación económica y de vivienda de las poblaciones, cepa del parásito, etc. (1,2,4,25,26).

b. Transfusión sanguínea

En la mayoría de países latinoamericanos es la segunda ruta de mayor importancia en la transmisión del parásito, mientras que en otros países como Brasil, la transmisión vectorial ha sido controlada mediante programas de Salud Pública y la hemoterapia constituye el mayor problema (2).

La incidencia entre los países endémicos varía grandemente, sin embargo, no está bien establecida ya que en algunas regiones la enfermedad de Chagas no se considera como infección de notificación obligatoria y por lo tanto, la prueba serológica para la detección del *T. cruzi* no es un requisito para el tamizaje de los donadores (2,12,13,27-30).

El fenómeno de migración de áreas rurales a centros urbanos está provocando un incremento en la seropositividad de los donadores en bancos de sangre de países con áreas endémicas, representando esto un riesgo de adquirir la enfermedad de Chagas transfusional aún para los países no endémicos (1,31).

c. Transmisión congénita

Este tercer mecanismo de transmisión del *T. cruzi* es un hecho documentado con más de 100 casos descritos desde 1,911. Según la literatura reportada, la madre transmite la enfermedad al feto entre el 5º y el 9º mes de embarazo. Aparentemente la infección se efectúa por vía trasplacentaria; sin embargo, la contaminación del feto a través del líquido amniótico o durante el alumbramiento parece ser posible (1,2,5,15).

La infección congénita no es un hecho confirmatorio en todas las madres embarazadas infectadas, ya que se han reportado casos en los cuales teniendo la madre la enfermedad no se la transmite al feto. Aunque algunos autores reportan que la enfermedad de Chagas congénita se caracteriza porque los recién nacidos son prematuros, con bajo peso al nacer y con signos de ictericia y hepato-esplenomegalia, otros aseguran que es muy difícil de detectar ya que los recién nacidos no presentan síntomas clásicos de la misma (2,5,32-35).

d. Otras vías de transmisión

En menor proporción se han reportado casos de infección a través de lactancia materna, vía oral (ingiriendo alimentos contaminados con excretas de vectores infectados), accidentes de laboratorio relacionados con la manipulación de sangre de animales experimentalmente infectados y descuido en el manejo de cultivos del parásito. Igualmente, existen referencias que afirman la transmisión a través de trasplante de órganos (1,2,3,36).

La transmisión a través del coito ha sido demostrada experimentalmente, pero nunca confirmada en humanos (1).

4. Factores de riesgo de infección

La enfermedad de Chagas es endémica en la mayoría de regiones de Latinoamérica, donde debido a las condiciones socioculturales de las zonas rurales y al cambio ecológico del vector, se registra un estrecho contacto entre éste y el ser humano, incrementándose el riesgo de adquirir la enfermedad (ANEXOS No. 1 y 3).

Como factores de riesgo de adquirir la enfermedad de Chagas se pueden enumerar los siguientes:

a. Relacionados con el vector

- hábitos de alimentación y defecación,
- susceptibilidad a la infección por *T. cruzi*,
- cantidad de sangre infectada succionada,
- antropofilia,
- adaptación a colonización de viviendas humanas,
- resistencia a insecticidas,
- disponibilidad de hospederos reservorios (1,2).

b. Relacionados con el parásito

- disponibilidad de reservorios (silvestres, peridomiciliarios),
- infectividad de la cepa,
- morfología de los tripomastigotes al momento de ser ingeridos por el vector (1,2,26).

c. Relacionados con el hospedero humano

- viviendas construidas con materiales de bajo costo (palos, arcilla, palma, bajareque, etc.),
- bajo nivel educacional,
- nivel socioeconómico bajo (bajos ingresos para subsistencia),
- prácticas higiénicas deficientes,
- presencia de animales domésticos dentro de la vivienda,
- falta de uso de insecticidas, etcétera (1,2,4,6,9).

B. LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

1. Fases y formas clínicas

Se reconocen tres fases en la enfermedad de Chagas: una fase aguda corta y una fase crónica de larga duración, separadas por una fase clínicamente asintomática llamada fase indeterminada. Una de las características de la enfermedad es que muy frecuentemente no se encuentran manifestaciones clínicas y si las hay, éstas son muy leves; incluso, se han reportado estudios de pacientes chagásicos que jamás desarrollan manifestaciones clínicas de la enfermedad. Tal es el caso de la niña de 3 años de quien Carlos Chagas aisló por primera vez el *Trypanosoma cruzi* en 1908; murió a los 78 años de edad con infección patente, pero sin evidencia de patología alguna (3,37).

Por esa razón, es importante que el diagnóstico clínico siempre esté auxiliado por el contexto epidemiológico y confirmado por la detección de anticuerpos contra el *T. cruzi* y/o por la presencia del parásito mismo (2,37).

a. Fase aguda

Es más frecuente en niños y se caracteriza por producir malestar general con diversas manifestaciones clínicas muy leves y atípicas, razón por la cual la enfermedad generalmente pasa desapercibida en esta fase. El periodo de incubación es sumamente variable oscilando entre 4 y 12 días (3,37).

La inflamación localizada en la puerta de entrada del *T. cruzi* se llama "chagoma". Los signos y síntomas son diferentes de acuerdo al sitio de infección; cuando ésta ocurre a través de la conjuntiva o de la piel del párpado se forma una celulitis perioftálmica rojiza, indolora, con característico edema unilateral bipalpebral y linfadenitis regional, comúnmente conocido como "signo de Romaña". Son menos características las infecciones en otras partes del cuerpo, ya que pueden parecer erisipelas, tumores dérmicos o tener forma de nódulos subcutáneos o furúnculos (2,3,37,38).

Las primeras reacciones inmunológicas son no específicas: infiltración periférica de leucocitos, luego hay presencia de monocitos y linfocitos (3).

Los síntomas en la fase aguda son fiebre, hepato y esplenomegalia, edema generalizado y linfadenitis. Algunas veces hay anorexia, diarrea y vómitos.

En el electrocardiograma se observan anormalidades como: taquicardia sinusal, prolongación del intervalo P-R, cambios primarios en la onda T y bajo voltaje de del complejo Q-R-S. En la radiografía de tórax puede aparecer cardiomegalia de diversos grados de severidad (37).

Una complicación en la etapa aguda de la enfermedad es la meningoencefalitis que también se observa en niños menores de 2 años; ésta se caracteriza por convulsiones, con o sin fiebre y diversos grados de pérdida del conocimiento (2).

La duración de la fase aguda es de 4 a 8 semanas y es durante este período cuando el *Trypanosoma cruzi* se encuentra circulante en la sangre (parasitemia); en esta etapa el aislamiento del parásito es relativamente fácil y la presencia del mismo es el mejor auxillar en la confirmación del diagnóstico de la enfermedad. Las pruebas serológicas para detección de anticuerpos contra el parásito son positivas (2,37).

Una vez transcurrido el período de la fase aguda, el parásito evoluciona a su estadio intracelular y si no ha sido detectada su presencia, el aislamiento se dificulta y el diagnóstico de la enfermedad se hace más difícil (2).

b. Fase indeterminada

Comienza luego de la fase aguda, se hayan o no registrado manifestaciones clínicas; esta fase puede durar varios años o indefinidamente si el paciente no evidencia encontrarse en fase crónica. Se caracteriza por la ausencia de sintomatología, el ECG y la radiografía de tórax son normales. El paciente no siente molestias y no tiene noción de estar infectado con *T. cruzi*. Durante este largo período el individuo es un importante reservorio en el mantenimiento del ciclo de vida del parásito (2,37).

En esta fase el único auxiliar en el diagnóstico de la enfermedad lo constituyen las pruebas serológicas que siguen siendo positivas y el xenodiagnóstico (2).

c. Fase crónica

Las lesiones más importantes asociadas a la enfermedad de Chagas en el humano son la cardiomiopatía crónica y las vísceromegalias. Se estima que entre el 30-40% de personas que sufren la forma indeterminada de la infección sufrirán un daño cardíaco, digestivo o neurológico unos 10-20 años después de haberse infectado; el porcentaje restante no manifestará alteraciones orgánicas (2,37,38).

i. Cardiomiopatía

Las manifestaciones clínicas dependen del grado del daño miocárdico, presencia de arritmias y grado de insuficiencia cardíaca. Los síntomas más frecuentes son palpitaciones, mareos, síncope, disnea, edema, y dolor pectoral. Mediante la radiografía de tórax se puede determinar el grado de agrandamiento cardíaco y a través del ECG se pueden apreciar los defectos típicos de conducción ventricular y las arritmias. Más de la mitad de los pacientes presenta un adelgazamiento focal típico del miocardio o aneurisma en la punta del ventrículo izquierdo, que se considera patognomónico en la cardiopatía chagásica crónica (38).

Los defectos de la conducción ventricular pueden ser aislados o combinados y los más comunes son el bloqueo de rama derecha y el hemibloqueo anterior izquierdo. Pueden también presentarse diferentes grados de defectos de conducción auriculoventricular (A-V) y también un bloqueo completo (2,38,39).

Se puede demostrar la presencia de parásitos en las lesiones miocárdicas en el 20-30% de casos de cardiomiopatía crónica. Los hallazgos histológicos más importantes son:

- miocarditis crónica con predominio de linfocitos macrófagos,
- hipertrofia de las fibras miocárdicas a veces acompañada de miocitólisis,
- reemplazo de fibras miocárdicas por fibrosis focal e intersticial,
- cambios inflamatorios, fibróticos y vasculares del tejido de conducción.
- presencia de amastigotes intracelulares (2,38,40).

Las complicaciones más importantes de la cardiopatía chagásica crónica son el embolismo sistémico y pulmonar y la muerte súbita (2).

ii. Megavísceras

El megaesófago y el megacolon son manifestaciones importantes de infección crónica por *T. cruzi*. El megaesófago produce al paciente disfagia progresiva de larga duración, regurgitación, molestia retrosternal y a veces, ataques paroxísticos de tos nocturna. El megacolon se caracteriza por estreñimiento grave persistente; la frecuencia fecal con oclusión intestinal es alta en regiones endémicas de la enfermedad de Chagas (2,3,38-40).

Es importante hacer notar que fuera de la presencia de amastigotes en las células del músculo liso de las citadas vísceras, no existen otros hallazgos específicos macroscópicos ni microscópicos que establezcan

diferencias entre el megaesófago y el megacolon causados por la infección por *T. cruzi* y las dilataciones de los mismos debidas a causas congénitas, ulcerativas, y otras (2).

Al igual que en las anteriores fases de la enfermedad las pruebas serológicas que detectan anticuerpos contra el parásito, permanecen positivas (2,3,37).

2. Respuesta inmunológica en la enfermedad de Chagas

La entrada del *T. cruzi* en la circulación sanguínea del hospedero desencadena una fuerte reacción inmune. Una vez los tripomastigotes penetran la piel o las mucosas, son rápidamente fagocitados por macrófagos y atrapados en la vacuola fagocítica; allí son destruidos por el peróxido de hidrógeno que estas células producen. Si el parásito logra escaparse al citoplasma del macrófago, no será destruido y evoluciona a amastigote multiplicándose por fisión binaria para dar lugar a nuevos tripomastigotes infectivos que rompen la célula para quedar libres nuevamente (5).

Por razones desconocidas, el resultado de la infección provoca una severa supresión de la respuesta inmunológica celular; parece ser que dicha inmunosupresión se debe a que los tripanosomas poseen un factor de superficie removible por la tripsina, lo cual les permite circular libremente sin ser reconocidos antigénicamente y así evaden el sistema de activación de macrófagos. En ausencia de activación de macrófagos, la presencia de anticuerpos específicos (respuesta humoral) sirve sólo como vehículo para introducir más tripomastigotes en los macrófagos, en donde los parásitos se replican. Cuando sí existe activación de macrófagos, la respuesta humoral específica (IgG-IgM) es exitosa porque los parásitos son ingeridos por los fagocitos mononucleares donde son destruidos. Esto sugiere que la respuesta humoral (IgG-IgM) *in vivo* puede ser efectiva sólo en la presencia de respuesta celular específica (3,41-44).

Aparentemente, la disminución de la respuesta específica de las células T está relacionada con la supresión en la producción de interleucina-2 (IL-2) y sus receptores de superficie. Se sugiere la posible intervención del *Trypanosoma cruzi* o de alguno de sus componentes como causa de esta supresión en la respuesta inmune del hospedero (3,5).

Durante el curso temprano de la infección, los anticuerpos IgM contra el *Trypanosoma cruzi* se incrementan; conforme la enfermedad progresa estos anticuerpos son gradualmente reemplazados por anticuerpos de tipo IgG (5).

3. Diagnóstico de la enfermedad de Chagas

a. Diagnóstico parasitológico

i. Métodos directos

Las técnicas más utilizadas son los frotis sanguíneos coloreados con tinción de Giemsa o el examen de sangre fresca colocada entre el porta y cubreobjetos. En frotis teñidos se aprecia la morfología del parásito, mientras que en observación en fresco, el parásito se detecta fácilmente debido a su movilidad (2).

Los métodos de concentración de parásitos aumentan la posibilidad de detectar la parasitemia. Una manera eficiente es la técnica de Strout, que consiste en recolectar sangre en un tubo capilar y centrifugarlo para luego examinar al microscopio la interfase entre la capa de células rojas y la de leucocitos para observar la presencia de parásitos moviéndose en la misma (2,5,45).

Una modificación de este método consiste en centrifugar el capilar y luego cortarlo en la interfase para observar una gota de ésta al microscopio (1,4).

Otro método recomendado es el de Hoff en el cual se utiliza Cloruro de Amonio (0.87% P/V) para lisar eritrocitos de sangre completa anticoagulada con EDTA y así facilitar la observación del parásito (2,3,46).



Los métodos anteriormente descritos necesitan de una alta parasitemia para detectar el *T. cruzi*; por esta razón sólo son útiles en el diagnóstico de la fase aguda de la enfermedad (5).

ii. Métodos indirectos

El xenodiagnóstico es de gran valor en la detección del *T. cruzi* durante la fase crónica de la enfermedad, es decir, cuando el número de parásitos circulantes es muy bajo (2,5,45-47).

El hemocultivo del tripanosoma en medios artificiales como LIT (triptosa de infusión de hígado) o BHI (infusión de cerebro-corazón) es muy útil en el aislamiento del parásito durante las fases aguda y crónica de la enfermedad (2,5,45,46).

b. Diagnóstico serológico

i. Detección de anticuerpos contra el *T. cruzi*

Entre las diversas pruebas serológicas disponibles para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi* se encuentran: fijación del complemento (FC o prueba de Guerrero-Machado), hemaglutinación indirecta (HAI), inmunofluorescencia indirecta (IFI), inmunoensayo enzimático (ELISA) y aglutinación directa con o sin tratamiento del suero con 2-mercaptoetanol (AD y 2-MEAD) (1-3,5,45,46,48-52).

Para detectar anticuerpos IgM, o sea la fase temprana de la enfermedad la prueba recomendada es IFI seguida por la combinación de 2-MEAD y AD. Para detectar anticuerpos IgG, es decir, fase indeterminada y crónica, son recomendadas: HAI, ELISA, IFI y FC (2).

La especificidad de las pruebas puede variar de manera considerable e igualmente son comunes las discrepancias entre resultados de la misma prueba efectuada en distintos laboratorios; por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el empleo de al menos dos pruebas serológicas para confirmar la infección (2,48,49).

Estas pruebas aparecen positivas aproximadamente 1 mes después de haber adquirido la infección por el *T. cruzi* y permanecen positivas

durante la evolución de la enfermedad, aún si se ha recibido tratamiento o si no se encuentran parásitos circulantes (2).

ii. Detección de antígenos del *T. cruzi*

La constitución molecular del *T. cruzi* es sumamente compleja; a través de patrones electroforéticos se han encontrado innumerables componentes del parásito (lípidos, glicoproteínas, polisacáridos, etc.), que han demostrado ser altamente antigénicos y a la vez específicos del mismo.

Técnicas como el ELISA y el Western Blot están siendo empleadas para el estudio los diferentes antígenos purificados extraídos del parásito, con el objeto de implementar pruebas serológicas altamente sensibles y específicas que proporcionen un diagnóstico confirmatorio para la enfermedad de Chagas (2,3,5,46,53-57).

La extracción de los diferentes antígenos purificados del *T. cruzi* también está siendo ensayada con el objeto de preparar una vacuna que pueda emplearse en programas de inmunización en las áreas endémicas de la enfermedad de Chagas (43,56,58).

c. Diagnóstico clínico

Las técnicas que generalmente se utilizan para diagnosticar clínicamente la enfermedad de Chagas son el electrocardiograma convencional y la radiografía de tórax (2,37).

La radiografía de tórax muestra agrandamiento del corazón (cardiomegalia) como resultado de la masiva proliferación del parásito dentro del tejido cardíaco; dicho agrandamiento puede ser discreto, moderado o severo de acuerdo al grado de hipertrofia existente (2,3,37).

Las anormalidades electrocardiográficas encontradas en la cardiopatía chagásica fueron descritas en las formas clínicas de la enfermedad.

Otras técnicas que evalúan el daño cardíaco causado por la enfermedad de Chagas son la ecocardiografía, prueba de esfuerzo y el monitoreo electrocardiográfico ambulatorio o Holter (37).

4. Tratamiento

Gran cantidad de compuestos químicos han sido sometidos a estudios para evaluar su actividad tripanosomicida; sin embargo sólo dos han demostrado eficacia contra el *Trypanosoma cruzi* (3,59).

El Nifurtimox (Lampit) es administrado oralmente en una dosis diaria de 8-10 mg/Kg de peso durante 60-90 días (2,3,59).

El Benznidazole (Radanil) se administra oralmente en dosis diarias de 5-10 mg/kg de peso durante 30-60 días (2,3,59).

Ambos fármacos son eficaces contra los tripomastigotes y amastigotes del parásito (2,59).

Actualmente se está investigando la eficacia terapéutica del alopurinol. Los estudios preliminares demuestran que podría poseer acción tripanosomicida en dosis diarias de 600 mg. durante 30-60 días (60).

5. Prevención y control de la enfermedad de Chagas

a. Control de vectores

El control de vectores mediante rociamiento de insecticidas ha sido empleado desde 1950. En aquella época, los hidrocarburos clorinados (HCH y dieldrín) eran aplicados en dos ciclos sucesivos: el primero, eliminaba al insecto en su estadio de ninfa y adulto; el segundo, las ninfas provenientes de los huevos producidos antes de la primera aplicación.

Debido a la acción residual de corta duración de estos insecticidas se buscaron otros con efecto residual más duradero y de baja toxicidad para el humano y los animales; se emplearon carbamatos (propoxur) y productos organofosforados con resultados muy satisfactorios. Los

primeros, se descontinuaron por tener un costo muy elevado en aplicación de gran escala; los segundos aún se encuentran en el comercio (malatión y fenitrotión) (2,8,10).

Desde 1980 se han estado utilizando los piretroides sintéticos (deltametrín, cipermetrín, permetrín) exitosamente, ya que se ha demostrado que luego de su empleo las viviendas permanecen libres de vectores por aproximadamente 2 años; su aplicación es muy sencilla y su toxicidad es muy baja. Estos compuestos se utilizan en los programas de control de vectores en Argentina, Brasil y Venezuela (2).

Recientemente, las nuevas técnicas de control vectorial contra la enfermedad de Chagas consisten en: un pote fumígeno (preparados de pinturas que incluyen en su formulación insecticidas) y una serie de compuestos de liberación lenta (insecticidas en tabletas); dicha tecnología está siendo empleada satisfactoriamente en algunos países con áreas endémicas de la enfermedad (1).

El control a largo plazo de los vectores de la enfermedad de Chagas puede lograrse únicamente con la modificación de las viviendas de las zonas endémicas, reemplazando el material de construcción de las mismas (bajareque, palma, madera, etc.) por materiales que impidan la colonización vectorial domiciliar (2,8,10).

b. Prevención de la transmisión por transfusión sanguínea

A este nivel, la medida que prevendría los casos de infección por transfusión de productos sanguíneos contaminados, sería que las pruebas serológicas para detectar el *T. cruzi* en donantes fuera obligatoria en los bancos de sangre; lamentablemente, aunque la enfermedad está ampliamente distribuida en Latinoamérica, únicamente 5 países de la región (Argentina, Brasil, Honduras, Uruguay y Venezuela) han promulgado leyes que establecen la obligación de realizar la prueba en donantes (2).

En países como Brasil, donde el porcentaje de donantes seropositivos es muy alto, se han adoptado medidas de seguridad exitosas: las bolsas de sangre de dichos pacientes no se descartan, sino se tratan mediante la

adición de 125 mg. de cristal violeta/500 ml. de sangre y se almacenan a 4 °C por 24 horas. Esta medida de prevención ha resultado muy útil y no produce ningún efecto secundario en el receptor, excepto una coloración pasajera de la piel y las mucosas (1,2).

c. Prevención de la transmisión congénita

Lamentablemente no pueden adoptarse medidas para evitar la transmisión congénita; la única medida de seguridad al respecto es que las mujeres embarazadas con antecedentes de riesgo de infección se efectúen pruebas serológicas que detecten anticuerpos contra el

T. cruzi ; si son seropositivas sus hijos deben ser controlados durante el primer año de vida sometiéndolos a exámenes parasitológicos y serológicos para la detección del parásito (2,5).

d. Prevención de la transmisión por otras vías

i. Trasplante de órganos

Por regla general, la seropositividad del donante debe ser una contraindicación del uso del órgano a trasplantar; sin embargo, cuando se dificulta encontrar un donante histocompatible, el riesgo de infección se reduce tratando al donante con Nifurtimox o Benznidazole durante 2 semanas antes del trasplante y al receptor durante las 2 semanas siguientes al mismo (2).

ii. Accidentes de laboratorio

En los laboratorios donde se trabaja con el *T. cruzi* se corre un alto riesgo de infección porque el parásito se trabaja en sus diferentes estadios, incluyendo el infectivo tanto en cultivos (*in vitro*) como en animales experimentales (*in vivo*). Cuando este tipo de infección ocurre, debe emplearse el tratamiento convencional a largo plazo, aunque recientemente se ha demostrado que el tratamiento a corto plazo iniciado



inmediatamente de ocurrido el accidente, puede eliminar la presunta infección; este tratamiento dura entre 8-10 días (1,2).

Con el objeto de que se tomen las medidas de seguridad necesarias para evitar este tipo de accidentes, el Comité de Expertos sobre la enfermedad de Chagas del Programa Especial de Investigación y Adiestramiento en Enfermedades Tropicales PNUD/Banco Mundial/OMS, ha elaborado una serie de normas que se recomienda sean practicadas en todos los laboratorios que trabajan directamente con el parásito (2).

C. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN GUATEMALA

Desde 1932 que Edward Reichenow reportó los primeros casos de enfermedad de Chagas en Guatemala muchos estudios se han realizado sobre esta enfermedad. Los realizados durante 1935-1954 por Peñalver, Montenegro, De León y otros, permitieron describir la zona endémica del país que incluyó los departamentos de Chiquimula, El Progreso, Zacapa, Santa Rosa, Jutiapa, Jalapa, Escuintla, Alta Verapaz, Baja Verapaz, San Marcos y Huehuetenango. Además se estableció que en dichos departamentos los vectores presentes eran *Rhodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata* y *Triatoma nitida*, los que a la vez presentaron índices de infestación domiciliar del 22.4 al 67.7% (11).

Los estudios preliminares aportados por estos trabajos permitieron que se desarrollara el Plan Sanitario de Erradicación de la Enfermedad de Chagas, que tenía por objeto coordinar las acciones de supervisión de áreas endémicas, rociamiento de insecticidas, reconocimiento de reservorios y el diagnóstico de la enfermedad a través de hemocultivo, gota gruesa y xenodiagnóstico (19,61).

A partir de estos trabajos (1954) los estudios sobre la enfermedad de Chagas en Guatemala disminuyeron, las autoridades encargadas de la Salud no prestaron el apoyo suficiente y el programa de erradicación de la

enfermedad fue descontinuado. Entre 1955 y 1975 se realizaron estudios aislados por parte de investigadores interesados en el curso clínico-epidemiológico de la enfermedad en nuestro país (19).

Hasta el año 1989, el reporte de casos de enfermedad de Chagas a la Dirección General de Servicios de Salud (DGSS) se efectuó voluntariamente porque no se consideraba enfermedad de notificación obligatoria. En el período de 1952-1976 fueron reportados 2,620 casos positivos de Tripanosomiasis, mientras que en el período de 1976-1983 fueron reportados únicamente 382 casos positivos y 66 dudosos con la prueba de HAI-Chagas (11,13).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su Boletín Epidemiológico de 1990 publicó la incidencia de la infección chagásica en Guatemala basándose en encuestas serológicas efectuadas en los países de América Latina; dicha organización estima para nuestro país alrededor de 730,000 individuos infectados con *T. cruzi* y una incidencia anual de 30,000 nuevos casos por año. Sin embargo, la DGSS de Guatemala reportó en el período de 1980-1989 únicamente 312 casos de Tripanosomiasis. La explicación a tan evidente diferencia en el reporte de ambas Instituciones podría ser que hasta 1990 la DGSS incluyó la Tripanosomiasis Americana entre las enfermedades de Vigilancia Epidemiológica, cuya notificación es obligatoria (62,63).

En 1986 Cáceres y cols. demostraron la prevalencia de serología positiva para la enfermedad de Chagas en algunas zonas endémicas: Santa Rosa 9.3%, Jutiapa 10.0%, Chiquimula 17.6%, Escuintla 16%, Baja Verapaz 9.6% y El Progreso 7.3% (18).

A partir de esa fecha, el estudio de la enfermedad de Chagas en Guatemala ha recobrado importancia, lo que se corrobora con los recientes estudios clínicos, serológicos y epidemiológicos en áreas endémicas, encaminados a establecer la incidencia real de la enfermedad de Chagas en nuestro país. Dichas investigaciones han elegido para

muestra de estudio diferentes grupos bajo riesgo de infección por el *Trypanosoma cruzi*: donadores en banco de sangre, niños de edad escolar y mujeres embarazadas seropositivas a las cuales se les ha seguido monitoreando después del parto para estudiar la infección congénita (5,12-15,32,64).

Otros más, han centrado su atención en la clínica de la enfermedad, relacionando datos serológicos con hallazgos cardiológicos sugestivos de enfermedad de Chagas (19-21,65-69).

Los trabajos entomológicos se han enfocado hacia el control del vector a través de rociamiento de insecticidas y mediante el repello o empaste de viviendas ubicadas en áreas endémicas (70,71).

Las investigaciones más recientes están dirigidas al aislamiento y caracterización de cepas procedentes de áreas endémicas de la enfermedad de Chagas en nuestro país, con el objeto de producir antígenos extraídos de cepas guatemaltecas y así establecer pruebas serológicas más sensibles y específicas para el diagnóstico de la enfermedad (72).

Las mismas cepas aisladas están siendo enfrentadas a extractos de plantas pertenecientes a la flora nacional a las que se les atribuyen propiedades medicinales por lo que se está evaluando su posible actividad tripanosomicida (73).

El reporte epidemiológico más reciente de la enfermedad de Chagas en Guatemala lo realizó la Organización Mundial de la Salud en el Informe Técnico de 1991, donde se refieren como zonas endémicas los departamentos de Chiquimula, Jalapa, El Progreso, Santa Rosa y Zacapa. El índice de infestación domiciliaria de triatomíneos es de 31% para el *Triatoma dimidiata*, con una tasa de infección del 34.1% por *Trypanosoma cruzi* para dicho vector. El *Triatoma dimidiata* es referido como el vector de mayor distribución en nuestro país; en menor índice también se reporta la presencia de *Rhodnius prolixus* como vector intradomiciliario. En los bancos de sangre se reporta una seropositividad aproximada del 13% (2,70) (ANEXO No. 3).

D. DESCRIPCION DE SANTA MARIA IXHUATAN

El municipio de Santa María Ixhuatán pertenece al departamento de Santa Rosa, localizado al sur de la República de Guatemala. Su localización exacta es entre los 14°11'16" de latitud y 90°16'42" de longitud, a una altura de 1,300 metros sobre el nivel del mar. El municipio cuenta con una cabecera municipal (pueblo), 17 aldeas y 23 caseríos (22,23).

1. Orografía

La extensión territorial es de 113 Kms cuadrados de los cuales, 90% es área montañosa y quebrada, 5% es área ondulada y el restante 5% es planicie (22).

2. Clima

Santa María Ixhuatán posee una temperatura media entre 20-25 °C, una humedad relativa de 75-80% y registra una precipitación pluvial entre 1,000-2,000 mm/año (22,23).

3. Historia del municipio

Cuando se creó el departamento de Santa Rosa por acuerdo gubernativo del 8 de mayo de 1852 ya existía el municipio; se desconoce su nombre original, ya que "Ixhuatán" (lugar donde abundan las palmeras) proviene del Náhuatl y según refieren los escritos que datan de 1769, el pueblo es de origen Xinca.

Desde la época colonial se conoció la alfarería como negocio familiar; dicha artesanía ha decaído notablemente y en la actualidad escasas familias la practican ya que la mayor parte de la población se dedica a la agricultura (22,24).

4. Población

El municipio cuenta con 17,157 habitantes siendo la proporción por sexo de 52% hombres y 48% mujeres. La mayoría de habitantes son

ladinos; la lengua indígena ya no se practica y no se usan trajes distintivos (22-24).

5. Vías de comunicación

Ixhuatán cuenta con una carretera de terracería de 14 Km. de extensión la cual conduce a la cinta asfáltica de la carretera Interamericana. Cuenta con caminos comunales que conducen a las diferentes aldeas y caseríos; en su mayoría dichos caminos son de difícil transitabilidad principalmente en época de invierno (22,24).

6. Servicios públicos

Existe una oficina de Correos y Telégrafos, 2 teléfonos comunitarios, 7 unidades de salud consistentes en 6 puestos y un centro de salud. Se cuenta con registro de ciudadanos, Municipalidad y Policía Nacional. La Dirección General de Servicios Agrícolas (DIGESA) tiene una oficina que presta sus servicios al municipio (22-24).

7. Educación

En el pueblo hay escuelas de primaria y básicos; incluso se cuenta con una academia de mecanografía. Sin embargo, la mayoría de habitantes son analfabetos y esta situación es más evidente en las aldeas.

La mayoría de personas que han asistido a la escuela interrumpen su educación aparentemente por falta de recursos económicos (22,24).

8. Economía y Ocupación

La mayoría de los habitantes son campesinos; los hombres trabajan la tierra y las mujeres atienden la casa y la familia. La economía local está determinada por las estaciones es decir, el ingreso económico es bueno cuando hay cosecha; en los meses de mayo, junio, julio y agosto se percibe el menor ingreso económico. El principal producto agrícola es el café, siendo el maíz y el frijol de menor importancia (22,24).



9. Vivienda

La mayoría de casas están construidas de adobe y bajareque sin contar con repello de cal; el techo de las viviendas es de teja o lámina y raras veces de palma. Este tipo de vivienda se puede observar en las aldeas y caseríos pero no en la cabecera municipal (pueblo) ya que en ésta la mayoría de viviendas son de block y techo de lámina (22,23).

Las condiciones higiénicas dentro de la vivienda son muy deficientes; pocas casas cuentan con letrina, por lo que las personas defecan sobre la superficie del suelo en las cercanías de la vivienda. Los habitantes acostumbran tener animales como perros, gatos, gallinas, pollos y cerdos dentro de la casa (22,23).

10. Conocimiento de la enfermedad de Chagas

La población de Santa María Ixhuatán ignora la existencia de la enfermedad de Chagas. Por razones desconocidas, gran cantidad de habitantes afirma que el *Triatoma dimidiata* (conocido como telepate, talaje, chinche picuda) es el responsable de transmitir el paludismo y que es causante de anemia; ésta última es la razón por la que exterminan al insecto (22,24).

Aunque afirman la existencia intradomiciliaria de "chinchas" o "telepates" que "chupan sangre de noche", desconocen completamente que éstos sean los vectores de la enfermedad de Chagas. Algunas personas asocian la picadura del vector con enfermedades del corazón, basándose en algunos casos de personas que han fallecido "por tener el corazón bien grande de tanta sangre que chupan las chinchas", ignorando que se trata de la cardiopatía chagásica producida por la picadura de triatomíneos infectados con el *T. cruzi* (22,24).

IV. JUSTIFICACION

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que del total de 360 millones de personas que habitan los países endémicos de la enfermedad de Chagas, al menos 90 millones se consideran bajo riesgo de infección y que aproximadamente 18 a 20 millones ya la poseen (2).

A través de los innumerables estudios realizados se ha podido confirmar que la incidencia en nuestra población es alta. Esto se corrobora con el informe de la OMS de 1990, el cual refiere que unas 730,000 personas están infectadas por *Trypanosoma cruzi* en Guatemala y que aproximadamente aparecen 30,000 nuevos casos por año (1,62).

A pesar de que se han logrado delimitar las zonas endémicas de la enfermedad de Chagas en Guatemala, que se conocen las tasas de infección en vectores domiciliarios y la prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en diferentes grupos a riesgo de infección, etc., los esfuerzos realizados no han sido suficientes porque no se ha logrado establecer un plan nacional que coordine actividades para el control de la enfermedad.

Por ello, investigaciones como ésta se hacen necesarias, con el objeto de continuar aportando datos sobre la enfermedad de Chagas en Guatemala, para caracterizar la misma en nuestra población y así, establecer bases para estudios próximos y que las autoridades encargadas de la salud tengan un apoyo en el establecimiento y estructuración de planes para el control de la enfermedad.

V. OBJETIVOS

A. Objetivos generales

1. Establecer la asociación que existe entre los parámetros clínicos, serológicos y epidemiológicos evaluados para el estudio.
2. Determinar la prevalencia de la enfermedad de Chagas en la población de Santa María Ixhuatán, Santa Rosa.
3. Contribuir al estudio de la situación actual de la enfermedad de Chagas en Guatemala.

B. Objetivos específicos

1. Determinar la seroprevalencia de la población al *Trypanosoma cruzi*, detectando anticuerpos séricos mediante el método de hemaglutinación indirecta (HAI).
2. Confirmar el diagnóstico serológico de los sueros positivos con HAI mediante las pruebas confirmatorias ELISA e IFI.
3. Evaluar clínicamente a la población en estudio mediante electrocardiograma (ECG), para detectar hallazgos sugestivos de patología chagásica.
4. Señalar los hallazgos electrocardiográficos más frecuentes en los pacientes con sospecha de enfermedad de Chagas.
5. Asociar factores como: sexo, edad, transfusión sanguínea y picadura del vector, con la epidemiología de la enfermedad de Chagas.

VI. HIPOTESIS

- A. En la población de Santa María Ixhuatán, Santa Rosa, existe una prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* mayor o igual a 10%.

- B. La asociación entre los parámetros clínicos, serológicos y epidemiológicos evaluados en la población de Santa María Ixhuatán es significativa.

VII. MATERIALES Y METODOS

A. UNIVERSO DE TRABAJO

1. Población muestral

La presente investigación se realizó en el municipio de Santa María Ixhuatán, departamento de Santa Rosa, en el período de Octubre de 1992 a Agosto de 1993. Los habitantes fueron evaluados con parámetros clínicos, serológicos y epidemiológicos previamente establecidos.

B. RECURSOS

1. Humanos

- a. Autor: Br. María Paula Genoveva de León Granados
- b. Asesora: Licda. Vivian L. Matta de García, Q.B., M.Sc.
- c. Colaboradores:
 - Dr. Edmundo Velásquez (estudio clínico)
 - Br. Juan Antonio Santizo (estudio clínico)
 - Dr. Koichi Yamashita (estudio clínico)
 - Dr. Alexander Escobar (estudio epidemiológico)
 - Dr. Masaaki Shimada (estudio epidemiológico)
 - Personal de campo de la Dirección General de Servicios de Salud, División de Malaria.

2. Institucionales

- Misión Japonesa del "Proyecto para la Investigación de Enfermedades Tropicales" respaldada por la Agencia de Cooperación Internacional del Japón -JICA-.
- Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.



- Departamento de análisis estadístico e informática del Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas -IIQB-, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

3. Físicos

a. Equipo

- Congelador a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Revco)
- Refrigeradora
- Incubadora a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$
- Baño María a $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Precision Scientific Co.)
- Centrífuga (Precision Scientific Co.)
- Lector de ELISA
- Microscopio para fluorescencia (Leitz)
- Aparato para ECG (Fukuda Denshi, modelo FX-3101)

b. Materiales

- Tubos vacutainer (16x150 mm)
- Aguja para tubos vacutainer (21x1.1/2)
- Capuchones sostenedores de agujas vacutainer
- Microtubos con capacidad para $1,500\text{ }\mu\text{L}$
- Cajas para almacenaje de microtubos (100 microtubos x caja)
- Contenedores para almacenaje de muestras congeladas
- Placas de poliestireno para titulación (fondo en "V")
- Láminas para microtitulación
- Cubreobjetos (22x50 mm)
- Cobertor adherible
- Tubos de ensayo plásticos (10x75 mm)
- Pipeta automática graduable de $5\text{-}50\text{ }\mu\text{L}$
- Pipeta automática graduable de $0\text{-}20\text{ }\mu\text{L}$
- Pipeta automática graduable de $50\text{-}200\text{ }\mu\text{L}$
- Pipeta multicanal automática graduable de $5\text{-}50\text{ }\mu\text{L}$ (8 canales)
- Pipeta automática de 1.0 mL
- Puntas celestes de $200\text{-}1,000\text{ }\mu\text{L}$

- Puntas amarillas de 1-200 μL
- Gradillas para tubos de ensayo y para microtubos
- Espejo
- Algodón
- Papel cebolla y papel aluminio
- Cámaras húmedas
- Agitador por rotación
- Dispensadores de soluciones y reactivos
- Contenedores de reactivos para pipeta multicanal

c. Reactivos

i. Set de reactivos para HAI-Chagas (Sero-immunodiagnosics®)

- diluyente de muestras (tampón-Tris)
- eritrocitos de carnero sensibilizados con antígenos de *T. cruzi*
- eritrocitos de carnero no sensibilizados
- suero control positivo
- suero control negativo

ii. Set de reactivos para ELISA (Matta R., VL.)

- tampón PBS/Tween 20 al 0.05% , pH 7.2, [0.01 M]
- tampón diluyente con carbonato pH 9.6, [0.06 M]
- conjugado anti-humano (IgG)
- sustrato
- suero control positivo
- suero control negativo

iii. Set de reactivos para IFI-Chagas (Matta R., VL.)

- tampón PBS y diluyente con PBS 1x
- solución de PBS/formalina al 2%
- conjugado anti-humano (IgG) marcado con isotiocianato de fluoresceína (FITC)
- Azul de Evans al 1%
- Glicerina bufferada

C. Metodología

1. Recolección de muestras

- a. A todas las personas que acudieron voluntariamente a la sede del estudio se les extrajo 6 ml. de sangre con tubos vacutainer; la sangre se dejó coagular y luego se centrifugó para separar el suero. Los sueros se colocaron en microtubos los cuales permanecieron almacenados a -70°C hasta que se realizaron las pruebas serológicas; éstas consistieron en una prueba de tamizaje (HAI) para todas las muestras, considerando positivas aquellas que mostraron una dilución positiva mayor o igual a 1:32. Todas las muestras positivas para la prueba de HAI se confirmaron con las técnicas de ELISA e IFI. Las pruebas fueron corridas por la autora del presente trabajo de investigación y su realización supervisada por la asesora del mismo.
- b. A cada individuo se le realizó un electrocardiograma (ECG) el cual fue interpretado utilizando el código de Minnesota; los resultados se reportaron como normales o anormales y dentro de éstos últimos se señalaron las anomalías electrocardiográficas más comunes observadas en la población. Igualmente se identificaron las anomalías sugestivas de daño ocasionado por la enfermedad de Chagas. Los ECG fueron interpretados por los médicos cardiólogos colaboradores en el estudio clínico de esta investigación.
- c. Tanto, los datos generales de las personas como su historial clínico, fueron recopilados en una encuesta epidemiológica, diseñada por médicos y epidemiólogos colaboradores (ANEXO No 8). La información referente a tipos de vivienda y hábitos de la población, se recopiló en un estudio que forma parte del "Proyecto para la Investigación de Enfermedades Tropicales" financiado por JICA (70,71).

2. Procesamiento serológico de las muestras

a. Técnica de HAI-Chagas

i. Procedimiento:

- Se descomplementaron las muestras durante 30 minutos a 56 °C en baño María.
- Se colocaron todos los reactivos a temperatura ambiente.
- Se rotuló la placa para microtitulaciones (fondo en U o V) con los números de las muestras a correr y con los respectivos controles positivo y negativo. Se colocaron las muestras en orden vertical para que las diluciones de las mismas se efectuaran horizontalmente.
- En la primera hilera de pozos se dispensaron 2.5 μL de buffer, en la segunda hilera 37.5 μL y en los subsiguientes, 25 μL .
- Luego de homogenizar los sueros control y las muestras problema se dispensaron 4.5 μL de cada uno en el primer pozo; se mezcló bien y de esa primera dilución (1:8) se trasladaron 12.5 μL al segundo pozo para obtener en éste una dilución 1:32. Se homogenizó bien y se trasladaron 25 μL del pozo No. 2 al No. 3 y de éste al No. 4 para obtener diluciones de 1:64 y 1:128, respectivamente.
- Se homogenizaron los frascos que contenían las células sensibilizadas y las no sensibilizadas. En la primera hilera de pozos se agregaron 25 μL de células no sensibilizadas y en los restantes se agregaron 25 μL de células sensibilizadas.
- Se agitó suavemente la placa y se dejó reposar a temperatura ambiente por espacio de 2 horas.

ii. Interpretación de resultados:

- El resultado se interpretó como **NEGATIVO** cuando las células agregadas formaron un botón compacto o un anillo en el fondo del pozo; dicha característica debió observarse en el pozo donde se añadieron células no sensibilizadas (pozo No. 1), tanto en los controles positivo y negativo como en las muestras corridas.
- El resultado se interpretó como **POSITIVO** cuando las células sensibilizadas formaron un tamiz o aglutinación en el pozo en que



fueron agregadas; dicha característica no se observó en el pozo que contenía las células no sensibilizadas (pozo No. 1).

- La máxima dilución en la cual se observó el tamiz o aglutinación de las células sensibilizadas fue el título que se reportó.
- La muestra se consideró POSITIVA para la prueba de HAI-Chagas cuando el resultado de la titulación era mayor o igual a 1:32.

iii. Anticuerpos heterófilos:

Las células no sensibilizadas fueron utilizadas para controlar la presencia de anticuerpos heterófilos en el suero problema; si ocurría aglutinación en el pozo que contenía estas células (pozo No. 1) era necesario adsorber el suero.

iv. Adsorción de sueros:

- Se colocaron en un microtubo partes iguales de suero problema y de suspensión de eritrocitos de carnero al 10%, se homogenizó la mezcla y se incubó a temperatura ambiente por 1 hora.
- Se centrifugó el microtubo a 9,000 rpm por 10 min. Se separó el sobrenadante de la centrifugación que era el suero ahora diluido 1:2. Dicho suero se corrió nuevamente como se describe en la metodología anterior, recordando que en los pozos habían diluciones de 1:16, 1:64, 1:128 y 1:256, respectivamente, debido al proceso de adsorción efectuado (74).

b. Técnica de ELISA-Chagas

- Se agregó a cada pozo de la microplaca 200 μ L de una suspensión antigénica con una concentración de 10 μ g/ml. Se usó como diluyente un tampón de carbonatos con pH 9.6 y [0.06 M].
- Se incubó en cámara húmeda 18 horas a temperatura de 4°C.
- Se lavó la microplaca dos veces con PBS/Twin 20 al 0.05% ; el PBS tenía pH 7.2 y [0.01 M] .

- Se diluyeron las muestras con el PBS antes mencionado iniciando con la dilución 1:20.
- Se diluyeron los controles positivo y negativo de la misma manera.
- De cada dilución de muestra y de controles, se agregaron 200 μ L en los pozos de la microplaca y se incubó en cámara húmeda a 37°C por 60 minutos.
- Se lavó la microplaca como se indicó anteriormente en el paso 3.
- A cada pozo se le agregaron 200 μ L del conjugado diluido de acuerdo al título.
- Se incubó en cámara húmeda a 37°C por 60 minutos.
- Se lavó nuevamente como se indica en el paso 3.
- Se agregó el sustrato.
- Se leyeron los resultados utilizando un lector de ELISA (75).

c. Técnica de Inmunofluorescencia

- Los parásitos se obtuvieron a partir de cultivos *in vitro* de *Trypanosoma cruzi*, éstos se colectaron por centrifugación y se lavaron tres veces con PBS 1x, luego se incubaron toda la noche a temperatura ambiente en PBS 1X y formalina al 2%.
Los parásitos se lavaron una vez más con PBS 1x y se resuspendieron para obtener 30 parásitos por campo de 40x.
- Diez μ L de la suspensión fueron colocados en cada uno de los pocitos de la lámina para microtitulación y ésta se dejó secar a temperatura ambiente. Cuando las láminas estuvieron completamente secas fueron envueltas en papel cebolla y papel aluminio; éstas se almacenaron entre -20 y -70 °C para fijar el antígeno a la lámina.
- Se sacaron del congelador las láminas que se iban a utilizar y se dejó que alcanzaran la temperatura ambiente.
- Los sueros problema fueron corridos en diluciones dobles las cuales iniciaron en 1:20. La dilución se efectuó con PBS 1x y pH 7.2-7.4. Las mismas diluciones se efectuaron para los controles positivo y negativo.

- Se colocaron 10 μ L de cada una de las diluciones efectuadas en los pozos de la placa con antígeno y se incubó a 37 °C por 30 minutos en cámara húmeda. Se lavaron las placas con PBS 1x tres veces imprimiendo a cada lavado un movimiento rotatorio; cada lavado duró 5 minutos. Se sacudieron bien las láminas para que quedaran lo más secas posible.
- Se agregó a cada pozo 10 μ L de conjugado antihumano (IgG o IgM) en la dilución adecuada mezclado con FITC (fluoresceína marcada) y azul de Evans al 1%, ambos diluidos con PBS 1x.
- Luego de agregar el conjugado se incubó a 37° C por 30 minutos en cámara húmeda. Se lavaron las láminas como se indica en el paso anterior.
- Una vez estuvieron secas las láminas, se cubrieron con glicerina bufferada pH 9 y se colocó un cubreobjetos de 22x50 mm.
- Se observó al microscopio los grados de fluorescencia comparando cada suero problema con los controles positivo y negativo utilizados. El resultado se consideró POSITIVO cuando se observó fluorescencia similar a la del control positivo y el título reportado fue la última dilución a la cual ésta se observó (76).

D. Diseño de la Investigación

1. Muestra

Debido a las características del diseño experimental y de la población evaluada para el estudio, el muestreo realizado fue de tipo "no probabilístico".

Previo al inicio del muestreo, los habitantes de la cabecera municipal fueron invitados para asistir a una reunión en el salón de actos del municipio con el objeto de presentarles el estudio, los objetivos del mismo y un audiovisual sobre la enfermedad de Chagas; a la vez, se les solicitó su colaboración en la investigación proporcionando datos

personales para una encuesta epidemiológica y permitiendo que se les efectuara una extracción sanguínea y un examen electrocardiográfico.

A la reunión asistieron aproximadamente 3,000 habitantes de los cuales, 1,085 (adultos, jóvenes y niños) accedieron a ser examinados.

2. Análisis de resultados

Los datos obtenidos en serología, clínica y epidemiología se tabularon usando la base de datos EPI-INFO 6.

Una vez tabulados, se analizaron a través del módulo de análisis de dicha base de datos y se realizó el entrecruzamiento mixto adecuado de variables, a través del cual se establecieron las concordancias y asociaciones existentes entre los parámetros incluidos en el estudio.

VIII. RESULTADOS

La población evaluada para el estudio comprendió 1085 personas procedentes del municipio de Santa María Ixhuatán, quienes se sometieron a una serie de exámenes que incluyeron parámetros clínicos, serológicos y epidemiológicos.

El primer parámetro evaluado en la población estudiada fue el serológico; para ello a todas las personas se les extrajo 6 ml. de sangre; ésta se dejó coagular y luego se centrifugó para separar el suero.

La primera prueba serológica realizada a los sueros fue la hemaglutinación indirecta (HAI), considerando positivos todos aquellos que mostraron una dilución positiva mayor o igual a 1:32. Como se observa en la tabla No. 1, de las 1085 muestras analizadas por esta técnica de tamizaje, 126 (11.6%) mostraron una titulación mayor o igual a 1:32; para confirmar el diagnóstico serológico, las 126 muestras fueron analizadas por las técnicas de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) e inmunofluorescencia indirecta (IFI), resultando ser positivas por ELISA las 126 que lo fueron por HAI y por IFI, 67 de las 126 positivas para la prueba de tamizaje (HAI). Los resultados de las pruebas serológicas se presentan en la tabla No. 2.

Tabla No. 1:

Resultados obtenidos por la técnica de HAI

Técnica \ Resultado	Positivo	Negativo	TOTAL
Hemaglutinación Indirecta (HAI)	126	959	1085

Tabla No. 2:

Resultados obtenidos de la confirmación de las 126 muestras positivas por la prueba de tamizaje (HAI)

Técnica \ Resultado	Positivo	Negativo	TOTAL
ELISA	126	0	126
IFI	67	59	126

En este estudio se tomaron como individuos seropositivos los 126 que presentaron las pruebas de HAI y ELISA positivas.

A todas las personas del estudio se les realizó un electrocardiograma (ECG) el cual fue interpretado utilizando el código de Minnesota; los resultados del ECG fueron analizados conjuntamente con los resultados de serología para determinar la asociación existente entre ambas variables. De los 126 pacientes serológicamente positivos, 57 (45.2%) presentaron ECG normal y 69 (54.8%) presentaron una o más alteraciones electrocardiográficas (tabla No. 3).

Entre los hallazgos electrocardiográficos anormales, el más común fue el defecto de conducción intraventricular (DCIV) observado en 32 casos (25.6%); dentro de este defecto, el bloqueo incompleto de rama derecha fue el más común (8 casos). El segundo hallazgo anormal de mayor frecuencia fueron las arritmias con 15 casos (12%) y dentro de éstas, la más común fue la contracción ventricular prematura (10 casos).

Otras anomalías electrocardiográficas detectadas en los seropositivos fueron: anomalías de la onda P (17 casos), de onda T y segmento ST (12 casos), alteraciones de la onda Q (8 casos),

hipertrofia ventricular (1 caso), taquicardia (3 casos) y trazo con bajo voltaje (6 casos).

Tabla No. 3:

Electrocardiograma de las personas evaluadas en Santa María Ixhuatán

ECG \ serología	positiva	negativa	TOTAL
Normal	57	614	671
Anormal (una o más alteraciones)	69	345	414
TOTAL	126	959	1085

En lo que a parámetros epidemiológicos se refiere, en la población evaluada (1085 personas) la distribución por sexo fue de 686 mujeres (63.2%) y 399 hombres (36.8%). Dentro del sexo femenino se detectaron 87 casos seropositivos y en el masculino 39, datos que equivalen al 69.1% y 30.9% de seropositividad respectivamente.

La distribución etárea por sexo en relación a los resultados de serología positiva se representa en la tabla No. 4.

De los 1085 pacientes evaluados, 62 (5.7%) tenían antecedentes de transfusión sanguínea; de éstos, 11 presentaban serología positiva y los restantes 51 fueron seronegativos. De los 11 pacientes seropositivos con antecedentes de transfusión, 5 eran mujeres y el resto eran hombres. Los datos se resumen en la tabla No. 5.

Tabla No. 4:

Distribución etárea por sexo en relación a los resultados de serología positiva

sexo- serología edades	Total mujeres	Mujeres positivas	Total hombres	Hombres positivos	TOTAL SEXO	TOTAL POSITIVOS
0 - 9	6	1	2	0	8	1
10-19	244	12	209	5	453	17
20-29	144	15	42	4	186	19
30-39	117	17	42	6	159	23
40-49	70	13	33	7	103	20
50-59	50	13	31	6	81	19
60-69	39	10	27	7	66	17
70-79	12	5	10	3	22	8
80-89	4	1	3	1	7	2
TOTAL	686	87	399	39	1085	126

Tabla No. 5:

Relación entre antecedentes de transfusión y serología

serología transfusión	seropositivos	seronegativos	TOTAL
Sí transfusión	11	51	62
No transfusión	115	908	1023
TOTAL	126	959	1085

Cuatrocientas sesenta y siete personas de la población estudiada (467/1085) aseguraron haber sido picados por el insecto vector de la enfermedad de Chagas (*Triatoma dimidiata*) una o más veces; de éstos, 399 (85.44%) fueron seronegativos y 68 (14.56%) fueron seropositivos (tabla No. 6).

Tabla No. 6:

Relación entre antecedentes de picadura de chinche y serología

serología picadura chinche	seropositivos	seronegativos	TOTAL
SI	68	399	467
NO	58	560	618
TOTAL	126	959	1085

En la tabla anterior se observa que 68 pacientes seropositivos refieren haber sido picados más de alguna vez por la chinche; dentro de éstos, la distribución por sexo se encontró como lo indica la tabla No. 7.

Tabla No. 7:

Distribución por sexo en relación a antecedentes de picadura y los resultados de serología positiva

serología picadura chinche	mujeres seropositivas	hombres seropositivos	TOTAL
SI	44	24	68
NO	43	15	58
TOTAL	87	39	126

IX. DISCUSION

Se utilizaron tres métodos para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*, ya que de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el resultado para diagnóstico de Chagas debe considerarse serológicamente positivo cuando al menos dos pruebas con diferente principio inmunológico para detección de anticuerpos contra *T. cruzi* son positivas (2). Todas las muestras fueron tamizadas con HAI; las que mostraron un título de anticuerpos mayor o igual a 1:32 con dicho método, fueron corridas con ELISA e IFI para confirmar el diagnóstico serológico, según la OMS (2).

De acuerdo a los resultados de serología de la población muestreada en el área (1085 personas) que se presentan en la tabla No. 1, 126 (11.6%) fueron positivas para la prueba de tamizaje (HAI). Para poder confirmar el diagnóstico serológico, las muestras seropositivas con HAI también fueron examinadas con ELISA e IFI. Las 126 muestras positivas para HAI lo fueron también por la técnica de ELISA, lo que demostró total concordancia (100%) entre estas dos pruebas; este dato es muy significativo ya que se estas son pruebas serológicas cuyo principio inmunológico es distinto, aglutinación e inmunoensayo ligado a enzimas respectivamente.

En lo referente a HAI contra IFI, se obtuvo una concordancia del 53.2%, es decir, de las 126 seropositivas por el método de tamizaje, 67 pudieron confirmarse por el método de IFI, el resto fue negativo para IFI. De esto se deduce que 67 muestras de 126 pudieron ser confirmadas por las tres metodologías incluidas en el estudio (tabla No. 2).

Al someter los resultados de HAI-IFI y ELISA-IFI a la prueba de Kappa para análisis de concordancia, en ambos casos se obtuvo un valor de 0.668 y un nivel de significancia (p) de 0.000012; con dicha prueba, cualquier valor mayor de 0.45 es indicativo de concordancia entre

pruebas, por lo que se puede afirmar que sí hay concordancia entre los resultados serológicos obtenidos en el estudio. Una de las razones por las que pudo no haberse conseguido total concordancia entre las tres metodologías corridas es la procedencia del antígeno con que éstas se preparan, es decir, mientras ELISA y HAI utilizan antígenos solubles tanto del interior como de la superficie del *Trypanosoma cruzi*, IFI se limita a detectar antígenos de superficie del parásito, factor que podría ser la causa de la discrepancia encontrada en las 59 muestras que mostraron ser positivas para HIA y ELISA, pero negativas para IFI.

Por lo anteriormente descrito en la serología de las muestras, las pruebas tomadas como parámetro del estudio fueron la HAI y ELISA y en base a éstas se consideraron 126 muestras serológicamente positivas para el estudio.

Al realizar la asociación entre las variables de serología y electrocardiograma (ECG), se pudo observar que de los 126 pacientes serológicamente positivos, 57 (45.2%) presentaron ECG normal y 69 (54.8%) presentaron una o más alteraciones electrocardiográficas (tabla No. 3). Entre los hallazgos electrocardiográficos anormales, el más común fue el defecto de conducción intraventricular (DCIV) observado en 32 casos (25.6%); dentro de este defecto, el bloqueo incompleto de rama derecha fue el más común (8 casos). El segundo hallazgo anormal de mayor frecuencia fueron las arritmias con 15 casos (12%) y dentro de éstas, la más común fue la contracción ventricular prematura (10 casos).

Como se mencionó anteriormente, el DCIV fue el hallazgo más frecuente entre los pacientes seropositivos, dato que correlaciona satisfactoriamente con la literatura (2,13,37). Además, dentro de los hallazgos principales del DCIV, el más común fue el bloqueo incompleto de rama derecha, lo cual es una característica del ECG en la enfermedad de Chagas (2,37).

Los resultados de los ECG y la serología fueron sometidos a una prueba estadística de análisis de contingencia (Chi cuadrado), con el objeto de averiguar si existía alguna asociación entre ambos parámetros. Para esta prueba estadística el valor teórico indicativo de asociación significativa entre variables es 3.84 y el valor observado al relacionar las variables de ECG-serología fue 17.31 ($p=0.0000317$), con lo cual se puede afirmar que estadísticamente sí existe significancia entre ambas.

Otras anomalías electrocardiográficas detectadas en los seropositivos fueron: anomalías de la onda P (17 casos), de onda T y segmento ST (12 casos), alteraciones de la onda Q (8 casos), hipertrofia ventricular (1 caso), taquicardia (3 casos) y trazo con bajo voltaje (6 casos) (2,37).

Al realizar el entrecruzamiento de resultados de los parámetros serológicos y epidemiológicos y al analizar los mismos mediante la base de datos EPI-INFO 6, se obtuvo resultados muy interesantes.

Serológicamente hablando, la población más afectada en el estudio fue la de sexo femenino ya que de las 686 mujeres incluidas en el estudio 87 (12.7%) fueron seropositivas, mientras que 39 hombres (9.8%) de los 399 estudiados presentaron serología positiva (tabla No. 4). Este hallazgo podría encontrar su causa en el hecho de que la mujer desempeña oficios caseros y tiende a estar más tiempo en casa que el jefe de familia; éste en ocasiones trabaja en otro departamento o en localidades lejanas al hogar, lo que no le permite dormir en casa y por lo tanto reduce su riesgo de estar expuesto a la picadura del vector. Las mujeres y niños en comparación con los hombres, se encuentran a mayor riesgo de ser picados y de adquirir la infección por *Trypanosoma cruzi*.

Como se observa en la tabla No. 4, el grupo etáreo más afectado es el que oscila entre los 20-49 años, donde se registraron 62 casos

seropositivos, lo que indica que la enfermedad afecta a personas en edad productiva; de éstos, 45 son casos femeninos y los restantes 17 son masculinos. Una probable explicación al hecho de que el grupo etáreo más afectado sea el de 20-49 años es el ciclo de la enfermedad de Chagas. Una vez el vector infectado con el parásito pica a un hospedero humano el curso de la infección en éste es variable, ya que los síntomas de la fase aguda son muy generales y poco indicativos de que hay infección por *T. cruzi*; además, una vez el parásito se aloja intracelularmente el período que transcurre para que se manifiesten síntomas clínicos puede variar entre 10 a 20 años. Así pues, los pacientes seropositivos del estudio pudieron ser picados a edad temprana, permanecer asintomáticos y manifestar síntomas sugestivos de enfermedad de Chagas muchos años después.

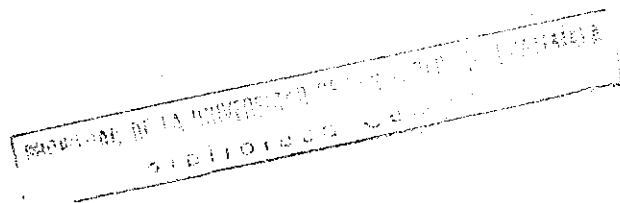
Al analizar los datos de la tabla No. 5 referentes a serología comparada con transfusión sanguínea, se observa que no hay significancia alguna entre estas variables, ya que de los 126 seropositivos únicamente 11 (8.8%) refirieron haber sido transfundidos alguna vez, por lo que en este estudio no se puede pensar en la vía transfusional como una situación causal de la prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* que se registró en Santa María Ixhuatán.

Sin embargo, al analizar el entrecruzamiento de los datos de la serología y antecedentes de picadura de vector (tabla No. 6), el 54% (68/126) de la población seropositiva analizada asegura haber sido picada al menos una vez por la chinche (*T. dimidiata*) vector de la enfermedad de Chagas, dato que sí es significativo ($p= 0.00000$) dentro de los hallazgos serológico-epidemiológicos del estudio, porque corrobora la información encontrada en la literatura, que refiere la picadura del vector como la vía principal de exposición y transmisión de la enfermedad de Chagas (1,2,4,7,25,26). A la vez, este dato refleja el alto riesgo de los habitantes de ser picados por la chinche.

Tal y como se observa en la tabla No. 7, al entrecruzar los resultados de seropositividad, picadura y sexo, es la mujer la más afectada al relacionar estas variables; las causas podrían ser las explicadas anteriormente en la discusión de los resultados de la tabla No. 4.

Claramente se observa que de las dos variables epidemiológicas (picadura de chinche y transfusión) consideradas en el estudio como vías de transmisión de la enfermedad de Chagas y posible causa de la prevalencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* en la población de Santa María Ixhuatán, la que presentó la mayor asociación significativa ($p=0.00000$) con el parámetro serológico es la picadura del vector, tal y como lo refiere la literatura disponible (1,2,4,7,25,26).

Los datos epidemiológicos referentes a tipos de vivienda y hábitos de la población asociados a seropositividad, no forman parte del contexto de esta investigación; dicha información está recopilada en un estudio que forma parte del "Proyecto para la Investigación de Enfermedades Tropicales" (70,71).



X. CONCLUSIONES

1. Existe asociación estadísticamente significativa entre el electrocardiograma, los parámetros serológicos (HIA-ELISA), el sexo y la picadura del vector.
2. La prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* encontrada en la población estudiada del municipio de Santa María Ixhuatán, Santa Rosa fue del 11.6%, lo que confirma la hipótesis del estudio.
3. Se comprobó que Santa María Ixhuatán es área endémica de la enfermedad de Chagas y que sus habitantes presentan signos y síntomas que reflejan la presencia de la enfermedad.
4. La Hemaglutinación Indirecta (HAI) y el Inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) fueron las pruebas que mostraron tener total concordancia de resultados, razón por la que fueron escogidas como parámetros serológicos de referencia en el estudio.
5. Se obtuvo un valor de 0.668 ($p=0.000012$) en el análisis de concordancia de Kappa entre HIA-IFI y ELISA-IFI, el cual es indicativo de concordancia estadísticamente significativa entre los resultados de dichas pruebas.
6. El valor de 17.31 ($p=0.0000317$) obtenido por la prueba estadística de análisis de contingencia Chi cuadrado, confirma la asociación estadísticamente significativa encontrada entre los resultados de serología y el hallazgo electrocardiográfico de bloqueo de rama derecha.

7. Dentro de las dos vías de transmisión de la enfermedad de Chagas (transfusional y picadura del vector) incluidas en el estudio , la que demostró la mayor asociación ($p=0.00000$) con los datos de seropositividad encontrados es la de picadura del vector.
8. Los datos obtenidos al entrecruzar los resultados de los parámetros de seropositividad y sexo, demuestran que el sexo más afectado es el femenino.
9. Se demostró que el grupo etáreo más afectado en el estudio es el que oscila entre 20-49 años, es decir, la población en edad productiva.

XI. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios posteriores en diferentes poblaciones a riesgo de infección, los cuales permitan establecer la situación epidemiológica real de la enfermedad de Chagas en Guatemala.
2. En base a los estudios realizados y a través del Ministerio de Salud Pública, crear un Programa Nacional para el control de la enfermedad de Chagas, que permita mejorar las condiciones de vivienda de las personas que viven en área endémica, así como el control del insecto vector. Este programa también debería incluir una normativa de Bancos de Sangre, con el objeto de controlar la enfermedad adquirida por transfusión sanguínea.
3. Crear un programa de educación-participación comunitaria, en el cual se tenga la oportunidad de educar a la población sobre la enfermedad de Chagas, ciclo del parásito, vías de transmisión y estrategias para el control de vectores, con el objeto de disminuir el riesgo de adquirir la infección.

XII. REFERENCIAS

1. Pinto Dias JC. Epidemiology of Chagas' disease. p. 49-80 [In Wendel S., et al, Chagas' disease (American Trypanosomiasis); its impact on transfusion and clinical medicine. Brazil: International Society of blood transfusion, 1992. X + 270 p.].
2. Organización Mundial de la Salud: Serie de Informes Técnicos. Control de la Enfermedad de Chagas. OMS, trad. Ginebra: OMS, Doc.Tec. No. 811,1991. VI + 102p.
3. Manson-Bahr PEC, Bell DR. Manson's Tropical disease. 19th ed. England: Ballière Tindall, 1987. XVII + 1557 p. (p. 74-86).
4. World Health Organization. Tropical diseases: Progress in research, 1989-1990: 10th Programme report. Geneva, WHO, 1991. 135 p.
5. Tercero C. Congenital Chagas' disease: Correlation between clinical manifestations and serological reactivities to *T. cruzi* peptides and laminin. Stockholm, Sweeden: Departament of Immunology of the Karolinska Institute (graduation thesis, Karolinska Institute), 1992. 126 p.
6. Panamerican Health Organization. American Trypanosomiasis (Chagas' disease) in the Caribbean. Bull. Pan. Am. Health Organ. 1978;12(1):45-50.
7. Brener Z. *Trypanosoma cruzi* : taxonomy, morphology and life cycle. p. 13-29. [In Wendel S., et al; Chagas' disease (American

- Trypanosomiasis); its impact on transfusion and clinical medicine. Brazil: International Society of blood transfusion, 1992. X + 270 p.].
8. Zeledón R, Rabinovich JE. Chagas' disease: An ecological appraisal with special emphasis on its insect vectors. *Ann Rev. Entomol.* 1981;26:101-133.
 9. Schofield CJ, Minter DM, Tonn RJ. The triatomine bugs-Biology and Control. Geneva: WHO. 1987;941:3-8.
 10. Brener Z, Alvarenga NJ. Life cycle of *Trypanosoma cruzi* in the vector. p.83-86. [In *New approaches in American Trypanosomiasis.* Geneva: WHO/PAHO, research scientific publication No. 318, 1980].
 11. Matta Ríos VL. La enfermedad de Chagas en Guatemala. p. 127-32. [En *memorias del III Congreso Nacional de Microbiología.* Guatemala, 1986. 218 p.].
 12. Mazariegos RL. Prevalencia de la Enfermedad de Chagas en donadores de Banco de Sangre. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), 1986. 87 p.
 13. Morales RE. Estudio clínico-serológico de la Enfermedad de Chagas en donadores de Banco de Sangre del hospital Nacional de Chiquimula. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), 1992. 49 p.
 14. Villanueva NJ. Prevalencia de anticuerpos anti *Trypanosoma cruzi* en niños de edad escolar en el municipio de Chiquimula. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), 1994. 52 p.

15. **Matta VL, et al.** Transmisión congénita y evolución fisiopatológica de la enfermedad de Chagas en Chiquimula. Guatemala: Depto. de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1991. 41 p. (p. 2-6).
16. **Matta Rios VL.** Estudio entomológico y parasitológico para describir la zona endémica de la enfermedad de Chagas en Guatemala. p. C-52. [En memorias del VI Congreso Centroamericano y II Nacional de Microbiología. Guatemala: Asociación Guatemalteca de Microbiología, 1983].
17. **Tercero C.** Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Guatemala. Rev. Asoc. Guat. Parasitol. Med. Trop. 1992;7(1):22-23.
18. **Cáceres A, et al.** Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en Guatemala. p. 17-22. [En memorias del VII Congreso Latinoamericano de Parasitología y I Congreso Guatemalteco de Parasitología y Medicina Tropical. Guatemala: Asociación Guatemalteca de Microbiología, 1987. 273 p.].
19. **Aguilar FJ.** Historia de la enfermedad de Chagas en Guatemala: 1932-1990. p. 1-23. [En Enfermedades Tropicales en Guatemala. Guatemala: Agencia de Cooperación Internacional del Japón -JICA-, 1993. VIII + 150 p.].
20. **Behar A, et al.** Enfermedad de Chagas: estudio epidemiológico-clínico, en población de área endémica de Guatemala. Rev. Asoc. Guat. Cardiol. 1991;7(1):13-40.
21. **Ayau OA.** Enfermedad de Chagas en Guatemala. Rev. Asoc. Guat. Cardiol. 1991;7(1):40-50.

22. Molina PA. Santa María Ixhuatán: Estudio preliminar. Guatemala: Agencia de Cooperación Internacional del Japón -JICA-. Doc. Tec. No. 1, 1992. 11 p. (p. 1-6).
23. Ochoa JO, et al. Investigación epidemiológica del vector de la enfermedad de Chagas en Santa María Ixhuatán, Santa Rosa. p.110-15. [En Enfermedades Tropicales en Guatemala. Guatemala: Agencia de Cooperación Internacional del Japón -JICA-, 1993. VIII + 150 p.].
24. Shimada M, et al. Investigación epidemiológica y antropológica de la enfermedad de Chagas en Santa María Ixhuatán. [En Enfermedades Tropicales en Guatemala. Guatemala: Agencia de Cooperación Internacional del Japón -JICA-, 1993. VIII + 150 p.].
25. Carrada Bravo T. Tripanosomiasis americana de Chagas. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 1983;40(8):408-16.
26. Segura EL, et al. Características de infectividad de tres poblaciones de cultivo de *Trypanosoma cruzi*. Rev. Med. Buenos Aires, Argentina. 1980;40(supl 1):97-102.
27. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad de Chagas y la transfusión de sangre. Bol. OPS. 1972;73(3):203-21.
28. Noziglia del Nido C, et al. Enfermedad de Chagas post-transfusional. Rev. Chil. Pediatr. 1981;52(4):318-22.
29. Schmuñis GA. *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and non-endemic countries. Transf. Rev. 1991;31(6):47-57.
30. Andrade AL, et al. Serological screening of blood donors in central Brazil for *Trypanosoma cruzi*. Bol. OPS. 1992;113(1):19-27.

31. Jane F, Desforges MD. American Trypanosomiasis (Chagas' disease): A tropical disease now in the United States. Engl. J. Med. 1993;329(9):639-44.
32. Martínez K. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en el grupo materno-infantil del municipio de Santa María Ixhuatán. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas), 1993. 53 p. (p.7-16).
33. Muñoz P, et al. Enfermedad de Chagas congénita sintomática en recién nacidos y lactantes. Rev. Chil. Pediatr. 1992;63(4):196-202.
34. Stagno S, Hurtado R. Enfermedad de Chagas congénita: estudio inmunológico y diagnóstico mediante inmunofluorescencia con anti-IgM. Bol. Chil. Pediatr. 1971;26(1-2):20-27.
35. Muñoz P, et al. Transmisión congénita del *Trypanosoma cruzi*: investigación en la maternidad del hospital San Juan de Dios de Santiago. Rev. Chil. Pediatr. 1982;53(1):22-7.
36. Amato Neto V, Matsubara L, Campos R. The search for *Trypanosoma cruzi* in breast milk from women with chronic Chagas' disease. Rev. Hosp. Clín. 1992;47(1):10-11.
37. Rassi A, et al. Chagas' disease-clinical features. p. 81-102. [In Wendel S., et al, Chagas's disease (American Trypanosomiasis); its impact on transfusion and clinical medicine. Brazil: International Society of blood transf., 1992. X +270 p.].
38. Reyes PA, et al. Miocardiopatía congestiva y Tripanosomiasis americana. S. Pub. Mex. 1983;25(2):139-44.

39. Moguire JH, et al. Clasificación de ECG y sistema abreviado de derivadas para encuestas de población en relación con la enfermedad de Chagas. Bol. OPS. 1982;93(2):102-17.
40. De Muynck A, Leveque A. Factores causales de la miocardiopatía chagásica crónica. p. 71-96. [En memorias del Seminario-Taller Enfermedades parasitarias de mayor prevalencia y transmitidas por vectores en Centroamérica. Honduras, 1992. VIII + 287 p.].
41. Vásquez del Bernal J. Respuesta inmune celular y humoral de ratones experimentalmente infectados con *T. cruzi*. Rev. Med. C. Seg. Soc. 1981; 13(3):579-83.
42. Bottasso O, et al. Perfil inmunológico de pacientes con enfermedad de Chagas crónica. Med. B. Aires. 1982;42(2):136-40.
43. Ortiz Ortiz L. Inmunología de la enfermedad de Chagas: diagnóstico usando péptidos sintéticos. p. 97-104. [En memorias del Seminario-Taller Enfermedades parasitarias de mayor prevalencia y transmitidas por vectores en Centroamérica. Honduras, 1992. VIII + 287 p.].
44. Matta Ríos VL. Respuesta inmune de la enfermedad de Chagas. p. A.64-A.67. [En memorias de la III Semana Científica. Guatemala: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1989. VII + 113 p.].
45. Chiari E. Parasitological diagnosis of Chagas' disease. p. 153-64. [In Wendel S., et al, Chagas disease (American Trypanosomiasis); its impact on transfusion and clinical medicine. Brazil: International Society of blood transfusion, 1992. X + 270 p.].

46. Cheesbrough M. *Medical laboratory Manual for tropical countries*. 2nd ed. Cambridge, Great Britain: Tropical Health Technology, 1987. VII + 605 p. (p. 263-271).
47. Cedillos RA, *et al.* El xenodiagnóstico artificial en la enfermedad de Chagas. *Bol. OPS*. 1982;93(3):240-249.
48. Camargo ME. An appraisal of Chagas' disease diagnosis. p. 165-78. [In Wendel S., *et al*, Chagas disease (American Trypanosomiasis); its impact on transfusion and clinical medicine. Brazil: International Society of blood transfusion, 1992. X + 270 p.].
49. Ferreira AW. Tests for Chagas' disease serodiagnosis: a review. p. 179-94. [In Wendel S., *et al*, Chagas disease (American Trypanosomiasis); its impact on transfusion and clinical medicine. Brazil: International Society of blood transfusion, 1992. X + 270 p.]
50. Camargo ME. Further evaluation of the IMT-Chagas flocculation test: A comparison with complement fixation, hemagglutination and immunofluorescence tests. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 1975;14(4):230-35.
51. Matta Ríos VL, *et al.* Evaluación y estandarización de los métodos serológicos para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. p.79-81. [En *Enfermedades Tropicales en Guatemala*. Guatemala: Agencia de Cooperación Internacional del Japón -JICA-, 1993. VIII + 150 p.].
52. Pan AA, *et al.* Clinical evaluation of an EIA for the sensitive and specific detection of serum antibody to *T. cruzi* (Chagas' disease). *J. Infect. Dis.* 1992;165:585-88.
53. Stolf AMS. *Trypanosoma cruzi* antigens for serodiagnosis. p. 195-206. [In Wendel S., *et al*, Chagas' disease (American

- Trypanosomiasis); its impact on transfusion and clinical medicine. Brazil: International Society of blood transfusion, 1992. X + 270 p.].
- 54 Vitor RW, Chiari E. Evaluación de antígenos de *T. cruzi* para la reacción de hemaglutinación indirecta. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 1987;9(3):183-88.
55. Herskovic P, Astorga B. Evaluación de reactivos conocidos para el serodiagnóstico de la enfermedad de Chagas. Parasitol. al Día. 1984;8:72-76.
56. Levin MJ, et al. Recombinant *T. cruzi* antigens and Chagas' disease diagnosis: analysis of a workshop. Iberoamerican Project of Biotechnology. 1991.
57. González A. La detección de ADN de *T. cruzi* como diagnóstico de la enfermedad de Chagas. p. 105-112. [En memorias del Seminario-Taller Enfermedades parasitarias de mayor prevalencia y transmitidas por vectores en Centroamérica. Honduras, 1992. VIII + 287 p.].
58. Shozawa T. Technical cooperation on the research of Chagas' disease, impact and problems. Rev. Asoc. Guat. Parasitol. Med. Trop. 1992;7(1):26.
59. Rassi A, Luquetti AO. Therapy of Chagas' disease. p. 237-48. [In Wendel S., et al, Chagas disease (American Trypanosomiasis); its impact on transfusion and clinical medicine. Brazil: International Society of blood transfusion, 1992. X + 270 p.].
60. Gallerano RH, Marr JJ, Sosa RR. Therapeutic efficacy of allopurinol in patients with Chagas' disease. [Published erratum appears in Am. J. Trop. Med. Hyg. 1991 Jun;44(6):580]. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1990 Aug;43(2):159-66.

61. Peñalver LM. Plan Sanitario para la erradicación en Guatemala de la enfermedad de Chagas. Rev. Col. Med. Guat. 1955;6(3):1173-79.
62. Organización Panamericana de la Salud. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en los países de América Latina. Bol. OPS. 1990;108(4).
63. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normas de Vigilancia Epidemiológica. Guatemala: DGSS, 1988.
64. Gudiel JC. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en 255 niños menores de 10 años del municipio de Santa María Ixhuatán. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas), 1993. 48 p.
65. Ayau OA, Gómez C. Determinación de anticuerpos anti *Trypanosoma cruzi* en 150 trabajadores del hospital regional de Zacapa. Rev. An. Asoc. Guat. Cardiol. 1988;2:7-14.
66. Ayau OA, Monterroso VH, Rossino R. Estudio de Holter en 23 pacientes con miocardiopatía chagásica crónica. Rev. Asoc. Guat. Cardiol. 1991;7(1):60-68.
67. Alay JM, Ayau OA, Velásquez E. Patrones de autoanticuerpos en pacientes chagásicos en fase silenciosa y crónica en el hospital regional de Zacapa. Rev. Asoc. Guat. Cardiol. 1992;7(1):27-36.
68. Behar A, Estrada B, García JA. Enfermedad de Chagas: estudio epidemiológico en la aldea San Juan de Arana. Rev. Asoc. Guat. Cardiol. 1992;7(1):46.

69. Ayau OA. Programa de Divulgación para el Control y Prevención de la enfermedad de Chagas. Guatemala: Merck Sharp & Dohme y Asociación guatemalteca de Cardiología; panfleto trifoliar, 1992.
70. Monroy C. Vectores de la enfermedad de Chagas en Guatemala. [En Enfermedades Tropicales en Guatemala. Guatemala: Agencia de Cooperación Internacional del Japón -JICA-, 1992. V + 128 p.].
71. Monroy C, Mejía M, Rodas A. Pinturas y emplastos de pared como formas de control de los vectores de la enfermedad de Chagas. p. 116-17. [En Enfermedades Tropicales en Guatemala. Guatemala: Agencia de Cooperación Internacional del Japón -JICA-, 1993. VIII + 150 p.].
72. Matta Ríos VL. Caracterización de cepas de *Trypanosoma cruzi* aisladas en Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Dirección general de investigación: Proyecto para la Investigación de Enfermedades Tropicales, 1994.
73. Cáceres A. Evaluación tripanosomicida de algunas plantas medicinales originarias de Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Dirección general de investigación: Proyecto para la Investigación de Enfermedades Tropicales, 1994..
74. Sero-Immunodiagnosics. IHA test procedure. Georgia, USA, Doc. Tec., 1992.
75. Matta Ríos VL. Procedimiento para técnica de ELISA. Guatemala, Doc. Tec., 1992
76. Procedimiento para el método de IFI-Chagas. Guatemala: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Doc. Tec., 1990.



XIII. ANEXOS

1. Distribución geográfica de la infección humana con *Trypanosoma cruzi* en las Américas.
2. Incidencia estimada de la enfermedad de Chagas en el Continente Americano.
3. Area endémica de la enfermedad de Chagas en Guatemala.
4. Clasificación taxonómica del *Trypanosoma cruzi*.
5. *Trypanosoma cruzi* :diferentes estadios en su ciclo de vida.
6. Vector de la enfermedad de Chagas.
7. Ciclo de vida del *Trypanosoma cruzi*.
8. Encuesta Epidemiológica.

ANEXO No. 1

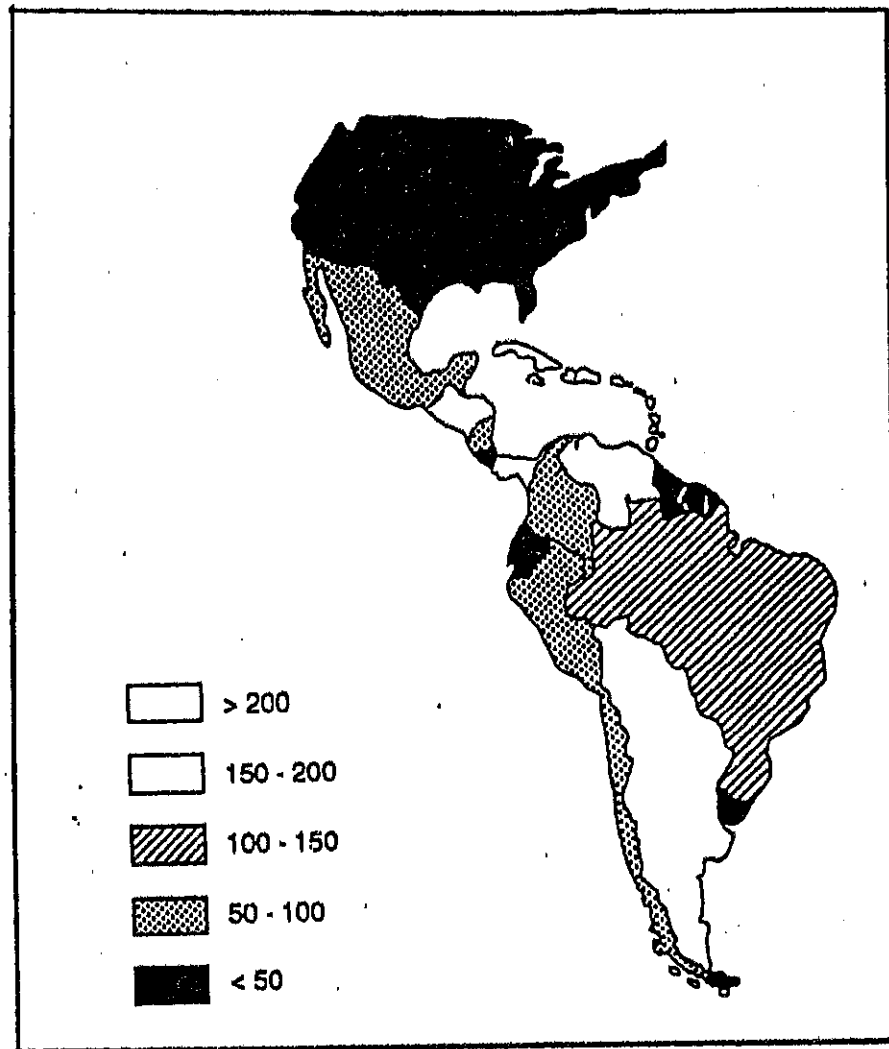
Distribución geográfica de la infección humana con *Trypanosoma cruzi* en las Américas



Referencia: Organización Mundial de la Salud: Serie de Informes Técnicos, Control de la Enfermedad de Chagas. OMS, trad. Ginebra: OMS, Doc.Tec. No. 811,1991. VI + 102p. p. 30.

ANEXO No. 2

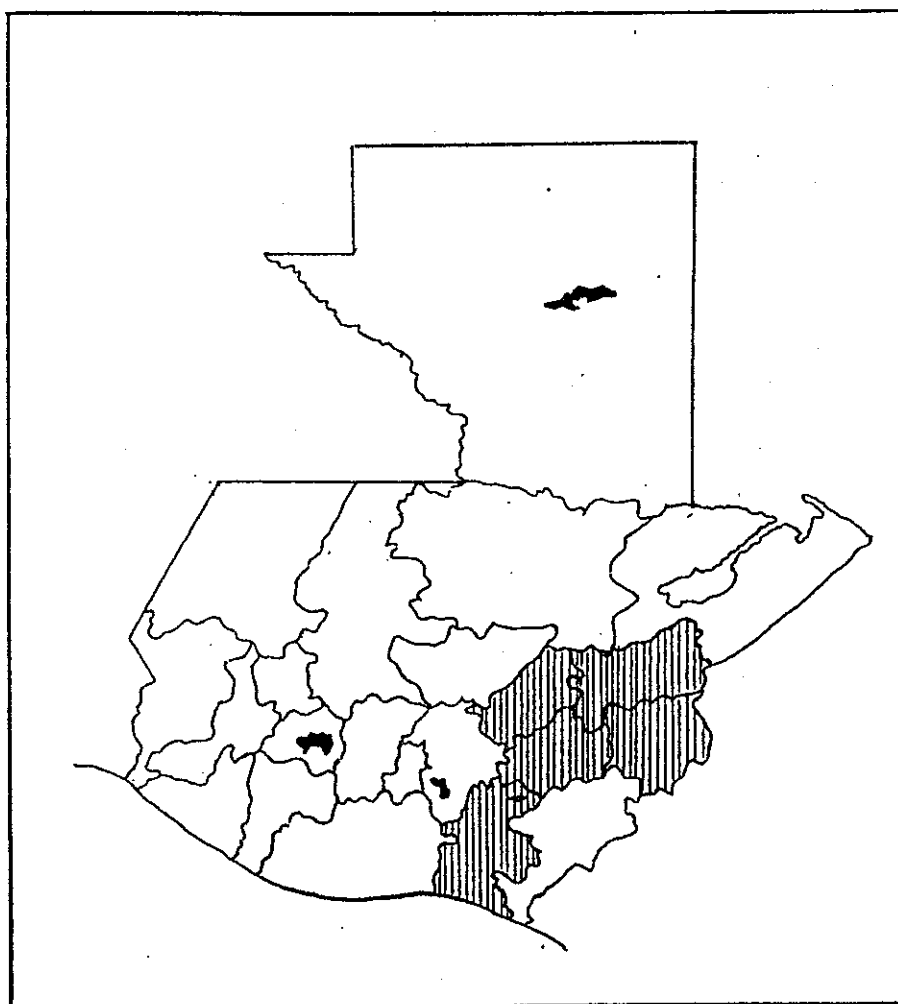
Incidencia estimada de la enfermedad de Chagas en el Continente Americano



Referencia: Pinto Dias JC., Epidemiology of Chagas disease. p. 65. [In Wendel S., et al, Chagas disease (American Trypanosomiasis); its impact on transfusion and clinical medicine. Brazil: International Society of blood transfusion, 1992. X + 270 p.]

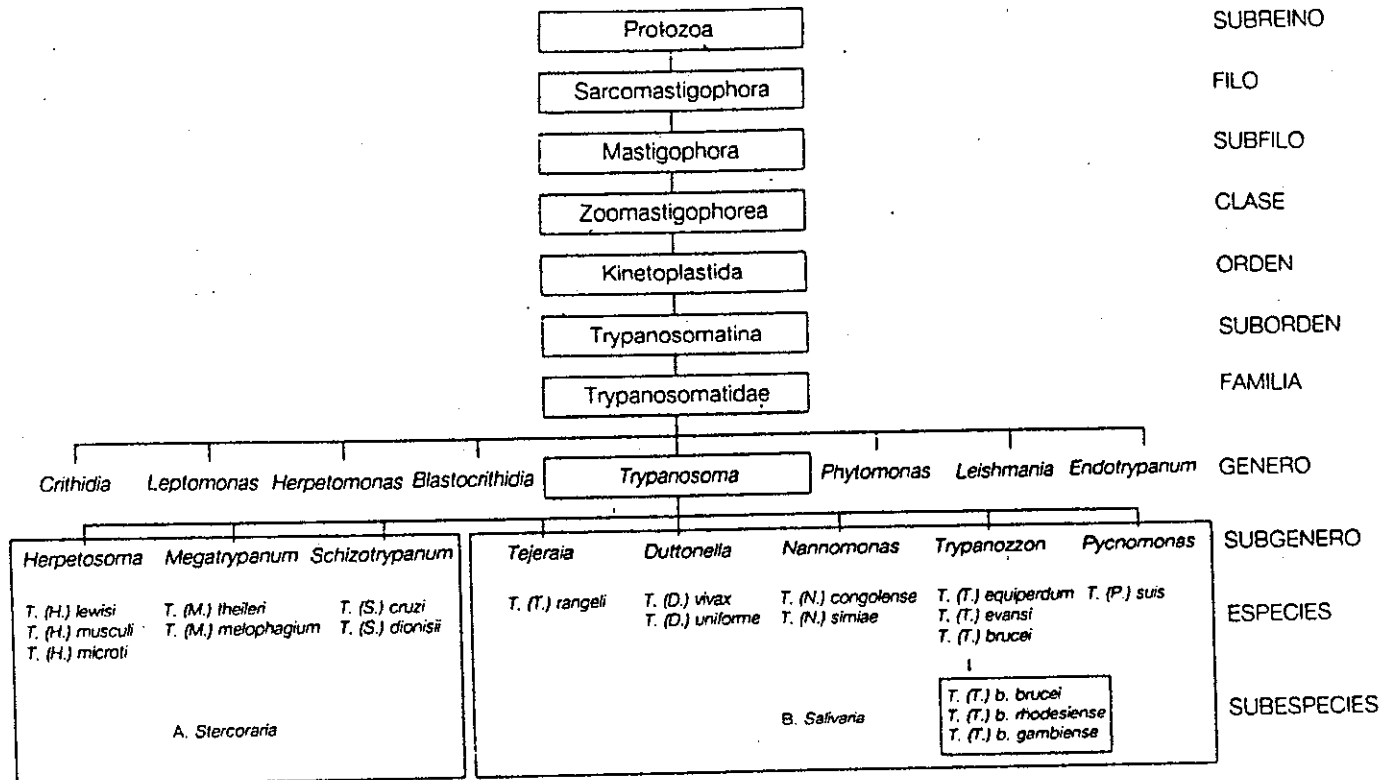
ANEXO No. 3

Area endémica de la enfermedad de Chagas en Guatemala



Referencia: Organización Mundial de la Salud: Serie de Informes Técnicos, Control de la Enfermedad de Chagas. OMS, trad. Ginebra: OMS, Doc.Tec. No. 811,1991. VI + 102p. p. 32.

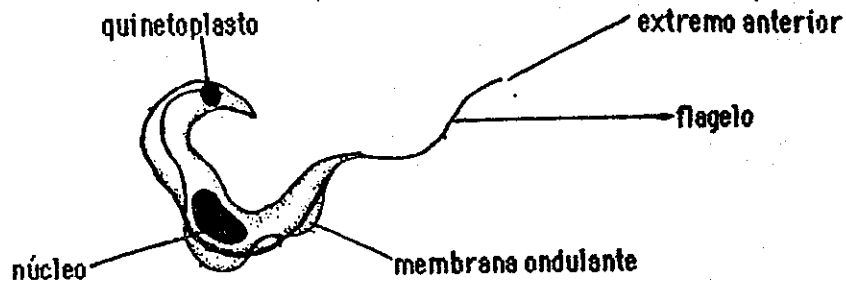
Clasificación taxonómica del *Trypanosoma cruzi*



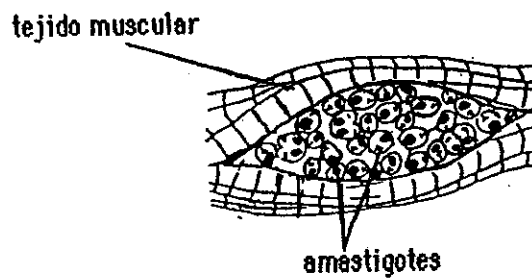
Referencia: Organización Mundial de la Salud: Serie de Informes Técnicos, Control de la Enfermedad de Chagas. OMS, trad. Ginebra: OMS, Doc.Tec. No. 811,1991. VI + 102p. p. 13

Trypanosoma cruzi: estadios en su ciclo de vida

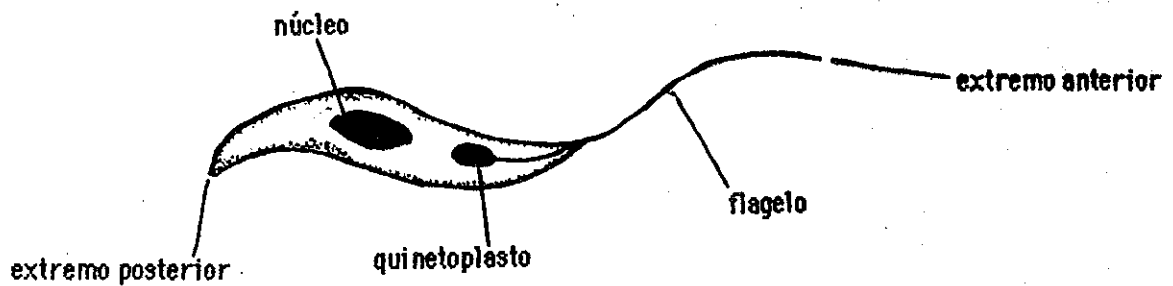
Tripomastigote: forma infectiva para hospederos mamíferos



Amastigotes: forma intracelular



Epimastigote: estadio dentro del tracto digestivo del insecto vector

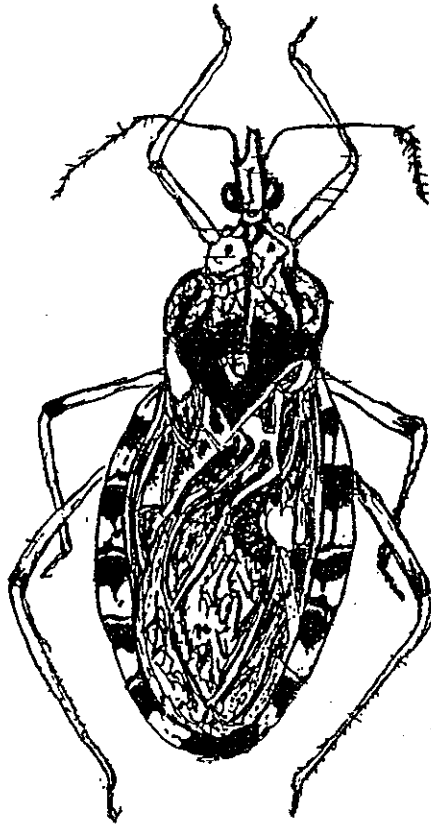


Referencia: Cheesbrough M., Medical laboratory Manual for tropical countries. 2nd ed. Cambridge, Great Britain: Tropical Health Technology, 1987. VII + 605 p. (p. 265).



ANEXO No. 6

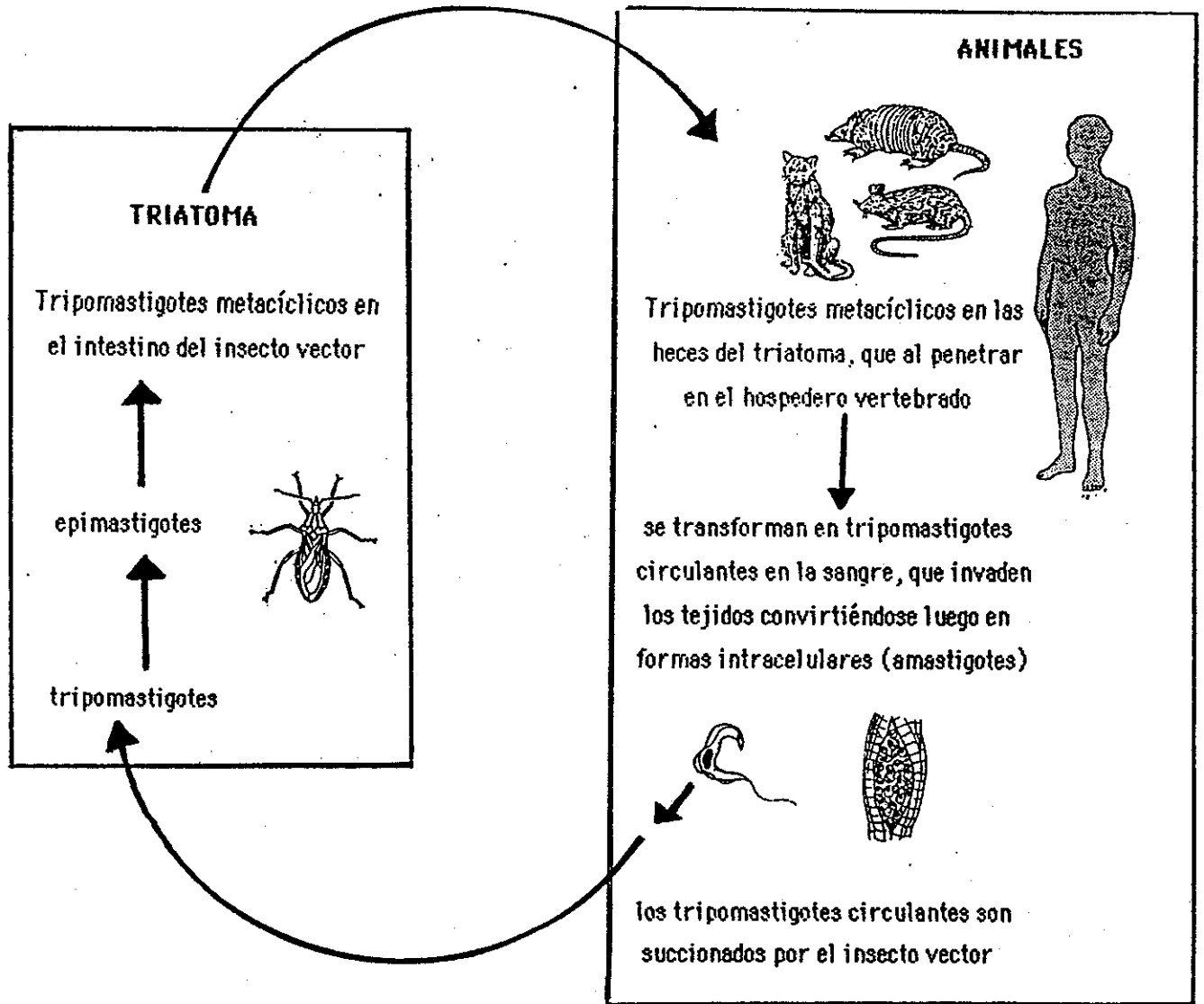
Vector de la enfermedad de Chagas



Morfología externa de un triatoma adulto, macho

Referencia: Schofield CJ., Minter DM., Tonn RJ., The triatomine bugs-
Biology and Control. Geneva: WHO. 1987;941:3-8.

Ciclo de vida del *Trypanosoma cruzi*



Referencia: Cheesbrough M., Medical laboratory Manual for tropical countries. 2nd ed. Cambridge, Great Britain: Tropical Health Technology, 1987. VII + 605 p. (p. 265).

ANEXO No. 8

PROYECTO PARA LA INVESTIGACION DE ENFERMEDADES TROPICALES
USAC (DIGI)/JICA/DGSS

Santa María Ixhuatán, Santa Rosa

No. encuesta: _____

Nombre _____ Fecha: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Fecha de nacimiento: _____

Lugar de nacimiento: _____

1. Conocimiento de chinches, talajes o telepates:

a. sí ___

b. no ___

2. ¿Ha sido picado alguna vez por chinches, talajes o telepates?

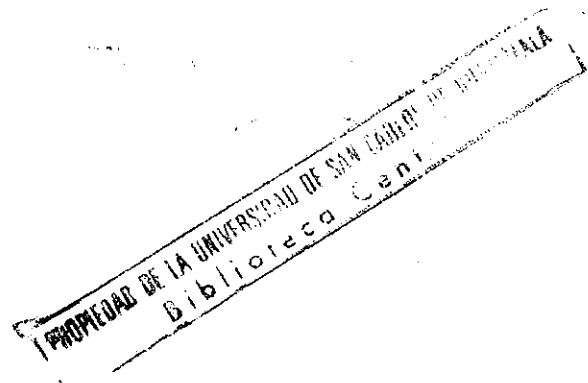
a. sí ___

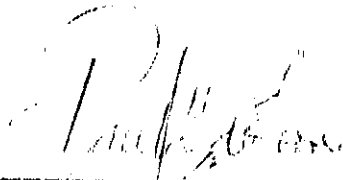
b. no ___

3. ¿Ha sido transfundido alguna vez?

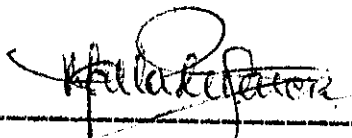
a. sí ___

b. no ___

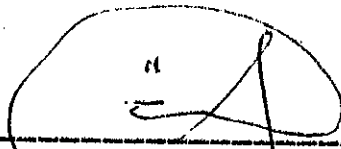




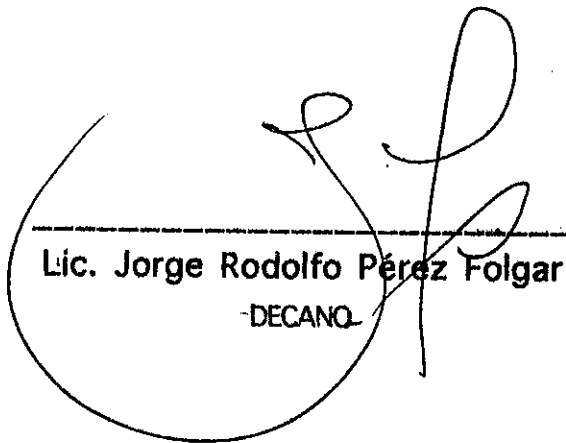
María Paula de León Granados
TESISTA



Licda. Vivian L. Matta de Garcia
ASESORA



Lic. Gerardo Arroyo Catalán
DIRECTOR



Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
DECANO