

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



Determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes con VIH/SIDA que acuden a la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala

Informe de tesis

Presentado por

Evelyn Elizabeth Secaida Valdez

Para optar por el título de
Química Bióloga

Guatemala, mayo 2004

ÍNDICE

	Página
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	2
III. ANTECEDENTES	3
A. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)	3
1. Datos históricos y características principales	3
2. Distribución geográfica	3
3. Ciclo evolutivo del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)	4
4. Trasmisión del VIH	5
5. Sintomatología en Pacientes inmunocomprometidos	6
6. Mecanismo de defensa en el paciente inmunocomprometido	7
7. Diagnóstico	9
8. Tratamiento y prevención	10
9. Epidemiología	11
B. Enfermedades oportunistas en pacientes VIH/SIDA	12
1. Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>	12
2. Criptococosis	13
3. Histoplasmosis	13
4. Candidiasis	14
5. Tuberculosis	14
6. Criptosporidiosis	15
7. Ciclosporidiosis	15
8. Isosporidiosis	16
9. Toxoplasmosis	16
C. Enfermedad de Chagas en pacientes con VIH/SIDA	17
1. Datos históricos y características principales	17
2. Distribución geográfica	18
3. Hallazgos clínicos, inmunológicos y patológicos	19
4. Mecanismo de defensa	21
5. Diagnóstico	21
6. Epidemiología	22
7. Estudios inmunológicos y patológicos	23
IV. JUSTIFICACIÓN	25
V. OBJETIVOS	26
VI. HIPÓTESIS	27
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	28
VIII. RESULTADOS	38
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	42
X. CONCLUSIONES	47
XI. RECOMENDACIONES	48
XII. REFERENCIAS	49
XIII. ANEXOS	55

I. RESUMEN

El objetivo principal de la presente investigación fue establecer si la tripanosomiasis americana es una infección oportunista en pacientes VIH/SIDA de la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt y en pacientes hospitalizados con el mismo diagnóstico.

En el estudio participaron 342 pacientes, de los cuales 109 eran pacientes con VIH/SIDA que acudieron a su control; los 233 pacientes restantes fueron nuevos casos diagnosticados durante la investigación y de ellos 27 fueron pacientes VIH/asintomático y 206 con VIH/SIDA. De los 342 pacientes, 307 fueron de la consulta externa y 35 se encontraban hospitalizados en el momento de la investigación.

A los 342 pacientes se les realizó la prueba de tamizaje para la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* por el método de hemaglutinación indirecta (HAI), obteniéndose el 0.63% (2/315) de seropositividad en pacientes con VIH/SIDA y 0% (0/27) en pacientes VIH/Asintomático. A las dos muestras positivas se les realizaron pruebas serológicas confirmatorias siendo ellas el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA/IgG), test de aglutinación con partículas de gelatina (GPAT/IgG-IgM), inmunofluorescencia indirecta (IFI/IgG e IgM) y antígeno de excreción-secreción de tripomastigotes (TESA/IgG). En las metodologías descritas anteriormente hubo un 100% de concordancia ya que en todas se detectaron anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* IgG. Los resultados obtenidos revelan que los pacientes se encontraban en fase crónica y que probablemente adquirieron la infección por *Trypanosoma cruzi* antes de la infección por VIH; ambos pacientes provenían de áreas endémicas. No hubo datos serológicos o manifestaciones clínicas que indicaran que los dos casos positivos fueran una posible reactivación de la enfermedad de Chagas.

II. INTRODUCCIÓN

En Guatemala como en otros países del mundo se ha dado prioridad a la investigación de las enfermedades oportunistas más frecuentes en pacientes portadores del Virus de Inmunodeficiencia Humana o con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA). Sin embargo cada día surgen nuevas enfermedades e infecciones oportunistas en estos pacientes, tal es el caso de la enfermedad de Chagas, que recientemente se ha reconocido como nueva enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA (1).

Cuando el sistema nervioso central (SNC) es afectado por el *Trypanosoma cruzi* durante la fase aguda de la enfermedad de Chagas el diagnóstico es claro, pero en la mayoría de pacientes inmunocomprometidos la reactivación de la tripanosomiasis americana presenta manifestaciones clínicas similares a la neurotoxoplasmosis, por lo que su diferenciación se basa principalmente en la presencia de tripomastigotes en líquido cefalorraquídeo y/o anticuerpos contra *T. cruzi*. Otra manifestación clínica que raramente es asociada en pacientes infectados con *Trypanosoma cruzi* y VIH es la miocarditis aguda (1, 2).

En la presente investigación se pretende determinar la importancia de la tripanosomiasis americana como enfermedad oportunista en los pacientes con VIH/SIDA que acudieron a la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt, así como la incidencia de co-infección VIH/Chagas (3).

III. ANTECEDENTES

A. Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

1. Datos históricos y características principales :

Hace dos décadas que fue reconocido por primera vez como cuadro patológico el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Sin embargo, las primeras pruebas de infección en el ser humano se hallaron en Africa central en 1959, y no fue sino hasta 1983-1984 que se identificó al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) como agente causal del SIDA (4, 5).

El VIH es miembro de la familia de los Retrovirus, sus principales subtipos son: VIH-1 y VIH-2, el VIH-1 es más frecuente en Africa central, Estados Unidos, Europa y Australia, y el VIH-2 se encuentra con menor frecuencia en otros lugares, actualmente ya se conocen diez sub-tipos de VIH que circulan en todo el mundo (6).

El VIH-1 se localiza en el sistema nervioso central, durante las etapas más tempranas de la infección antes de que haya una inmunosupresión importante. Se cree que el virus puede ser “neurotrópico” capaz de infectar células gliales, neuronas y células endoteliales lo que da como resultado una alteración de la barrera hematoencefálica e incrementa la susceptibilidad de adquirir otras infecciones, entre ellas la enfermedad de Chagas como se ha documentado recientemente en estudios realizados en países como Brasil (1, 2).

2. Distribución geográfica:

El SIDA es una enfermedad reconocida como un problema de salud global y se están reportando casos de SIDA prácticamente en todos los países. Su distribución se centraliza principalmente en Africa, ya que en muchas zonas al sur del Sáhara la prevalencia de infecciones por VIH es alta, y afecta por igual a hombre y mujeres, sobre

todo en las zonas urbanas de Burundi, República Centroafricana, Costa de Marfil, Guinea-Bissau, Malawi, Rwanda, Tanzania, Uganda, Zaire y Zambia. Sin embargo, en Norte América, América Latina y el Caribe, Europa y Asia, la infección está ascendiendo en forma pronunciada (4, 6).

En la república de Guatemala, se manifiesta en forma diversa afectando más a unos departamentos que a otros. Los departamentos más afectados son: Guatemala, Quetzaltenango, Suchitepéquez, Escuintla, Izabal, y Retalhuleu, lugares que comparten características, tales como: son zonas costeras (excepto Guatemala), de mayor comercio, paso de personas migrantes, centro de confluencia turística y con mayor promiscuidad sexual, etc. (7).

3. Ciclo evolutivo del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) :

La fase inicial del ciclo replicativo de VIH comprende unión de epitopos específicos de la molécula **CD4+** sobre la superficie de la célula blanco, a regiones definidas de la gp 120. Durante la primoinfección, el virus se replica intensamente en los linfocitos **T CD4 +**, como lo indica la detección de la viremia y la antigenemia **p24**. En pocas semanas se produce una intensa reacción inmunitaria del huésped contra el virus, caracterizada por la aparición del anticuerpo anti-VIH y de una respuesta importante de linfocitos T citotóxicos (8, 9).

La eficacia de esta respuesta inmunitaria parecería que permite una eliminación importante de la carga viral, así los pacientes con mayor o igual de 10^5 copias/ml de ARN VIH están en riesgo significativo de una mayor progresión de la enfermedad, que en aquellos con una carga viral menor de 10^4 copias/ml. Actualmente los niveles de ARN VIH son de gran importancia sobre la progresión de la enfermedad y es una herramienta poderosa en los pacientes que están en riesgo de desarrollar la enfermedad, también es útil para la valoración terapéutica o en la predicción a la respuesta clínica a la terapia (8, 9).

El virus persiste dentro del organismo, especialmente en las células linfoides presentes o no en el seno de numerosos tejidos (ganglios, cerebro, timo, piel, placenta, intestino, etc.) como lo confirma la detección del genoma viral. Parece ser que el VIH continúa su replicación activa dentro de estos órganos y que su difusión, probablemente está en parte reprimida por la respuesta específica humoral y por la celular citotóxica del organismo que está en su máxima fase durante este período (6, 8, 9).

El VIH puede infectar los linfocitos T en reposo o activados, pero la replicación viral es eficaz sólo en los linfocitos T activados. Sin embargo, en la mayoría de las células presentadoras de antígeno, el VIH se replica poco y su efecto citopatogénico *in vitro* es frecuentemente débil o inexistente. (6, 8, 9).

Los mecanismos fisiopatológicos que inducen este virus y las manifestaciones clínicas del SIDA quedan aún por dilucidarse detalladamente, pareciendo que se ubica entre dos extremos: destrucción por un lado e hiperactivación de los componentes del sistema inmunitario por el otro lado (8, 10, 11).

4. Transmisión del VIH:

El VIH causante del SIDA suele transmitirse en los siguientes casos:

Contacto sexual, uso en común de agujas para inyección de drogas por vía intravenosa, embarazo, de la madre al feto y transfusión de sangre y hemoderivados (4).

a. Transmisión sexual:

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) son específicamente las que producen úlceras genitales como el chancroide, la sífilis y el herpes genital y las que pueden contribuir a la probabilidad de que el VIH se transmita a través del contacto sexual. Las ETS pueden causar úlceras genitales, que sirven de salida de sangre y de entrada para la sangre, el semen y los fluidos cervicales y vaginales (4, 6).

b. Inyecciones:

Cuando se vuelven a usar agujas o jeringas sin esterilizarlas debidamente, la sangre contaminada puede pasar de una persona a otra. Los drogadictos suelen compartir los

mismos instrumentos para inyectarse, y la transmisión del VIH por esta vía es común entre los que hacen uso indebido de drogas en las zonas urbanas de Estados Unidos, Europa occidental, Argentina, Brasil, Tailandia, etc.(4, 6, 12).

c. Embarazo:

De un cuarto a la mitad de los niños nacidos de mujeres infectadas con el VIH nacen también infectados. Las madres con altas concentraciones de VIH generalmente en los estadios iniciales o tardíos de la infección muestran más tendencia a transmitir el virus a sus hijos (4, 6, 12).

Se cree que en casi todos los casos de transmisión perinatal de VIH en el embarazo, el virus atraviesa la placenta y entra en la circulación fetal. Puede que el VIH se transmita también durante el parto, cuando el niño entra en contacto con la sangre y las secreciones cervicales de la madre. No hay indicios, sin embargo, de que la cesárea prevenga la transmisión del VIH (6, 12, 13).

Es posible que los niños se infecten a través de la leche de la madre, aunque se cree que esto es algo muy poco común (4, 12).

d. Transfusiones:

En los bancos de sangre, la sangre contaminada con el VIH propagan el virus con gran eficacia. Afortunadamente, gracias al uso de las pruebas para determinar la presencia de anticuerpos contra el VIH en la sangre de los donadores, ha disminuido el porcentaje de transmisión por esta vía (4, 12).

Por estudios realizados en Guatemala se ha podido determinar que la transmisión se da predominantemente por la vía sexual y se presenta en hombres homosexuales. Las estadísticas de las principales vías de transmisión de la infección por VIH demuestran que la vía sexual es la de mayor porcentaje (Tabla 1) (20).

5. Sintomatología en paciente inmunocomprometido:

Después de una infección con VIH, un sujeto puede permanecer asintomático o desarrollar enfermedad aguda que semeja la mononucleosis infecciosa. Este síndrome

habitualmente se presenta en 2 a 6 semanas después de la infección, con periodos reportados que van de cinco días a tres meses (5, 6, 9).

La infección aguda con VIH también se ha asociado con enfermedades neurológicas incluso meningitis, encefalitis, parálisis de nervios faciales, miopatía y neuropatía periférica (2, 4).

La característica inmunitaria dominante de la infección por VIH, es la disminución progresiva del subgrupo **CD4+** (cooperador/inductor) de los linfocitos T y por lo tanto revierte la proporción normal de **CD4+:CD8+** y empeora la inmunodeficiencia. Produce también perturbación del sistema inmunitario en general y finalmente al estadio conocido como SIDA (8, 9).

Las infecciones oportunistas más comunes que se encuentran son la neumonitis por *Pneumocystis carinii*; la criptococosis diseminada; la toxoplasmosis; las enfermedades micobacterianas (tanto infección por complejo de *Mycobacterium avium* como tuberculosis); infección con virus Herpes simple, infección por citomegalovirus diseminada e histoplasmosis. Los pacientes con SIDA tienen también una incidencia mayor de bacteremia por *Salmonella* sp. infecciones por estafilococos y neumonía por neumococos. Los niños con SIDA pueden desarrollar infecciones oportunistas como neumonía por *P. carinii*, pero tienen una incidencia mayor que los adultos de neumonitis intersticial linfocítica e infecciones bacterianas (5, 8, 9).

En los pacientes con SIDA en ocasiones se producen carcinomas secundarios como: sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin (2).

Actualmente otra enfermedad oportunista es la enfermedad de Chagas en donde la sintomatología es muy semejante a la que se observa en la neurotoxoplasmosis (14).

6. Mecanismos de defensa en el paciente inmunocomprometido:

La infección por el VIH en el hospedero durante la fase aguda, presenta una disminución del número de linfocitos **CD4+** y **CD8+** circulantes debido a su secuestro en los órganos linfoides donde se sitúa la respuesta inmune anti-VIH (5, 8, 9).

Los linfocitos **CD8 +** vuelven posteriormente a su valor normal, en tanto que los linfocitos **CD4+** quedan por debajo de su nivel habitual, lo que llevaría a una inversión de la relación **CD4+/CD8+**. Este déficit parece que precede en algunos meses a la caída de células **CD4+** y persiste en las células circulantes restantes (macrófagos, células T dependientes). La inhibición de la producción de IL-2, en respuesta a una estimulación inducida *in vitro* por los antígenos de memoria como anatoxina (toxina inactiva) tetánica (8, 9).

La pérdida progresiva de la capacidad de las células T de proliferar *in vitro* en respuesta a una estimulación por los anticuerpos anti-**CD3+** ha sido también demostrada y sería un factor pronóstico de la evolución hacia el SIDA (8, 9).

Recientemente se ha documentado que las células **CD4+**, como blanco principal del VIH y de la respuesta de células T dependiente, la ubican como el centro de los mecanismos de déficit inmunitario de la infección por VIH. La célula **CD4+** reconoce el antígeno como un péptido asociado a moléculas de Clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) expresadas en la superficie de las células presentadoras del antígeno (8, 15).

La respuesta citotóxica anti-VIH, aparece desde la primoinfección es un alto porcentaje de linfocitos **CD8 +** que persisten durante toda la fase asintomática. Sin embargo, el déficit de la respuesta citotóxica contra los componentes del virus o de otros patógenos como los citomegalovirus han sido reportados en las personas en estado avanzado (8).

Otros mecanismos directos del VIH podrían participar en la caída progresiva de las células **CD4+**. Los linfocitos T **CD4+** infectados podrían volverse el blanco de una reacción celular dirigida contra los epitopos T virales expresado en su superficie. La infiltración de los linfocitos T citotóxicos específicos del VIH de la médula blanca del bazo de los pacientes infectados, sugirió que el recrudescimiento de las actividades de las células asesinas explicaría la destrucción de las células **CD4+**. Este mecanismo podría

explicar la pérdida progresiva y continua de las células **CD4+** infectadas recientemente (8, 15, 16).

El tropismo preferencial de ciertas formas de virus, está ligado a la co-expresión o a la superficie de células blanco del receptor **CD4+** y de sus co-receptores. Las células que expresan el co-receptor **CCR5** son así infectadas por los virus a tropismo M (monocitos/macrófagos), pero también por las formas virales a doble tropismo M y T (linfocitos T) son capaces de utilizar los dos co-receptores **CCR5** y **CXCR4**. A la inversa, las células **CD4+** que presentan en su superficie únicamente moléculas **CXCR4**, son afectadas solamente por los virus a tropismo T (8, 10).

7. Diagnóstico:

El criterio para el diagnóstico de SIDA ha sido definido por el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), y comprende ciertas infecciones oportunistas y cáncer, encefalopatía relacionada a VIH y una amplia gama de enfermedades indicadoras de SIDA en individuos que tienen evidencia de laboratorio de infección por VIH, acompañado de recuento de células **CD4+** (Tabla 2) (3, 5, 6).

Durante la fase temprana de la enfermedad primaria no se detectan anticuerpos contra VIH en el suero, estos aparecen generalmente de 2 a 6 semanas después del inicio de la infección (4, 6).

La detección de anticuerpos contra VIH en la actualidad puede realizarse por la prueba de ELISA y deberá confirmarse mediante Western-blot. Actualmente con el uso de la reacción de polimerasa en cadena (PCR) se ha demostrado el ácido nucleico del virus en el cerebro en el transcurso de los quince días después de la infección. Así como la formación de un complejo de antígeno P24 con anticuerpos específicos métodos más recientes para detectar la presencia del VIH (1, 5, 6, 9).

8. Tratamiento y prevención:

Debido a que la transcriptasa reversa normalmente no existe en las células humanas, los inhibidores selectivos para esta enzima han sido el enfoque principal para el desarrollo de fármacos (6, 9).

Los tratamientos por su acción terapéutica se han clasificado en: Nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa, inhibidores de la proteasa y los No-Nucleósidos de la transcriptasa reversa (17).

En el grupo de Nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa se encuentra la Zidovudina (AZT), otros medicamentos dentro de este grupo son la Dideoxiinosina (ddI, didanosina) y Dideoxicitidina (ddC, zalcitabina) (1, 4, 17).

El tratamiento actual conocido como terapia anti-retroviral altamente efectivo, consiste en la combinación de 3 ó 4 drogas de los tres grupos de anti-retrovirales en uso clínico. Este puede consistir en dos tipos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa más un inhibidor de la proteasa o de tres tipos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa o bien, dos inhibidores de la proteasa más un nucleósido (18).

El desarrollo de una vacuna eficaz ha sido difícil por la diversidad genómica de VIH. Esta diversidad genómica es uno de los múltiples obstáculos que dificultan al desarrollo de la vacuna, ya que una vacuna eficaz debe proporcionar protección contra las cepas de VIH. En la actualidad están en estudio en chimpancés las glucoproteínas recombinantes de la cubierta de VIH, expresadas en un cultivo células y genes VIH insertados en un vector atenuado. Otra estrategia en el desarrollo de vacunas es la producción de vacunas antidiotipo y construcción de péptidos sintéticos (1, 9, 19).

Algunos pacientes infectados con el VIH utilizan las terapias alternativas o la medicina original como ellos le llaman, tales terapias son el ejercicio, la oración, técnicas de relajación, tratamiento quiropráctico, masajes, etc. Algunos pacientes también han tomado en cuenta para su recuperación, las dietas, la medicina herbaria y sólo un 2 a 4% agregan la terapia de megavitaminas (17).

Sin embargo, la mejor estrategia para prevenir adquirir la infección de VIH, sigue siendo la educación de las personas respecto a las prácticas de sexo seguro, en las cuales se previene la transmisión de líquidos corporales (específicamente semen, secreciones vaginales y sangre) y el no compartir agujas o jeringas (4, 5).

9. Epidemiología:

El número de adultos y niños viviendo con VIH/SIDA reportados en el mundo entero es de aproximadamente 40 millones. Sin embargo, error en el diagnóstico, sub-registro, demoras en el reportaje, etc. son factores que hacen sospechar de que hasta 10 millones de personas pueden estar infectadas con el VIH pero que aún no han desarrollado la enfermedad. Cada año se reportan 5 millones de nuevos casos diagnosticados y 3 millones de personas que mueren por su causa (12).

La distribución del SIDA se ha centralizado principalmente en Africa, ya que en muchas zonas al sur del Sáhara la prevalencia de infección por VIH es alta. Tanto en Norte América y Europa como en América Latina y el Caribe, la infección por VIH y los casos de SIDA registrados se incrementan rápidamente. Sin embargo, nadie sabe exactamente cuántas personas han contraído la infección por VIH (4, 6, 12).

Desde que en 1984 se reportaron los primeros 2 casos de SIDA en la república de Guatemala, el número se ha incrementado a tal punto que de acuerdo a las estadísticas sobre las principales vías de transmisión por VIH, la cifra oficial al 30 de abril del 2002 es de 4,543 personas con SIDA (Tabla 1) (20).

Los departamentos más afectados son: Guatemala (2,202), Quetzaltenango (367), Suchitepéquez (280), Escuintla (243), Izabal (234), y Retalhuleu (183), lugares que comparten características, tales como: son zonas costeras (excepto Guatemala), de mayor comercio, paso de personas migrantes, centro de confluencia turística y con mayor promiscuidad sexual, etc. (Tabla 3) (20).

Como se ha mencionado anteriormente la infección del VIH se manifiesta en forma diversa afectando más a unos departamentos que a otros. El departamento de

Guatemala, es el que reporta más casos, probablemente se debe a que en este departamento se encuentran instituciones que se dedican a la vigilancia, promoción y control del SIDA, a diferencia del resto de los departamentos más afectados que contribuyen solamente con la notificación de casos (12).

Al inicio de la epidemia, durante los dos primeros años, los casos se reportaron estrictamente en el género masculino, sin embargo; desde 1986 cuando se inician los casos de SIDA en la mujer, estos empiezan su aumento en forma progresiva. En la actualidad, aunque también hay casos femeninos reportados, el género masculino sigue siendo el más afectado con un 76 % de incidencia (12).

El SIDA afecta a todos los grupos de edad (desde 0 a más de 60 años). La mediana de casos de SIDA se encuentra en el rango de grupos de edad de 30-34 años (grupo que juntamente con el de 25 a 29 son en los de mayor reporte). El 71 % de los casos reportados afecta a los grupos de edad comprendidos entre los 20 a 39 años, población económicamente activa y sexualmente reproductiva (12).

Durante los últimos seis meses del año 2001 en la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt se detectaron 148 pacientes con VIH positivo y durante el año hubo un total de 231 ingreso de pacientes con VIH/SIDA, siendo la 3era causa de ingreso a los servicios de Medicina Interna (Tabla 4) (3).

B. Enfermedades oportunistas en pacientes con VIH/SIDA

1. Neumonía por *Pneumocystis carinii*:

Antes de la epidemia del SIDA *Pneumocystis carinii* era conocido como patógeno oportunista en personas inmunocomprometidas como: pacientes con quimioterapia, trasplante renal, deficiencia inmune congénita y desnutrición en los infantes. Actualmente se encuentra en asociación con el SIDA (5, 6).

La prevalencia está directamente relacionada a la aparición de marasmo (extenuación extrema consecutiva a enfermedades crónicas) o deterioro de la inmunidad

mediada por células (IMC). No existe dependencia de la edad o susceptibilidad relacionada con el género. Cerca del 75 % de los pacientes con SIDA experimentan por lo menos un episodio de neumonía por *P. carinii* si no se administra profilaxia (5, 6, 22).

2. Criptococosis:

La criptococosis es una micosis causada por *Cryptococcus neoformans*, levadura encapsulada, posee cuatro serotipos (A, B, C, y D), en base a los serotipos y características reproductoras el organismo ha sido clasificado en dos variables *Cryptococcus neoformans* variedad *neoformans* (A y B) y *Cryptococcus neoformans* variedad *gottii* (C y D). La criptococosis representa una causa importante de infección y mortalidad en personas con VIH/SIDA, inicia como infección pulmonar sintomática o asintomática (2, 21).

Los pacientes con SIDA que se infectan con *Cryptococcus neoformans* desarrollan meningoencefalitis en 70 a 90% de las veces, sin embargo, la tomografía cerebral revela anomalías en un 20% de las veces. Los signos neurológicos focales o convulsiones ocurren sólo en 10% de los pacientes y las anomalías anatómicas del cerebro son atribuidos generalmente a otras causas asociadas a la infección por el VIH. En Guatemala la criptococosis es relativamente frecuente, la seroprevalencia es de 11% en los pacientes con VIH/SIDA (2, 21).

3. Histoplasmosis:

La histoplasmosis es producida por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*, se encuentra por todo el mundo, pero es endémico en áreas con suelo húmedo y clima cálido (21).

La histoplasmosis es una complicación frecuente del SIDA, generalmente en los sitios donde *Histoplasma capsulatum* es endémico, sin embargo, en los lugares donde no es endémico se cree que es causada por reactivación de una infección previa. En personas con SIDA la histoplasmosis se presenta como una infección diseminada, puede ser fulminante, semejando choque séptico bacteriano (21, 23).

Los hallazgos de laboratorio de mayor relevancia son: recuento de linfocitos CD4+ menor de 200 ó 100 células/mm³ acompañado de anticuerpos anti-*Histoplasma capsulatum* en un 70 a 80 % de los casos (21).

4. Candidiasis:

La infección por *Candida* puede abarcar mucosas, piel, uñas y en mujeres mayores de edad, la vagina. La mucosa bucal es particularmente hospitalaria para los patógenos oportunistas, en particular las especies de *Candida*. En el caso de candidiasis mucocutánea crónica, el trastorno se relaciona con un defecto selectivo en la inmunidad por células T, lo que origina susceptibilidad a infección crónica por *Candida* (17).

Por lo que la candidiasis bucal constituye una característica notable de la inmunodeficiencia inducida por VIH en pacientes con SIDA (5, 17).

5. Tuberculosis:

La tuberculosis es una enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis*, es la principal causa de muerte en personas que viven con VIH/SIDA y aproximadamente un tercio de todas las muertes relacionadas con SIDA son causadas por tuberculosis. Frecuentemente la primera manifestación de la infección por el VIH es la tuberculosis pulmonar, es la más común en poblaciones de personas VIH positivo y negativo. La enfermedad extra pulmonar en individuos VIH positivo se correlaciona con el recuento bajo de células **CD4+** (menor de 200 ó 100 células/mm³). Los sitios más comunes de enfermedad extra pulmonar incluyen: sangre, médula ósea y ganglios linfáticos. Otros órganos infectados por tuberculosis incluyen hígado, bazo y riñón. La meningitis tuberculosa es mucho más común en pacientes con SIDA (1, 11, 21).

En Guatemala en febrero del 2000 de 3,294 casos de SIDA reportados, se estimó que existía más del 30% de coinfección con *Mycobacterium* sp. El aumento de la tuberculosis en personas infectadas por el VIH, según estudios realizados indican que es debido a un aumento en la reactivación de la bacteria en personas con tuberculosis

latente, así como un incremento en la exposición a *Mycobacterium tuberculosis* en las personas a riesgo (21).

6. Criptosporidiosis:

Es una enfermedad causada por *Cryptosporidium parvum*, especie que infecta animales domésticos y humanos, microorganismo identificado como coccidio (7).

La infección asintomática puede ocurrir en pacientes inmunocompetentes como en pacientes inmunocomprometidos. En personas inmunocompetentes los síntomas principalmente son: diarrea líquida sin sangre, acompañada de dolor abdominal, náusea, anorexia, fiebre menor de 39 °C. y/o pérdida de peso; pero en personas inmunocomprometidos, especialmente en pacientes desnutridos y aquellos con SIDA, la diarrea suele ser severa, crónica y fatal causando una pérdida clínicamente significativa de líquidos que puede llevar al paciente a la muerte ya que se ha observado hasta 20 litros de heces acuosas por día (7, 24).

7. Ciclosporidiosis:

Es causado por *Cyclospora cayetanensis* un protozoo intestinal productor de diarrea. La enfermedad tiene un período de incubación de una semana y se han reportado diferentes formas de presentación, en viajeros inmunocompetentes causa diarrea prolongada autolimitante, con pronunciada pérdida de peso (2-3 Kg. de su peso) (24).

Sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos especialmente en pacientes con SIDA la presentación puede ser asintomática o bien, puede manifestarse con diarrea explosiva, que puede tener un desenlace crónico si no es tratado adecuadamente (7, 24).

En el continente asiático más del 11% de las diarreas crónicas o recurrentes en turistas o residentes no nativos del lugar son producidas por *Cyclospora cayetanensis* (24).

8. Isosporiasis:

Isospora belli es el protozoo reconocido como agente causal de infecciones oportunistas en pacientes con SIDA, es un parásito endémico de región tropical y subtropical, particularmente en partes del Sur América, Africa y el Sureste de Asia. En Estados Unidos y Europa se encuentra en intervalos de 0.2% hasta 2% y en países en vías de desarrollo aumenta la prevalencia encontrándose desde 15% hasta un 20% en pacientes con SIDA que presentan diarrea (7, 24).

La infección puede ser asintomática o sintomática y puede empezar a manifestarse después de una semana de haber ingerido los ooquistes viables. En pacientes con SIDA y otras enfermedades inmunosupresoras causa enteritis crónica (diarrea acuosa, crónica e intermitente) con un intervalo de 2 a 10 deposiciones al día (24).

9. Toxoplasmosis :

La infección por *Toxoplasma gondii* en seres humanos, por lo general es asintomática. Se ha estimado que la infección en la población adulta es de hasta 40% en el mundo. Así también en todas las especies de mamíferos que se han analizado en búsqueda de este parásito, es demostrado que es de amplia distribución (2, 5).

La toxoplasmosis diseminada es una complicación frecuente en individuos infectados con VIH que presentan recuento bajo de células T (1, 4, 25).

La neurotoxoplasmosis es la lesión de tipo neurológico más común en personas con SIDA. Algunos estudios han demostrado que entre 25 y 50% de los pacientes con SIDA son seropositivos para *Toxoplasma gondii*, desarrollando neurotoxoplasmosis o toxoplasmosis diseminado. Existe variación en cuanto a la seroprevalencia, en pacientes norteamericanos es de 3 a 10 % y en los pacientes europeos y africanos hasta en el 25 a 50%. En Guatemala en 1,995 se publicó un estudio realizado en el hospital Roosevelt, en donde 25 pacientes (11.3 %) de 222 presentaron toxoplasmosis cerebral (2, 19, 26).

La neurotoxoplasmosis, comúnmente surge de la infección avanzada por el VIH, en la que el número de linfocitos **CD4+** es menor de 200 células/mm³. En los pacientes

inmunocomprometidos se observaron quistes cerebrales, estos se pueden romper y causar una respuesta inflamatoria que consiste típicamente en células mononucleares. El SNC puede contener una o múltiples lesiones necróticas con bordes de células mononucleares (2, 26, 27).

C. Enfermedad de Chagas en pacientes con VIH/SIDA:

1. Datos Históricos y características principales:

Carlos Chagas fue el médico brasileño que describió por primera vez la tripanosomiasis americana en 1909, identificando primero el vector, después el agente etiológico y finalmente el cuadro clínico de la enfermedad (23, 28, 29).

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana se caracteriza por presentar un curso “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 evoluciona a la fase crónica de la enfermedad donde el daño causado es irreversible (23, 28, 29).

En otros casos el período agudo presenta una complicación grave, la meningoencefalitis difusa con necrosis focal de la célula de la mesoglia; hay signos neurológicos, convulsiones y alteraciones psíquicas, por lo general es mortal. Es una complicación que su inicio es repentino, se ha observado principalmente en niños menores de 4 años de edad. Sin embargo; en pacientes con VIH/SIDA se ha observado que el período agudo es una manifestación clínica que indica reactivación de la enfermedad de Chagas, causando las mismas complicaciones anteriormente descritas (23, 28, 29).

Desde 1990 se conocen informes sobre la reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes infectados con VIH (30-32).

En la Universidad Federal de Uberlandia, los investigadores brasileños han informado que la reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes con SIDA, afecta principalmente el sistema nervioso central en un 75% de los casos, seguido por el corazón con un 44% (33).

En la mayoría de pacientes inmunocomprometidos la reactivación de la tripanosomiasis americana, inicia cuando el recuento de linfocitos CD4+ es menor a 200 células/mm³, similar a lo que ocurre en otras infecciones oportunista en pacientes con VIH/SIDA (34).

2. Distribución geográfica:

La enfermedad de Chagas esta limitada al continente americano, según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 16 a 18 millones de personas están infectadas y 90 millones están en riesgo de infectarse (22).

Tanto *Triatoma dimidiata* como *Rhodnius prolixus* son vectores que se localizan principalmente en México, países centroamericanos, Venezuela, Colombia, Panamá y Ecuador. En el sur del continente (Argentina, Chile, Uruguay, Paraguay, Bolivia y sur de Brasil) la especie más importante es *Triatoma infestans*; en Brasil y Perú también lo es el *Panstrongylus megistus*. En áreas donde la enfermedad de Chagas es endémica la infección por *Trypanosoma cruzi* debe agregarse a la lista de agentes capaces de causar infección oportunista en pacientes con VIH /SIDA (23, 28, 29).

Guatemala es un área endémica de la enfermedad de Chagas, desde 1932 que Edward Reichenow reportó los primeros casos de la misma. Actualmente el 34% de la población está en riesgo de contraer la infección, y la tasa de infestación por la presencia del vector intradomiciliar varía de 10-34% con *Triatoma dimidiata* y de 3-18% con *Rhodnius prolixus*(12).

Las áreas de salud más afectadas en orden descendente son: Jutiapa, Chiquimula, Jalapa, Santa Rosa, El Progreso, Zacapa, Guatemala, Huehuetenango, Alta Verapaz y Baja Verapaz (Tabla 5) (35).

Algunos de los factores que condicionan esta endemia son: la existencia de animales domésticos (reservorios) tales como perros, gatos, aves, así como la pobreza asociada a la falta de higiene y salubridad. La situación anteriormente descrita, determina la prevalencia de índices elevados de desnutrición (más del 70% de los niños), enfermedades infecciosas y mortalidad (con tasa de más de 60/1,000 nacidos vivos), así como el déficit habitacional (71% en áreas rurales) principalmente en aquellas poblaciones donde las casas son construidas con bajareque y adobe (12, 28).

En áreas en donde la enfermedad de Chagas es endémica deberá incluirse a la lista de enfermedades oportunistas en pacientes con VIH/SIDA (25).

3. Hallazgos clínicos, inmunológicos y patológicos:

Las manifestaciones clínicas son similares a la neurotoxoplasmosis siendo estas: cefalea, confusión, convulsiones y en raras ocasiones puede presentar fiebre, lo que conlleva a la aparición de arritmias (31, 37).

La afección del SNC por *Trypanosoma cruzi*, aparece en los casos de VIH donde el conteo de linfocitos CD4+ es menor de 200 células/mm³, aunque su frecuencia es menor a la neurotoxoplasmosis. Ambas infecciones se diferencian por análisis serológico en suero/plasma y/o en líquido cefalorraquídeo, en el caso de *T. cruzi* se utiliza el cultivo en donde se observan las formas del tripomastigote o por medio de la tomografía axial computarizada del cerebro que revela lesiones únicas o múltiples en la región frontal-parietal izquierdo, lesiones características causadas por del *T. cruzi* (34, 37).

Sólo en pacientes inmunocomprometidos con enfermedad de Chagas la presencia de pseudo tumor con lesiones, causa ensanchamiento de la masa en la cavidad craneal, esto provoca hipertensión intracraneal y la tendencia a neoplasia intracraneal (tumores como gliomas, linfomas, metástasis, etc.) (34, 38).

El edema intracelular, la necrosis, la presencia de hemorragias focales recientes o viejas y la diseminación de astrocitos multifocal, principalmente dentro de la materia

blanca y gris, son los principales hallazgos encontrados en la meningoencefalitis causada por *T. cruzi* en pacientes inmunocomprometidos (36, 37, 38).

En el examen histopatológico del pseudo tumor se han encontrado nódulos microgliales en la materia blanca y gris con nidos de amastigotes de *T. cruzi*, así también la presencia de macrófagos, células plasmáticas y exudado dentro de los espacios perivasculares. Las células gliales están parasitadas por amastigotes, los que se han encontrado dentro del citoplasma de los macrófagos, alrededor de los vasos sanguíneos y flotando aparentemente libres en el espacio intracelular (34, 37-40).

El corazón es otro órgano que muestra alteraciones a veces severas cuando hay infecciones con *T. cruzi* y SIDA. La miocarditis también ha sido asociada con complicaciones del SNC, se diagnostica clínicamente o por la necropsia en donde el miocardio revela la presencia de amastigotes de *T. cruzi*. Sin embargo, la miocarditis como manifestación clínica principal de la reactivación de la infección por *T. cruzi* en pacientes infectados con VIH ha sido poco frecuente (30, 31, 41, 42).

El análisis histopatológico en la miocarditis aguda en pacientes con VIH revela agrandamiento del corazón y dilatación moderada del ventrículo izquierdo, sin embargo, el espesor de la pared es normal. El examen microscópico revela edema intersticial difuso con la fragmentación de las fibras del miocardio y la infiltración de linfocitos y macrófagos rodeando la membrana plasmática de las células dañadas. Las células del miocardio muestran alteraciones degenerativas y necrosis focal (31, 33, 37).

Como se ha mencionado anteriormente los casos de reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes infectados con VIH presentan meningoencefalitis y miocarditis, por lo que en áreas donde la enfermedad de Chagas es endémica, la reactivación de la enfermedad puede ser la causa de miocarditis aguda en pacientes con SIDA. Es por ello que algunos investigadores indican que debe agregarse la infección por *Trypanosoma cruzi* a la lista de agentes capaces de causar infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA (30, 33, 34, 40).

Mecanismos de defensa:

Los procesos de reactivación de la enfermedad de Chagas probablemente se dan por un desequilibrio entre el parásito y el organismo del hospedero donde ocurre un desorden en el sistema inmunológico. El paciente inmunocomprometido permite que el *T. cruzi* se multiplique desenfrenadamente causando inflamación del tejido afectado y al mismo tiempo niveles de parasitemia altos. Sin embargo, esto todavía no es un criterio claro, pero puede usarse para iniciar el tratamiento contra la infección de *T. cruzi* en pacientes inmunocomprometidos con enfermedad de Chagas crónica (43-45).

Trypanosoma cruzi posee o secreta moléculas con capacidad mitogénica para los linfocitos. Estimula preferencialmente a las células B **CD5+** como las células TcRI, las cuales son esenciales para una activación policlonal. Otra deficiencia inmune inducida por *T. cruzi* es que el receptor para IL-2 es drásticamente reducido, así como la expresión de moléculas para **CD3+,CD4+ y CD8+** (9).

Por lo descrito anteriormente es probable que la regulación de la infección del *T. cruzi* dependa principalmente del equilibrio entre Th1 (células productoras de interferón gama, IL-2) y Th2 (células productoras de IL-4 e IL-10); por lo que pacientes inmunocomprometidos con co-infección de *T. cruzi* que tienen niveles elevados de parasitemia probablemente tienen producción mayor de IL-10 (15, 44).

5. Diagnóstico:

Para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas como co-infección en pacientes con VIH/SIDA se ha utilizado: examen microscópico directo, cultivo, látex, hemaglutinación indirecta (HAI), test de aglutinación con partículas de gelatina (GPAT), inmunofluorescencia indirecta (IFI), ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), tomografía axial computarizada (TAC), reacción en polimerasa en cadena (PCR), con el uso de esta última algunos investigadores han demostrando la reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes con VIH/SIDA (22, 29, 37, 44).

El diagnóstico diferencial de los principales agentes etiológicos que causan afección del SNC, se basa en los signos y síntomas tales como: rigidez de nuca, signos de compromiso del SNC, agrandamiento ganglionar generalizado, cefalea y alteraciones de conciencia, afección focal del SNC, hallazgo tomográfico sugestivo como encefalitis focal con edema cerebral con lesiones únicas o múltiples, y análisis serológico o microbiológico, según se requiera para el diagnóstico. Sin embargo, clínicamente las manifestaciones del SNC pueden variar desde una combinación de cefalea, síndrome de hipertensión endocraneana, con signos de focalización neurológica, hasta síndrome de parkinson o afección neuropsiquiátrica, pero análisis serológico o microbiológico establece el diagnóstico diferencial. Además debe tomarse en cuenta la prevalencia de las diferentes infecciones oportunistas en el área de donde proviene el paciente (3, 21).

6. Epidemiología:

La prevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en la población guatemalteca es alrededor de 10% con una variación de 5-20% de seropositividad en áreas endémicas. La segunda forma de adquirir la infección son las transfusiones provenientes de donadores de sangre portadores del parásito, la prevalencia de sangre infectada en los bancos de sangre para el año 2001 es de 1.88% (36, 47-49).

En Guatemala, se ignora la prevalencia de la seropositividad de *T. cruzi* en pacientes con VIH/SIDA. Sin embargo, en la clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt se han atendido pacientes con VIH/SIDA con trastornos neurológicos (convulsiones, absceso cerebral, etc.), atribuyendo el daño a otras enfermedades e infecciones neuro-oportunistas tales como: Síndrome relacionado con la infección primaria, procesos oportunistas, condiciones inflamatorias, toxicidad por drogas, meningitis por *Cryptococcus neoformans*, neurosífilis, meningitis tuberculosa, toxoplasmosis cerebral, etc. El personal médico de la clínica en mención, desconoce si tales manifestaciones son causadas por un proceso agudo de la enfermedad de Chagas o por reactivación de la misma en pacientes con VIH/SIDA (3, 50).

7. Estudios inmunológicos y patológicos:

Algunos estudios realizados en países como Brasil han demostrado que los niveles de parasitemia en pacientes inmunocomprometidos no muestran correlación alguna con el número de células **CD4+**. Tal es el caso del estudio realizado por Silva y colaboradores donde a pesar que los niveles de parasitemia no mostraron correlación con el número de linfocitos **CD4+**, sí se demostró una clara asociación entre los niveles de parasitemia y la evolución clínica del VIH; por tal razón la reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes con VIH/SIDA se ha atribuido a la inmunosupresión causada por el virus (42). Estas observaciones hacen pensar en una modulación de los linfocitos T auxiliares y la función de la célula efectora. Según Sher y otros investigadores, una baja regulación de la inmunidad celular podría atribuirse a la acción que juegan los inhibidores de las citocinas en la producción de los linfocitos T y otros tipos de células (9, 33, 44).

En Paraguay en el Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud se estudiaron 92 pacientes con VIH, de los cuales diez (10.8%) presentaron anticuerpos anti-*T. cruzi* IgG; de éstos el 80% presentó anticuerpos anti-*T. cruzi* IgM. Los diez pacientes presentaron en común el hallazgo de complicación del SNC (encefalitis severa), asociado en algunos casos a miocarditis aguda (51).

Los anticuerpos anti-*T. cruzi* IgG fueron determinados por test de aglutinación con partículas de gelatina (GPAT) y los anticuerpos anti-*T. cruzi* IgM por inmunofluorescencia indirecta (IFI) (44).

Aunque la prevalencia de la infección por *T. cruzi* en los pacientes con VIH fue similar a la población en general, la presencia de anticuerpos IgM específicos para *T. cruzi* en estos pacientes revela la reactivación de la infección (51-53).

En Brasil el Ministerio de Salud reportó 23 casos de pacientes con SIDA y enfermedad de Chagas. Veinte (87%) de los 23 desarrollaron meningoencefalitis multifocal con necrosis y hemorragia asociada con numerosos parásitos en el tejido de la cavidad craneal. El segundo sitio afectado severamente fue el corazón, siete (30.4%) de los 23 casos presentaron miocarditis aguda según los hallazgos patológicos encontrados

durante el examen realizado a cada paciente. Todos los pacientes habían adquirido la enfermedad de Chagas probablemente antes de la infección con VIH y todos se encontraban en la fase crónica (30, 37).

Debido a que en la última década se ha estudiado el comportamiento de los pacientes con SIDA, la Facultad de Medicina de Botucatu, en Brasil realizó el estudio de 73 necropsias de personas que murieron por SIDA. Las necropsias estudiadas presentaban lesiones macro y/o microscópicas del corazón en un 90%. Todos los pacientes excepto 3 eran adultos, 52 eran del género masculino, con edades comprendidas entre 18 y 53 (media 33) años. Los factores de riesgo que se encontraron fueron: homosexualidad (11), drogadicción (10), bisexualidad (6), drogadicción y bisexualidad (4), promiscuidad heterosexual (3), hemofilia (2), transfusión sanguínea (1) e indeterminado (15). Los 18 restantes eran del género femenino con edades entre 26 y 68 (media 38) años y presentaban los siguientes factores de riesgo: prostitución y drogadicción (5), drogadicción (3), transmisión por compañero en grupo de riesgo (8), prostitución (1) e indeterminado (1). Los niños que participaron en el estudio tenían 1, 5 y 10 años. Treinta y nueve pacientes tenían daño en el sistema nervioso central (SNC), siendo 16 por *Toxoplasma gondii*, 5 por *Cryptococcus neoformans* y 18 alteraciones neurológicas inespecíficas. Por medio de las coloraciones de Hematoxilina-Eosina, Ziehl Nielsen, Gomori Grocott y Gram se determinó a los siguientes agentes etiológicos, *Cryptococcus neoformans* (3), *Toxoplasma gondii* (3), *Trypanosoma cruzi* (3), *Mycobacterium tuberculosis* (2), *Mycobacterium* sp. (2) y las 5 restantes se atribuyeron a la infección por el VIH (54).

De las 73 necropsias estudiadas se tenía antecedente de 2 pacientes con enfermedad de Chagas diagnosticada anteriormente por análisis serológico, uno de ellos era hemofílico el cual había adquirido la infección por *Trypanosoma cruzi* a través de una transfusión sanguínea, 4 pacientes con endocarditis bacteriana y el resto presentaba atrofia en las fibras cardíacas, asociadas a edema intersticial (54).

IV. JUSTIFICACIÓN

Se cree que el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un virus “neurotrópico” capaz de infectar células gliales, neuronas y células endoteliales, lo que resulta en una alteración de la barrera hematoencefálica. Estos trastornos inducen al incremento de susceptibilidad del hospedero a adquirir otras infecciones como la enfermedad de Chagas (2, 46, 51).

Guatemala es un país en vías de desarrollo, donde el SIDA representa un problema por su letalidad y rápida expansión. Por otro lado, es un área endémica de la enfermedad de Chagas dado que el 34% de la población está a riesgo de adquirir la infección por *Trypanosoma cruzi*. Estudios realizados en Brasil, afirman que la enfermedad de Chagas en pacientes con VIH/SIDA causa daños a nivel del sistema nervioso central (SNC) similares a los que se observan en la neurotoxoplasmosis (12, 26).

Actualmente en la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt se han atendido pacientes con VIH/SIDA con sintomatología que implica daños en el SNC, las que se han atribuido a otras enfermedades e infecciones neurológicas oportunistas como: neurosífilis, toxoplasmosis cerebral, etc. Sin embargo, en algunos pacientes con manifestaciones clínicas tales como convulsiones y absceso cerebral aún no se ha demostrado el agente responsable tanto clínica como serológicamente (3).

Es por ello que se consideró necesario realizar la determinación de anticuerpos contra *T. cruzi* en los pacientes dicha institución con VIH /SIDA que acuden a consulta a la clínica de enfermedades infecciosas y en pacientes hospitalizados con síntomas neurológicos para así determinar la importancia de la enfermedad de Chagas como oportunista y agilizar el diagnóstico y tratamiento de la misma para el bienestar del paciente.

V. OBJETIVOS

1. General

Identificar a la tripanosomiasis americana como infección oportunista en pacientes con VIH /SIDA que acuden a la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala .

2. Específicos

- a. Determinar la prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* IgG/IgM en pacientes VIH positivo, utilizando diversas metodologías.
- b. Determinar la prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en pacientes con SIDA que además presentan sintomatología sugestiva de daño en el sistema nervioso central (SNC).
- c. Evaluar los principales factores de riesgo para adquirir la infección por *Trypanosoma cruzi*.

VI. HIPÓTESIS

La prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes con VIH/SIDA es mayor al 1.88 % observado en la población guatemalteca en general.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo de Trabajo

1. Muestra:

La muestra estuvo constituida por 342 pacientes, 27 con VIH/Asintomático y 315 con VIH/SIDA, de estos últimos 35 se encontraban hospitalizados y 307 acudieron a la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala. Estas muestras fueron recolectadas durante el período del 8 de abril al 15 de octubre del 2002.

B. Recursos

1. Humanos:

- a. Autor: Br. Evelyn Elizabeth Secaida Valdez
- b. Asesoras: Vivian L. Matta de García, Q.B., M.Sc
María Paula De León Granados, Q.B.
- c. Coasesores: Doctor Carlos Rodolfo Mejía Villatoro
Doctor Juan Carlos Romero Abal
- d. Colaboradores:

Personal de la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt

2. Institucionales:

- Departamento de Citohistología, Escuela de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
- Clínica de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.
- 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 :

- Centrífuga
- Microscopio para fluorescencia (Leitz)
- Congelador a -70 grados Celsius.
- Incubadora a 37° C
- Rotor horizontal automático
- Microplacas para titulación

b. Materiales:

- Pipetas automáticas de volumen variable
- Puntas para pipeta automática
- Pipetas tipo Pasteur de vidrio
- Tubos de vidrio de 16 x 100 mm.
- Sistema de descarte de agujas y material contaminado
- Tubos Eppendorf de 1.5 ml. de capacidad
- Cubreobjetos de 22x60 mm.

c. Reactivos:

i. Chagatest: Prueba de hemaglutinación indirecta (Chagatest®)

- **Antígeno-HAI:** Liofilizado de glóbulos rojos de carnero sensibilizados con antígeno citoplasmático de *Trypanosoma cruzi*.
- **Reconstituyente HAI:** Solución fisiológica tamponada a pH 7.
- **GR no sensibilizados:** Suspensión al 1% de eritrocitos de carnero no sensibilizados para control de heterofilia.
- **Buffer HAI:** Solución fisiológica tamponada con fosfatos a pH 7.5 con colorante inerte.
- **Solución Proteica:** Solución de albúmina bovina al 10%.
- **Control Positivo:** Suero inactivo conteniendo anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*.

- **Control Negativo:** Suero no reactivo, inactivado.

ii. Set de reactivos para test aglutinación con partículas de gelatina GPAT

(Fujirebio®):

- Agua desmineralizada
- Solución reconstituyente de reactivos (Liofilizado).
- Solución reconstituyente de muestras (Liofilizado).
- Partículas de gelatina sensibilizadas con antígeno de *Trypanosoma cruzi*.
- Partículas no sensibilizadas o partículas control.

iii. Set de reactivos para inmunofluorescencia indirecta IFI-Chagas :

- Tampón PBS.
- Conjugado anti-humano (IgG/IgM) marcado con isotiocianato de fluoresceína (FITC).
- Azul de Evans al 1%.
- Glicerina bufferada.

iv. Set de reactivos para Chagas-Elisa (Omega/Pathozyme®):

- Diluyente de muestra.
- Solución de lavado.
- Conjugado.
- Sustrado.
- Solución de parada.
- Control Positivo bajo.
- Control Positivo alto.
- Control Negativo.

Set de reactivos para Inmunoblotting- TESA-Blot®

- Tiras de Nitrocelulosa conteniendo antígeno de *Trypanosoma cruzi*.
- 6 mg de 4 cloro-1-naftol.
- Metanol absoluto.
- Tampón PBS 0.01 M, pH 7.2.
- H₂O₂ al 30%.
- Agua destilada.
- Antiglobulina humana conjugada con peroxidasa (anti-IgG fracción gamma).

d. Otros :

- Alcohol etílico al 70 %.
- Algodón.
- Torniquete de hule.
- Guantes de látex.
- Bata de manga larga.
- Paños limpiadores.
- Detergente comercial.
- Cepillos cilíndricos.
- Papelería y útiles de oficina.

C. Metodología:

1. Recolección de muestra:

- a. El estudio se llevó a cabo en pacientes VIH/SIDA previamente diagnosticados, que acudieron a su control a la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt, en pacientes a quienes al llegar a dicha clínica se les diagnosticó VIH/SIDA y en pacientes hospitalizados con el mismo diagnóstico.
- b. El estudiante de la carrera de Química Biológica obtuvo el consentimiento de los pacientes por escrito para participar en el estudio (Anexo 1). Los datos generales de los pacientes e información para determinar los principales factores de riesgo fueron recolectados en la boleta de entrevista epidemiológica (Anexo 2), dejando una copia en el expediente de cada individuo.
- c. Se colectaron 6 ml. de sangre, se dejó coagular y se centrifugó para separar el suero. Los sueros se colocaron en tubos Eppendorf debidamente rotulados y se almacenaron a -70°C . Como prueba de tamizaje en la detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* se utilizó hemaglutinación indirecta (HAI). A las muestras que resultaron positivas se les realizaron varias pruebas serológicas confirmatorias: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), test de aglutinación con partículas de gelatina (GPAT), inmunofluorescencia indirecta (IFI), y antígenos de excreción-secreción de tripomastigotes (TESA) (Tabla 6) (46).

2. Técnica de hemaglutinación indirecta- Chagatest®:

- En el pozo 1 de la microplaca se colocó 75 μl del diluyente de muestra, y 25 μl en los pozos 2 y 3 empleando una pipeta automática.
- Con una pipeta automática se agregó 25 μl de suero problema en el pozo 1 (dilución 1:4), se mezcló el contenido aspirando y dispensando 25 μl del pozo a al pozo 2 (dilución 1:8) y luego al pozo 3 (dilución 1:16), finalmente se descartó 25 μl del 3er pozo.
- Se colocó control negativo y positivo.

- Se colocó 25 μ l de glóbulos rojos no sensibilizadas en el pozo 2 y 25 μ l de antígeno HAI en el pozo 3 para obtener diluciones finales de 1:16 y 1:32 respectivamente, lo mismo para los controles.
- Se mezcló el contenido de los pozos imprimiendo golpes suaves a la microplaca, esta se cubrió con un cobertor plástico y se dejó en reposo horizontalmente a temperatura ambiente por 3 horas.
- **Interpretación:** los resultados fueron interpretados macroscópicamente
 - No reactivo** la presencia de un sedimento en forma de botón en el fondo de los pozos 2 y 3.
 - Reactivo** la formación de una película o tamiz en el fondo del pozo No.3 (dilución 1:32).
 - Indeterminado** la formación de una película o tamiz en el fondo del pozo No. 2 (dilución 1:16).
- A las muestras positivas se les realizó diluciones, se colocó 175 μ l de diluyente en el pozo 1, y 25 μ l en los pozos 2 al 6 empleando una pipeta automática.
- Se agregó 25 μ l de suero problema en el pozo 1 (dilución 1:8), se mezcló el contenido aspirando y dispensando 25 μ l del pozo al pozo 2 (dilución 1:16), se siguió el mismo procedimiento hasta el pozo 6 (dilución 1:128), finalmente se descartó 25 μ l del pozo 6.
- Se colocó 25 μ l de antígeno HAI en el pozo 2 hasta el 6 para obtener diluciones finales de 1:16 hasta 1:256 respectivamente.

3. Técnica de aglutinación con partículas de gelatina (GPAT):

- Con una pipeta automática se colocó 75 μ l del diluyente de muestra en el pozo 1, 25 μ l en los pozos 2 y 3 de la microplaca.
- Se agregó 25 μ l de suero problema en el pozo 1 utilizando una pipeta automática, aspirando y desechando el contenido repetidamente con la pipeta por 3 ó 4 veces, a continuación se llevó la pipeta con 25 μ l al pozo 2, mezclando bien la solución en el

pozo 2, transfiriendo 25 μ l al pozo 3, siguiendo los pasos indicados en el pozo 1. Se realizó el mismo procedimiento en el pozo 3, para obtener la 3era. dilución (1:16) y se desechó 25 μ l del pozo 3.

- Se colocó control negativo y positivo.
- Se colocó 25 μ l de las partículas no sensibilizadas o partículas control en el pozo 2 y 25 μ l de partículas sensibilizadas en el pozo 3 para obtener diluciones finales de 1:16 y 1:32 respectivamente, lo mismo a los controles.
- Se mezcló el contenido de los pozos imprimiendo golpes suaves a la microplaca, esta se cubrió con un cobertor plástico y se dejó en reposo horizontalmente a temperatura ambiente por 3 horas.
- Los resultados se interpretaron macroscópicamente de la siguiente manera:

Patrón	Lectura	Interpretación
Partículas agregadas en forma de botón en la parte central del pozo con un contorno liso y redondeado	-	Negativo (pozo 2)
Las partículas forman un anillo completo con un borde externo liso y redondeado	+/-	Inconcluso (pozo 3)
Anillo grande bien definido con un borde externo aspero y aglutinación periférica	+	Positivo (pozo 3)
Aglutinación de membrana de las partículas, las cuales aparecen cubriendo uniformemente el fondo del pozo	++	Positivo (pozo 3)

- A las muestras positivas se les realizó diluciones, se colocó 175 μ l de diluyente en el pozo 1, y 25 μ l en los pozos 2 al 6 empleando una pipeta automática.
- Se agregó 25 μ l de suero problema en el pozo 1 (dilución 1:8), se mezcló el contenido aspirando y dispensando 25 μ l del pozo al pozo 2 (dilución 1:16), se siguió el mismo procedimiento hasta el pozo 6 (dilución 1:128), finalmente se descartó 25 μ l del pozo 6.
- Se colocó 25 μ l de partículas sensibilizadas en el pozo 2 hasta el 6 para obtener diluciones finales de 1:16 hasta 1:256 respectivamente.

4. Técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI):

- Se sacó del congelador a -20°C las láminas con micropozos conteniendo antígeno de *T. cruzi* (proporcionadas por el Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), y se dejó a temperatura ambiente.
- A los sueros problema se realizó diluciones dobles a partir de 1:20 con PBS y pH 7.2-7.4, las mismas diluciones se realizó para los controles positivo y negativo.
- Se colocó 10 μl de cada una de las diluciones (1er anticuerpo) en los pozos de la lámina y se incubó a 37°C por 30 minutos en cámara húmeda para IgG y 1 hora para IgM. Se lavó la lamina con PBS tres veces imprimiendo a cada lavada un movimiento rotatorio por 5 minutos. Se sacudió bien la lámina para que quedaran lo más seca posibles.
- Se preparó el conjugado antihumano (anti IgG e IgM) marcado con isotiocianato de fluoresceína (FITC), mezclando con PBS y azul de Evans al 2%. La dilución para IgG 1:32 y para IgM 1:20.
- Se colocó 10 μl de conjugado diluido (2do anticuerpo) en cada uno de los micropozos de la lámina y se incubó a 37°C por 30 minutos en cámara húmeda. Se lavó la lámina como se indicó en el paso anterior.
- Seca la lámina, se cubrió con glicerina bufferada pH 9 con un cubreobjetos de 22x60 mm.
- Se observó al microscopio los grados de fluorescencia comparando cada suero problema con los controles positivo y negativo utilizados.

- Interpretación:

Positivo: Cuando se observó fluorescencia similar a la del control positivo y el título reportado fue a la cual ésta se observó (1:64 para IgG y 1:40 para IgM)

Negativo: No se observa fluorescencia

5. Técnica para Chagas–Elisa (Omega/Pathozyme®) :

- Previo al análisis se realizaron diluciones 1:25 con la solución diluyente de muestras a los sueros problema.
- Se colocó 100 μ l de control positivo bajo en el pozo 1, 100 μ l de control positivo alto en el pozo 2 y 100 μ l de control negativo en el pozo 3.
- Se colocó 100 μ l de la dilución de la muestra en cada pozo, se mezcló la placa por 5 segundos, se cubrió con un cobertor plástico e incubó a 37°C por 60 minutos.
- Se descartó el contenido de la placa y se lavó por 3 veces con solución de lavado (dilución 1:20).
- Se agregó 100 μ l de conjugado en cada pozo, se mezcló por 5 segundos y se incubó nuevamente a 37°C por 30 minutos.
- Nuevamente se realizaron otras 3 lavadas
- Se dispensó 100 μ l de sustrato a cada pozo, se mezcló por 5 segundos, seguidamente se incubó la placa en oscuridad a 37°C por 15 minutos.
- Finalmente se agregó 100 μ l de solución de parada a cada pozo.
- Se realizó lectura espectrofotométrica a 450 nm (filtro de 405 a 630).

- Interpretación:

Positivo: Absorbancia mayor del punto de corte.

Negativo: Absorbancia menor del punto de corte.

El punto de corte es la media la absorbancia del control negativo más 2 ó 3 desviaciones estándar de los mismos, el cual varía según sus fabricante.

6. Técnica de Immunoblotting (TESA Blot®):

- La tira de Nitrocelulosa (contiene antígeno) con 500 μ l de suero diluido (1:200) con PBS+ 1% de leche descremada se incubó durante 2 horas a temperatura ambiente agitando constantemente.
- Se lavó 4 veces las tiras (5 minutos por vez) con PBS 0.01M, pH 7.2

- Se agregó 500 ul de conjugado diluido 1:2000 con PBS+ 1% de leche descremada (anti-IgG humano marcado con peroxidasa Sigma 8419).
- Se incubó nuevamente por 2 horas a temperatura ambiente.
- Se lavó nuevamente las tiras 4 veces (5 minutos por vez) con PBS 0.01M, pH 7.2
- Se reveló la reacción con solución cromógeno de 4 cloro-naphthol, metanol y H₂O₂ al 30%.
- Cuando las bandas se hicieron visibles se paró la reacción, se lavó las tiras con abundante agua y se secó entre papel filtro.

- Interpretación:

Positivo : La presencia de bandas de peso molecular (PM) entre de 150-160 kDa, indican la presencia de anticuerpos IgG de fase crónica; también en estos pacientes reaccionan las bandas denominadas SAPA de peso molecular que varía entre 120-210 kDa, y una banda de aproximadamente 95 kDa.

Negativo: No se observan bandas.

D. Diseño de la investigación

1. Muestra:

Debido a las características del diseño y a la población que se evaluó, el muestreo fue de tipo “no probabilístico” iniciando en abril del 2002 hasta completar 342 pacientes en el mes de octubre del mismo año (Anexo 3).

2. Análisis de resultados:

Se creó una base de datos utilizando EPI-INFO 6.04 y a los datos se les aplico análisis estadístico de tipo descriptivo de la prevalencia y de las variables edad, género, escolaridad, lugar de origen, etc., así como diagnóstico y comparación de métodos de Chagas, además la prevalencia se estimó con un Intervalo de confianza del 95% (0 -1.47%).

VIII. RESULTADOS

El presente estudio se realizó de abril a octubre del 2002, en pacientes que acudieron a su control a la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt y en pacientes hospitalizados, con un total de 342 pacientes. De estos 109 eran pacientes con SIDA, encontrándose en tratamiento con antirretrovirales y 233 fueron nuevos casos diagnosticados durante la investigación. Siguiendo la clasificación del Centro de control de enfermedades de Atlanta (CDC) 27 fueron pacientes con VIH/asintomático y 206 con SIDA, los cuales se encontraban sin tratamiento con antirretrovirales (Gráfica 1).

De los 342 pacientes, 307 fueron de la consulta externa y 35 se encontraban hospitalizados al momento de la investigación.

A los 342 pacientes se les realizó un tamizaje para la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* utilizando el método de hemaglutinación indirecta (HAI), obteniéndose el 0.63% (2/315) de positividad en pacientes con VIH/SIDA y 100% (27/27) de negatividad en pacientes sólo VIH positivo (Tabla 7).

Las dos muestras positivas al tamizaje de HAI fueron tituladas obteniendo en el caso No.1 un título de 1:256 y en el caso No.2 de 1:32 (Tabla 8). Para confirmar la presencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en los dos pacientes positivos con HAI se realizaron las siguientes pruebas serológicas: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (Chagas-ELISA/IgG), test de aglutinación con partículas de gelatina (GPAT/IgG-IgM), inmunofluorescencia indirecta (IFI/ IgG e IgM) y antígeno de excreción-secreción de tripomastigotes (TESA). En las metodologías descritas anteriormente hubo un 100% de concordancia ya que en todas se detectaron anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* IgG (Tabla 8).

El 87.7% (300/342) de los pacientes llenó la boleta de entrevista epidemiológica y el 12.3% (42/342) restante era analfabeta, por lo que la boleta fue llenada por el investigador. Con la información proporcionada se realizó un análisis de datos utilizando EPI-Info 6.04, obteniendo los resultados siguientes:

De los 342 pacientes el 60.2% (206/342) pertenece al género masculino y el 39.8% (136/342) al femenino (Tabla 9); tres mujeres (2.2%) se encontraban embarazadas al momento de la investigación; las cuales se les administró Zidovudina (AZT) durante el embarazo y después del parto.

En relación al lugar de origen, el 40.4% (138/342) fue originario del departamento de Guatemala, el 37.7% (129/342) del área rural no endémica y 21.9% (75/342) originario de área rural endémica (Tabla 9).

En cuanto a las condiciones de trabajo, solamente 34.2% (117/342) trabajaba al momento de la investigación y 65.8% (225/342) se encontraba desempleado. Los empleos más frecuentes fueron: agricultores, pilotos, albañiles, oficios domésticos, trabajo de maquila, etc.

Otros datos tales como escolaridad, consumo de bebidas alcohólicas e ingreso mensual en el hogar también fueron obtenidos a través de la boleta de entrevista epidemiológica (Tabla 9).

El 52% (178/342) de los participantes tenía edad entre 26 y 40 años, población económicamente activa; el paciente de menor edad fue una mujer de 14 años y el de mayor un hombre de 72 años (Gráfica 2).

En la evaluación de los principales factores de riesgo de la enfermedad de Chagas, se tomó en cuenta el material de construcción de la pared de la vivienda obteniéndose la siguiente información: el 76.0% (260/342) era de block, el 12.4% (42/342) era de adobe y el 11.7% (40/342) de otros materiales (20 madera, 16 de lámina y 3 ladrillo).

Otro factor que se consideró fue la convivencia con animales domésticos, 63.7% (218/342) de los pacientes reportó tener animales domésticos y de ellos 23% (50/218) indicó que los animales dormían dentro de la vivienda (canarios, pericas australianas, gatos y peces) (Tabla 10).

A los pacientes con VIH/SIDA se les evaluaron algunas características sobre la infección del VIH, 12.3% (42/342) se realizó tatuajes en los últimos 6 meses previos a la toma de muestra, de ellos el mayor número fueron de género masculino (38/342).

El uso de condón fue también cuestionado encontrándose que 22.5% (46/206) de los pacientes del género masculino reportó utilizarlo y 77.5% (160/206) restante no lo utiliza.

También se evaluó el uso de las transfusiones sanguíneas, el 10.5% (36/342) reportó haber recibido por lo menos una transfusión en los últimos 6 meses previos a la toma de muestra (Tabla 11).

A los 206 pacientes que fueron diagnosticados con VIH/SIDA al momento de la investigación se les identificaron los siguientes procesos: el 45.6% (94/206) con síndrome diarreico crónico, 34.0% (70/206) con síndrome de desgaste, el 8.7% (18/206) con tuberculosis, el 6.4% (13/206) con candidiasis y el 5.3% (11/206) con meningitis por *Cryptococcus neoformans* (Tabla 12).

Dos casos positivos a anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* fueron detectados, los cuales se describen a continuación:

Caso 1: Paciente diagnosticado como VIH+ en febrero 2001, de género masculino, 41 años de edad, originario de Santa Rosa (área endémica) lugar donde vivió por aproximadamente 12 años; el material de la pared de su casa era de adobe y el piso de tierra, conoce la chinche picuda con el nombre de telepate, sin embargo desconoce sobre la enfermedad que causa la picadura de este insecto. Otra información obtenida en la entrevista epidemiológica fue: no ha prestado servicio militar, ni recibido transfusión sanguínea, su pareja es VIH positivo. Es importante mencionar que este paciente se encuentra en tratamiento con antirretrovirales desde septiembre del 2001, sin embargo el recuento de células CD4+ (298 células/mm³) se encuentra por debajo del límite normal (500 células/mm³).

Dentro de sus antecedentes se puede mencionar que presentó características sugestivas de la enfermedad de Chagas, las cuales fueron: leve cardiomegalia y polineuropatía periférica, siendo esta última diagnosticada desde septiembre del 2001, el mismo año se le diagnosticó neurotoxoplasmosis y herpes corporal. El diagnóstico de

neurotoxoplasmosis se confirmó con el análisis de líquido cefalorraquídeo el cual reveló la presencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*-IgG en título de 1:320.

En noviembre del 2002 se realizó la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* por diversas metodologías, y en todas se le detectó anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*-IgG y por la metodología de TESA se aprecian bandas de 150-160 kDa (Tabla 8). Actualmente se encuentra en tratamiento con Rochagan (Benznidazole) para evitar un posible reactivación de la enfermedad de Chagas.

Caso 2: Paciente diagnosticado como VIH+ en junio 2002, de género femenino, 53 años de edad, originaria de El Progreso lugar donde vivió por más de 30 años. El material de construcción de su casa fue: pared de block , piso de cemento y techo de lámina. No tiene animales domésticos, desconoce la chinche y la enfermedad que causa este insecto, no ha recibido transfusión sanguínea durante sus partos (6) o por algún otro motivo, es viuda y su esposo falleció de SIDA.

La información obtenida de la historia médica, revela sintomatología sugestiva de la enfermedad de Chagas tales como: hipertensión (presión arterial 140/90 mmHg), dolor de pecho y en ocasiones ha presentado dificultad para respirar cuando camina y cuando permanece acostada; esta información también fue brindada en la entrevista epidemiológica indicando que el dolor de pecho lo ha sentido desde noviembre del 2001. En octubre del 2002, según la clasificación de los CDC fue diagnosticada como paciente con SIDA; en noviembre del mismo año se le detectaron anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*-IgG por diversas metodologías, y por la metodología de TESA se aprecian bandas de 150-160 kDa. La paciente no ha regresado a reconsulta y tampoco se le ha localizado porque cambió de domicilio. Hasta la fecha no cuenta con recuento de CD4+ ni con tratamiento antirretroviral, por lo que no ha recibido tratamiento para la infección por *Trypanosoma cruzi*.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En los últimos años varias enfermedades infecciosas causadas por patógenos oportunistas han sido asociadas a pacientes con VIH/SIDA, las cuales son secundarias a la infección por el VIH y su desarrollo produce una mortalidad significativa.

El VIH es un problema de salud de rápida expansión con alta tasa de letalidad; la falta de recursos económicos para adquirir tratamientos antirretrovirales limita el tratamiento adecuado de los pacientes, quienes a la vez por su condición de inmunosupresión se encuentran expuestos a diversidad de agentes oportunistas, entre la que se encuentra *Trypanosoma cruzi*.

En el presente estudio se determinaron anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en los pacientes con VIH/SIDA que acudieron a la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt y pacientes hospitalizados con el mismo diagnóstico, así como establecer si la tripanosomiasis americana, es una infección oportunista en los pacientes con VIH/SIDA. Los datos de seropositividad a *Trypanosoma cruzi* obtenidos en pacientes con VIH/SIDA (0.63%) comparado con el de la población guatemalteca en general (1.88%) es inferior a lo esperado, aunque se encuentra dentro del intervalo de confianza según la prevalencia de la población estudiada (0-1.47%).

La evidencia de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes con VIH/SIDA, revela la importancia de determinar la presencia de éste en los pacientes que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt y/o pacientes hospitalizados en dicha institución originarios principalmente de áreas endémicas; aunque en este estudio no hubo evidencia de anticuerpos IgM contra *Trypanosoma cruzi* en estos pacientes, su condición de inmunosupresión los expone aún más a la reactivación de la enfermedad de Chagas; esto todavía no es un criterio claro, pero puede usarse para iniciar el tratamiento contra la infección en pacientes inmunocomprometidos con enfermedad de Chagas crónica (43-45).

Participaron voluntariamente 342 pacientes quienes tenían un resultado positivo confirmado para VIH y fueron clasificados según el criterio del CDC (Gráfica 1). Los resultados muestran que el 60.2% (206/342) de los pacientes con VIH/SIDA carecen de tratamiento antirretroviral; este factor aumenta la tasa de letalidad causada por el VIH en Guatemala.

Los pacientes inmunosuprimidos y en particular los pacientes con SIDA son más susceptibles a la reactivación de las infecciones por su estado inmunológico. Según la literatura, en la mayoría de pacientes inmunocomprometidos la reactivación de la tripanosomiasis americana inicia cuando el recuento de linfocitos CD4+ es menor a 200 células/mm³ similar a lo que ocurre en otras infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA. El paciente del caso No. 1 tuvo un recuento de linfocitos CD4+ de 268 células/mm³ y titulación de anticuerpos para *Trypanosoma cruzi* en 1:128 por HAI, no se detectaron anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*-IgM. Sin embargo, se le administró tratamiento para evitar una posible reactivación de la enfermedad de Chagas. El paciente del caso 2 carecía de recuento de células CD4+, en noviembre del 2001 se detectaron anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* -IgG, hasta la fecha no se le ha administrado tratamiento para la Enfermedad de Chagas.

El hecho que sólo en pacientes con VIH/SIDA se detectaron anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*, no descarta la posibilidad que en pacientes sólo con VIH también de detecten anticuerpos IgM ó IgG; según algunos estudios realizados en otros países han demostrado que los niveles de parasitemia en pacientes inmunocomprometidos no muestran correlación alguna con el recuento de células CD4+; por lo que en pacientes con VIH podrían encontrarse niveles de parasitemia elevados con recuento de CD4+ dentro del límite normal (33,44).

Para realizar la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* se utilizó el método de hemaglutinación indirecta (HAI) y cuatro pruebas confirmatorias; en la Tabla 8 se muestran los resultados de las pruebas serológicas utilizadas para confirmar la presencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en los dos resultados positivos

obtenidos por HAI. Ambos pacientes fueron positivos en la determinación de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* y negativos para anticuerpos IgM contra *Trypanosoma cruzi*, por lo que no hubo evidencia de una posible reactivación de la enfermedad de Chagas en ambos pacientes. Se consideró por lo tanto que se encontraban en fase crónica y que adquirieron probablemente la infección por *Trypanosoma cruzi* con anterioridad al VIH.

En la Tabla 9 se describe la información general de los pacientes con VIH/SIDA del Hospital Roosevelt durante el período de abril a octubre del 2002; los resultados indican que el 21.2% (75/342) son originarios de áreas endémicas, en relación al ingreso económico el 34.2% (117/342) es población económicamente activa. El 49.6% (58/117) posee medianos ingresos (Q 500.00-2,000.00), dato que revela que la población guatemalteca se encuentra con escasos recursos económicos para adquirir con facilidad un tratamiento con antirretrovirales, un factor que favorece al incremento de la tasa de letalidad causada por el VIH.

Los pacientes originarios de áreas endémicas que además eran agricultores, tuvieron un alto factor de riesgo de adquirir la infección por *Trypanosoma cruzi* ya que este empleo los expuso directamente al vector; sin embargo, en el presente estudio en ninguno de ellos se detectaron anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*.

En relación a los principales factores de riesgo sobre la enfermedad de Chagas, se tomó en cuenta principalmente el material de construcción de las casas, 12.3% (42/342) aún continúan teniendo adobe en la pared de su vivienda, este material es el hábitat preferido por el vector, ya que favorece el desarrollo de redúvidos transmisores de tripanosomas. En relación al material de construcción del piso de la vivienda, 10.6% (36/342) vive en casas con piso de tierra, lo que permite que el vector prolifere y aumenten los casos de infección por *Trypanosoma cruzi*; en el presente estudio no se detectaron anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en los pacientes que presentaron este factor de riesgo.

Otro factor fue la existencia de animales domésticos tales como: perros, gatos, aves, etc., encontrándose que 63.7% de los participantes conviven con estos animales; como se mencionó anteriormente estos actúan como reservorios y la convivencia con animales domésticos permite que los vectores ingresen a las viviendas, aumentando de esta forma el número de casos de la enfermedad de Chagas. En relación al conocimiento sobre la existencia del vector, 52.3%(179/342) sí conocen a la chinche; sin embargo, desconocen que este insecto es capaz de transmitir el agente etiológico de la enfermedad de Chagas; 14.0%(48/342) reconocen haber sido picados por la chinche, en estos pacientes la prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* fue de 0%.

El paciente del caso 1 presentó algunos factores de riesgo tales como: pared de su vivienda de adobe, piso de tierra y por proceder de un área endémica estuvo expuesto a picaduras del insecto durante su niñez. Probablemente estos factores fueron la causa de adquirir la infección por *Trypanosoma cruzi*.

Según investigadores de la Universidad Federal de Uberlandia en Brasil, la enfermedad de Chagas en pacientes con SIDA afecta principalmente el sistema nervioso central en un 75% de los casos, seguido por el corazón en un 44% (33). El paciente del caso 1 en su historia clínica reporta polineuropatía periférica probablemente causada por la infección por el VIH o por la neurotoxoplasmosis diagnosticada con anterioridad, ya que no se puede asociar a la infección por *Trypanosoma cruzi*. En relación a la cardiopatía presente en el paciente debe considerarse que esta alteración es frecuente en pacientes infectados con VIH, según lo ha reportado Okoshi (54) y en la enfermedad de Chagas, de modo que no se puede establecer cuál de las dos infecciones es la causante ya que para diferenciar sería necesario realizar una biopsia del corazón, en donde el miocardio revelaría la presencia de amastigotes de *Trypanosoma cruzi*., edema intersticial difuso con la fragmentación de las fibras del miocardio y la infiltración de linfocitos y macrófagos (31,33,37).

El paciente del caso 2 no manifestó tener alteraciones del sistema nervioso central aunque presentó cardiopatía, no puede ser atribuida exclusivamente a la infección por *Trypanosoma cruzi* ya que presentó hipertensión.

En este estudio no se encontró algún paciente con VIH/SIDA que además presentara sintomatología sugestiva de daño en el sistema nervioso central causado por la infección por *Trypanosoma cruzi*. Esto no descarta que la infección por *Trypanosoma cruzi* pueda ser importante en este tipo de pacientes por lo que debe tenerse en cuenta, especialmente si el paciente procede de área endémica.

En la Tabla 11 se muestran algunas características evaluadas en la infección por VIH: 77.5% (160/206) de los pacientes reportó no utilizar condón en sus relaciones sexuales, lo cual indicó que la vía sexual sigue siendo la más frecuente para la transmisión del VIH en nuestra población; en el caso 2 la paciente refiere que el esposo murió de SIDA y fue su única pareja sexual.

Debido a su condición de anemia el 10.5%(36/342) de los pacientes reportó haber recibido alguna transfusión sanguínea por lo menos una vez en los últimos 6 meses previos a la toma de muestra del presente estudio. Ninguno de los dos casos positivos para *Trypanosoma cruzi* había recibido transfusión sanguínea, por lo que ésta se descarta como posible vía de adquirir el parásito.

VIII. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de anticuerpos de tipo IgG contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes con VIH/SIDA fue mayor (0.63%), que en pacientes con VIH/asintomático (0%).
2. La afección en el sistema nervioso central (SNC) presentada por los pacientes no se debió a *Trypanosoma cruzi*.
3. Los factores de riesgo, para adquirir la enfermedad de Chagas fueron: ser originario de área endémica, poseer vivienda de adobe y tierra y la convivencia con animales domésticos intradomiciliarios; estos factores fueron observados en ambos pacientes.

IX. RECOMENDACIONES

1. Realizar la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* a pacientes con VIH/SIDA, originarios de áreas endémicas de la enfermedad de Chagas que consultan en la clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt y/o pacientes hospitalizados de dicha institución.
2. En investigaciones posteriores evaluar los factores de riesgo principalmente durante la infancia en la transmisión de la enfermedad de Chagas.
3. Realizar más investigaciones sobre la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, en áreas endémicas de la enfermedad de Chagas en pacientes con VIH/SIDA.

REFERENCIAS

1. Beiser C, *et al.* Avances recientes de infección por HIV. *Bristesh Medicical Journal*. Julio y Agosto 1997; 5 (3): 179-183.
2. Mazariegos I. Enfermedades neurológicas oportunistas del paciente con SIDA en el Hospital Roosevelt. Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Medicina) 1998; 43p.
3. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala, Estadística de enero a diciembre del 2001, Guatemala, 2001.
4. Liskin L, *et al.* Educación sobre el SIDA: el buen comienzo. *Population Reports*. Sep 1994; 17(3) : 32-63.
5. Quan RAG. Desarrollo de un programa de vigilancia epidemiológica Hospitalaria para pacientes con HIV/SIDA en la clínica de la Asociación Guatemalteca de control y prevención del SIDA en el Hospital general San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1998; 68p.
6. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Dirección general de Servicio de Salud. Programa de educación a distancia. Sangre y sus componentes segura, Modulo No.2. Guatemala 1999; 187.
7. Cuéllar NS. Prevalencia de Infecciones Intestinales causadas por coccidios: *Cryptosporidium* sp., *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli* en pacientes con SIDA. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1997. 71p.
8. Barre FS, *et al.* Las células “Blanco” del VIH. Programa Nacional de Lucha contra el SIDA. *Virología*. Enero 1998;16-22.
9. Barre FS, *et al.* Fisiopatología del Déficit Inmunitario. Programa Nacional de Lucha contra el SIDA. *Virología*. Marzo 1998;15-22.

10. Fauci A, *et al.* Human Immunodeficiency virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill. New York. 1998;1105-1109.
11. Mileno M. and Bia F. The Compromised traveler. *Infect Clin Am*. 1998; 12 : 369-412.
12. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Dirección General de Servicio de Salud. División de vigilancia y control de enfermedades. *Boletín epidemiológico Nacional*. Guatemala Diciembre 1999; No. 16. 63p (49-52, 59).
13. Gluckstein D, *et al.* Chagas' Disease: Another cause of cerebral mass in the Acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med Trop Hyg*. 1992; 92 (8) : 429-432.
14. Columba G. Blood-A State of Emergency in Bolivia, Return to Panos Home. 1998; 122-124.
15. Novak R, *et al.* Effect of *Trypanosoma cruzi* Infection on Activation of HIV-1 in U1 Cells. *Grassemi M 4to Conf Retro and Opportun Infect*. Jan 1997 ; 86 : 22-26.
16. Paulson E. Statemet on traveler and HIV/SIDA. *Canadian Medical Association Journal*. 1995; 152: 379-380.
17. Sande M, *et al.* *The Medical Management of AIDS*. 6ta. Eds.W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania. USA. 1997; XVI + 515p (38,72).
18. Carpenter C, *et al.* Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997: update recommendations of the International AIDS Society. *JAMA* 1997; 227:1962-1969.
19. Walzer P, *et al.* *Parasitic Infections in the Compromised Host* 1era ed. Marcel Dekker. Inc. New York. USA. 1989; 532p (1-342).
20. Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social, Dirección General de regulación, vigilancia y control de la salud, Programa Nacional de prevención y control de ETS/VIH/SIDA. *Reporte Nacional de la notificación de personas con SIDA*. Guatemala 2002.

21. Protocolo nacional para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la infección del VIH/SIDA, Revista de Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala, Vol XI, Nos. 1-2 Época III Enero-junio 2001; 123p.
22. Umezawa ES, *et al.* Evaluation of Recombinant Antigens for Serodiagnosis of Chagas' Disease in South and Central America. *Journal of Clinical Microbiology*. May 1999; 1554-1560.
23. Berkow R. El manual Merck de Diagnóstico y terapéutica 9ed. Mosby/Doyma Libros. Madrid. España 1994; 3122p (87-95).
24. Vela CG. Prevalencia y manifestaciones clínicas de coccidios intestinales en pacientes con VIH/SIDA. Guatemala: Universidad Francisco Marroquín (tesis de graduación, Facultad de Medicina) 2000. 115p.
25. Portela L, *et al.* *Trypanosoma cruzi* meningoencephalitis in patient with acquire immunodeficiency syndrome. *Inst Infecto Emilio Ribas*. 2000 (Abstracto).
26. Berger I, *et al.* Complicaciones Neurológicas de la infección por el HIV. *Clínicas Médicas de Norteamérica*. 1993; 4(1) : 1-7.
27. Simpson MD, *et al.* Manifestaciones Neurológicas de las infecciones por HIV. *Clínicas Médicas de Norteamérica*. 1996; 12(6) : 133-135.
28. De León Granados MPG. Estudio Clínico, serológico y epidemiológico de la enfermedad de Chagas en Santa Rosa Ixhuateán, Santa Rosa, Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1997; 72p.
29. Argueta JC. Enfermedad de Chagas, Diagnóstico y tratamiento etiológico. *Revista del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala*. Enero 1999; 9(3) : 5-9.
30. Sartori AM, *et al.* Reactivation of Chagas' Disease in a Human Immunodeficiency Virus-infected Patient Leading to Severe Heart Disease with a Late Positive Direct Microscopic examination of the Blood. *Am J Trop Med Hyg*. Nov.1998; 59(5): 784-786.

31. Sartori AM, *et al.* Simultaneous Occurrence of Acute Myocarditis and Reactivated Chagas' Disease in a Patient with AIDS. *Clinical Infectious Diseases*. 1995; 21 963 (6) : 1297-1299.
32. Columba G. Blood-A State of Emergency in Bolivia,. 1998; 122-124.
33. Sartori AM, *et al.* Follow-up of 18 Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection and Chronic Chagas' Disease, with Reactivation of Chagas' Disease Causing Disease in Three Patients. *Clinical Infectious Diseases*. Jan. 1998; 26(1):177-179.
34. Rosemberg S, *et al.* Fatal meningoencephalitis caused by reactivation of *Trypanosoma cruzi* infection in patients with AIDS. *Neurology*. 1992; 42 (3) :640-642.
35. Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social, Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores. Enfermedad de Chagas, Informe de enero-diciembre 2001. Guatemala 2001.
36. Sanmartino M, *et al.* Conocimiento sobre la enfermedad de Chagas y factores de riesgo en comunidades epidemiológicas. *Pan American Journal Of Public Health*. Marzo 2000; 7(3) : 173-184.
37. Rocha A., *et al* Pathology of patients with Chagas' Disease and acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Trop Med Hyg*. 1994; 50 (3) : 261-268.
38. Ferreira MS, *et al.* Acute fatal *Trypanosoma cruzi* meningoencephalitis in a human immunodeficiency virus-positive hemophiliac patients. *Am J Trop Med Hyg*. 1991; 45 (4): 723-727.
39. Pacheco RS, *et al.* Chagas' Disease and HIV Co-infection: Genotypic Characterization of the *Trypanosoma cruzi*, *Mem Oswaldo Cruz*. Mar 1998; 93(2) : 165-169.
40. Ceriotto M, *et al.* *Trypanosoma cruzi* Encephalitis (Chagas' Disease) in a patients with HIV infection. *Gonzalez CS Inst Conf AIDS*. Jul.1996; 11(1) : 301.
41. Pittella JEH. Central nervous system involvement in Chagas' Disease. *Rev Inst Med Trop*, 1993; 35 (7) : 111-116.

42. Argueta, JC, *et al.* Asociación de Anormalidades electrocardiográficas con seropositividad a *Trypanosoma cruzi* en un área rural de Guatemala. Resúmenes de Trabajos Libres. Congreso API 1999; 69.
43. Lishioka SA, *et al.* Reactivation of Chagas' Disease successfully treated with benznidazole in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1993; 88(3) :493-496.
44. Pérez L, *et al.* Clinical analysis and parasite genetic diversity in Human Immunodeficiency Virus/Chagas' Disease co-infections in Brazil. Am J Trop Med Hyg. 1999; 61(2) : 198-206.
45. Solari A., *et al.* Successful treatment of *Trypanosoma cruzi* infection in a patients with AIDS. Clin Infect Disease. 1993; 15 (1) : 255-259.
46. Paz M, *et al.* Diagnóstico serológico de la Enfermedad de Chagas en Santa María Ixhuatán. Enfermedades Tropicales en Guatemala, Memorias JICA, 1995; 33-38.
47. Schmunis G A., *et al.* Risk for Transfusion-Transmitted Infectious Diseases in Central and South America. Reprinted from Emerging Infectious Diseases. January-March 1998; 4 (1) : 5-11.
48. Ponce C, *et al.* La enfermedad de Chagas transfusional en Honduras y otros países de América Central. Simposio internacional Academia Nacional de Medicina de Honduras. Tegucigalpa, Honduras. 1999; 59 (2) : 135-137.
49. Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social, Programa Nacional de Medicina transfusional y Banco de Sangre, Información general de los Bancos de Sangre Estatales. Guatemala 2001.
50. Marín OA, *et al.* Congenital HIV and Chagas' Disease. Reboredo G Inst Conf AIDS. 1998;12:43.
51. Leguizamon MA, *et al.* Chagas' Disease in HIV patients in Paraguay. Moreno Azorero Inst conf AIDS. 1998;12:1143.
52. Hearwaldt B, *et al.* Laboratory-acquired Malaria, Leishmaniasis, Tripanosomiasis and Toxoplasmosis. Am J Trop Med Hyg. 1993; 48(3) : 313-317.

53. Da-Cruz AM, *et al.* Chagas' Disease in HIV infected Hemophiliacs: Clinical and Laboratory follow-up. *Gonzaga AL Inst Conf AIDS*. Jul. 1995;11(2):447.
54. Okoshi, *et al.* Potologia de Coracao na AIDS. Estudo de 73 Necropsias Consecutivas. Facultad de Medicina de Botucatu-UNESP, Botucatu, SP *Arquivos Brasileiros de Cardiología*. 1997; 68 (3), <http://www.epub.org.br/abc/6803/tmar 15.htm>.

XIII. ANEXOS

Tabla 1
PRINCIPALES VÍAS DE TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH*

Vía de transmisión	Casos	Porcentaje %
Sexual	4231	93.47
Sanguínea	132	1.89
Vertical	180	4.64
Totales	4543	100.00

* Datos acumulados desde 1984 al 30 de abril 2002 de personas notificadas con SIDA.

Tomado de: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Dirección general de regulación, vigilancia y control de la salud, Programa Nacional de prevención y control de ETS/VIH/SIDA. Guatemala 2002.

Tabla 2
CLASIFICACIÓN DE LA CDC PARA VIH/SIDA

CONTEO DE CÉLULAS CD4+	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A ASINTOMÁTICO INFECCIÓN AGUDA	B SINTOMÁTICO (No A o B)	C SIDA
1) > 500 células/ mm ³	A1	B1	C1
2) 200 a 499 células/ mm ³	A2	B2	C2
3) < 200 células/ mm ³	A3	B3	C3

Tomado de: clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala, Guatemala .2001

Tabla 3

PERSONAS CON SIDA NOTIFICADO POR DEPARTAMENTO*

Departamento	Personas con SIDA	Porcentaje %
Guatemala	2202	52.01
Quetzaltenango	367	7.42
Suchitepéquez	280	5.94
Escuintla	243	5.67
Izabal	234	5.61
Retalhuleu	183	4.12
Sacatepéquez	142	3.08
San Marcos	136	2.91
Zacapa	112	2.45
Santa Rosa	90	1.29
Jutiapa	83	1.24
Huehuetenango	80	1.21
Chimaltenango	76	1.18
El Progreso	68	1.02
Sololá	43	0.93
Chiquimula	38	0.91
Baja Verapaz	35	0.74
Petén	32	0.74
Quiché	29	0.71
Alta Verapaz	27	0.55
Jalapa	24	0.52
Totonicapán	19	0.41
Totales	4543	100.00

*Datos acumulados en Guatemala desde 1984 al 30 de abril del 2002.

Tomado de: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Dirección general de regulación, vigilancia y control de la salud, Programa de Nacional de prevención y control de ETS/VIH/SIDA. Guatemala 2002.

Tabla 4

**INFORME DE ATENCIÓN EN LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES
INFECCIOSAS DEL HOSPITAL ROOSEVLET**

Tabla a. Información de atención de junio a diciembre del 2001

	Hombres	Mujeres	Total
Consejería	415	1123	1638
Pruebas de VIH	86	62	148
Positivo			
Post-consejería	332	935	1267

Tomado de: clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala, Guatemala, 2001.

Tabla b. Información de atención durante el año 2001

	Hombres	Mujeres	Total
Re-consultas	1654	1124	2778
Ingresos	151	80	231

Tomado de: clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala, Guatemala, 2001.

Tabla 5
PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS,
SEGÚN ÁREA DE SALUD.

Área de Salud	Casos	Porcentaje %
Jutiapa	68	25.9
Chiquimula	57	21.7
Jalapa	56	21.3
Santa Rosa	38	14.4
El Progreso	17	6.5
Zacapa	15	5.7
Guatemala	5	1.9
Huehuetenango	5	1.9
Alta Verapaz	1	0.38
Baja Verapaz	1	0.38
Totales	263	100.00

Tomado de: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores. Enfermedad de Chagas, Informe de enero-diciembre 2001. Guatemala 2001.

Tabla 6

**EVALUACIÓN DE REACTIVOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA
ENFERMEDAD DE CHAGAS**

Valor	HAI	GPTA	IFI	ELISA	*TESA
Sensibilidad	100	97.30	98.8	98.3	100
Especificidad	93	79.43	73.4	98.5	100
Valor PP	54.2	96.55	98.6	95.5	100
Valor PN	95	83.20	85.6	88.6	96.4

Tomado de: Paz M, *et al.* Diagnóstico Serológico de la Enfermedad de Chagas en Santa María Ixtuatán. Enfermedades Tropicales en Guatemala, Memorias JICA, 1995; 33-38

*Tomado de: Umezawa ES, *et al.* Enzyme-linked immunosorbent assay with *Trypanosoma cruzi* excreted-secreted antigens (TESA-ELISA) for serodiagnosis of acute and chronic disease. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. Parasitology. 2001; 39: 169-176.

Valor PP = Valor Predictivo Positivo

Valor PN = Valor Predictivo Negativo

HAI = Hemaglutinación indirecta

GPTA = Test de Aglutinación con partículas de Gelatina

IFI = Inmunofluorescencia indirecta

ELISA = Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas

TESA = Antígenos de excreción-secreción de tripomastigotes

Tabla 7

Resultados de la prueba de hemaglutinación indirecta (HAI) para la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* (N=342)

Diagnóstico		Porcentaje de positividad (%)
Pacientes con VIH/SIDA	N=315	0.63 (2)
Con Antirretrovirales	109	
Sin antirretrovirales	206	
Pacientes con VIH/Asintomático	N=27	0

Tabla 8

Pruebas serológicas para la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en los casos positivos (N=2)

PRUEBA SEROLOGICA	RESULTADO	
	Caso No. 1	Caso No. 2
Método		
Hemaglutinación indirecta (HAI) con titulación	+ 1:256	+ 1:32
Chagas-ELISA (IgG)	+	+
Inmunofluorescencia indirecta IgG con titulación	+ \geq 1:64	+ 1:64
Inmunofluorescencia indirecta IgM	NEGATIVO	NEGATIVO
Test de aglutinación con partículas de gelatina (GPAT) con titulación	+ \geq 1:128	+ 1:128
Antígenos de excreción-secreción de tripomastigotes(TESA)	+	+

Tabla 9

Información general de los pacientes con VIH/SIDA del Hospital Roosevelt de abril-octubre 2002 (N=342)

Características	Total	Porcentaje (%)
Género		
Masculino	206	60.2
Femenino	136	39.8
Escolaridad		
Alfabeta	300	87.7
Analfabeta	42	12.3
Lugar de Origen		
Area Urbana	138	40.4
Area rural	129	37.7
Area rural endémica (18 Santa Rosa, 15 Jutiapa, 9 Jalapa, 8 Baja Verapaz, 7 Chiquimula, 6 Zacapa, 6 El Quiche, 3 Alta Verapaz y 3 El Progreso)	75	21.9
Consumo de bebida		
Alcohólicas		
SI	220	64.3
NO	122	35.7
Condiciones de trabajo		
*Activo	117	34.2
Pasivo	225	65.8
Ingreso mensual *(117)		
Menor de Q 500.00	45	38.5
Q 500.00 a Q2000.00	58	49.6
Mayor de Q 2000.00	14	11.9

Tabla 10

**Factores de riesgo sobre la Enfermedad de Chagas en pacientes con VIH/SIDA
del Hospital Roosevelt (N=342)**

Variable	Total	Porcentaje %
Material de pared de vivienda		
Adobe	42	12.3
Block	260	76.0
Otros	40	11.7
Material de piso de vivienda		
Tierra	36	10.6
Cemento	256	75.1
Otros	50	14.3
Convivencia con animales domésticos		
SI	218	63.7
NO	124	36.3
Visita a áreas endémicas en los últimos 6 meses		
SI	220	64.2
NO	122	35.8
Conoce sobre el vector (chinche)		
SI	179	52.3
NO	163	47.7
Ha sido picado por el vector (chinche)		
SI	48	14.0
NO	294	86.0

Tabla 11

Características en pacientes con VIH/SIDA del Hospital Roosevelt (N=342)

Característica	Género masculino	Género femenino	Total	Porcentaje %
Se ha realizado tatuajes en los últimos 6 meses				
SI	38	4	42	12.3
NO	168	132	300	87.7
Ha usado condón en sus relaciones sexuales en los últimos 6 meses				
SI	46	ND ¹	46	22.5
NO	160	ND	160	77.5
Ha necesitado de transfusiones de hemoderivados				
SI	23	13	36	10.5
NO	183	123	306	89.5

¹ND: No determinado

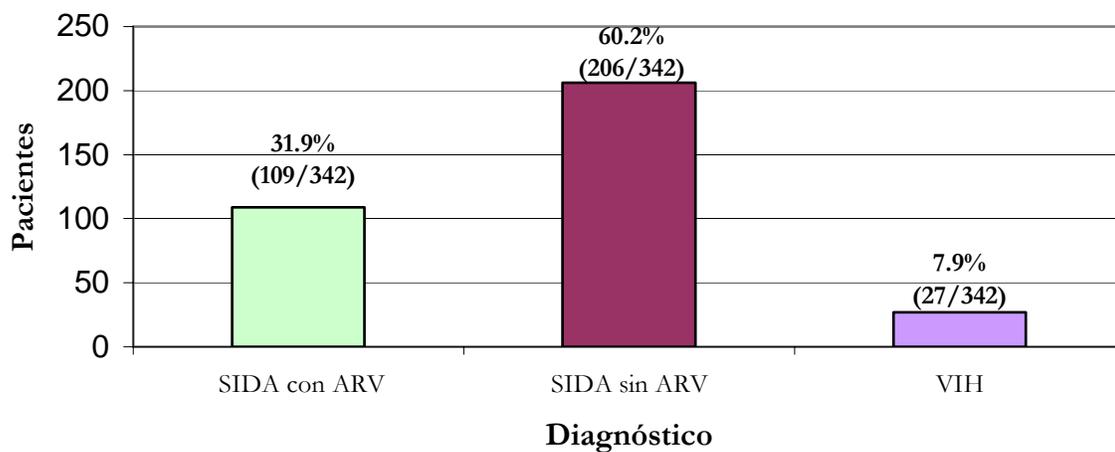
Tabla 12

Enfermedades e infecciones oportunistas diagnósticas a pacientes con VIH/SIDA en el momento de la investigación (N=206)

Enfermedad/ Infección	Paciente Hospitalizado	Paciente de consulta externa	Total	Porcentaje %
Síndrome diarreico crónico	9	85	94	45.6
Síndrome de desgaste	8	62	70	34.0
Tuberculosis	10	8	18	8.7
Candidiasis	0	13	13	6.4
Meningitis por <i>Cryptococcus neoformans</i>	8	3	11	5.3
Total	35	171	206	100.0

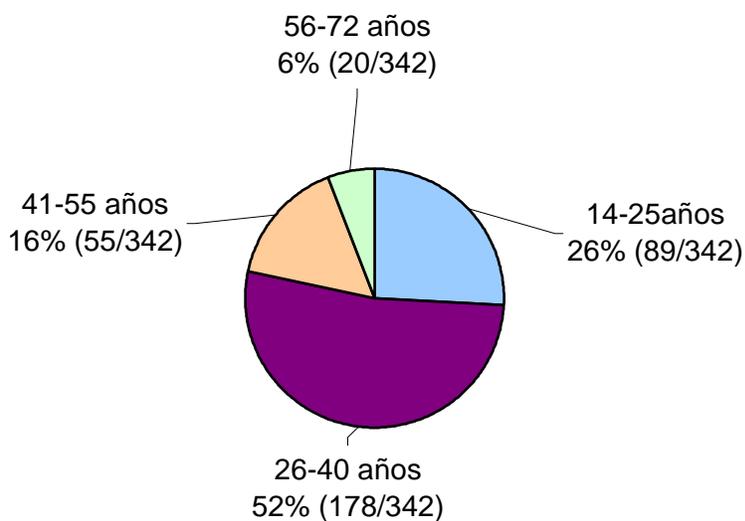
Gráfica 1

Diagnóstico de VIH/SIDA de los pacientes de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt del período correspondiente abril-octubre 2002 (N=342)



Gráfica 2

Intervalo de edad de los pacientes VIH/SIDA de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt del período correspondiente abril-octubre 2002 (N=342)



ANEXO 1

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

La Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC), a través de los estudiantes de la carrera de **Química Biológica** y en colaboración con la **clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt**, está llevando a cabo un estudio sobre la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes con VIH/SIDA que acuden a su consulta en esta clínica. Las personas que así lo deseen podrán participar en el estudio y se garantiza salvaguardar la confidencialidad y privacidad de la información obtenida, ya que en ningún momento se utilizará el nombre de la persona en los informes del estudio y la papelería se guardará estrictamente.

Al finalizar el estudio, los resultados obtenidos se entregarán al personal médico de la clínica, los cuales les darán a conocer su resultado y tomarán las acciones médicas necesarias, lo cual será de su beneficio .

Yo _____, estoy de acuerdo en participar en este estudio. Entiendo que se me harán algunas preguntas para tratar de determinar algunos indicios epidemiológicos, las cuales responderé libremente y también se utilizará la información del laboratorio sobre las muestras de sangre que se me ha extraído.

Sé que mi participación en este estudio es completamente voluntaria y confidencial y que estoy en entera libertad de no participar o retirarme en cualquier momento que yo lo desee. Si tuviera alguna duda con respecto al estudio, estoy en la libertad de discutir las con el investigador responsable en la clínica de Enfermedades Infecciosas del hospital, quien estará disponible mientras dure el proyecto.

PACIENTE:

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha: _____

INVESTIGADOR:

Nombre: _____

Firma: _____

ANEXO 2

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
ESCUELA DE QUÍMICA BIOLÓGICA**

BOLETA DE ENTREVISTA EPIDEMIOLÓGICA

No. _____

Fecha _____

Identificación del paciente _____ Edad _____ Sexo _____

Dirección actual _____

¿Cuánto tiempo tiene de vivir donde actualmente reside?

Días _____

Meses _____

Años _____

Nacionalidad _____ Originario de Aldea: _____

Municipio _____ Departamento: _____

Estado Civil: Soltero(a) _____

Casado(a) _____

Unido(a) _____

Separado(a) _____

Divorciado(a) _____

Viudo(a) _____

Religión: Católica _____

Protestante _____

Otra _____ ¿Cuál? _____

Número de hijos: _____

Etnia: Maya _____

Ladina _____

Garífuna _____

Escolaridad: Primaria _____

Secundaria _____

Diversificado _____

Universitario _____

Ninguno _____

INFORMACIÓN GENERAL

1. ¿Trabaja actualmente?

SI _____ NO _____

1.1 ¿Dónde
trabaja? _____

1.2 ¿En qué consiste su trabajo? _____

1.3 ¿Cuánto tiempo tiene en dicho trabajo?

Días _____

Meses _____

Años _____

1.4 ¿Qué tipo de trabajo ha tenido anteriormente? _____

1.5 ¿ En qué lugares y por cuánto tiempo? _____

1.6 ¿Cuánto es su ingreso al mes?

Menos de Q500_____ Q500 a Q1,000_____ Q1,000 a Q 3,000_____ Mayor de Q 3,000_____

2.¿ Ha prestado servicio militar?

SI_____ NO_____

2.1 ¿Hace cuánto tiempo? Meses_____

Años_____

2.2 ¿En qué lugar prestó el servicio militar? _____

3. ¿Consume bebidas alcohólicas?

SI_____ NO_____ ¿Cuánto?(bot/día)_____

3.1. ¿Si no bebe actualmente, lo hizo antes?

SI_____ NO_____ ¿Por cuánto tiempo?_____ ¿Cuánto?(bot/día)_____

4. ¿Fuma actualmente?

SI_____ NO_____ ¿Cuánto?(cig/día)_____

4.1 ¿Si no fuma actualmente, lo hizo antes?

SI_____ NO_____ ¿Cuánto?(cig/día)_____

INFORMACIÓN VIH/SIDA

5. ¿usted tiene tatuajes?

SI_____ NO_____

5.1 ¿Cuándo fue realizado? Días_____

Meses_____ Años_____

6. ¿ Usted usa aretes?

SI_____ NO_____

7. ¿Está embarazada actualmente?

SI_____ NO_____

7.1 Si responde NO a la pregunta No. 7 ¿ Ha estado embarazada anteriormente?

SI_____ NO_____

7.2 ¿Cuándo fue su último embarazo?_____

7.3 Número de embarazos_____

7.4 Número de abortos o legrados:_____

7.5 ¿Necesitó en algunos de sus partos que le transfundieran sangre?_____

7.6 ¿En qué lugar del país se le realizó la transfusión?_____

7.7 ¿Hace cuánto tiempo la transfundieron? Días_____ Meses_____ Años_____

8. ¿ En los últimos cinco años ha tenido relaciones sexuales sin protección (uso de condón)?

SI_____ NO_____ Número de parejas:_____

9. ¿Actualmente se encuentra en laguna (s) de esta (s) situaciones?

9.1 Compañero(a) usador de drogas IV _____

9.2 Compañero(a) con VIH/SIDA _____

9.3 Paga para tener relaciones sexuales _____

9.4 Trabajador (a) del sexo _____

10. ¿Ha tenido algún accidente en el que haya perdido mucha sangre?

SI_____ NO_____

10.1 ¿En qué lugar sucedió y hace cuánto tiempo?_____

10.2 ¿En qué consistió su accidente?_____

11. ¿Ha necesitado alguna vez de alguna intervención quirúrgica mayor?

SI_____ NO_____

11.1 ¿En qué lugar fue intervenido y hace cuánto tiempo?_____

11.2 Motivo de la intervención_____

12. ¿Es adicto(a) a las drogas intravenosas?

SI_____ NO_____

12.1 ¿Desde hace cuánto tiempo? _____

13. ¿Alguna vez usó drogas intravenosas?

SI _____ NO _____

13.1 ¿Hace cuánto tiempo? _____

14. ¿Ha sido abusado(a) sexualmente?

SI _____ NO _____

14.1 ¿Hace cuánto tiempo? _____

15 ¿Ha recibido transfusiones de sangre?

SI _____ NO _____ NO SABE _____

15.1 ¿En qué lugar las recibió y hace cuánto tiempo? _____

15.2 Número de transfusiones _____

15.3 Motivo de la transfusión _____

INFORMACIÓN ENFERMEDAD DE CHAGAS

16. ¿Tiene animales en su casa?

SI _____ NO _____

16.1 ¿Cuáles? _____

16.2 ¿Estos duermen dentro o fuera de su casa? _____

16.3 ¿En qué lugar se mantienen durante el día? _____

17. ¿Cuál es el material de construcción de la pared de su casa? _____

18. ¿Cuál es el material de construcción del piso de su casa? _____

19. ¿Cuál es el material de construcción del techo de su casa? _____

20. ¿Ha viajado en los últimos seis meses?

SI _____ NO _____

20.1 ¿Cuál fue el lugar que visitó? _____

20.2 ¿Cuánto tiempo permaneció en el lugar que visitó? _____

20.3 ¿En qué durmió? _____

20.4 ¿Utilizó mosquitero mientras dormía? _____

21. ¿Conoce o ha escuchado sobre la chinche picuda?
SI _____ NO _____

21.1 ¿Con qué nombre conoce a la chinche picuda? _____

22. ¿Conoce o ha escuchado sobre la enfermedad de Chagas?
SI _____ NO _____

22.1 ¿Dónde ha oído hablar de la chinche o de la enfermedad de Chagas?

Radio _____ Televisión _____ Prensa _____ Otro _____

22.2 ¿Cuánto conoce de la enfermedad de Chagas?

Mucho _____ Muy poco _____ Nada _____

23 ¿Ha padecido de la enfermedad de Chagas alguna vez?
SI _____ NO _____

23.1 ¿En qué lugar se encontraba y hace cuánto tiempo? _____

24. ¿Algún integrante de su familia ha padecido de esta enfermedad?
SI _____ NO _____

24.1 ¿Cuántos? _____

25. ¿Ha tenido dolor de pecho últimamente?
SI _____ NO _____

25.1 ¿Desde hace cuánto tiempo? _____

26. ¿Ha presentado dificultad para respirar al realizar un esfuerzo físico mayor?
SI _____ NO _____

26.1 ¿Desde hace cuánto tiempo? _____

27. ¿Ha presentado dificultad para respirar al permanecer acostado?
SI _____ NO _____

27.1. ¿Desde hace cuánto tiempo? _____

28. ¿Le han realizado alguna radiografía de tórax? SI_____ NO_____

28.1 ¿Hace cuánto tiempo?_____

29. ¿Le han dicho que su corazón es más grande de lo normal? SI_____ NO_____

30. ¿Padece alguna enfermedad actualmente? SI_____ NO_____

30.1. ¿Cuál?_____

30.2 ¿Desde hace cuánto tiempo?_____

SOLAMENTE PARA AREA ENDÉMICA (Chiquimula, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz, Zacapa, Baja Verapaz y Quiché)

31. Lugares dónde ha vivido anteriormente_____

32. ¿Por cuánto tiempo?_____

33. ¿En qué duerme o dormía?_____

34. ¿Usa o ha usado mosquitero cuando dormía?_____

35. ¿En donde defeca o defecaba?_____

36. ¿Tiene o tenía letrina?_____

37. Si no tiene o tenía ¿Por qué?_____

38. En el lugar donde vive o vivió ¿era frecuente observar la chinche picuda?_____

39. ¿Trata o trató de evitar el contacto con la chinche?_____

40. Si la evita o la evitó ¿cómo lo hacía?_____

41. ¿Mata o mataba usted a las chinches?

SI_____ ¿con qué?_____

NO_____ ¿por qué?_____

42. ¿ Es o era usada con algún fin la chinche picuda?_____

43. ¿Dónde ve o veía la chinche con más frecuencia? _____

44. ¿En qué época (mes) es o era usted con más frecuencia picado por la chinche? _____

45. ¿A qué hora es o era picado usted con más frecuencia por la chinche? _____