

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



“Determinación de la frecuencia de la enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil de la aldea El Chaperno, Jutiapa”.

**WENDY ELISA IZEPPI NIEDERHEITMANN
STEFANY ELIZABETH COLINDRES JIMÉNEZ
ASTRID VICTORIA SALGUERO DE PAZ**

QUÍMICAS BIÓLOGAS

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 2016

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

**“Determinación de la frecuencia de la enfermedad de Chagas
en mujeres en edad fértil de la aldea El Chaperno, Jutiapa”.**

SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR

**WENDY ELISA IZEPI NIEDERHEITMANN
STEFANY ELIZABETH COLINDRES JIMÉNEZ
ASTRID VICTORIA SALGUERO DE PAZ**

PARA OPTAR AL TÍTULO DE

QUÍMICAS BIÓLOGAS

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 2016

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Andreina Delia Irene López Hernández	Vocal IV
Br. Carol Andrea Betancourt Herrera	Vocal V

DEDICATORIA

A Dios:

Por ser el creador de la vida que nos dotó de capacidad, aptitudes, inteligencia y perseverancia para lograr esta meta. Por siempre resguárdanos y guiar nuestros pasos.

A nuestros padres:

Por el apoyo incondicional, amor, esfuerzo y sacrificio invertido en nuestro proceso de formación profesional. Por impulsarnos en los momentos más difíciles de la carrera, ya que gracias a ello logramos llegar hasta el final.

A nuestros hermanos:

Por su solidaridad, consejos, confianza y tantos momentos compartidos.

A nuestros familiares:

Tíos, tías, primos, primas y en especial a nuestros abuelos y abuelas, por su presencia, entusiasmo y apoyo moral que nos brindaron en todo momento.

A nuestros amigos:

Por todas las experiencias inolvidables compartidas. Gracias por acompañarnos en las buenas y en las malas y regalarnos su valiosa amistad.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala:

Magna casa de estudios que nos abrió sus puertas para adquirir los conocimientos que nos ayudaron a crecer profesionalmente.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

Por habernos brindado las bases de nuestra formación profesional y darnos el apoyo necesario para llevar a cabo este seminario de investigación.

Al Departamento de Citohistología

En especial al Laboratorio Microbiológico de Referencia (Unidad de Inmunodiagnóstico) – LAMIR – y a la Unidad de Investigación “Inmunopatología de Enfermedades Tropicales” por todo el apoyo brindado para la realización de esta investigación.

A nuestras asesoras

Licda. Karla Lange y PhD. Vivian Matta por la confianza, tiempo, conocimientos y orientación brindada para llevar a cabo esta investigación.

INDICE

I. Ámbito de la Investigación	1
II. Resumen	2
III. Antecedentes	3
A. Generalidades de la enfermedad de Chagas	3
1. Datos históricos	3
2. Distribución geográfica	4
3. Vías de transmisión	5
a. Vectorial	5
b. Transfusión Sanguínea	5
b. Vertical	5
d. Formas secundarias de transmisión	6
B. Agente Causal	7
1. Morfología	7
2. Taxonomía	7
3. Ciclo evolutivo	8
4. Relación hospedero-parásito	9
5. Características antigénicas	12
C. Epidemiología	15
D. Patología	19
1. Período de incubación	19
2. Fase aguda	20
3. Fase indeterminada o latente	21
4. Fase crónica	21
5. Enfermedad congénita	23
6. Complicaciones	25
E. Respuesta Inmune	25
1. Respuesta celular	25
2. Respuesta humoral	25
F. Diagnóstico	26
a. Etapa aguda	26
i. Método de Strout	27

ii. Hemocultivo	27
b. Etapa indeterminada	28
c. Etapa crónica	28
i. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)	29
ii. Hemaglutinación indirecta	29
iii. Reacción de fijación del complemento (RFC)	29
iv. Enzimoimmunoensayo de fase sólida (ELISA)	30
1. Exámenes de Gabinete	31
2. Diagnóstico de transmisión por vía trasplacentaria	32
G. Tratamiento	32
H. Prevención	34
IV. Justificación	35
V. Objetivos	36
VI. Hipótesis	37
VII. Materiales y Métodos	38
VIII. Resultados	48
IX. Discusión	52
X. Conclusiones	57
XI. Recomendaciones	58
XII. Referencias Bibliográficas	59
XIII. Anexos	68

I. AMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

La enfermedad de Chagas es un problema grave en muchos países latinoamericanos con 20 millones de personas infectadas y 90 millones de personas amenazadas de infectarse. Se conoce que la mayoría de los afectados viven en pobreza, áreas marginales y rurales.

El departamento de Jutiapa es de territorio quebrado, montañoso y volcánico. Su clima es en general templado pero hay zonas de clima cálido, es por ello que dicho lugar es propicio para la prevalencia de los triatomos infectados por *Trypanosoma cruzi*.

Este estudio se enfocó en la detección de anticuerpos anti *T. cruzi* de la enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil de la aldea El Chaperno del departamento de Jutiapa, para evitar en el futuro las manifestaciones cardíacas en las pacientes y la transmisión vertical.

Para ello se utilizaron los ensayos inmunoenzimático (ELISA)/hemaglutinación indirecta que evalúan la etapa indeterminada y crónica, mientras que para evaluar infección en etapa aguda se realizó hemocultivo.

El seminario de investigación fue realizado en el Departamento de Citohistología en la Unidad de Inmunodiagnóstico del Laboratorio Microbiológico de Referencia - LAMIR- en conjunto con la Unidad de Investigación “Inmunopatología de Enfermedades Tropicales” de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala como parte de las actividades de diagnóstico e investigación que sobre la enfermedad de Chagas se realizan en este laboratorio.

II. RESUMEN

El departamento de Jutiapa se encuentra dentro del grupo de alto riesgo y alta prevalencia para la enfermedad de Chagas, siendo la población en riesgo para el año 2009 de 332,902 de un total de 428,462 habitantes (Monroy, 2003). En este departamento una de las características por las que el vector no puede ser eliminado es que las viviendas se caracterizan por presentar peridomicilios complejos con presencia de diversos animales, corrales y cúmulos de materiales de construcción, que pueden servir de alimento y refugio para las poblaciones de triatominos.

Se realizó un estudio descriptivo transversal con el objetivo de determinar la frecuencia de la enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil de la aldea “El Chaperno”, Jutiapa comprendidas entre la edad de 15-45 años. Se muestrearon 111 mujeres por conveniencia sin diagnóstico previo de enfermedad, quienes aceptaron voluntariamente participar en el estudio firmando el consentimiento informado. A las mujeres se les extrajo una muestra sanguínea para evaluar la presencia de anticuerpos contra *T. cruzi* y la presencia del parásito. Así mismo se les realizó una encuesta epidemiológica para identificar los datos epidemiológicos y factores de riesgo relacionados con la infección.

Los sueros fueron analizados para detectar la presencia de anticuerpos, por medio de dos metodologías: hemaglutinación indirecta (HAI) y análisis de ensayo inmunoenzimático (ELISA) lisado, realizando prueba confirmatoria con ELISA recombinante; siendo estas metodologías útiles para establecer la etapa clínica indeterminada o crónica de la infección. Se encontraron nueve casos positivos que equivalen al 8.1%. De igual forma para evaluar en cada una de las muestras la presencia de parásitos circulantes en estadio de epimastigotes se les realizó hemocultivo, siendo esta metodología útil para establecer la etapa aguda de la infección, no encontrando casos positivos. Las mujeres que presentaron anticuerpos contra *T. cruzi* fueron referidas al área de Salud del departamento para que se les diera el respectivo seguimiento.

Uno de los puntos clave y de importancia para la población de la aldea el Chaperno, Jutiapa consiste en reforzar las medidas preventivas realizando mejoras en la infraestructura de las viviendas y fortalecer el conocimiento acerca del vector.

III. ANTECEDENTES

A. Generalidades de la enfermedad de Chagas

1. Datos históricos

En 1909 Carlos Ribeiro Justiniano Chagas publicó en Brasil un artículo titulado “Nueva Tripanosomiasis Humana” en el cual describía una nueva enfermedad, su agente causal, la existencia de un vector invertebrado y la transmisión experimental a mamíferos. El encontró al *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) en el examen directo de una lactante de 2 meses de edad, cuya madre tenía tripanosomiasis americana y de autopsias de 2 recién nacidos que fallecieron a los 8 días con crisis convulsivas (Mollinedo, Brutus, Schneider, Postigo, Santalla, Salas... Díaz, 2005; Wendel & Brener, 1992).

En años posteriores se describieron las formas crónicas de la enfermedad, incluyendo la cardíaca, gastrointestinal y las manifestaciones neurológicas; en 1911 la infección congénita. En 1913 se describió el uso de la prueba de fijación del complemento para el diagnóstico, en 1914 el xenodiagnóstico y hasta 1970 se documentó el desarrollo de otras pruebas serológicas, como las técnicas de inmunofluorescencia indirecta (IFI) y hemaglutinación indirecta (HAI). La posibilidad de transmisión a través de transfusión sanguínea fue planteada por primera vez por Mazza en 1936, seguido por Díaz I Brasil (1945), Bacigalupo en Argentina (1945) y Alice en Uruguay (1947) (Luquetti, 1990; Wendel & Brener, 1992).

En Guatemala, la investigación sobre la Enfermedad de Chagas se inicia en 1931, cuando el profesor Dr. Edward Reichenow, del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad de Hamburgo, estudia las fincas cafetaleras de Santa Rosa y Escuintla, identificando los primeros casos de la enfermedad en niños que vivían en la finca “Las Viñas”, ubicada en el departamento de Santa Rosa (OMS, 1984).

Blanco Salgado, en 1934 realizó un estudio de la distribución de los vectores hematófagos en Guatemala y señaló a *T. dimidiata* y *R. prolixus* como los transmisores de la enfermedad de Chagas en los departamentos de Jalapa, Chiquimula, El Progreso, Santa Rosa, Escuintla, Alta Verapaz y Baja Verapaz. Posteriormente en 1953, el Dr. de León describió los primeros casos humanos por *Trypanosoma rangeli*, que fue considerado

patógeno; al mismo tiempo señaló la importancia de *R. prolixus* como vector de dicho tripanosoma (Blanco, 1943).

2. Distribución geográfica

La infección por *T. cruzi* existe solo en el continente americano, la enfermedad se extiende actualmente desde el sur de los Estados Unidos, México, Guatemala, El Salvador, Costa Rica, Panamá, Venezuela, Brasil, Argentina, Uruguay y Chile. En cualquiera de estos países, lo hace en áreas bien delimitadas. La prevalencia más alta de la infección adquirida mediante vectores se encuentra en las áreas rurales y periurbanas, pero su distribución es desigual y depende de la presencia del vector, de que este sea domiciliario y de que las condiciones de la vivienda faciliten el contacto entre el vector y el hombre. La población con mayor riesgo es aquella que vive bajo los 1600 msnm, en zona no tropical (Molyneux, & Ashford, 1983; OPS/OMS, 1998; Tabaru, Monroy, Rodas, Mejía & Rosales, 1999).

Estudios realizados en Guatemala en 1959 enfatizan que la distribución de los vectores se limita a los departamentos situados al este del país, sin embargo, no existían estudios que abarcaran la totalidad del territorio nacional. En 1999, Tabaru y colaboradores confirmaron que los vectores son encontrados con mayor frecuencia en el este del país, en departamentos de Chiquimula, Jalapa, Jutiapa, Santa Rosa, Zacapa, oeste de Quiché y norte de Alta Verapaz. La evaluación de los vectores en diferentes zonas muestran que se encuentran infectados con *T. cruzi* 38.9% en Zacapa, 37.5% en Guatemala, 25.1% en Santa Rosa, 22.7% en Chiquimula, 8.2% en Jutiapa y 2.3% en Alta Verapaz. Este estudio estima que aproximadamente 330,000 personas viven en el tipo de casas con riesgo en toda la república de Guatemala (Tabaru, Monroy, Rodas, Mejía & Rosales, 1999).

El principal vector de la enfermedad en el país es *Triatoma dimidiata*, una especie endémica de la región, que no es susceptible de erradicación ya que ocupa diversos ambientes domiciliarios, peridomiciliarios y silvestres (Menes, Monroy, Bustamante, Moguer, & Rodas, 2006).

3. Vías de transmisión

a. Transmisión vectorial

La transmisión vectorial es la vía más importante, representa del 80-90% de la transmisión. La forma más frecuente de contraer la enfermedad es por el contacto con las deyecciones de los vectores infectadas con *T. cruzi*, las cuales llegan al hombre a través de las abrasiones de piel, mucosas o el mismo piquete de las chinches hematófagas pertenecientes a la familia *Reduviidae*, dentro de la cual constituyen una subfamilia especial, *Triatominae*. Se conocen alrededor de cien especies. En Guatemala es necesario prestar atención a *Triatoma dimidiata* pues se encuentra más asociado a los reservorios (Grajeda 2006-2009; McConville, Mullin, Ilgoutz & Teasdale, 2002).

b. Transmisión por transfusión de sangre

La transfusión sanguínea se reconoce como posible medio de transmisión de esta enfermedad según Mazza (1936), siendo confirmada en 1960, al diagnosticar Camargo y Lesser en forma accidental dos casos de esta parasitosis en fase aguda en hospitales de Sao Paulo (Rodríguez, Velázquez, Barrera, Guzmán, Ramírez & Álvarez, 1995).

Esta vía se considera como la segunda en importancia en la dinámica de transmisión y se debe a la capacidad del parásito de sobrevivir en las unidades de sangre en las condiciones de almacenamiento en los bancos de sangre. En Latinoamérica se estima que el riesgo de infección después de una transfusión con una unidad de sangre o derivados infectados varía del 14 al 49%. Este riesgo depende del estado inmunológico del receptor, del número de unidades de productos sanguíneos infectados transfundidos, de la concentración del parásito en la unidad transfundida y de la cepa del parásito (Blejer, Carreras & Salamone, 2002; Rodríguez, Velázquez, Barrera, Guzmán, Ramírez & Álvarez, 1995; Wendel & Brener, 1992).

c. Trasmisión vertical

Es consecuencia de la transmisión del parásito durante el embarazo, ya sea en etapa aguda o crónica de la enfermedad. Constituye el 10% de los casos seropositivos en la infancia y adolescencia. El sesenta por ciento de los recién nacidos hijos de madres chagásicas son seropositivos, debido al paso de anticuerpos pasivos maternos que se

negativizan antes del año de edad. (Apt, Heitmann, Jercic, Jofrè, Muñoz, Hauck... Zulantay, 2006).

La gestante en etapa aguda de la infección tiene una intensa parasitemia y por lo tanto mayor riesgo de transmisión. Estas gestaciones pueden terminar en aborto, mortinato, parto prematuro o recién nacido enfermo. En ocasiones, el recién nacido es asintomático. En la etapa crónica indeterminada y determinada hay menor carga de parasitemia, por lo que el riesgo de transmisión es menor (Apt, Heitmann, Jercic, Jofré, Muñoz, Hauck... Zulantay, 2006).

Trypanosoma cruzi alcanza la circulación fetal por vía hematogena. Como resultado de una corioamnionitis, se observan focos inflamatorios agudos y crónicos, áreas de necrosis, presencia de células gigantes y parasitismo de las células trofoblásticas y de los macrófagos, constituyendo cuadros de vellositis e intervallositis de intensidad variable. En esta situación el parásito puede penetrar en forma activa hacia la circulación fetal, aunque no existe correlación directa entre el grado de parasitismo placentario e infección fetal. El 70-80% de los recién nacidos infectados nacen asintomáticos, aunque la ausencia de síntomas al nacer no implica la ausencia de sintomatología meses o años más tarde. Las manifestaciones clínicas en los casos de recién nacidos sintomáticos incluyen hepato-esplenomegalia, ictericia, anemia, neumonía intersticial, compromiso variable del sistema nervioso central (que puede manifestarse incluso sólo por alteraciones citoquímicas en el líquido cefalorraquídeo), miocarditis, compromiso del fondo de ojo y de la piel (Uberos, 2011).

Otras formas menos frecuentes de transmisión materna de la enfermedad de Chagas son por contaminación oral a través del líquido amniótico y hematogena en el trabajo de parto (Ramos, Salazar, Vaca, Velasco, Del Palaco, Rangel... Martínez, 2002).

d. Formas secundarias de transmisión

Otras vías de transmisión son por contaminación accidental en el laboratorio como la manipulación de chinches, animales infectados, cultivo de parásitos y materiales biológicos de personas infectadas. Además, el trasplante de órganos, la transmisión por

otros vectores y la ingesta de sangre, carne y secreciones de mamíferos infectados, así como cualquier alimento contaminado con heces del vector no representan importancia significativa en términos de salud pública (Ramos, Salazar, Vaca, Velasco, Del Palaco, Rangel... Martínez, 2002).

La transmisión por la leche materna constituye una vía potencial al haberse demostrado la presencia del parásito, no obstante, no existen publicaciones sobre la evidencia de esta vía de transmisión, probablemente por las dificultades que plantea el diagnóstico, así como la diferenciación con la transmisión congénita (Villagran, 1992).

B. Agente causal

1. Morfología

Es un hemoprotozoario flagelado de 15 a 20 micras de largo, poco grueso o delgado, con el extremo posterior terminado en punta, que mide el tercio de la longitud total, citoplasma granuloso, núcleo central, cinetoplasto grande (cuerpo parabasal y bleferoblasto) y gránulos de volutina (Aguilar, 1997; Molyneux, & Ashford, 1983).

En las células tiene la forma redondeada, de amastigote sin flagelo, localizándose de preferencia en el tejido nervioso y muscular, en especial el miocardio. La célula afectada por la activa reproducción binaria del parásito, adquiere forma quística. Cuando el tripanosoma completa su evolución endocelular, en 4 a 5 días, abandona el endoquiste, parasita otras células vecinas o pasa al torrente para anidarse en tejidos distintos. En el paso de amastigote a tripomastigotes encuentra formas de epimastigote (Aguilar, 1997; Molyneux, & Ashford, 1983).

2. Taxonomía

La clasificación sistemática de este parásito es la siguiente:

Reino:	Protista
Subreino:	Protozoa
Phylum:	Sarcomastigophora
Clase:	Zoomastigophora
Orden:	Kinetoplastida

Familia: Trypanosomatidae
Género: *Trypanosoma*
Subgénero: *schizotrypanum*
Especie: *T. cruzi* (Aguilar, 1997).

3. Ciclo evolutivo

a. Consideraciones generales

T. cruzi es un parásito unicelular que altera su vida entre dos hospederos, uno invertebrado y el otro vertebrado, presentando un ciclo de vida digenético. A lo largo de su ciclo evolutivo sufren profundas alteraciones que refleja su adaptación al medio en que se localiza. Esas formas reciben nombres diferentes en función de su aspecto general, de la manera como el flagelo emerge del cuerpo celular y de la posición relativa de dos importantes estructuras intracelulares: el núcleo y el cinetoplasto (órgano de movimiento), se definen las siguientes formas evolutivas para los tripanosomatideos:

i.- Epimastigote: (20 - 40 x 2 μm .) posee un aspecto fusiforme con flagelos anteriores al núcleo. Este estadio se desarrolla en el vector y en cultivos axénicos y constituye una de las formas proliferativas del *T. cruzi*. Es también la forma más fácil de cultivar *in vitro*.

ii.- Amastigote: (2 - 4 μm) forma esférica u ovalada que carece de flagelo libre; estadio de localización intracelular y replicativo en el mamífero, formando nidos los cuales contienen gran cantidad de los parásitos que se multiplicaron por fisión binaria.

iii.- Tripomastigote: (20 x 25 μm) forma elongada con el cinetoplasto situado por detrás del núcleo, el flagelo libre, membrana ondulante de importante extensión. Este estadio está presente en la circulación del mamífero y en la ampolla rectal del vector (tripomastigote metacíclico) (Cheng, 1973; Alarcón, Andrade, Bloom, Estrada, Goodman, Hanson, Kierszenbaum, F... Wood 1974).

b. Ciclo de transmisión de *T. cruzi*

La principal vía de transmisión del tripanosoma entre sus hospederos es la transmisión vectorial en la cual se pueden distinguir tres ciclos: el ciclo silvestre, el ciclo doméstico y el ciclo peri doméstico (Anexo 1).

i. ciclo silvestre: Prefiere ambientes ecológicamente cerrados o semi abiertos, variando en las proporciones de hospederos a vectores dependiendo de una serie de factores como el clima, altitud, humedad, características fauno florísticas y disponibilidad de alimentos. En este contexto se encuentra en toda América, albergándose el parásito en mamíferos de medio y pequeño tamaño y en los insectos vectores (Grajeda, 2006-2009).

ii. Ciclo doméstico: Se caracteriza en que el hombre es el principal reservorio de la infección. Este ciclo resulta como producto de la tasa de migraciones desde áreas rurales hacia zonas urbanas, acciones sobre el medio natural como quema o deforestación y construcción de viviendas con materiales que pueden prestar abrigo a los vectores (Grajeda, 2006-2009).

iii. Ciclo peridoméstico: en este ciclo intervienen mamíferos (roedores domésticos, marsupiales, gatos, perros) que libremente entran y salen de las domicilios así como los triatomas silvestres que son atraídos por la luz de las casas y por el alimento. Este ciclo sirve de unión a los ciclos silvestres y doméstico (Grajeda, 2006-2009).

4. Relación hospedero-parásito

a. Insecto-parásito

Parte del ciclo biológico de *T. cruzi* es en el hospedero invertebrado que se convierte en el principal reservorio infeccioso, este se infecta cuando ingiere sangre de animales ya infectados (McConville, Mullin, Ilgoutz, & Teasdale, 2002).

Al ser ingeridos por triatominos, se diferencian en el intestino anterior a epimastigotes que se dividen y migran hacia el intestino posterior del insecto. Cuando alcanzan el recto se adhieren a la pared mediante su flagelo y se diferencian en tripomastigotes metacíclicos. Cuando el insecto se alimenta de un mamífero, ingiere sangre

y simultáneamente defeca. En las deyecciones se encuentran las formas tripomastigotas que ingresan por el lugar de la picadura o por erosiones de la piel y son fagocitados fundamentalmente por macrófagos (Toso, Vial & Galanti, 2011).

b. Mamífero-parásito

El ciclo evolutivo de *T. cruzi* en el hospedero vertebrado, comienza cuando las formas tripomastigotes y epimastigotes son eliminadas en las heces y orina del insecto vector y son inoculadas en la piel o mucosas del vertebrado y son fagocitados, fundamentalmente por macrófagos. En la célula hospedera, el tripomastigote es incorporado en una vesícula parasitófora, de la que escapa alojándose en el citoplasma, donde se diferencia en amastigote. Esta forma celular inicia numerosos ciclos de división, ocupando el citoplasma de la célula hospedera. Posteriormente, los amastigotes se diferencian a tripomastigotes altamente móviles, que son liberados al torrente sanguíneo desde donde infectan otras células blanco, tales como ganglionares, musculares y otras (Cremora, Campetella, Sánchez & Frasch, 1996; Toso, Vial & Galanti, 2011).

La adaptación biológica del parásito para sobrevivir en un medio inmunológicamente hostil es un determinante de virulencia del parásito, lo que se representa en una evasión inicial a la acción del complemento por medio de la inhibición de la activación de la cascada del complemento, de la opsonización y de la lisis del parásito (Palau, 2000).

En cuanto la infección por *T. cruzi*, se sabe que puede ingresar a distintos tipos de células mediante el reconocimiento ligando-receptor en el que están involucradas glicoproteínas y proteínas tipo lectina presentes tanto en la superficie del parásito como en la célula hospedera. La unión de *T. cruzi* ocurre mediante la acción de moléculas tales como la fibronectina (Fn) en células fagocíticas y no fagocíticas, la cual actúa como puente facilitando la entrada del parásito. Todos los estadios del parásito se unen a Fn, factor derivado del suero y utilizado por el parásito para facilitar la unión, pero solo los estadios virulentos están capacitados para el éxito en la entrada a células no fagocíticas (Palau, 2000).

Los sitios donde se encuentra concentrado el ácido siálico en la superficie de la célula juegan un papel importante en la entrada del parásito. *T. cruzi* posee un receptor específico sialyl el cual puede ser transialidado por la acción de la enzima neuraminidasa, que es una transialidasa del parásito. Sin embargo, la presencia del ácido siálico dificulta la adhesión de estas formas a los macrófagos (Laucella, De Titto, Segura, Orn & Rottenberg, 1996).

Se detecta la intervención de la proteasa de cisteína, más conocida como cruzipain, la cual no es un factor de virulencia en su estricto sentido, pero si es una molécula requerida para la multiplicación intracelular y la transformación del parásito. Los inhibidores de esta proteasa promueven el bloqueo de la transformación intracelular, lo cual indica que la cruzipain puede ser una molécula en estudios de nuevas terapias contra *T. cruzi* (Palau, 2000).

La sobrevivencia de *T. cruzi* depende en gran parte de las proteínas y glicoconjugados que median la interacción parásito-hospedero. La mayoría de estas moléculas son ancladas a la membrana por el glicosil-fosfatidil-inositol (GPI) (Laucella, De Titto, Segura, Orn & Rottenberg, 1996).

En cuanto a la evasión por parte del parásito a los mecanismos de defensa intracelular, cabe destacar que *T. cruzi* se escapa de la vacuola parasitófora. El escape es facilitado por la acción lítica de una toxina Tc-Tox formadora de poros, la cual es secretada por el parásito y está mediada por la transialidasaneuraminidasa, complejo enzimático que posee el parásito y por medio del cual ocurre la transferencia de uniones alfa del ácido siálico de la célula a la membrana del parásito, proporcionándole al parásito la resistencia a la acción de Tc-Tox. Se ha encontrado que tripomastigotes altamente infectivos, poseen grandes cantidades de neuraminidasa y que además esta enzima influye en las células del sistema inmune del hospedero deprimiendo su acción (Palau, 2000).

5. Características antigénicas

El *T. cruzi* comprende un conjunto de poblaciones de cepas que circulan entre vectores, hombre y reservorios, tanto domésticos como selváticos. Se han realizado aislamientos del parásito de diversos hospederos, demostrándose una gran variación intraespecífica en cuanto a diferencias morfológicas de las formas sanguíneas, virulencia, habilidad para inducir lesiones, susceptibilidad para agentes quimioterapéuticos, constitución antigénica y capacidad de infección para células hospederas (Guzmán, Zavala, Acosta, & Rosado, 1999).

Las distintas poblaciones han sido estudiadas por análisis de los componentes de superficie de membrana y distribución de bandas en electroforesis en gel de poliacrilamida –dodecil sulfato de sodio (SDS-PAGE)– así como con anticuerpos monoclonales, detectando reacciones cruzadas entre los antígenos (Wendel & Brener 1992).

Varios autores han sugerido asociaciones entre cepas de *T. cruzi* con patrones de infección, características epidemiológicas y manifestaciones clínicas de la enfermedad (Araújo, Mello & Jansen, 2002).

En 1999 Andrade y colaboradores, en un estudio realizado en Brasil, propusieron que las distintas clonas de *T. cruzi* muestran un tropismo diferencial hacia ciertos tejidos. Además, demostraron que presentan diferencias significativas en su composición superficial, como carbohidratos, lípidos y proteínas. Estas diferencias explican los distintos patrones de asociación de las distintas subpoblaciones de *T. cruzi* con sus vectores y hospederos específicos (Araújo, Mello & Jansen, 2002).

T. cruzi muestra un considerable polimorfismo genético. Extensos estudios realizados utilizando la técnica de electroforesis enzimática multilocus (varios loci o genes), por medio de la cual pueden obtenerse patrones de migración específicos para enzimas que permiten distinguir entre cepas, han demostrado que las poblaciones naturales de *T. cruzi* tienen una estructura clonal que ha llevado a la subdivisión del taxón en dos líneas mayores I y II. Cada línea es genéticamente heterogénea y aunque no se han podido

diferenciar subdivisiones en *T. cruzi* I, existen 5 subgrupos para *T. cruzi* II en base a análisis de ADN por la técnica de RAPD (Randomly Amplified Polymorphic DNA) (Bosseno, Barnabé, Magallón, Lozano, Ramsey, Espinoza & Frédérique 2002).

Según datos epidemiológicos y ecológicos recolectados en Sur América existe una fuerte asociación de *T. cruzi* II con la enfermedad humana severa y el ciclo doméstico de transmisión, mientras que *T. cruzi* I es preferentemente detectado en ciclos selváticos e infección humana auto limitante en la región del Amazonas (Araújo, et al., 2002; Noia, et al., 2002). Un estudio realizado en Argentina por Noia y colaboradores, demostró que todas las infecciones causadas por *T. cruzi* involucran al menos una cepa perteneciente a *T. cruzi* II, no encontrándose infecciones exclusivas por *T. cruzi* I en los pacientes chagásicos estudiados; aunque se observaron algunas co-infecciones I/II. Estos datos hacen necesario reevaluar las cepas apropiadas para el desarrollo de modelos en el estudio de la patogénesis y el tratamiento de la enfermedad (Di Noia, Buscaglia, De Marchi, Almeida, & Frasch, 2002).

Bosseno y colaboradores en un estudio realizado en México demostraron que los aislamientos mexicanos pertenecen únicamente a *T. cruzi* I. Esta clasificación debe ser considerada como base para los estudios de diversidad genética y de propiedades biológicas de *T. cruzi*, para establecer si la diversidad clonal tiene un impacto en el comportamiento biológico de los aislados. En México, por lo tanto, se puede considerar que el agente principal de enfermedad de Chagas es *T. cruzi* I, resultados que contrastan con la situación de países de Sur América en donde los parásitos pertenecientes a *T. cruzi* II son los principales responsables de infección humana (Bosseno, Barnabé, Magallón, Lozano, Ramsey, Espinoza & Frédérique 2002).

Los aislamientos de *T. cruzi* se componen de poblaciones heterogéneas, el cultivo *in vitro* y la inoculación en animales pueden seleccionar ciertas sub-poblaciones de la mezcla. Un largo mantenimiento de *T. cruzi* en animales de laboratorio lleva a alteraciones en las características biológicas de la cepa original, aumentando o disminuyendo considerablemente su virulencia. Su cultivo *in vitro* por largos períodos disminuye la

virulencia e infectividad de la cepa en animales de laboratorio. Otros estudios han demostrado que después de pasajes sucesivos en cultivos *in vitro* se detecta una reducción en la metaciclologénesis disminuyendo la virulencia. Un largo mantenimiento de las cepas con estas técnicas es determinante de alteraciones fenotípicas como reducción de la infectividad, virulencia y cambios en los perfiles electroforéticos de enzimas, además de modificaciones genotípicas (Devera, Fernandez & Coura, 2003).

Durante todo el proceso de cambio o morfogénesis de epimastigote a tripomastigote metacíclico, a amastigote y a tripomastigote, suceden cambios dinámicos en las estructuras de superficie del parásito y por lo tanto en su genotipo antigénico (Cruz, 1997).

Los tripanosomas son incapaces de sintetizar ácido siálico por lo que usan la enzima transialidasa, la que está involucrada en el secuestro del ácido siálico de los sialoglicoconjugados presentes en sangre y otros tejidos del hospedero vertebrado infectado. El ácido siálico es transferido a galactosas terminales presentes en mucinas (proteínas o-glicosiladas) que cubren la superficie del parásito. Se sugiere que éstas y otras moléculas están involucradas en la invasión de las células del hospedero y en la protección contra la lisis por complemento (Montagna, Cremona, Paris, Amaya, Buschiazzi, Alzari, et al., 2002; Kesper, De Almeida, Stolf & Umezawa, 2000).

La estructura de esta enzima comprende una región globular N-terminal de 642 aminoácidos que contiene actividad catalítica, seguida por una extensión C-terminal de secuencias repetidas llamada SAPA (antígenos secretados de fase aguda) que no son requeridas para la actividad enzimática. La fracción SAPA (grupo de 3 a 6 moléculas) es altamente antigénica y se encarga de la estabilización de la actividad enzimática de los tripomastigotes una vez liberados a la sangre del hospedero infectado (Montagna, Cremona, Paris, Amaya, Buschiazzi, Alzari & Frasch 2002).

Estudios de marcadores de superficie del parásito han demostrado la existencia de antígenos específicos de cada cepa, además de las glicoproteínas comunes a todas ellas. El antígeno SAPA se ha descrito como tripomastigote específico y el antígeno Ssp4 está asociado a amastigotes (Cruz, 1997).

Los antígenos SAPA reaccionan con IgM e IgG en sueros agudos y crónicos anti-SAPA. Se detectaron en un 90% de sueros agudos y en 10-48.7% de sueros crónicos, según un estudio realizado en Brasil por Da Silveira y colaboradores. También demostraron reacción con suero de sangre de cordón de recién nacidos infectados (Da Silveira, Umezawa & Ostermayer, 2001).

Actualmente se encuentran en desarrollo diversas técnicas de diagnóstico, las cuáles pretenden buscar antígenos específicos de fase aguda, enzimas parasitarias o ácido desoxirribonucleico (ADN) mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Rosa, Basmadján, González, González & Salvatella, 2001).

C. Epidemiología

1. Situación de la enfermedad de Chagas en América Latina

En América Latina, se estima que cerca de 100 millones de personas están en riesgo de infectarse, 8 millones están infectados, con 56,000 nuevos casos anuales por todas las formas de transmisión, motivando 12,000 muertes anuales. De igual forma se estima que un 10 a 15% de los enfermos quedan discapacitados como consecuencia de daños cardíacos o digestivos (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2007; Organización Panamericana de la Salud, 2012).

Recientemente se han reportado casos de transmisión local fuera de Latinoamérica: en Europa, Canadá, Estados Unidos y algunos países del Pacífico Occidental. Esto obedece sobre todo a la movilidad de la población entre América Latina y el resto del mundo. Con menor frecuencia se debe a la infección a través de transfusiones sanguíneas, transmisión vertical (de la madre infectada a su hijo) o donación de órganos (Organización Mundial de la Salud, 2012).

2. Situación de la enfermedad de Chagas en Guatemala

Se recopilaron los datos que hasta ahora existen de la enfermedad de Chagas en Guatemala, siendo éste el tercer país centroamericano donde se reportó la enfermedad. La sección de Tripanosomiasis y Leishmaniasis del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, en el periodo de 1952 a 1979, registró 2620 casos positivos de tripanosomiasis; mientras que el periodo de 1979 a 1983 se reportó únicamente 382 casos positivos y 66 casos dudosos con la prueba de hemoaglutinación indirecta (HAI) (Pérez, 1980).

En 2008 el Ministerio de Salud Pública estimó que 4 millones de personas están en riesgo de adquirir la enfermedad y calculó que 730 mil personas estaban infectadas, y que aproximadamente 30 mil se infectan anualmente. El grupo de edad más afectado es el de menores de 15 años y mujeres jóvenes, aunque el diagnóstico por tamizaje en bancos de sangre y sintomatología sea en hombres de 25 a 39 años que corresponde a la población económicamente activa en la sociedad, limitando su desarrollo (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2007; Lehnhoff, 2008).

En Guatemala la presencia de vectores en 21 de los 22 departamentos del país, hace que su transmisión sea posible en casi todo el territorio nacional. Ya se han identificado seis especies de triatomíneos hematófagos (tanto domésticos como silvestres), siendo los principales insectos vectores: *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata*, presentando niveles de infestación de 10-34% y de 3-18% respectivamente. Sin embargo en 2008, Guatemala se convirtió en el primer país en ser certificado oficialmente libre de la transmisión del parásito de Chagas por el vector: *Rhodnius prolixus*. Esta caída en la incidencia se debe a una campaña de eliminación del insecto, impulsada por la Iniciativa de los Países de Centroamérica (IPCA) para la Interrupción de la Transmisión Vectorial (Carrera y Zambrano, 2010; Córdón & Pennington, 2007; Hashimoto & Schofield, 2012).

En el pasado se asociaba esta enfermedad directamente a la pobreza y por lo general, se encontraba en zonas rurales y en la periferia de las ciudades. Sin embargo, durante los años 70 y 80 se dieron muchas migraciones hacia las áreas urbanas, lo que produjo un cambio drástico en su epidemiología. Ahora la enfermedad puede identificarse con frecuencia en zonas urbanas, debido a la transmisión secundaria a las transfusiones de sangre contaminada. El índice de contaminación se ha calculado entre 3% y 53%. Estos

datos demuestran que hay mayor contaminación de sangre con enfermedad de Chagas que la que se ha identificado para VIH, Hepatitis B y C (Organización Mundial de la Salud, 2010).

Del año 1982 a 1986, en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, se llevó a cabo una serie de estudios para establecer la prevalencia de la enfermedad de Chagas y reevaluar la zona endémica, ya que no existían registros adecuados del número de casos actual de la enfermedad de Chagas, sino sólo existía la detección pasiva de los mismos.

Actualmente, está definida en tres zonas (Anexo 2), como se explica a continuación:

- a. Zona endémica: (>9.6%) de seroprevalencia, en 5 departamentos: Chiquimula, Jutiapa, Santa Rosa, Escuintla y Jalapa.
- b. Zona periférica: (5-9%) de seroprevalencia, en 5 departamentos: Guatemala, El Progreso, Zacapa, Baja Verapaz e Izabal.
- c. Zona no endémica: (<1%) de seroprevalencia, en los restantes 12 departamentos: Alta Verapaz, Chimaltenango, Petén, Quiché, Huehuetenango, Quetzaltenango, Retalhuleu, Sacatepéquez, San Marcos, Sololá, Suchitepéquez y Totonicapán (Matta, Cáceres, Mazariegos, Castillo & Ramírez, 1987).

Según un estudio realizado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) con cooperación de Japan International Cooperation Agency (JICA), de enero de 1999 a marzo del 2003 se diagnosticó 561 pacientes con enfermedad de Chagas. Estos fueron detectados principalmente en bancos de sangre y posteriormente se confirmaron en los laboratorios de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad del Valle de Guatemala y Laboratorio Nacional de Salud (Marroquín y Mizuno, 2003).

Así mismo, el Sistema de Información Gerencial de Salud (SIGSA) registra 100 casos de Enfermedad de Chagas en el período 2001 a junio 2009, el mayor número de casos se reporta en los años 2004, 2005 y 2008. Los departamentos en orden descendente con reporte de casos en el período 2001-2009 son: Zacapa, Guatemala, Alta Verapaz,

Chiquimula, Jutiapa, Escuintla, El Progreso, Santa Rosa, Jalapa y Petén (Anexo 3). (Ministerio de Salud Pública y Asistencia social, 2007).

Actualmente se implementa el proyecto de vigilancia epidemiológica de base comunitaria para la enfermedad de Chagas con cooperación del Japón (JICA) en los departamentos de Chiquimula, Jalapa, Jutiapa, Santa Rosa, Baja Verapaz, El Progreso, Zacapa, Alta Verapaz, Quiché y Huehuetenango (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2007).

3. Situación de la enfermedad de Chagas en Jutiapa

El departamento de Jutiapa se encuentra dentro del grupo de alto riesgo y alta prevalencia para la enfermedad de Chagas, siendo la población en riesgo para el año 2009 de 332,902 de un total de 428,462 habitantes (Anexo 4). El grupo etareo de 1 a 9 años es de 123,452 de los cuales 95,947 están en riesgo. Según el Laboratorio Nacional de Salud, el porcentaje de seropositividad en la población general durante los años 2007 a 2009 fue de 18.4%; los datos señalan que se han encontrado mayor cantidad de casos entre la población de 1 a 9 años, con una prevalencia de 4.9 %. En este departamento una de las características por las que el vector no puede ser eliminado es que las viviendas se caracterizan por presentar peridomicilios complejos con presencia de diversos animales, corrales y cúmulos de materiales de construcción, que pueden servir de alimento y refugio para las poblaciones de triatominos. Es por ello, que el Programa de Vectores del área de Salud ha implementado diferentes intervenciones para la erradicación vectorial, divididas en tres etapas: preparación (1999-2000), ataque (2000-2004) y control desde el 2005 al año en curso (Menes, Monroy, Bustamante, Moguer & Rodas, 2006; Saquec, Esquivel, Paiz, Vianney, Torres & Yax, 2011).

La aldea el Chaperno pertenece al municipio de Jutiapa, departamento de Jutiapa. Se localiza en la región noroeste del departamento con una altura promedio sobre el nivel del mar de 1,100 metros, con latitud de 14°20'33'' y una longitud de 89°53'33''. Su condición climática varía de templado a cálido. Se encuentra dividida en dos sectores y cuenta con una población de 709 habitantes, de los cuales 350 son mujeres en su mayoría de origen

ladino. La aldea cuenta con un total de 140 viviendas particulares, en las cuales el adobe, bajareque, madera, teja, paja, tierra y cemento, son los materiales de construcción que predominan. En la actualidad, no existen estudios previos que evidencien casos de la enfermedad de Chagas en la misma (INE, 2002).

D. Patología

La enfermedad de Chagas es una patología emergente en nuestro medio. La prevalencia y el difícil manejo terapéutico hacen de esta enfermedad un problema de salud pública creciente. Comprende una etapa de infección aguda con un bajo índice de mortalidad y una etapa crónica sintomática con compromiso miocárdico y/o intestinal progresivo. Estas etapas clínicamente manifiestas de la enfermedad están separadas por un periodo clínicamente “silencioso” de variable duración denominado fase indeterminada, o asintomática. Estas etapas son diferenciables clínica, histopatológica y parasitológicamente, aunque no todas ellas se presentan necesariamente en todos los individuos infectados por este parásito (Díaz, 1985).

Para los hallazgos clínicos e inmunopatológicos el periodo de incubación de la enfermedad de Chagas se calcula que es entre 5 y 14 días. En las personas infectadas por transfusiones sanguíneas el periodo de incubación es de 30 a 40 días. Por lo tanto, es necesario distinguir los fenómenos que ocurren en las diferentes fases de la infección (Szarfmann, Cossio, Arana, Urman, Kreutzer, Laguens... Coarasa, 1975).

1. Período de incubación

El organismo invasor, después de penetrar a través de las mucosas o de la piel, se multiplica en las células de los tejidos vecinos a los ganglios linfáticos regionales en forma de amastigotes. Estos producen pseudoquistes que se rompen, causando una reacción inflamatoria y linfática. Los cuerpos liberados penetran nuevamente en las células de los tejidos adyacentes o invaden la sangre. Allí son fagocitados por macrófagos del sistema retículo endotelial en los cuales se multiplican y de donde salen al cabo de cuatro o cinco días. Algunos parásitos pasan a la sangre y otros penetran a las células de distintos órganos. Ahí adoptan la forma amastigote. Esta fase dura de una a tres semanas (OPS/OMS, 1974).

2. Fase aguda

Durante el periodo agudo, el paciente puede permanecer asintomático, o presentar manifestaciones clínicas inespecíficas, como por ejemplo fiebre, temblores, vómitos, hepatoesplenomegalia, taquicardia, miocarditis, parasitemia y diarrea. Generalmente afecta a niños menores de 10 años, por las características patógenas en las que se desarrolla la enfermedad, en adultos es muy rara y solo se presenta en los pacientes en cualquier estado de inmunosupresión. Por lo general dura entre 20 a 30 días (Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, 1983).

Como señal de puerta de entrada del parásito puede encontrarse el chagoma, lo cual es una inflamación local cuyos síntomas y signos varían de acuerdo a su localización (ocular o cutánea), constituyendo un elemento de alto valor diagnóstico. Cuando la infección ocurre en la conjuntiva se denomina Signo de Romaña y se caracteriza por presentar un eritema doloroso, con celulitis perioftálmica que puede ser unilateral y bpalpebral, acompañada por linfadenitis regional. Arriba del 30% de los casos muestran anomalías electrocardiográficas y radiológicas debido a las miocarditis aguda de diferentes grados (Matta, 1993).

Hay que destacar el hecho de que la picadura de un triatoma produce urticaria de por sí, lo que debe tomarse en cuenta al momento de sospechar de una lesión por picadura de triatomo. El parásito, en esta etapa, puede ser detectado mediante la examinación de muestras de sangre fresca al microscopio óptico. La parasitemia disminuye progresivamente, luego del desarrollo de la respuesta inmune humoral (Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, 1983).

El 75% de los pacientes pediátricos presentan afecciones cardiacas en la fase aguda de la infección, entre las que destaca miocarditis con disnea. A veces se observa dilatación ventricular con trastornos electrocardiográficos como el alargamiento de la onda P-R. La falla de la función cardíaca se manifiesta como hipotensión y hepatoesplenomegalia. En algunos enfermos puede aparecer también encefalitis, la cual es más frecuente en la enfermedad de Chagas congénita. La mortalidad por miocarditis en la etapa aguda es del 5-10% de los pacientes (Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, 1983).

3. Fase indeterminada

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

En estos pacientes, la infección puede pasar desapercibida toda la vida o puede ser rápidamente activada durante una enfermedad severa o en condiciones de inmunosupresión severa, como en el caso de pacientes que reciben un trasplante de órganos o aquellos que desarrollan el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (Brown, 1977).

4. Fase crónica

Luego de un período asintomático de tiempo variable que puede abarcar entre 10 y 30 años, aproximadamente el 30% de los individuos infectados desarrolla alteraciones electrocardiográficas e insuficiencia cardíaca progresiva e irreversible, características de la etapa crónica sintomática de la infección.

El compromiso cardíaco es la manifestación más frecuente y de mayor importancia en la etapa crónica de la enfermedad de Chagas. Otras manifestaciones de la enfermedad de Chagas crónica observadas con menor frecuencia son los desórdenes de tipo neurológico y las formas digestivas (megasíndromes), las cuales son atribuidas a alteraciones del sistema nervioso periférico y a la destrucción de células del sistema nervioso autónomo respectivamente (Díaz, 1985).

En esta fase la parasitemia se minimiza hasta alcanzar niveles indetectables, pero los niveles de anticuerpos contra el parásito son elevados, por lo que el diagnóstico se basa en su detección (Juri , Salomone, Caeiro, Madoery, Amuschategui, Omelinauk & Kaski, 1999).

La cardiomiopatía chagásica tarda varios años en manifestarse clínicamente. A menudo el paciente no recuerda el episodio agudo de su enfermedad. Es la causa más

común de insuficiencia cardíaca y muerte súbita en las zonas endémicas de Sudamérica. A diferencia de la cardiopatía arteriosclerótica, incide de manera importante en pacientes menores de 50 años (Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, 1983).

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

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

La muerte sobreviene en el 10% de estos pacientes, y puede producirse por fibrilación ventricular, rotura de aneurisma de pared, insuficiencia cardíaca complicada, trombosis pulmonar masiva o paro cardíaco (Szarfmann, Cossio, Arana, Urman, Kreutzer, Laguens... Coarasa, 1975).

Estudios radiográficos revelan dilatación del colon sigmoide, que puede llegar a extenderse a todo el marco colónico si el caso es avanzado. Esfínter anal interno incompetente y megaduodeno se observan raramente. También hay dilatación de los bronquios y se ha descrito megauréter. Sin embargo, la poca información disponible y la ausencia de estudios serios obligan a descartar estas presentaciones como hipótesis diagnóstica (Szarfmann, Cossio, Arana, Urman, Kreutzer, Laguens... Coarasa, 1975).

Los pacientes con la enfermedad de Chagas crónica pueden sufrir una reagudización de su cuadro al estar expuestos a condiciones de inmunodepresión severa. El corazón esta disminuido de peso (400 a 800g). La pared ventricular presenta adelgazamiento y fibrosis, que son más intensas en la punta, donde casi no hay fibras musculares y hay infiltración por

tejido adiposo. En la mitad de los pacientes la debilidad del ápice ventricular izquierdo conduce a la formación de un aneurisma de pared. Se encuentran muy pocas o ninguna fibra parasitada (OPS/OMS, 1974).

5. Enfermedad congénita

Los casos de transmisión congénita de *T. cruzi* son en su mayoría asintomáticos o monosintomáticos y afectan gravemente a la supervivencia del recién nacido. El *T. cruzi* alcanza la circulación fetal por vía hematológica, como resultado de una placentitis, donde se encuentran focos inflamatorios agudos y crónicos, áreas de necrosis, presencia de células gigantes y parasitismo de las células trofoblásticas y de los macrófagos, constituyendo cuadros de vellositis e intervillositis de intensidad variable. También el parásito puede penetrar en forma activa hacia la circulación fetal. No existe una correlación directa entre el grado de parasitismo placentario e infección fetal (Gürtler, Segura & Cohen, 2003).

Puede existir infección congénita en embarazos sucesivos, como así también en gemelos, incluso se ha descrito infección congénita de segunda generación. En general, la mayoría de los recién nacidos infectados nacen asintomáticos (70 a 80%). El recién nacido sintomático presenta manifestaciones clínicas similares a otras etiologías del síndrome de TORCH y debe considerarse esta infección dentro del diagnóstico diferencial de este síndrome (Gürtler, Segura & Cohen, 2003).

El recién nacido puede ser prematuro o de término, pequeño para la edad gestacional, destacando en la signología: hepatoesplenomegalia, ictericia, anemia, neumonía intersticial, compromiso variable del SNC (que puede manifestarse incluso sólo por alteraciones histoquímicas en el LCR), miocarditis, compromiso del fondo de ojo y de la piel. La ausencia de síntomas al nacer no implica ausencia de infección y de enfermedad a futuro; por el contrario, ese niño puede presentar, al igual que en la forma adquirida vectorialmente, meses o años después, manifestaciones de la etapa crónica de la enfermedad (Gürtler, Segura & Cohen, 2003).

La posibilidad de una infección concomitante por *T. cruzi* y VIH en recién nacidos hijos de madres portadoras de ambas infecciones, agrava la evolución de estos pacientes. Sin tratamiento específico, la tasa de mortalidad entre estos niños es elevada. La

transmisión de *T. cruzi* durante el embarazo no se puede evitar; el diagnóstico precoz en recién nacidos es indispensable para que se proceda al tratamiento etiológico que puede ser administrado, y ser 100% eficaz (Heitmann, Apt, Jercic, Jofré, Muñoz, San Martín... Zulantay, 2008).

En Guatemala no existían datos de esta forma de transmisión, por ello durante 1987-1988, se realizó simultáneamente, el primer estudio formal en las Facultades de Ciencias Químicas y Farmacia y Medicina, financiado por la Dirección General de Investigación - DIGI-, de la Universidad de San Carlos. En esa oportunidad la Facultad de Farmacia tamizó 1720 muestras de sangre provenientes de 408 parejas madre-neonato de la Maternidad del Hospital Nacional de Chiquimula y 425 del Hospital Nacional de Cuilapa, Santa Rosa, no pudiéndose comprobar ningún caso de transmisión congénita. Sin embargo, en el momento del parto se encontró una prevalencia de la enfermedad en las madres de 14.8% en Santa Rosa y 11% en Chiquimula. Los resultados obtenidos por la Facultad de Medicina al muestrear los hospitales departamentales de Zacapa, El Progreso, Jalapa y Jutiapa fue de 21 neonatos con enfermedad congénita en las 460 parejas madre-neonato estudiadas (Matta, Hidalgo, Torres, González, Morales & Rivas, 1993).

Como resultado, dicho estudio demostró que la transmisión congénita de la enfermedad de Chagas existía en Guatemala en un bajo índice, pero no por eso era menos importante. Además se demostró que un alto porcentaje de madres son portadoras de la enfermedad, por lo tanto el riesgo de transmisión por vía congénita, a través del parásito y por transfusión existía, confirmando así la importancia de comprobar esta forma de transmisión, especialmente en las zonas altamente endémicas de la república (Matta, Hidalgo, Torres, González, Morales & Rivas, 1993).

Sin embargo, como el Tamizaje de la enfermedad en las mujeres embarazadas y en los recién nacidos no ha sido habitualmente realizado en la mayoría de los países endémicos, la magnitud de la transmisión congénita de este agente patógeno continúa siendo un problema de salud pública (Gürtler, Segura & Cohen, 2003).

6. Complicaciones

Únicamente se ha reconocido complicaciones neurológicas en la infección aguda de meningoencefalitis. En pacientes afectados el fluido cerebroespinal contiene exceso de proteínas, linfocitos y *T. cruzi* intracelular puede ser encontrado en el cerebro y en células reticulares de las leptomeninges (Hoff, Teixeira, Carvalho & Mott, 1978).

Cuando las manifestaciones neurológicas están ausentes en la infección aguda el fluido cerebroespinal puede reportarse normal, excepto por la presencia de anticuerpos contra *T. cruzi*, en este caso el examen directo no revela al parásito (Hoff, Teixeira, Carvalho & Mott, 1978).

E. Respuesta inmune

1. Respuesta celular

La respuesta de las células T CD4⁺ por el complejo mayor de histocompatibilidad clase II (MHC-II) contribuye al control de la infección aguda, aunque los antígenos de *T. cruzi* que estimulan esta respuesta CD4⁺ no han sido identificados. Muchas de las proteínas de la familia de transalidasas son proteínas de superficie que son a la vez excretadas y secretadas al espacio extracelular, por lo que estas quedan disponibles para estimular o inhibir la respuesta de las células T CD4⁺, ya que existen epitopos variables en las mismas que parecieran tener diversos estímulos. El papel de los macrófagos en la inmunidad es muy baja, ya que ellos pueden destruir al parásito, pero son parasitados por *T. cruzi*. En la fase crónica existe un restablecimiento de la respuesta inmune celular, que en muchos casos es insuficiente para controlar las manifestaciones de la enfermedad (Millar & Kahn, 2000).

2. Respuesta humoral

La respuesta inmune humoral mediante la producción de anticuerpos contribuye a la fagocitosis y participa en la destrucción de los parásitos. El número de parásitos en sangre disminuye, pero el hospedero, al no ser tratado adecuadamente, queda infectado de por vida (Millar & Kahn, 2000).

La IgM aparece precozmente en el transcurso de la infección, disminuyendo hasta niveles no detectables en la fase crónica. La IgG se produce hacia la segunda y tercera semana de infección, manteniéndose en niveles detectables durante todo el curso de la enfermedad. En caso de infección congénita se espera la presencia de IgM fetal y la presencia de IgG materna en los primeros seis meses de vida y la IgG propia luego del sexto mes (Da Silveira, Umezawa & Ostermayer, 2001).

F. Diagnóstico

El diagnóstico se basa en el uso integrado de tres herramientas importantes, que son: clínica, epidemiología y laboratorio. Los exámenes a realizar en el laboratorio dependerán de la etapa clínica que curse el paciente (Basombrio, Segovia, Esteban, Stumpf, Jurgensen, Winkler... Ferrer, 1999; Tópico, 2002).

Para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas se cuenta con dos tipos de métodos: directos e indirectos (Altcheh, Corral, Biancardi & Freilij, 2003).

- El método directo se basa en la detección del parásito en las muestras de cultivo.
- En el método indirecto se detecta la presencia de anticuerpos, proteínas de excreción.

a. Etapa aguda

En la etapa inicial de la enfermedad se encuentran parasitemias importantes, las que a medida que transcurre la infección va disminuyendo hasta hacerse mínimas, por lo que el estudio se basa en la búsqueda de *T. cruzi*. Se debe sospechar de enfermedad de Chagas en fase aguda en todo individuo que provenga de área endémica que presente miocarditis, fiebre y adenopatías adenomegálicas, con antecedente de vivir o dormir en lugares aptos para triatominos (Rosa, Basmadján, González y Salvatella, 2001; Shikanai-Yasuda & Stolf, 1996).

En esta etapa se utiliza el método directo, que consiste en la búsqueda del parásito en sangre periférica, ya sea en frote teñido con Giemsa o en fresco para evaluar movilidad. Es un método 100 % específico, pero de muy baja sensibilidad (92%) cuando el operador emplea 45 minutos de lectura en el microscopio (Rosa, Basmadján, González y Salvatella, 2001; Tópico, 2002; Vargas, 2000).

i. Método de Strout

Este método se basa en concentrar los elementos parasitarios mediante centrifugación, presentando una especificidad del 100% y una sensibilidad de 95%; utilizando el suero sanguíneo obtenido de la retracción espontánea del coágulo de 5 ml de sangre sin anticoagulante (Rosa, Basmadján, González & Salvatella, 2001; Tópico, 2002).

ii. Hemocultivo

Se basa en la identificación del parásito por medio de su replicación en medios de cultivo tales como triptosa de infusión de hígado (LIT) o el de infusión de cerebro-corazón (BHI), en los cuáles se inocular la sangre del paciente. Para ello se preparan de 10 a 20 tubos por paciente y se incuban de 28 a 30°C con agitación cada 24 horas (Vives, 1984).

La lectura se realiza entre 10 a 60 días, por observación de la superficie del cultivo entre porta y cubreobjetos. Esta técnica tiene una sensibilidad del 100% en la etapa aguda de la enfermedad y disminuye al 40 a 50% en la etapa crónica. Este método es también utilizado para evaluar la eficiencia del tratamiento y seguimiento del paciente a largo plazo (Rosa, Basmadján, González y Salvatella, 2001; Tópico, 2002; Vives, 1984).

La entrada de los microorganismos al interior del torrente sanguíneo se produce por diversas vías y se ve favorecida cuando el paciente tiene una enfermedad de fase grave o los mecanismos locales y/o generales de defensa están alterados. El aislamiento de los microorganismos mediante el desarrollo de hemocultivos, su identificación y la realización de estudios de sensibilidad constituye uno de los objetivos prioritarios de cualquier laboratorio de microbiología (García, 1997).

El método indirecto utilizado en la fase aguda es el xenodiagnóstico que posee una especificidad del 100% y una sensibilidad cercana al 100% en esta etapa, debido a la amplificación parasitaria producida. La sensibilidad baja casi al 50% en el diagnóstico de casos crónicos. Esta prueba consiste en la reproducción en condiciones de laboratorio del ciclo natural del parásito en insectos vectores sanos a los que se alimenta con la sangre del paciente. Estos se incuban entre 25-30°C durante 30- 60 días. La lectura se realiza por observación del contenido intestinal del vector entre porta y cubreobjetos. Obteniendo este

material por compresión del abdomen o por homogenizado total del insecto (Reiche, Cavazzana, Okamura, Tagata, Jankevicius, & Jankevicius, 1998; Rosa, Basmadján, González y Salvatella, 2001; Tópico, 2002; Vargas, 2000).

Hay que tomar en cuenta las metodologías empleadas para recién nacidos como lo es el microhematocrito que tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100%. Consiste en llenar seis capilares heparinizados con sangre periférica, los que se centrifugan y se quiebra entre la capa de leucocitos y eritrocitos. La fracción de glóbulos blancos se vierte entre porta y cubreobjetos. Esta técnica ha probado tener la misma sensibilidad que el método Strout y el xenodiagnóstico (Rosa, Basmadján, González y Salvatella, 2001; Tópico, 2002).

b. Etapa indeterminada

En esta etapa el diagnóstico es de suma importancia ya que no se presentan síntomas. En estos pacientes no hay evidencia de parásitos en sangre, aunque el xenodiagnóstico puede ser positivo. Los métodos serológicos tales como el ELISA (análisis de ensayo inmunoenzimático), IFI (inmunofluorescencia indirecta) establecen la presencia de anticuerpos IgG o IgM. Tomando en cuenta que la serología demora un tiempo en positivizarse, aproximadamente seis meses según la agudez del proceso; IFI se hace positiva en 30 días (Rosa, Basmadján, González y Salvatella, 2001; Tópico, 2002).

La situación del portador se evidencia, generalmente, cuando la persona desea donar sangre y el tamizaje de la muestra serológica se muestra positiva para *Trypanosoma cruzi*. Un portador puede ser asintomático toda la vida o presentar manifestaciones clínicas aun después de muchos años de haberse infectado. En esta forma, son muy escasos los tripomastigotes en sangre y amastigotes en tejidos (Vega & Náquira, 2006).

c. Etapa crónica

En Guatemala, la mayoría de pacientes inician la sospecha del diagnóstico consultando al médico por complicaciones cardiacas, siendo propias de la enfermedad de Chagas (Alonzo, 2002).

Los métodos serológicos son los más utilizados para establecer la fase crónica de la enfermedad de Chagas. Estos permiten detectar la presencia de anticuerpos IgM e IgG específicos contra el *T. cruzi* en cualquiera de las etapas de la enfermedad. Las pruebas inmunológicas que descubren los anticuerpos en paciente chagásico tienen sensibilidad y especificidad arriba del 95%, se usan: IFI (inmunofluorescencia indirecta), HAI (hemaglutinación indirecta), RFC (reacción de fijación del complemento), ELISA (enzimoinmunoensayo de fase sólida), Factor EVI (anticuerpos circulantes que reaccionan en el endocardio, los vasos sanguíneos y el intersticio del músculo estriado) (Alonzo, 2002).

i. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

La reacción de IFI, presenta una sensibilidad del 100% después del noveno mes de infección; esta prueba detecta anticuerpos IgG o IgM. Esta prueba se basa en la existencia de antígenos marcados con fluoresceína los cuales crean un producto coloreado que emite luz o fluorescencia; la intensidad del color y de la radiación lumínica o fluorescente puede cuantificarse mediante un instrumento de medida (Da Silveira, Umezawa & Ostermayer, 2001; Rosa, Basmadján, González & Salvatella, 2001; Saez-Alquézar, Sabino, Salles, Chamone, Hulstaert, Pottel,... Zrein, 2000).

ii. Hemaglutinación indirecta (HAI)

Prueba utilizada para detectar anticuerpos IgM e IgG en las fases agudas y crónica de la enfermedad. Su técnica de trabajo es sencilla, no requiere de instrumentación especial, puede utilizarse con células frescas o sangre colectada en papel filtro (Da Silveira, Umezawa & Ostermayer, 2001; Rosa, Basmadján, González & Salvatella, 2001; Saez-Alquézar, Sabino, Salles, Chamone, Hulstaert, Pottel,... Zrein, 2000).

iii. Reacción de fijación del complemento (RFC)

Es una prueba que se realiza con un antígeno estandarizado, puede tener una sensibilidad aproximadamente del 100% en pacientes con enfermedad crónica. Detectando anticuerpos IgG y tiene poca sensibilidad en la fase aguda. Hay que tomar en cuenta que el antígeno estandarizado hace que la prueba no muestre reacción cruzada con leishmaniasis o

lepra (Da Silveira, Umezawa & Ostermayer, 2001; Rosa, Basmadján, González & Salvatella, 2001; Saez-Alquézar, Sabino, Salles, Chamone, Hulstaert, Pottel,... Zrein, 2000).

iv. Enzimoimmunoensayo de fase sólida (ELISA)

Técnica más utilizada por su sensibilidad que es del 96% y especificidad del 97%. Fue introducida por Voller y Col. En 1975 para la medición de anticuerpos en la enfermedad de Chagas la que reportó gran sensibilidad utilizando la enzima fosfatasa alcalina, con P-nitrofenilfosfato como sustrato. Se ensayaron sueros provenientes del Brasil, obteniendo 98% de correlación con la prueba IFI. Es una prueba simple y barata, ofrece particulares ventajas para estudios seroepidemiológicos y el monitoreo de la enfermedad de Chagas (Da Silveira, Umezawa & Ostermayer, 2001; Rosa, Basmadján, González & Salvatella, 2001; Saez-Alquézar, Sabino, Salles, Chamone, Hulstaert, Pottel,... Zrein, 2000).

La OMS recomienda el uso de por lo menos dos técnicas complementarias para identificar a un paciente como chagásico, técnicas que estén basadas en diferentes metodologías o diferentes preparaciones antigénicas, con lo que se logra definir un 98% de los sueros de pacientes (Da Silveira, Umezawa & Ostermayer, 2001; Rosa, Basmadján, González & Salvatella, 2001; Saez-Alquézar, Sabino, Salles, Chamone, Hulstaert, Pottel,... Zrein, 2000).

En caso de disparidad se usa una tercera reacción para definir el estado de infectado. De las técnicas convencionales las más usadas son HAI, IFI y ELISA debido a su simplicidad, bajo costo y buen desempeño en base a su sensibilidad y especificidad (Bosseno, Barnabé, Magallón, Lozano, Ramsey, Espinoza & Frédérique, 2002; Tópico, 2002).

Por otro lado hay que tomar en cuenta los problemas que presentan la mayoría de ensayos serológicos que son:

- Obtención de resultados inconclusos con sueros reactivos en zona gris,
- frecuentes falsos positivos que ocurren especialmente en pacientes con leishmaniasis,
- incapacidad de dar un diagnóstico de casos agudos o congénitos,
- no permitir el monitoreo serológico de la eficacia de la quimioterapia.

Por estos problemas es necesario mejorar la especificidad, la sensibilidad y la reproducibilidad de las técnicas empleadas, para minimizar el número de pruebas requeridas para establecer el diagnóstico. Por ello, se han producido antígenos recombinantes de distinto peso molecular, o empleado subfracciones de diferentes estadios del parásito. El criterio empleado para conocer el valor diagnóstico de una prueba, es evaluar su capacidad para distinguir una población infectada de otra no infectada (Rosa, Basmadján, González y Salvatella, 2001; Topico, 2002; Houghton, Benson, Reynolds, McNeill, Sleath, Lodes & Reed, 2000).

1. Exámenes de gabinete

Estos exámenes son una herramienta importante para el diagnóstico de la enfermedad, ya que brindan un diagnóstico presuntivo y aproximado de la progresión de la enfermedad de Chagas (Harrison, 1995; Cecil, 1996).

Entre los estudios radiológicos se utiliza la radiografía de tórax para evidenciar la cardiomegalia característica de esta enfermedad, además los estudios con enema de bario identifican los daños estructurales digestivos del esófago y colon (Harrison, 1995; Cecil, 1996).

Los estudios de funcionamiento cardiaco utilizan el electrocardiograma que evidencia el daño de conducción eléctrica causada por la elongación de fibras conductoras del miocardio (Harrison, 1995; Cecil, 1996).

2. Diagnóstico de transmisión por vía trasplacentaria

El diagnóstico puede establecerse por el traspaso de inmunoglobulinas maternas IgG y por la demostración del parásito en sangre por medio de técnica parasitológicas directas. También puede establecerse por la presencia de anticuerpos IgM específicos. La aparición de casos nuevos por año, en cada país de Latinoamérica, justifica la implementación de un programa de intervención trasplacentaria, ya que todos los niños infectados y diagnosticados precozmente se logran curar (Altcheh, Corral, Biancardi & Freilij, 2003; Astorga, 1984).

Un programa de intervención debe incluir el control obligatorio de embarazadas o del recién nacido en el momento del parto para detectar anticuerpos IgG e IgM. Si ambos resultan serológicamente positivos el niño debe ser estudiado en el momento del parto y meses después para la búsqueda del parásito o conversión serológica (Altcheh, Corral, Biancardi & Freilij, 2003; Astorga, 1984).

Las técnicas como el microstrout y PCR son de utilidad para el seguimiento de los neonatos en que no se ha podido detectar el parásito y en aquellos que han superado los seis meses de edad, cuando los anticuerpos maternos ya han desaparecido (Astorga, 1984; Leiguarda, 1990).

G. Tratamiento

No se han demostrado casos de resolución de la enfermedad de Chagas y por lo tanto siempre que una persona presente serología positiva es considerada infectada. El tratamiento etiológico busca erradicar el parásito, evitar la aparición o progresión de lesiones viscerales e interferir en la cadena de transmisión (Rosa, Basmadján, González & Salvatella, 2001; Vargas, 2000).

El tratamiento se limita para aquellos pacientes diagnosticados durante la fase aguda o indeterminada, ya que en una etapa crónica no es satisfactorio, pues la lesión de los órganos es irreversible. La posibilidad de acceder a un tratamiento específico curativo únicamente durante la etapa aguda de la enfermedad hace extremar las precauciones para el

diagnóstico temprano de esta enfermedad (Alonzo, 2002; Rosa, Basmadján, González & Salvatella, 2001; Astorga, 1984).

Hay que tomar en cuenta que el tratamiento para la enfermedad de Chagas se limita para aquellos pacientes diagnosticados durante la fase aguda, pacientes que han sufrido accidentes laborales, individuos inmunosuprimidos en los que puede ocurrir una reactivación de la infección, infecciones congénitas e infecciones crónicas indeterminadas, en niños y menores de 14 años (Rosa, Basmadján, González & Salvatella, 2001).

Los fármacos tradicionales son Nifurtimox (nitrofurano) y Benznidazol (5'-itroimidazol), utilizados en el tratamiento de la infección humana por *T cruzi*, aunque no puede ser considerados como los fármacos ideales (Rosa, Basmadján, González & Salvatella, 2001).

1. Nifurtimox

El tratamiento se administra oralmente y el cálculo se hace en base al peso corporal del paciente, de acuerdo a las siguientes dosis diarias:

Niños (de 0 a 10 años)	15.0 - máximo 20.0 mg/kg/día
Adolescentes (11 a 16 años)	12.5 - máximo 15.0 mg/kg/día
Adultos (desde 17 años)	8.0 - máximo 10.0 mg/kg/día

La dosis diaria se reparte en tres tomas, de preferencia después de las comidas; la duración del tratamiento es de 90 a 120 días (Katzung, 1992).

2. Benznidazol

Es el tratamiento alternativo de elección en casos de tripanosomiasis. Comparte las mismas características que el Nifurtimox en cuanto a baja toxicidad y buena tolerancia, tanto en adultos como en niños (Goodman & Gilman, 1995; Katzung, 1992).

Se administra oralmente calculándolo de acuerdo al peso del paciente, en dosis de 5 a 10 mg/kg/día, durante 30-60 días (Goodman & Gilman, 1995).

H. Prevención

De todas las enfermedades transmitidas por vectores, la enfermedad de Chagas es la más asociada a condiciones de pobreza. No existe vacuna contra la enfermedad, ni tratamiento satisfactorio, por lo que la prevención depende del control de los vectores, del mejoramiento de las viviendas y sus materiales de construcción (Paz-Bailey, 2002).

En algunas áreas las especies de vectores son parcialmente selváticas, por lo que aún con el uso de insecticidas en los hogares, los vectores persisten fuera de las viviendas y la reinfestación de las casas puede ocurrir (Paz-Bailey, 2002).

Es muy importante que se garantice un estricto control de la sangre al realizar procesos de transfusión, control de donantes y reservorios, además de la detección en las mujeres embarazadas y el seguimiento del hijo de una mujer portadora. Se debe garantizar el tratamiento etiológico adecuado en pacientes infectados y la evaluación del mismo (Sosa-Estani, 2001).

IV. JUSTIFICACIÓN

Guatemala es una región endémica de la enfermedad de Chagas debido a que los vectores que transmiten la enfermedad se encuentran presentes en 21 de los 22 departamentos, lo que hace posible su transmisión en todo el país. Se considera que el área de mayor endemicidad está ubicada principalmente en los departamentos de: Zacapa, Guatemala, Alta Verapaz, Chiquimula, Jutiapa, Escuintla, El Progreso, Santa Rosa, Jalapa y Petén (Ministerio de Salud Pública y Asistencia social, 2007).

En Guatemala no se sabe con exactitud cuántas personas padecen esta enfermedad. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud estima que unos 780 mil guatemaltecos están en riesgo de adquirirlo (Organización Mundial de la Salud, 2012).

La Enfermedad de Chagas es más frecuente entre las poblaciones vulnerables, tales como las que viven en área rural o las personas de estrato socioeconómico bajo de las áreas urbanas. Los vectores tienen una gran propensión a invadir domicilios con presencia de diversos animales, corrales y cúmulos de materiales de construcción, así como viviendas con techos de paja, paredes y grietas en casas de adobe, bajareque y madera, que proporcionan sitios ocultos que pueden servir de alimento y refugio para los triatominos (Menes, Monroy, Bustamante, Moguer & Rodas, 2006).

Este tipo de viviendas es frecuente en las áreas rurales de Guatemala, es por ello que con el presente estudio se determinó la prevalencia de infección por *T. cruzi* en habitantes de la aldea El Chaperno, Jutiapa. El estudio se enfocó en mujeres en edad fértil ya que se estima que en Latinoamérica aproximadamente 2 millones de mujeres en edad fértil son susceptibles de transmitir el parásito al feto. De igual forma se pretendió identificar los daños en la salud de la población y los factores de riesgo, con la finalidad de proporcionar un marco de referencia al área de salud del departamento para la evaluación de las medidas de erradicación vectorial; así como también se brindó tratamiento oportuno por las autoridades respectivas para evitar las complicaciones de la enfermedad (Ministerio de Salud Pública y Asistencia social, 2007).

V. OBJETIVOS

A. GENERAL

Determinar la frecuencia de la enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil de la aldea El Chaperno, Jutiapa.

B. ESPECIFICOS

- Determinar la frecuencia de infección en fase indeterminada/crónica por la detección de anticuerpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi* en la población en estudio.
- Determinar la frecuencia de infección aguda por medio de hemocultivo.
- Identificar los datos epidemiológicos y factores de riesgo relacionados con la enfermedad de Chagas, en este municipio.

VI. HIPÓTESIS

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

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo y muestra

1. Universo: Población femenina de 15-45 años de edad que viven en la aldea El Chaperno, departamento de Jutiapa, Guatemala.
2. Muestra: 111 muestras de sangre venosa de mujeres comprendidas entre los 15 y 45 años de edad que voluntariamente aceptaron participar en el estudio.

3. Criterios de inclusión:

Mujeres en edad fértil que acepten voluntariamente participar en el estudio, sin diagnóstico previo de enfermedad de Chagas.

4. Criterios de exclusión:

Mujeres que presenten la enfermedad de Chagas y hayan recibido tratamiento previo.

B. Recursos

1. Humanos:

- a. Asesoras:

Ph.D. Vivian Lucrecia Matta Ríos de García.

Licda. Karla Josefina Lange Cruz.

Licda. Antonieta Guadalupe Rodas Retana.

- b. Integrantes del Seminario de Investigación

Br. Wendy Elisa Izeppi Niederheitmann

Br. Stefany Elizabeth Colindres Jiménez

Br. Astrid Victoria Salguero de Paz

2. Institucionales:

- a. Laboratorio Microbiológico de Referencia (Unidad de Inmunodiagnóstico) – LAMIR – Departamento de Citohistología.

b. Unidad de Investigación “Inmunopatología de Enfermedades Tropicales” de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

3. Físicos:

a. Materiales:

- Puntas de pipeta desechables.
- Tubos vacutainer de 5 cc al vacío sin anticoagulante.
- Tubos vacutainer de 5 cc con heparina.
- Placas de micropozos de fondo plano.
- Tubos cónicos de 40 mL.
- Botellas para hemocultivo.
- Beaker.
- Liga de hule.
- Guantes de látex.
- Alcohol al 75%
- Algodón.
- Agujas Vacutainer.
- Camisa para Vacutainer.
- Papel mayordomo.
- Gradillas.
- Palillos de madera.
- Papeletas de recolección de datos.
- Sobre papel manila.
- Hojas de consentimiento.
- Marcador indeleble negro.
- Tijeras.
- Cronómetro.
- Descartador de desechos punzo cortantes.
- Bolsas de desecho bioinfeccioso.

- Bolsa de basura común.

b. Equipo:

- Refrigeradora.
- Rotador.
- Incubadora a temperatura ambiente.
- Incubadora a temperatura 37°C.
- Lector de placas de ELISA.
- Agitador magnético.
- Centrifugadora.
- Vortex.
- Pipetas automáticas de volumen variable 10 - 100 µL y de 200 µL - 1000 µL.

c. Reactivos:

- Kit Inmunoensayo enzimático (EIA) para la detección de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* en suero humano (Wiener®).
- Kit de Hemaglutinación indirecta (HAI) para detección de anticuerpos IgG contra *Tripanosoma cruzi* en suero humano (Wiener®).
- Kit Inmunoenzimático recombinante (ELISA) para la detección de anticuerpos IgG contra *Tripanosoma cruzi* en suero humano (Wiener®).
- Caldo BHI.
- Tinción gram.
- Colorante Giemsa.

C. Metodología

a. Toma de muestra

Se presentó el proyecto al departamento de Epidemiología y Vectores del departamento de Jutiapa para obtener autorización, y poder llevar a cabo el estudio en la aldea, se convocaron a las mujeres a la escuela del área, haciendo propaganda por medio de volantes y mantas publicitarias.

Se obtuvo la autorización de las mujeres para participar en el estudio por medio de un consentimiento informado (Anexo 5).

Se obtuvo información de la población en estudio, por medio de la ficha clínico-epidemiológica (Anexo 6), obteniendo información del cuadro clínico, y tipo de vivienda donde habitan.

Se extrajeron 10mL de sangre venosa:

- 5ml sangre sin anticoagulante
- 5ml sangre con heparina.

Luego de recolectar todas las muestras, se separaron los sueros y se colocaron en una hielera para su transporte hasta el lugar de procesamiento.

b. Análisis de la muestra

El análisis de las muestras de sangre se realizó en el Laboratorio Microbiológico de Referencia (Unidad de Inmunodiagnóstico) – LAMIR – del Departamento de Citohistología de la Universidad de San Carlos.

Los sueros fueron analizados de acuerdo a la prueba de Hemaglutinación Indirecta (HAI) y Ensayo inmunoenzimático ELISA para la detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* Chagatest lisado (Wiener).

i. Hemaglutinación indirecta (HAI):

Diluyente de suero HAI: Se agregaron 0.2 mL de solución protéica a 10 mL de Buffer HAI. Se mezcló, rotuló y se colocó su respectiva fecha.

Antígeno HAI: Se prepararon 6.1 mL de reconstituyente HAI. Se esperó una hora antes de usarlo, mezclando cada 20 minutos.

- Se llevaron a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar la prueba.
- Se agregaron 25 μ L de diluyente de suero HAI, en los pocillos.
- Se agregaron 2.25 μ L de muestra, controles positivos, controles negativos.

- Se realizó el mismo procedimiento con todas las muestras.
- Se agregaron 25 μL de diluyente de suero HAI, en los pocillos.
- Se agregaron 2.25 μL de muestra, controles positivos, controles negativos.
- Se realizó el mismo procedimiento con todas las muestras.
- Se agregaron 25 μL de antígeno HAI, reconstituido y se homogenizó cada pocillo.
- Se agitó la policubeta con pequeños golpes, asegurando un mezclado homogéneo.
- Se dejó reposar, evitando vibraciones durante 2 horas.
- Se interpretó la lectura.

ii. Ensayo Inmunoenzimático ELISA:

- Se llevaron a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar la prueba.
- Se procesaron simultáneamente 2 Controles Positivos (CP), 3 Negativos (CN) y sueros de los pacientes (SP). Al depositar la muestra y/o controles sobre el diluyente de muestras, se aseguró colocar los mismos en el seno del líquido y no sobre las paredes o el fondo del pocillo.
- Se enjuagó la pipeta con el diluyente dispensado en el pocillo para asegurar la correcta homogeneización.
- En los pocillos a utilizar de la policubeta se colocaron:

	SP	CP	CN
Diluyente de muestras	200 μL	200 μL	200 μL
Control Positivo	-	10 μL	-
Control Negativo	-	-	10 μL
Muestra	10 μL	-	-

- Se mezcló aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos, una vez cargadas las muestras en cada tira.
- Para evitar la evaporación, se cubrió la placa y se colocó en incubadora durante 30 minutos a 37°C. Luego se aspiró cuidadosamente el líquido de cada pocillo descartándolo en un recipiente para desechos biológicos que contenía 5% de hipoclorito sódico.

- Se lavó 5 veces con buffer de lavado empleando aproximadamente 300ul/vez/pocillo. Después de cada lavado, el líquido se descartó en el recipiente con hipoclorito.
- Al finalizar el último lavado, se eliminó por completo el líquido residual, invirtiendo la policubeta y golpeándola varias veces sobre el papel absorbente, ejerciendo una leve presión con la mano sobre los laterales mayores del soporte, para evitar la caída de las tiras de pocillos.
- Luego se dispensaron 60ul de conjugado en cada pocillo y se mezcló aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos.
- Para evitar la evaporación, se cubrió la placa y se colocó en incubadora durante 30 minutos a 37°C. Luego se aspiró el líquido de los pocillos, descartándolo en el recipiente con hipoclorito y se lavó según se indicó más arriba.
- Al finalizar, el último lavado, se eliminó por completo el líquido residual, invirtiendo la policubeta y golpeándola varias veces sobre el papel absorbente, ejerciendo una leve presión con la mano sobre los laterales mayores del soporte, para evitar la caída de las tiras de pocillos.
- Se dispensaron 50 µL de revelador A y 50 µL de revelador B. Se mezcló aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos y se incubó 30 minutos a temperatura ambiente.
- Se dispensaron 50 µL de solución de parada y se mezcló aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos.
- Se leyó en espectrofotómetro a 450/620-650 nm.

ii. Hemocultivo:

Así mismo, se realizó un hemocultivo para cada muestra en caldo BHI, para lo cual se procedió de la siguiente forma:

- Se disolvieron 37g de caldo BHI en 1000 mL de agua destilada
- Se agitó y se midió el pH siendo este idealmente de 7.3 ± 0.2
- Se autoclaveó por 15 minutos.
- Se agregó el medio en un recipiente adecuado.

- Se inoculó la cantidad necesaria de sedimento de eritrocitos al recipiente que contiene el medio de cultivo con una relación 1:10.
- Se incubó a temperatura ambiente.
- Se observó el medio de cultivo cada 48-72 horas después, hasta por 6 meses.
- Se realizó tinciones de Gram y Giemsa en busca del parásito *Trypanosoma cruzi* en estadio de epimastigote.

c. Interpretación de resultados

i. Prueba de hemaglutinación indirecta (HAI)

- Muestra no reactiva: presencia de un sedimento en forma de botón.
- Muestra reactiva: formación de una película o manto que cubre en 50% más del fondo de los pocillos. En caso de observar la presencia de un pequeño anillo de bordes regulares, la muestra se consideró dudosa y la muestra se evaluó por otro método.

ii. Ensayo inmunoenzimático ELISA lisado:

- Con fotómetro óptico: la presencia o ausencia de anticuerpos anti-*T.cruzi* se determinó relacionando la absorbancia de la muestra respecto al valor Cut-off.

$$\text{Cut-off} = \text{CN} + 0.200 \text{ D.O.}$$

Donde CN: mostró el promedio de lecturas del control negativo, zona de indeterminación: Cut-off +/- 10%.

- Muestras no reactivas: se consideraron con absorbancias menores que el límite inferior de la zona de indeterminación.
- Muestras reactivas: se consideraron aquellas con absorbancias mayores que el límite inferior de la zona de indeterminación.

iii. Hemocultivo:

- Muestra positiva: turbidez en el medio de cultivo. Se realizó tinción de Giemsa para evidenciar parásito.
- Muestra negativa: no presenta cambio.

d. Confirmación de resultados

A las muestras que presentaron un resultado positivo se les realizó la prueba confirmatoria por medio de ELISA recombinante.

- Se llevó a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar la prueba.
- Se procesaron simultáneamente 2 Controles Positivos (CP), 3 Negativos (CN) y sueros de los pacientes (SP). Al depositar la muestra y/o controles sobre el diluyente de muestras, se aseguró colocar los mismos en el seno del líquido y no sobre las paredes o el fondo del pocillo.
- Se enjuagó la pipeta con el diluyente dispensado en el pocillo para asegurar la correcta homogeneización.
- En los pocillos a utilizar de la policubeta se colocaron:

	SP	CP	CN
Diluyente de muestras	200 µL	200 µL	200 µL
Control Positivo	-	10 µL	-
Control Negativo	-	-	10 µL
Muestra	10 µL	-	-

- Se mezcló aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos, una vez cargadas las muestras en cada tira.
- Para evitar la evaporación, se cubrió la placa y se colocó en incubadora durante 30 minutos a 37°C. Luego se aspiró cuidadosamente el líquido de cada pocillo recibiendo en un recipiente para desechos biológicos que contenía 5% de hipoclorito sódico.

- A continuación, se lavó 5 veces con buffer de lavado empleando aproximadamente 300 μL /vez/pocillo. Después de cada lavado, el líquido se descartó en el recipiente con hipoclorito. Opcionalmente, se empleó lavador automático.
- Al finalizar el último lavado, se eliminó por completo el líquido residual, invirtiendo la policubeta y golpeándola varias veces sobre el papel absorbente, ejerciendo una leve presión con la mano sobre los laterales mayores del soporte, para evitar la caída de las tiras de pocillos.
- Luego se dispensaron 50 μL de conjugado en cada pocillo y se mezcló aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos.
- Para evitar la evaporación, se cubrió la placa y se colocó en incubadora durante 30 minutos a 37°C. Luego se aspiró el líquido de los pocillos, recibéndolo en el recipiente con hipoclorito y se lavó según se indicó más arriba.
- Al finalizar, el último lavado, se eliminó por completo el líquido residual, invirtiendo la policubeta y golpeándola varias veces sobre el papel absorbente, ejerciendo una leve presión con la mano sobre los laterales mayores del soporte, para evitar la caída de las tiras de pocillos.
- Se dispensaron 50 μL de revelador A y 50 μL de revelador B. Se mezcló aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos y se incubó 30 minutos a temperatura ambiente.
- Se dispensaron 50 μL de solución de parada y se mezcló aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos.
- Se leyó en espectrofotómetro a 450/620-650 nm.

e. Reporte de resultados

Se presentó el resultado del estudio a las autoridades correspondientes.

Se informó a las pacientes los resultados obtenidos de la prueba serológica y hemocultivo.

Se refirieron los casos positivos encontrados a los servicios de salud correspondientes.

f. Diseño y análisis estadístico

Los resultados provenientes de las fichas epidemiológicas, pruebas serológicas y hemocultivo fueron tabulados en cuadros descriptivos.

I. Tipo de estudio: descriptivo transversal.

II. Selección de muestra: totalmente por voluntariedad.

III. Codificación: A cada participante se le asignó un código de identificación, el cual consistió en un número correlativo que era específico por cada paciente. El número se indicó en la hoja de identificación de la muestra.

IV. Resultados: Los resultados de la ficha epidemiológica indicaron la exposición y frecuencia de los factores de riesgo, además de indicar posible sintomatología de los pacientes positivos. La prueba serológica indicó la presencia o ausencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en las pacientes; mientras que el hemocultivo evidenció la presencia o ausencia del parásito sanguíneo, determinando de esta forma la frecuencia de infección activa.

V. Análisis de datos: se elaboró una base de datos y se realizó el análisis de la información recolectada con estadística descriptiva; datos generales, tipo de material de construcción de la vivienda (tipo de pared, techo, piso), datos epidemiológicos (transfusiones sanguínea y conocimiento del vector) presencia de animales (domésticos, gallinas etc.), antecedentes familiares de la enfermedad de Chagas, y el resultado de la prueba serológica. El análisis estadístico incluyó frecuencias absolutas y porcentajes.

VIII. RESULTADOS

Este estudio se realizó en la aldea El Chaperno, Jutiapa la cual está dividida en dos sectores. Se evaluaron 111 mujeres en edad fértil, cuyo rango de edad osciló entre 15-45 años. El rango de edad que presentó la mayor cantidad de mujeres muestreadas fue de 15-25 años (61.26%), siendo el sector 1 el que presentó mayor población muestreada (67.56%).

Cuadro 1. Características demográficas de las mujeres en edad fértil de la aldea El Chaperno, Jutiapa, evaluadas voluntariamente (n=111).

Características	Procedencia				Total	
	Sector 1		Sector 2		n	%
	n	%	n	%		
15- 25	48	(43.24)	20	(18.01)	68	(61.26)
26- 35	13	(11.71)	9	(8.11)	22	(19.82)
36- 45	14	(12.61)	7	(6.31)	21	(18.92)
Total	75	(67.56)	36	(32.43)	111	(100.00)

Fuente: datos experimentales recolectados en 2013.

Se determinó la presencia de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* en la muestra, obteniendo nueve casos positivos, lo que equivale al 8.10% de la población total. De los nueve casos positivos, cinco corresponden al sector 1 y cuatro al sector 2 de la aldea (Cuadro 2). Para evaluar infección activa a todas las participantes se les realizó hemocultivo, no encontrando casos positivos.

Cuadro 2. Frecuencia de anticuerpos IgG anti *T. cruzi* en mujeres de edad fértil de la aldea El Chaperno, Jutiapa.

	Muestras positivas		Muestras negativas		Total de pacientes muestreadas	
	No.	%	No.	%	No.	%
	Sector 1	5	6.66	70	93.34	75
Sector 2	4	11.11	32	88.89	36	32.44
Total	9	8.10	102	91.89	111	100.00

Fuente: Datos experimentales recolectados en 2013.

Los sueros fueron analizados por hemaglutinación indirecta (HAI) y ensayo inmunoenzimático (ELISA) lisado, obteniendo 14 casos positivos por HAI y 24 casos positivos por ELISA, de ellos únicamente 8 (7.21%) casos que concordaron en ambas metodologías. Para los casos discordantes, se utilizó como prueba confirmatoria ELISA recombinante, obteniendo únicamente 1 (0.90%) caso positivo, estableciendo de este modo 9 casos positivos (8.10%) para este estudio.

Cuadro 3. Resultados obtenidos con las diferentes metodologías usadas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en mujeres de edad fértil de la aldea El Chaperno, Jutiapa.

		ELISA							
		HAI		ELISA lisado		recombinante		Hemocultivo	
		(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
HAI	(+)	14	---	8	6	8	6	---	14
	(-)	---	97	16	81	1	96	---	97
ELISA lisado	(+)	8	16	24	---	9	15	---	24
	(-)	6	81	---	87	---	87	---	87
ELISA recombinante	(+)	8	1	9	---	9	---	---	9
	(-)	6	96	15	87	---	102	---	102
HEMOCULTIVO	(+)	---	---	---	---	---	---	---	---
	(-)	14	97	24	87	9	102	---	111

Fuente: Datos experimentales recolectados en 2013.

Con base en la información obtenida de la ficha epidemiológica se determinó las características de las viviendas en las que los participantes en el estudio residen. Se estableció que en ambos sectores, el material que predomina en las paredes es el adobe, encontrándose en 101 viviendas (90.99%), el material de piso predominante fue el cemento en 70 viviendas (63.06%); mientras que en el techo fueron lámina y teja en 93 (83.78%) y 15 (13.51%) viviendas, respectivamente. Así mismo, se encontró en la mayoría de las viviendas la presencia de animales domésticos, no así la presencia de gallineros dentro de las mismas (Cuadro 4).

Cuadro 4. Características de las viviendas y datos epidemiológicos de la población en estudio de la aldea El Chaperno, Jutiapa.

Variables	Frecuencia		Total %	
	Positivos	Negativos	n	%
A. Características de las viviendas	n	%	n	%
Tipo de paredes				
Adobe	9 (8.10)	92 (82.80)	101 (90.99)	
Block	0 (0.00)	9 (8.11)	9 (8.11)	
Ladrillo	0 (0.00)	1 (0.90)	1 (0.90)	
Concreto	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Madera	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Lámina	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Otros	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Tipo de piso				
Cemento	4 (3.60)	66 (59.46)	70 (63.06)	
Tierra	5 (4.50)	35 (31.53)	40 (36.03)	
Barro	0 (0.00)	1 (0.90)	1 (0.90)	
Madera	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Otros	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Tipo de techo				
Lámina	8 (7.20)	85 (76.57)	93 (83.78)	
Teja	1 (0.90)	14 (12.61)	15 (13.51)	
Concreto	0 (0.00)	2 (1.80)	2 (1.80)	
Otros	0 (0.00)	1 (0.90)	1 (0.90)	
Madera	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Paja	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Animal doméstico				
Si	9 (8.10)	92 (82.89)	101 (90.99)	
No	0 (0.00)	10 (9.01)	10 (9.01)	
Gallinero en vivienda				
No	7 (6.30)	60 (54.06)	67 (60.36)	
Si	2 (1.80)	42 (37.84)	44 (39.64)	
B. Datos Epidemiológicos				
Antecedentes familiares de la enfermedad				
No	6 (5.40)	88 (79.28)	94 (84.68)	
No sabe	3 (2.70)	12 (10.80)	15 (13.51)	
Si	0 (0.00)	2 (1.81)	2 (1.81)	
Conocimiento del vector				
Si	7 (6.30)	66 (59.46)	73 (65.77)	
No	2 (1.80)	34 (30.62)	36 (32.43)	
Presencia de chinche en la vivienda				
No	6 (5.40)	59 (53.16)	65 (58.56)	
Si	3 (2.70)	43 (38.74)	46 (41.44)	
Picadura del vector				
No	5 (4.50)	72 (64.86)	77 (69.37)	
Si	2 (1.80)	15 (13.52)	17 (15.32)	
No sabe	2 (1.80)	15 (13.52)	17 (15.32)	
Transfusión sanguínea				
No	8 (7.20)	102 (91.88)	110 (99.09)	
Si	1 (0.90)	0 (0.00)	1 (0.90)	

Fuente: Datos experimentales recolectados en 2013.

La mayoría de la población evaluada conoce el vector de la enfermedad (65.77%), sin embargo, desconocen si tienen antecedentes familiares de la misma. La presencia del vector dentro de las viviendas fue reportado por 46 mujeres lo que equivale al (41.44%). Únicamente una persona refirió haber recibido transfusión sanguínea.

Debido al número escaso de positivos obtenidos no fue posible evaluar la significancia de los factores de riesgo evaluados en este estudio.

IX. DISCUSIÓN

Según el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Jutiapa es catalogado como departamento de alto riesgo y alta prevalencia para la enfermedad de Chagas, ya que reúne factores de riesgo como clima y condición de vivienda que hacen vulnerable a la población. Para el año 2009, se estimó que en el departamento de Jutiapa, la población en riesgo era de 332,902 de un total de 428,462 habitantes, lo cual representa al 78% aproximadamente (Orozco, 2009).

Por ello, el objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de la enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil de la aldea El Chaperno, Jutiapa. Con ese fin, se tomó una muestra al azar de 111 mujeres que participaron voluntariamente en el estudio, (75 pertenecientes al sector 1 y 36 al sector 2 de la aldea) comprendidas en las edades de 14-55 años.

La presencia de la enfermedad de Chagas, en fase indeterminada o crónica fue establecida por la presencia de anticuerpos IgG anti *T. cruzi*, encontrando una positividad del 8.10% (9 casos). Esta positividad es mucho mayor a la reportada por Berganza (2008), quien realizó un estudio en gestantes controladas en los centros de salud de 9 municipios del departamento de Jutiapa, y encontró una prevalencia del 2.90%. Este valor encontrado, coincide con lo reportado en otros países, donde se indica que la tasa de prevalencia de infección por *T. cruzi* en mujeres embarazadas varía según la región estudiada, por ejemplo en Argentina la prevalencia se estima entre 7 y 9%, mientras que en otros países considerados endémicos como Bolivia, Perú, Paraguay, la prevalencia oscila entre el 5 y 40%. Es importante mencionar que éste es el primer estudio que se lleva a cabo en la aldea El Chaperno, Jutiapa, por lo que se determinó la frecuencia de la enfermedad; mientras que en otros estudios ya es analizada la incidencia de la enfermedad (Berganza, 2011; Moya, Basso & Moretti, 2005).

En la mayoría de los países endémicos para la enfermedad de Chagas no existe un tamizaje prenatal de la mujer embarazada ni un diagnóstico de los recién nacidos en cuanto a su infección por *T. cruzi*, es por ello, que el diagnóstico oportuno en mujeres en edad fértil es importante para poder dar tratamiento previo al embarazo. Por tanto, las autoridades sanitarias deben prestar mayor atención y buscar las medidas de control adecuadas que ayuden a disminuir el riesgo de transmisión vertical (Piat, Almirón & Romano, 2009).

Para determinar la fase de infección aguda se utilizó la técnica de hemocultivo, que permite detectar los parásitos circulantes, sin embargo, no se obtuvo ningún caso positivo, siendo estos los primeros datos reportados para dicha aldea, ya que no hay evidencia de estudios previos de enfermedad chagásica en la misma.

Al evaluar los materiales de construcción de las casas de las mujeres del estudio, se encontró que en ambos sectores de la aldea, el material predominante para las paredes fue el adobe (90.99%), cemento para el piso (63.06%), lámina (83.78%) y teja (13.51%) para el techo, de ellos, el adobe es un material que propicia el establecimiento de los insectos transmisores, lo cual es un riesgo para la población.

Estos resultados son similares a los reportados en el 2011, donde Berganza determinó que las viviendas de las personas en Jutiapa, reúnen las condiciones apropiadas para el establecimiento del vector *Triatoma dimidiata*, ya que en éstas los materiales de construcción que predominan son adobe, bajareque, madera, paja, tierra, entre otros. Dichas condiciones son consideradas factores de riesgo, debido a que facilitan la propagación del vector, aumentando el riesgo de infección.

La Organización Mundial de la Salud recomienda entre los métodos de prevención y control vectorial el mejoramiento de la vivienda para prevenir la infestación del vector, entre ellas la reducción de grietas, sustitución de techos de paja por materiales lisos y el repello de paredes. Estas medidas son consideradas como la vía más efectiva de combatir la enfermedad (Organización Mundial de la Salud, 2012).

En el departamento de Jutiapa, se han realizado investigaciones sobre factores del ecosistema y de las viviendas que obstaculizan el control de *Triatoma dimidiata*, entre ellos los hábitos peridomiciliares del vector, debido a la reaparición de éste en áreas donde se han implementado medidas de erradicación vectorial. Los habitantes de algunas aldeas del departamento han sido capacitados para la realización de mejoras en las viviendas como el repello de las paredes, obteniendo de un 75 a un 95% de mejoramiento de las mismas, lo cual ha demostrado disminución significativa en cuanto al índice de infestación. Se ha señalado además, que es necesario realizar por lo menos dos rociamientos anuales para disminuir la reinfestación por chinches residuales en las viviendas (Monroy, 2003).

Así mismo, en Jutiapa la Unidad de Vectores de la Dirección de Salud del área departamental de salud con el apoyo de JICA (Agencia de Cooperación Internacional del Japón) realizaron un plan de acción para el control, erradicación y vigilancia de la enfermedad de Chagas, el cual se dividió en tres fases. La primera fue de preparación (1999-2000), período donde se realizaron encuestas entomológicas para el reconocimiento de las aldeas infestadas. La segunda fase fue de ataque (2001-2004), en la que se realizaron programas de promoción en salud, donde se capacitó y brindó material didáctico y promocional a maestros, líderes comunitarios y voluntarios de salud. Así mismo se realizaron rociamientos con insecticidas específicos, tales como Deltamix 5% (adulticida de acción residual) y Decis 25 EC (piretroide de contacto), al 100% de las viviendas de las aldeas infestadas. Por último, la tercera fase, la cual fue de Control (2005 - 2010), donde se han realizado monitoreo de los índices de infestación, rociamientos y repello en viviendas que reportaban casos positivos para la infección. En la aldea el Chaperno, se han llevado a cabo dichas medidas de control y erradicación según informe de Vectores del área de salud (Trampe, 2010).

Otra de las características de las vivienda evaluadas, considerada como factor de exposición para la enfermedad de Chagas en dicha comunidad, fue la presencia de gallineros y animales domésticos dentro de las viviendas, ya que no es solo el tipo de construcción el que juega un papel crucial en la infestación y transmisión domiciliar de la infección chagásica, sino que también la presencia de múltiples animales domésticos, debido a que son fuente de alimentación para las mismas. (Berganza, 2011).

En este estudio, el 90.9% de las mujeres indicó tener animales domésticos dentro de sus viviendas y únicamente el 39.6% reportó la existencia de gallineros en el patio. Tal como indica Crocco, Catalá y Martínez (2002), las gallinas son una fuente alimenticia importante para los triatominos y es frecuente encontrar en los gallineros una gran población de estos insectos. Por lo que, si el gallinero está muy cerca de la vivienda hay más probabilidades que los triatominos que se encuentran en él se desplacen hacia la vivienda poniendo en riesgo a las personas que en ella habitan. Por otro lado, la importancia de tener animales domésticos dentro de la vivienda, radica en que estos pueden ser infectados con el parásito, debido a que este se desarrolla en cualquier mamífero. Es por eso que las gallinas y perros deben mantenerse fuera de la vivienda, para evitar el aumento del riesgo de infección por contacto directo con el vector.

Además de las características de la vivienda, se evaluaron otras variables, entre ellas el conocimiento de la población acerca del vector de la enfermedad. Se obtuvo una respuesta positiva en 73 (65.77%) de las mujeres evaluadas. Aunque la población conozca al vector, esto no significa que realicen acciones para la eliminación del mismo. El 41.44% de las mujeres reporta haberlo visto en su casa, repercutiendo en el riesgo de infección intradomiciliar. Únicamente el 15.32% refieren haber sido picadas, demostrándose que menos de la mitad de las mujeres evaluadas que conocen la chinche tienen la certeza de haber recibido la picadura del vector (Orozco, 2009).

Las últimas dos variables que se evaluaron fueron la presencia de familiares con antecedentes de enfermedad de Chagas y el haber recibido transfusión sanguínea, siendo esta última un indicador de transmisión no vectorial. Los resultados obtenidos indican que un total de 17 (15.32%) mujeres presentan antecedentes familiares de la enfermedad de Chagas y únicamente 1 (0.90%) indicó haber sido sometida a una transfusión sanguínea, lo que demuestra que el riesgo a padecer la enfermedad por transmisión no vectorial es significativamente bajo para esta comunidad. Sin embargo, en el departamento de Jutiapa ya se han detectado casos de enfermedad de Chagas en personas que acuden al hospital con el propósito de donar sangre. El tamizaje a los donantes en el Banco de Sangre del Hospital Nacional de Jutiapa ha reportado un 8% de personas que están infectados con *T. cruzi*;

porcentaje similar al reportado en éste estudio (8.1%), lo cual indica que el departamento de Jutiapa presenta una elevada prevalencia de infección con *T. cruzi* (Berganza, 2011).

Es de suma importancia que se tomen las medidas sanitarias de control y prevención necesarias en dicha aldea para disminuir la incidencia y propagación de la enfermedad. En este caso los resultados positivos que se obtuvieron mediante el tamizaje realizado fueron referidos a la unidad de vectores de la dirección del área de salud departamental para que se les realizara el respectivo seguimiento y pudieran ser tratadas adecuadamente.

X. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de infección en mujeres de edad fértil evaluadas en fase indeterminada/crónica mediante la detección de anticuerpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi* es de 8.10%.
2. No se encontró positividad para la enfermedad de Chagas en las mujeres en edad fértil evaluadas por medio de hemocultivo.
3. En la aldea El Chaperno, no se determinó la asociación estadística de variables con la enfermedad de Chagas, sin embargo, los datos más frecuentes en seropositividad fueron las condiciones inadecuadas de las viviendas, donde el material predominante en las paredes fue el adobe (90.99%), lámina en el techo (83.78%) y cemento en el piso (63.06%), siendo estas, condiciones que propician la presencia del vector dentro de las mismas

XI. RECOMENDACIONES

1. Capacitar a la población de la aldea El Chaperno sobre la enfermedad de Chagas, el vector y las respectivas medidas de prevención, para poder disminuir favorablemente los índices de infestación en áreas endémicas así como la prevalencia de la enfermedad.
2. Que el Programa de Vectores continúe realizando acciones de erradicación, control y prevención del vector en las viviendas de la aldea, principalmente en aquellas con casos seropositivos.
3. Que el área de salud de Jutiapa considere los resultados obtenidos en el presente estudio como una fuente de información actual de la prevalencia de infección de *Trypanosoma cruzi*.
4. Seguir utilizando el método de hemocultivo en futuras investigaciones para determinación de infección aguda de la enfermedad chagásica.
5. Estudiar a la familia y evaluar la presencia de síntomas o alteraciones de fase crónica.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar F. (1997). Parasitología Médica. (3ª ed.). Guatemala: Editorial Litografía Delgado, S.A, 250-260.
- Alarcón, S., Andrade, Z., Bloom, B., Estrada, S., Goodman, H., Hanson, W., Kierszenbaum, F... Wood, D. (1974). Inmunología de la enfermedad de Chagas. Boletín Organización Mundial de la Salud. 50, 459-472.
- Alonzo, N. (2002). Seropositividad a *Trypanosoma cruzi* en donadores del banco de Sangre del Hospital Regional de Cobán "Hellen Lossi". Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia).
- Apt, W., Heitmann, I., Jercic, M., Jofrè, L., Muñoz, P., Hauck, I... Zulantay, I. (2006). Prevención y control de la enfermedad de Chagas. Guías Clínicas de la Enfermedad de Chagas. División, Prevención y Control de Enfermedades. Depto. Enfermedades Trasmisibles. Unidad de Enfermedades Emergentes y Reemergentes. Chile, 15-16.
- Araujo, C., Mello, C & Jansen, A. (2002). *Trypanosoma cruzi* I and *Trypanosoma cruzi* II: recognition of sugar structures by *Arachis hypogaea* (peanut agglutinin) lectin. *Journal of Parasitology*. 88, 582-586.
- Astorga, B. (1984). Estudio sobre la enfermedad de Chagas congénito en zonas endémicas. Documento. Chile: Hospital San Juan de Dios, 259-264.
- Altcheh, J. A. I. M. E., Corral, R., Biancardi, M. A., & Freilij, H. (2003). Anticuerpos anti-F2/3 como marcador de curación en niños con infección congénita por *Trypanosoma cruzi*. (Medicina). Buenos Aires. 63(1), 17-21.
- Basombrio, M., Segovia, A., Esteban, E., Stumpf, R., Jurgensen, P., Winkler, M., Sayre, & K., Ferrer, J. (1999). Endemic *Trypanosoma cruzi* infection in Indian populations of the Gran Chaco territory of South America: performance of diagnostic assays and epidemiological features. *Annals of tropical medicine and Parasitology* 93, 41-48.
- Berganza, E. (2011). Seroprevalencia de infección de *Trypanosoma cruzi* en gestantes usuarias de los servicios de salud, en municipios endémicos de Jutiapa, Guatemala. Área de salud, Jutiapa. Septiembre de 2008. Universidad del Valle de Guatemala (Trabajo de investigación para optar al grado académico de maestría. Facultad de Ciencias y Humanidades).

- Blanco, E. (1943). Contribución al estudio de los Reduidos hematófagos de Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Medicina).
- Blejer, J., Carreras L. & Salamone, H. (2002). Riesgo de transmisión de infecciones por vía transfusional. *Revista Médica*. 62 (3), 259-278.
- Bosseno, M., Barnabé, C., Magallón, E., Lozano, F., Ramsey, J., Espinoza, B. & Frédérique S. (2002). Predominance of *Trypanosoma cruzi* Lineage I in Mexico. *Journal Clinical Microbiology*. 40, 627-632.
- Brown, H. (1977). Parasitología. (5ª ed.). México: Editorial Interamericana.
- Carrera, S. & Zambrano, W. (2010). Factores de riesgo asociados a enfermedad de Chagas en donadores de sangre. Estudio analítico realizado en el Hospital Nacional de Cuilapa y Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, Sacatepéquez. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas).
- Cecil, E. (1996). Textbook Internal Medicine. (20 ed.). Saunders Company. W.B, 25-27.
- Cheng, C. (1973). General Parasitology. Academic Press. Nueva York, EE. UU, 128-146.
- Cordón, C. & Pennington, P. (2007). Eco-epidemiología de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en Guatemala. *Revista de la Universidad del Valle de Guatemala*. (16), 64-69.
- Cremona, M., Campetella, O., Sánchez D. & Frasc, A. (1996). Effect of primary structure modifications in *Trypanosoma cruzi* neuraminidasa/ transsialidase activities. *Cellular and molecular biology*. 5 (42), 697-702.
- Crocco, L., Catalá, S. & Martínez, M. (2002). Enfermedad de Chagas y sus vectores: Módulo de Actualización. Argentina. Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Universidad Nacional de Córdoba. 21(2), 646-650.
- Cruz D. (1997). Caracterización de diez cepas de *Trypanosoma cruzi* por curvas de crecimiento en cultivo in vitro. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia)
- Da Silveira, J., Umezawa, E. & Ostermayer, A. (2001). Chagas Disease: recombinant *Trypanosoma cruzi* antigens for serological diagnosis. *Trends in Parasitology*. 17(6), 286-291.

- Devera, R., Fernandez, O. & Coura, J. (2003, enero). Should *Trypanosoma cruzi* be Called “cruzi” Complex A Review of the Parasite Diversity and the Potential of Selecting Population after in Vitro Culturing and Mice Infection. Instituto Oswaldo Cruz. Departamento de Patología, Facultad de Ciencias Médicas 98 (1). Brasil, 1-12.
- Díaz, J. (1985). Etiopatogenia e historia natural da doença de chagas humana. *Revista patológica tropical*. 14(17).
- Díaz, J. (1985). Historia natural da cardiopatía chagásica In: Cancado, j. LR: Chuster, M. Cardiopatía Chagásica. Fundacao Carlos Chagas, Belo Horizonte, 51(4), 208-215.
- Di Noia, J., Buscaglia, C., De Marchi, C., Almeida, I. & Frasch, A. (2002). A *Trypanosoma cruzi* Small Surface Molecule Provides the First Immunological Evidence that Chagas’ Disease is Due to a Single Parasite Lineage. *The Journal experimental medicine*. (195), 401-413.
- García, P. (1997). Boletín Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Recuperado de: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/boletin/html/laboratorio/laboratorio04.html>
- Goodman & Gilman. (1995). Bases Farmacológicas de la Terapéutica. (9ª ed.). México: Editorial Mcgraw-Hill Interamericana.
- Grajeda, L. (2006-2009). Estudio del ciclo de transmisión de *Trypanosma cruzi* entre *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata* mediante la tipificación genética de este parásito. Proyecto Fodecyt. (085), 16-17.
- Gürtler, R., Segura, E. & Cohen, J. (2003). Congenital Transmission of *Trypanosoma cruzi*. Infection in Argentina. *Emerging Infectious Diseases*. Recuperado de: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no1/pdfs/02-0274.pdf>
- Guzmán, E., Zavala, J., Acosta, K. & Rosado, M. (1999, Julio/Septiembre). Importancia de la caracterización de *Trypanosoma*. *Revista Biomédica*. 10 (3), 177-182
- Harrison, J. (1995). Principios de Medicina Interna. (13 ed.). España: Editorial Interamericana.
- Hashimoto, K. & Schofield, C. (2012). Elimination of *Rhodnius prolixus* in Central America. Department of Infectious and Tropical Diseases. London School of

- Hygiene and Tropical Medicine. London WC1 E7HT, UK. *Parasites & Vectors* 5(45), 1-8.
- Heitmann, I., Apt, W., Jercic, I., Jofré, L., Muñoz, P., San Martín, A.,... Zulantay, I. (2008). Enfermedad de Chagas en el adulto, la infancia y adolescencia. *Revista Chilena de Infectología* 25(3), 194-198. Recuperado de: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v25n3/art09.pdf>
- Hoff, R., Teixeira, R., Carvalho, J. & Mott, K. (1978). *Trypanosoma cruzi* in the cerebrospinal fluid during the acute stage of Chagas' disease. *The New England journal of medicine*. 298(11), 604-606.
- Houghton, R. L., Benson, D. R., Reynolds, L., McNeill, P., Sleath, P., Lodes, M., & Reed, S. G. (2000). Multi-epitope synthetic peptide and recombinant protein for the detection of antibodies to *Trypanosoma cruzi* in patients with treated or untreated Chagas' disease. *Journal of Infectious Diseases*, 181(1).
- Instituto Nacional de Estadística -INE-. (2002). Lugares poblados, XI Censo Nacional de población y VI de habitación. Dirección de Producción y Difusión Estadística. INE
- Juri D., Salomone, O., Caeiro, T., Madoery, R., Amuschategui, M., Omelinauk, M. & Kaski, J. (1999). Parasitemia y Miocardiopatía en Enfermedad de Chagas Crónica. *Experimental Medicine* 13(4), 176-178.
- Katzung, B. (1992). *Farmacología Básica y Clínica*. (3ª ed.). México: Editorial Interamericana.
- Kesper, N., De Almeida, K., Stolf, A. & Umezawa, E. (2000). Immunoblot analysis of trypomastigote excreted-secreted antigens as a tool for the characterization of *Trypanosoma cruzi* strains and isolates. *The Journal of parasitology*. 86 (4), 862-867.
- Laucella, S., De Titto, E., Segura, E., Orn, A. & Rottenberg, M. (1996). Soluble cell adhesion molecules in human Chagas disease: association with disease severity stage of infection. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 6 (55), 629-634.
- Lehnhoff, G. (2008). Chagas, enfermedad mortal y silenciosa. El periódico. Recuperado de <http://www.elperiodico.com.gt/es/20080525/pais/55906/>

- Leiguarda, R., Roncoroni, A., Taratuto, A. L., Jost, L., Berthier, M., Nogues, M., & Freilij, H. (1990). Acute CNS infection by *Trypanosoma cruzi* (Chagas' disease) in immunosuppressed patients. *Neurology*, 40(5).
- Luquetti, A. (1990). Use of *Trypanosoma cruzi* Defined Proteins for Diagnosis Multicentre Trial Serological and Technical Aspects. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. (85), 497-505.
- Marroquín, L. & Mizuno, K. (2003). Control antivectorial de Chagas en Guatemala, estado actual (marzo 2003). Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS). Programa de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/dch-XII-INCOSUR-inf-final-gut.pdf>.
- Matta, V. (1993). Enfermedad de Chagas en Guatemala: prevalencia y transmisión. *Revista científica*. Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. 9(1), 2-4.
- Matta, V., Cáceres, A., Mazariegos, R., Castillo, A. & Ramírez, J. (1987). Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en Guatemala. *Memorias del VIII Congreso Latinoamericano de Parasitología y I Congreso Guatemalteco de Parasitología y Medicina tropical*. Guatemala.
- Matta, V., Hidalgo, G., Torres, S., González, A. Morales, R. & Rivas, L. (1993). Transmisión congénita y evolución fisiopatológica de la enfermedad de Chagas en Chiquimula. Universidad de San Carlos de Guatemala. Centro editorial Vile.
- McConville M., Mullin, K., Ilgoutz, S. & Teasdale, R. (2002-Marzo). Secretory Pathway of Trypanosomatid Parasites. *Microbiology Molecular Biology*. Rev. (66) 1, 122-154.
- Menes, M., Monroy, M., Bustamante, D., Moguer, B. & Rodas, A. (2006). Estudio de las preferencias de hábitat no domiciliario del principal vector de la Enfermedad de Chagas en Guatemala, *Triatoma dimidiata*, y sus implicaciones para el control vectorial. Dirección General de Investigación, Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas, Escuela de Biología, Laboratorio de Entomología Aplicada y Parasitología, (1), 1-4.

- Millar, A. & Kahn, S. (2000). The SA85-1.1 Protein of the *Trypanosoma cruzi* trans-sialidase Superfamily is a dominant T-Cell Antigen. Departments of Pediatrics and Pathobiology, University of Washington, USA. 68(6), 3574-3580. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10816514>
- Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. (1983). Enfermedad de Chagas, Mazza, Tripanosomiasis Americana. Argentina. Recuperado de <http://www.portalesmedicos.com/portalcario/cardio/foroabierto/chagas/chagas7.ht>.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia social. (2007). Protocolos Nacionales de Vigilancia de Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Recuperado de <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/vigepi/PROTOCOLOS%20MSPAS.pdf>
- Mollinedo S., Brutus, L., Schneider, D., Postigo, J., Santalla, J., Salas, A... Diaz, V. (2005) Chagas Congénito en Bolivia. Revista Médica - Órgano Oficial del Colegio Médico de La Paz - Vol. 11, 7-14.
- Molyneux, D. & Ashford, R. (1983). *Trypanosoma* and *Leishmania*, Parasites of Man and Domestic Animals. International Publications Service Taylor & Francis Inc, 164-181.
- Monroy, C. (2003). Ecology and control of triatominae vectors of Chagas Disease in Guatemala on 2003. Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de Doctorado. Laboratorio de Entomología y Parasitología).
- Montagna, G., Cremona, M., Paris, G., Amaya, M., Buschiazzo, A., Alzari, P. & Frasch, A. (2002). The trans-sialidase from the African trypanosome: *Trypanosoma brucei*. European. Journal of Biochemistry. (269). 2941-2950.
- Moya P., Basso, B., & Moretti, E. (2005). Enfermedad de Chagas congénita: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Revista científica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.38(2), 33-40.
- OPS/OMS. (1974). Aspectos Clínicos de la Enfermedad de Chagas. Informe de la Reunión Conjunta OMS/OPS de Investigadores. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 77(2), 199-204.
- Organización Mundial de la Salud. (2010). Enfermedad de Chagas: control y eliminación: informe de la secretaría. [Monografía en línea]. Ginebra: OMS. Recuperado de: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_17-sp.pdf.

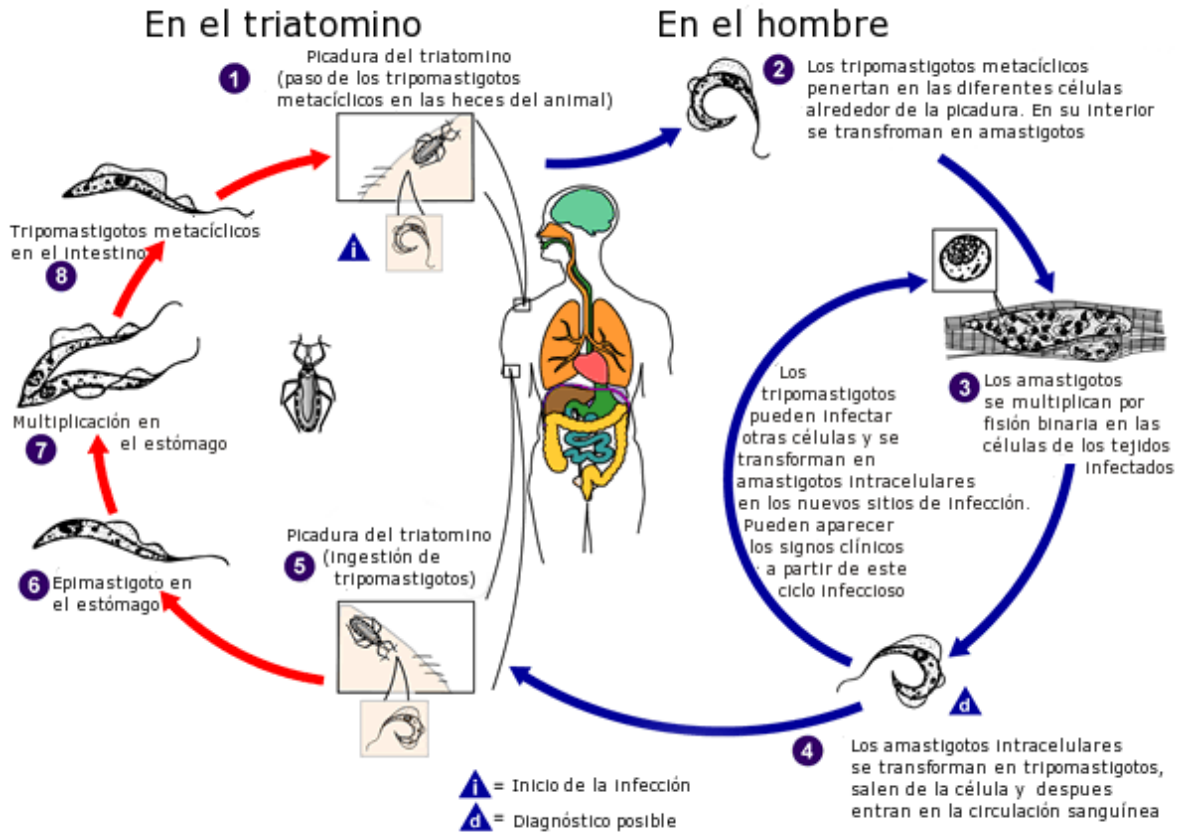
- Organización Mundial de la Salud. (2012). La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Centro de Prensa. Nota descriptiva 340. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/#>
- Organización Mundial de la Salud. (1984). Situación de la Enfermedad de Chagas en las Américas. Boletín Epidemiológico-OPS. 5, 141-155.
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. (1998). La Salud en las Américas. Washintong D.C. OPS/OMS (Publicación científica No.587.
- Organización Panamericana de la salud/ Organización Mundial de la Salud (2012). Enfermedad de Chagas (Trypanosomiasis Americana). Recuperado de http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=3591&Itemid=3921&lang=es
- Orozco, M. Situación de la Enfermedad de Chagas en Guatemala, enero-junio 2009. Centro Nacional de Epidemiología. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Recuperado de <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/vigepi/chagas%20enero-junio-09.pdf>
- Palau, M. (2000). Relación hospedero-parásito *Trypanosoma cruzi*. INS Grupo de Parasitología. Colombia. 5 (1), 3-37.
- Paz-Bailey, G., Monroy C; Rodas, A; Rosales, R; Tabarú, R; Davies, C & Lines, J. (2002). Incidente of *Trypanosoma cruzi* infection in two Guatemalan communities. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 96, 48-52.
- Pérez, G. (1980). Estudio sobre la inmunidad al agente de la enfermedad de Chagas en regiones escondidas de Guatemala, Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia).
- Piat, G., Almirón, J. & Romano, J. (2009). Chagas congénito revisión de una enfermedad curable y subestimada. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*. 193, 2.
- Ramos C., Salazar, P., Vaca, M., Velasco, O., Del Palaco, X., Rangel, H... Martínez, F. (2002, Mayo). Práctica médica efectiva, enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana). México. 4 (5), 4.
- Reiche, E. M., Cavazzana Jr, M., Okamura, H. É. L. I. O., Tagata, E. C., Jankevicius, S. I., & Jankevicius, J. V. (1998). Evaluation of the western blot in the confirmatory

- serologic diagnosis of Chagas' disease. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 59(5), 750-6.
- Rodríguez, M., Velázquez, J., Barrera, M., Guzmán, E., Ramírez, M. & Álvarez, R. (1995 abril/junio). Riesgo de transmisión de la enfermedad de Chagas por donantes de sangre. *Revista Médica Universidad Autónoma de Yucatán. Revista Biomédica*. 6, 70-75.
- Rosa, R., Basmadján, &., González, M., González, M. & Salvatella, R. (2001). Actualización clínico-epidemiológica y terapéutica de la enfermedad de Chagas en Uruguay. *Uruguay*. 17, 125-132.
- Saez-Alquézar, A., Sabino, E., Salles, N., Chamone, D., Hulstaert, F., Pottel, H.,... Zrein, M. (2000). Serological confirmation of Chagas' Disease by a Recombinant and peptide Antigen Line Immunoassay: INNO-LIA Chagas. *Journal clinical microbiology*. 38.
- Saquec, R., Esquivel, K., Paiz, R., Vianney, L., Torres, K. & Yax, G. (2011). Prevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi*. Estudio descriptivo transversal realizado en niños de 1 a 9 años de las aldeas donde se implementaron medidas para la erradicación vectorial: Buena Vista, San Francisco, Las Moritas, Cerro Redondo, Animas Lomas y Nueva Libertad del Departamento de Jutiapa, Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas).
- Shikanai-Yasuda, M. & Stolf, A. (1996). Changes in Isotype Composition and Antigen Recognition of Anti-*Trypanosoma cruzi* Antibodies from Acute to Chronic Chagas' Disease. *Journal of clinical laboratory analysis*. 10.
- Sosa-Estani, S. (2001). La seroepidemiología en la investigación de la infección por *Trypanosoma cruzi*. Uruguay: Organización Panamericana de la Salud, Doc. Tec.
- Szarfmann, A., Cossio, P., Arana, R., Urman, J., Kreutzer, E., Laguens, R.,... Coarasa, L. (1975). Immunologic and immunopathologic studies in congenital Chagas' disease. Argentina: Elsevier, 4(4), 489-499.
- Tabaru, Y., Monroy, C., Rodas, A., Mejía, M. & Rosales, R. (1999). The geographical distribution of vectors in Chagas' disease and populations at risk of infection in Guatemala. *Medical Entomology and Zoology*. 50, 9-17.

- Tópico, I. (2002). Enfermedad de Chagas con Parasitemia Evidente. *Revista Argentina de Cardiología*. 70.
- Toso, A., Vial, F. & Galanti, N. (2011 febrero). Transmisión de la Enfermedad de Chagas por vía oral. *Revista Médica de Chile*. 139 (2), 258-266.
- Trampe, R. (2010). Situación Epidemiológica de la Enfermedad de Chagas, Vectores, Área de Salud de Jutiapa. Presentación Power Point [Documento no publicado].
- Uberos, J. (2011). Enfermedad de Chagas. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. Bolivia. Sociedad Pediátrica de Andalucía Oriental (SPAIO). 5(4), 167-172.
- Vargas, A. (2000). Detección de *Trypanosoma cruzi* en muestras de sangre completa por la técnica de PCR empleando los cebadores 121 y 122 del ADN del minicírculo del kinetoplasto. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia).
- Vega, S. & Náquira, C. (2006). Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de la trypanosomiosis americana, Enfermedad de Chagas. Perú. Recuperado de: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/Manual_Enfermedades_Chagas.pdf.
- Villagran, C. (1992). Congenital Chagas disease: correlations between clinical manifestations and serological reactivities to *Trypanosoma cruzi* peptides and laminin. Stockholm, Sweden, 28-29.
- Vives, J. (1984). Manual de Técnicas de Laboratorio en Hematología. España: Ediciones Científicas y Técnicas, S.A.
- Wendel, S. & Brender, Z. (1992). Chagas Disease; American Trypanosomiasis: it's impact on transfusión and clinical medicine. Brasil. Recuperado de: <http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/chagas/chapter3.html>

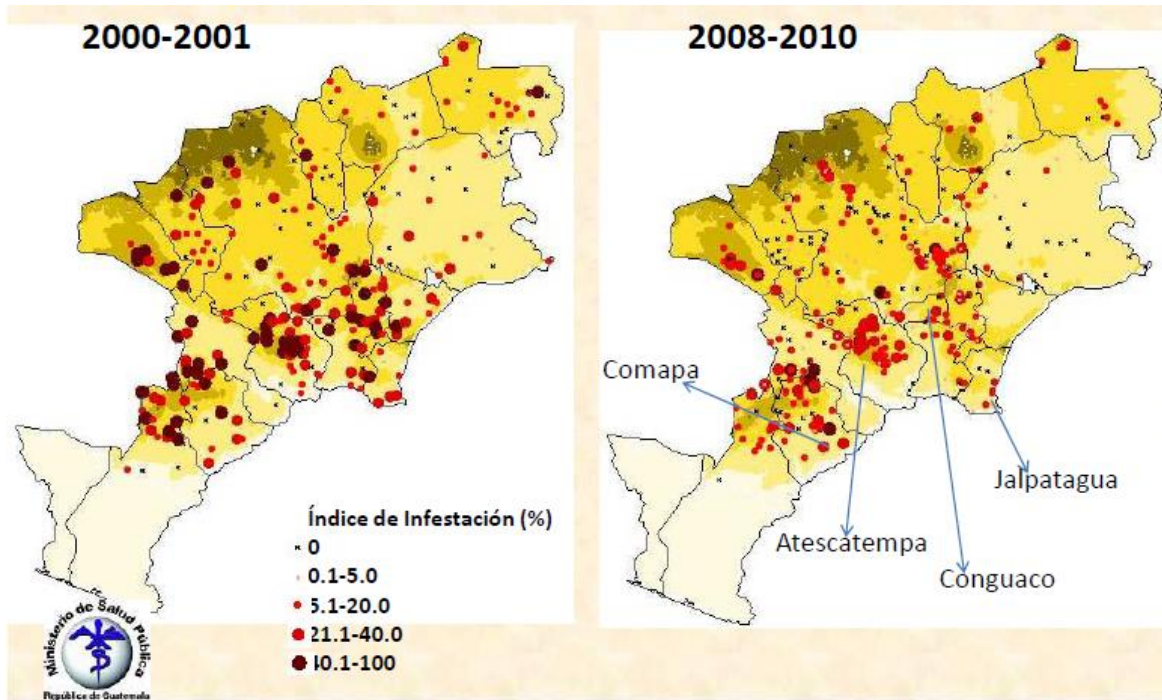
XIII. ANEXOS

Anexo 1. Ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi*.



Fuente: Urribarren, T. Enfermedad de Chagas. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. Recuperado de <http://www.dpd.cdc.gov/DPDX/HTML/TrypanosomiasisAmericana.htm>.
Última fecha de actualización: 28/02/2013.

Anexo 4. Distribución de *T. dimidiata* en Jutiapa.



Fuente: Ministerio de Salud Pública y Asistencia social. Protocolos Nacionales de Vigilancia de Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Recuperado de http://www.jica.go.jp/project/guatemala/0700558/news/general/pdf/20110819_01_01.pdf

Anexo 5. Consentimiento informado.

FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL DE LA ALDEA EL CHAPERNO, JUTIAPA FICHA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con esta investigación se pretende determinar la frecuencia de la Enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil en la aldea El Chaperno, Jutiapa.

Procedimiento: Durante la investigación se solicitará contestar unas preguntas sobre su entorno y salud. También se extraerá una muestra de sangre (10mL); la cuál será tomada una sola vez en todo el estudio.

Riesgos: No existe riesgo específico relacionado con su participación en esta investigación que difiera de los riesgos mínimos asociados a la extracción de sangre.

Beneficios: Si usted desea participar, conocerá si ha estado infectado por *Trypanosoma cruzi*, que ocasiona la enfermedad de Chagas.

Confidencialidad: La información de la ficha epidemiológica así como el resultado del examen de sangre será mantenida en CONFIDENCIALIDAD. Su nombre no será utilizado en ningún reporte o publicación resultante de esta investigación.

Consideraciones financieras: Su participación en la investigación no representa ningún gasto para usted o sus familiares. No se le dará compensación directa por participar en la investigación.

Participación voluntaria: Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir no ser parte de la investigación o salirse de ella en cualquier momento.

Cualquier duda o inquietud relacionada a este estudio o sobre la extracción sanguínea puede realizarla durante su participación a la persona encargada.

A continuación se le proporcionará unos números de contacto para las inquietudes relacionadas con la investigación y sus derechos como participante:

- Tel: 32113559
- Tel: 58793324
- Tel: 41673323

Resultados y Tratamiento: los resultados obtenidos se le serán proporcionados y según sea el resultado positivo o negativo se referirá al centro de Salud del departamento de Jutiapa para su respectivo seguimiento.

Consentimiento:

1. Reconozco que mi participación o la de la persona bajo mi responsabilidad es voluntaria. Tengo libertad de participar o salir de la investigación en cualquier momento.
2. Doy autorización a las personas encargadas de esta investigación, para usar la información recolectada en la ficha epidemiológica.

Nombre del participante o encargado (a)
(y/o quien obtuvo el consentimiento)

Firma del participante
(En letras o huella digital)

Número de DPI del participante

Nombre del investigador

Firma del investigador

Anexo 6. Ficha Epidemiológica.



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

FICHA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA "ENFERMEDAD DE CHAGAS"

I. DATOS GENERALES

Fecha de llenado de la ficha: ___/___/___

Nombre: _____ Edad: _____

Dirección: _____

Municipio: _____ Aldea: _____ Caserío: _____

Jefe de casa o persona responsable: _____

I. DATOS EPIDEMIOLOGICOS:

¿Antecedentes de Enfermedad de Chagas en su familia? Si ___ No ___ No sabe ___.

Si su respuesta es sí, ¿Quién? _____

¿Conoce el vector de la enfermedad de Chagas (chinche picuda)? Sí _____ No _____.

¿Existen chinches picudas en su vivienda o alrededor de ella? Si _____ No _____.

¿Con que frecuencia las ha visto?

Cada semana o más seguido _____ Entre cada mes y cada 6 meses _____.

Cada mes _____ Otro _____

¿A usted o a alguien de su familia les ha picado la chinche?

Si _____ No _____ No sabe _____

¿Usted sabe si la chinche picuda transmite alguna enfermedad?

Si _____ No _____ No sabe _____

II. DATOS CLINICOS

Signos y/o Síntomas	SI	NO	No sabe
Malestar generalizado (Fiebre, cansancio, dolor de cabeza)			
Nódulo inflamatorio en el sitio de mordedura de la chinche (Chagoma)			
Hinchazón de los ganglios linfáticos (linfadenopatía)			
Hinchazón de los párpados (signo de Romaña)			
Agrandamiento del corazón (cardiomegalia)			
Insuficiencia cardiaca			

Paciente embarazada: Si _____ No _____

¿Tiene hijos? Si _____ No _____ ¿Cuántos? _____

Fecha del 1er. síntoma: _____/_____/_____. No sabe:

¿Ha recibido transfusiones de sangre? Si _____ No _____

III. DATOS DE LABORATORIO

Muestras serológicas:

ELISA: fecha ___/___/____. SI NO Resultado: _____

Hemocultivo: fecha ___/___/____. SI NO Resultado: _____

Prueba rápida (inmunocromatografía): fecha ___/___/____. SI NO Resultado: _____

IV. DATOS DE VIVIENDA

Cuantos años tiene de vivir en esa casa:

Menos de un año _____ De 2 a 6 años _____ De 7 años en adelante _____

Ha realizado mejoras en alguna parte de su casa: Si _____ No _____

El material predominante en las paredes exteriores es:

Ladrillo ___ Block ___ Concreto ___ Adobe ___ Madera ___ Lámina ___ Otro _____

El material predominante en los pisos es:

Madera _____ Cemento _____ Barro _____ Tierra _____ Otro _____

El material predominante en los techos es:

Madera _____ Lámina _____ Concreto _____ Teja _____ Paja _____ Otro _____

¿Tiene animales domésticos? Si _____ No _____

¿Qué tipo de animales domésticos tiene, cuantos de cada uno, y donde duermen:

Tipo	Número	Lugar donde duermen
Perros		
Aves		
Gatos		
Cerdos		
Bestias		
Otros		
Ninguno		

¿Presencia de gallinero construido? Sí _____ No _____

Ubicación del gallinero:

Dentro de la casa _____

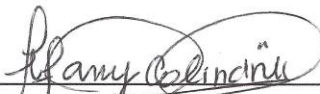
Fuera de la casa (completamente separado de la casa o en el patio) _____

Fuera de la casa pero pegado a una pared _____

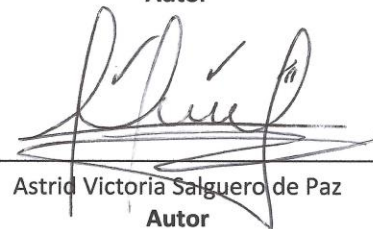
Nombre y cargo de la persona que informa: _____



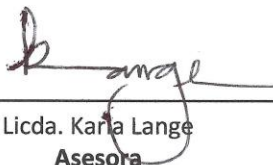
Wendy Elisa Izeppi Niederheitmann
Autor



Stefany Elizabeth Colindres Jiménez
Autor



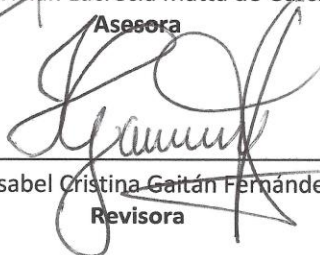
Astrid Victoria Salguero de Paz
Autor



Licda. Karla Lange
Asesora



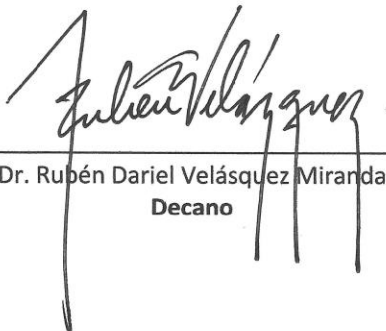
PhD. Vivian Lucrecia Matta de García
Asesora



MA. Isabel Cristina Gaitán Fernández
Revisora



MSc. Alba Marina Valdés de García
Directora de Escuela de Química Biológica



Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda
Decano