

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

**PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EN EDAD  
FÉRTIL DE LA ALDEA EL MATOCHAL DEL MUNICIPIO DE COMAPA,  
JUTIAPA**

**FABIOLA LILY ACEITUNO MENDIZÁBAL**  
**KRISTEL MELISSA WOLLEY ALONZO**

**QUÍMICAS BIÓLOGAS**

**GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 2020**

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

**PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EN EDAD  
FÉRTIL DE LA ALDEA EL MATOCHAL DEL MUNICIPIO DE COMAPA,  
JUTIAPA**

**SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN**

**PRESENTADO POR**  
**FABIOLA LILY ACEITUNO MENDIZÁBAL**  
**KRISTEL MELISSA WOLLEY ALONZO**

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE**  
**QUÍMICAS BIÓLOGAS**

**GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 2020**

## **JUNTA DIRECTIVA**

<b>M.A Pablo Ernesto Oliva Soto</b>	<b>Decano</b>
<b>Dr. Juan Francisco Pérez Sabino</b>	<b>Vocal Primero</b>
<b>Dr. Roberto Enrique Flores Arzú</b>	<b>Vocal Segundo</b>
<b>Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera</b>	<b>Vocal Tercero</b>
<b>Br. Giovanni Rafael Funes Tovar</b>	<b>Vocal Cuarto</b>
<b>Br. Carol Merari Caceros Castañeda</b>	<b>Vocal Quinto</b>
<b>Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva</b>	<b>Secretaria</b>

## **ACTO QUE DEDICAMOS**

### **A nuestros padres**

Marvin Aceituno, Priscila Alonzo, Silvia Mendizábal y Richard Wolley por su paciencia, apoyo incondicional, cuidados, sacrificio y creer siempre en nosotras. Por ustedes llegamos a este momento.

### **A nuestros hermanos**

Adam Wolley, Sofía y José Fernando Aceituno por sus ánimos, compañía y por motivarnos a ser alguien en quien puedan contar el resto de sus vidas.

### **A nuestra familia**

Por sus consejos, apoyo incondicional y cariño. Por impulsarnos a ser mejores.

### **A nuestros amigos**

Por estar en buenos y malos momentos, una buena compañía nos permite sobrellevar las etapas más duras y celebrar juntos todos nuestros logros. En especial a Alejandra, Gricell, Tirsa, Gabriel y Katherin por darnos los mejores años en la universidad.

### **A nuestras asesoras**

MSc. Karla Lange y Lic. Antonieta Rodas por la oportunidad de participar en este proyecto y permitirnos poner nuestro grano de arena en el ámbito de la investigación.

### **A la Universidad de San Carlos de Guatemala**

Por ser nuestra casa de estudios y brindarnos la oportunidad de recibir una educación superior de calidad.

Kristel y Fabiola

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A nuestros padres**

Por todo su apoyo incondicional durante nuestra carrera y animarnos a seguir adelante. Los queremos mucho.

### **A nuestra familia**

Por formar parte de la motivación necesaria en el camino de nuestra vida.

### **A nuestros amigos**

Por estar en buenos y malos momentos, una buena compañía nos permite sobrellevar las etapas más duras y celebrar juntos todos nuestros logros.

### **A nuestras asesoras**

Por toda su paciencia y conocimiento brindado, gracias a su investigación se pudo realizar este pequeño aporte a una comunidad.

### **Al departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y al Laboratorio de Entomología Aplicada y Parasitología (LENAP)**

Por la asesoría y apoyo con material e instalaciones para el análisis de las muestras.

### **A la Tricentenario Universidad de San Carlos de Guatemala y la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia**

Por abrirnos las puertas y permitirnos formarnos como profesionales.

## ÍNDICE

<b>I. RESUMEN</b>	1
<b>II. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN</b>	2
<b>III. MARCO TEÓRICO</b>	3
<b>A. Enfermedad de Chagas</b>	3
1. Agente causal	3
a. Características	3
b. Ciclo de vida	5
2. Transmisión	6
a. Vector	6
b. Ciclos de transmisión	7
c. Mecanismos de transmisión	8
3. Patogenia	9
4. Cuadro clínico	10
a. Fase aguda	10
b. Fase crónica indeterminada	11
c. Fase crónica	12
5. Reacción inmunitaria	13
<b>B. Diagnóstico</b>	13
1. Métodos Directos	14
a. Observación microscópica	14
b. Gota gruesa	14
c. Xenodiagnóstico	15
2. Métodos Indirectos	15
a. ELISA	15
b. Hemaglutinación indirecta	16
c. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)	16
d. Prueba inmunocromatográfica	17
3. Métodos moleculares	17
a. Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR)	17

b. Western Blot	18
<b>C. Epidemiología</b>	19
1. Epidemiología en Guatemala	19
2. Epidemiología en Jutiapa	20
<b>D. Tratamiento</b>	21
<b>E. Prevención</b>	23
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b>	25
<b>V. OBJETIVOS</b>	26
<b>VI. HIPOTESIS</b>	27
<b>VII. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	28
<b>A. Universo y muestra</b>	28
1. Universo	28
2. Muestra	28
a. Criterios de inclusión	28
b. Criterios de exclusión	28
<b>B. Recursos</b>	28
1. Recursos Humanos	28
a. Investigadoras	28
b. Asesoras	28
2. Recursos Institucionales	29
3. Recursos Físicos	29
a. Materiales de Laboratorio	29
b. Equipo	30
c. Reactivos	30
<b>C. Metodología</b>	30
1. Extracción de muestra sanguínea	30
2. Procedimiento de hemaglutinación indirecta para la detección de anticuerpos contra <i>Trypanosoma cruzi</i>	31
3. Procedimiento de ELISA recombinante v.4.0 para la detección de anticuerpos anti- <i>Trypanosoma cruzi</i>	32

4. Procedimiento de ELISA lisado para la detección de anticuerpos anti- <i>Trypanosoma cruzi</i>	33
5. Tinción de Giemsa	35
6. Microstrout	35
<b>D. Análisis estadístico</b>	35
1. Selección de muestra	35
a. Tipo de estudio	35
b. Cálculo de muestra	36
c. Diseño de muestro	36
2. Análisis de los resultados	36
a. Método estadístico	36
<b>E. Aspectos éticos</b>	37
1. Consentimiento informado	37
<b>VIII. RESULTADOS</b>	38
<b>IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	43
<b>X. CONCLUSIONES</b>	48
<b>XI. RECOMENDACIONES</b>	49
<b>XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	50
<b>XIII. ANEXOS</b>	58



## I. RESUMEN

La enfermedad de Chagas es endémica en Guatemala, se origina por la infección del parásito *Tripanosoma cruzi* el cual afecta principalmente a la población de escasos recursos que viven en el área rural (Organización Mundial de la Salud, 2018).

El departamento de Jutiapa se encuentra en primer lugar de los departamentos endémicos de Guatemala (Chavez, 2015). El objetivo del estudio fue establecer la prevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres de edad fértil para diagnóstico y prevención de la transmisión congénita, en la aldea El Matochal del municipio de Comapa, Jutiapa, en fase aguda y crónica, ya que no existían valores de prevalencia reportados anteriormente para dicha aldea y el índice de infestación es del 34.9%

Se evaluaron 51 mujeres en edad fértil entre el rango de edad de 15 a 45 años. La fase aguda de la infección se determinó mediante las técnicas de tinción de Giemsa y de Microstrout, la fase crónica mediante la presencia de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* por los métodos de hemaglutinación indirecta (HAI), ELISA recombinante y ELISA lisado.

Se encontraron 4 casos positivos en fase crónica con una prevalencia de 7.8% (IC 95% 2.2-18.9) con mayor positividad en edad de 23 a 26 y de 31 a 34 años, asimismo no se encontró ningún caso en fase aguda de la infección, estos resultados fueron los esperados en comparación a un estudio similar de una aldea cercana.

Debido al bajo número de casos positivos no se pudo inferir asociación entre las variables sociodemográficas y factores de riesgo de la enfermedad de Chagas. Sin embargo, los cuatro casos positivos tienen paredes agrietadas en sus viviendas, lo cual permite la cercanía del vector a los habitantes de las viviendas.

## II. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

La Enfermedad de Chagas constituye un problema de salud que afecta a los países de Latinoamérica. En América hay alrededor de 30,000 casos nuevos de personas infectadas al año. Se sabe que la población principalmente afectada vive en el área rural con mayor pobreza (Organización Mundial de la Salud, 2018).

La aldea El Matochal ubicada en el municipio Comapa del departamento de Jutiapa, cuenta con 76 viviendas con alto porcentaje de casas fabricadas de adobe y bajareque, y un aproximado de 60 mujeres en edad fértil (15-45 años). La población está ubicada en una de las áreas endémicas con más casos de la enfermedad de Chagas en Guatemala (Municipalidad de Comapa, 2011).

Actualmente en Comapa se está desarrollando el proyecto Alianzas para el control de la enfermedad de Chagas en Centroamérica, coordinado por la Universidad de San Carlos de Guatemala, con participación de otras instituciones tanto nacionales como extranjeras, como Médicos de Iberoamérica (Ibermed), el Área de Salud de Jutiapa, el Laboratorio de Entomología Aplicada y Parasitología (LENAP), el departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Universidad del Valle de Guatemala para la prevención y diagnóstico de esta enfermedad (Sánchez, 2018).

La unidad de Inmunopatología de Enfermedades Tropicales y el departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, dentro de sus líneas de investigación evalúa la prevalencia de la Enfermedad de Chagas en Guatemala, y este proyecto forma parte de estas investigaciones.

### III. MARCO TEÓRICO

#### A. Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas fue descubierta por el Dr. Carlos Chagas en 1909, también es llamada tripanosomiasis americana y se debe a una infección humana por el parásito *Trypanosoma cruzi*. Esta enfermedad es endémica en 21 países de América Latina, se estima que 8 millones de personas se encuentran infectadas y causa aproximadamente 12,000 muertes por año. Es transmitida a través de un insecto de la subfamilia *Triatominae* que proliferan en viviendas con mala infraestructura, principalmente en áreas rurales (Organización Mundial de la Salud, 2010; Moncayo & Silveira, 2017).

La tripanosomiasis americana tiene dos fases, la aguda y crónica. La fase aguda dura de 6-8 semanas y los pacientes infectados se recuperan sin daños a los órganos. Sin embargo, en la fase crónica, el 20-35% de los infectados, dependiendo de su área geográfica desarrollan lesiones irreversibles en el sistema nervioso autónomo, corazón, esófago y colon. Esta fase puede durar el resto de la vida del individuo infectado. Siendo la enfermedad de Chagas, la principal causa de lesiones cardíacas en jóvenes y adultos productivos en países de Latinoamérica (Moncayo & Silveira, 2017).

En Guatemala se ha encontrado a *Triatominae dimidiata* en 21 de los 22 departamentos. La tasa de infección varía entre el 12-35% y los departamentos endémicos son: Zacapa, Chiquimula, Jalapa, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz, Baja Verapaz, Huehuetenango, Quiché, El Progreso Guastatoya (Moncayo & Silveira, 2017).

#### 1. Agente causal

##### a. Características

*Trypanosoma cruzi* es un protozoo hemoflagelado del orden Kinetoplastida, familia Tripanosomatidae, agente causal de la enfermedad de Chagas. Este se caracteriza por la presencia de un flagelo, núcleo y una sola mitocondria, en la que se encuentra parte del

genoma compactado en un organelo especializado llamado cinetoplasto. *T. cruzi* se divide en seis grupos genéticos basados en los DTU (Discrete Unit of Typification) denominados: TcI a TcVI. Esta variabilidad genética entre los grupos está asociada con la virulencia del parásito, la patogenicidad y las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Chagas (Rassi, Rassi, & Marin, 2010; de Lana & de Menezes, 2017).

*T. cruzi* durante su ciclo de vida pasa por tres estadios en los cuales el protozoo manifiesta cambios morfológicos y fisiológicos. Los estadios se identifican morfológicamente por la posición del cinetoplasto en relación con el núcleo y la presencia o no del flagelo emergente. Dichos cambios ocurren conforme a las etapas de su ciclo de vida y en relación al hospedero en el que se encuentre (de Lana & de Menezes, 2017).

- Amastigote: estadio replicativo intracelular en células de los mamíferos. Mide aproximadamente 25µm de largo y 2 µm de diámetro. Su morfología proviene de la diferenciación de los tripomastigote metacíclico, el cual tienen la capacidad de infectar las células de los órganos de los mamíferos. Por lo tanto solo se pueden identificar por medio de microscopía en una muestra de biopsia del órgano infectado. Dentro de las células infectadas presenta una forma redondeada con núcleo grande, cinetoplasto y un flagelo corto secuestrado dentro de una bolsa visible. Se replica por fisión binaria (de Lana & de Menezes, 2017; Becerril, 2011).
- Epimastigote: mide entre 20-40 µm de largo y está presente en el tracto intestinal del vector (triatominos). Aquí se multiplica por fisión binaria longitudinal. Presenta un flagelo libre que se origina en la posición anterior al núcleo y que forma una pequeña membrana ondulante. Esta fase no es infectiva para las células mamíferas (de Lana & de Menezes, 2017; Becerril, 2011).
- Tripomastigote: presenta un flagelo alargado con membrana ondulante, núcleo vesiculoso y en la parte posterior de éste se encuentra el cinetoplasto de forma casi esférica. Es considerado el estadio más importante, ya que es conocido como su fase infectiva. Este se encuentra en la sangre del hospedero como tripomastigotes sanguíneos e infectan a los vectores durante la succión de sangre. Este estadio está presente en las

heces y orina del vector como tripomastigote metacíclico que es eliminado en el momento que el triatomino se alimenta del mamífero (de Lana & de Menezes, 2017; Becerril, 2011).

#### b. Ciclo de vida

El ciclo de vida de *T. cruzi* incluye dos hospederos. Un hospedero está representado por mamíferos de siete diferentes órdenes incluyendo a los humanos y el hospedero vector invertebrado conformado por especies de triatominos del orden Hemiptera (de Lana & de Menezes, 2017).

El triatomino succiona sangre de un mamífero infectado con tripomastigotes sanguíneos; estos se transforman en epimastigotes en el estómago del triatomino. Luego en el intestino, los epimastigotes se multiplican por fisión binaria longitudinal aumentando la cantidad de parásitos. Por último, en el recto los epimastigotes se transforman en tripomastigotes metacíclicos, que son eliminados con las heces y orina. Cuando el triatomino infectado se alimenta puede ingerir su peso corporal en sangre, por lo que defeca u orina a la vez depositando los tripomastigotes metacíclicos en la piel o mucosas del mamífero (de Lana & de Menezes, 2017).

El tripomastigote metacíclico se introduce al hospedero mamífero por la laceración inducida por la probóscide del triatomino. El protozoo puede introducirse a la sangre ya sea por arrastre de las patas del insecto; que el hospedero se infecte a sí mismo al frotar la laceración o deyecciones hacia alguna mucosa o conjuntiva ocular. En humanos cuando atraviesan las barreras dérmicas y mucosas, los tripomastigotes metacíclicos, se introducen en las células de los tejidos cercanos a la laceración y se transforman en amastigotes (Becerril, 2011).

Los tripomastigotes ingresan a las células de los mamíferos por tres distintos mecanismos. El primer mecanismo es mediado por una fusión directa de lisosomas con la parte de la membrana plasmática a la que se encuentra adherido el parásito, este proceso causa una vacuola parasitófora (de Lana & de Menezes, 2017; Becerril, 2011).

En el segundo mecanismo, se observa una invaginación de la membrana plasmática debida a la falta de actina del citoesqueleto de la célula hospedera para mantener su estructura original. En este caso la vacuola parasitófora contiene marcadores de la membrana plasmática que rápidamente maduran al fusionarse con los lisosomas. Esta fusión temprana de la vacuola con los lisosomas es crítica para la retención de los tripomastigotes dentro de las células hospederas, para su transformación y replicación (de Lana & de Menezes, 2017; Becerril, 2011).

El tercer mecanismo ocurre con células no fagocíticas, ocurre un proceso de fosforilación de proteínas con la participación de la fosfoinositidina 3 kinasa, del parásito y de la célula hospedera. Es un mecanismo independiente de lisosomas (de Lana & de Menezes, 2017; Becerril, 2011).

Los amastigotes se multiplican en las células hospederas por fisión binaria hasta que la cantidad de amastigotes causa la muerte y destrucción de la célula infectada. De esta manera son liberados y alcanzan la circulación sanguínea. También se ha demostrado que la diferenciación intracelular del amastigote a tripomastigote, provoca la lisis mecánica de la célula y la liberación de los tripomastigotes a la circulación sanguínea (Becerril, 2011).

Luego los amastigotes pueden infectar otras células del hospedero o transformarse con rapidez en tripomastigotes sanguíneos y diseminarse por vía hematológica o linfática por todo el organismo. El ciclo es completado cuando un triatomino se alimenta de un mamífero infectado (Becerril, 2011).

## **2. Transmisión**

### **a. Vector**

La Enfermedad de Chagas es transmitida por chinches hematófagas, de la subfamilia *Triatominae*. Aunque se han identificado más de 130 especies de insectos triatominos, solo unos pocos son vectores competentes para *T. cruzi*. Los principales insectos triatominos vectores en Guatemala han sido *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata* (Magallón,

Magdaleno, Kathain, Trujillo, Lozano, & Hernández, 1998; Córdón & Pennington, 2007; Córdón & Pennington, 2007; Rassi, Rassi, & Marin, 2010).

En América Latina se calculan de 16 a 18 millones de personas infectadas y unos 90 millones en riesgo de contraer esta enfermedad. La distribución de la Enfermedad de Chagas está relacionada directamente con la dispersión de los triatominos. Las áreas rurales son principalmente afectadas, ya que contribuyen a que el vector conviva en la vivienda con los humanos y mamíferos reservorios domésticos, debido a las condiciones ecológicas, asociadas, a las tradiciones culturales de los habitantes y las condiciones socioeconómicas (Magallón, Magdaleno, Kathain, Trujillo, Lozano, & Hernández, 1998; Córdón & Pennington, 2007; Córdón & Pennington, 2007).

#### b. Ciclos de transmisión

Los triatominos presentan tres ciclos de transmisión: silvestre, doméstico y peridoméstico. El ciclo silvestre o salvaje ocurre entre las especies no domésticas y los insectos triatominos que habitan en ambientes donde no han sido introducidos los seres humanos. Los humanos y animales domésticos se infectan ocasionalmente cuando entran en contacto con estos insectos en el hábitat natural. En ciertas circunstancias, los insectos también pueden invadir los hogares o dependencias cuando son atraídos por la luz, el calor o determinados olores, y pueden contaminar los alimentos. Los insectos triatominos silvestres también pueden ser transportados accidentalmente a los hogares de los humanos (Iowa State University, 2010).

En el ciclo doméstico, los insectos vectores han colonizado adobes primitivos, grietas de paredes y techos, pisos de tierra, material acumulado (leña), pastos y casas con techos de paja, lo que ocasiona la transmisión entre humanos e insectos. La transmisión de *T. cruzi* a los humanos se ha atribuido tradicionalmente a dos ciclos interconectados, el silvestre y el doméstico, los humanos se infectan inicialmente como resultado de la domiciliación de los insectos vectores que acarrear el parásito de los ambientes silvestres a las viviendas humanas. La transmisión es amplificada en los ambientes domésticos una vez que *T. cruzi* ha sido introducido a la población humana, y el vector permanece en dicho ambiente en estrecho

contacto con sus hospederos (Iowa State University, 2010; Rassi, Rassi, & Marin, 2010; Córdón & Pennington, 2007).

En el ciclo peridoméstico la transmisión ocurre entre insectos y animales domésticos, lo cual también genera la oportunidad de que el parásito infecte a humanos. El riesgo de transmisión en el ciclo doméstico puede aumentar cuando los animales domésticos se convierten en reservorios de *T. cruzi* y las poblaciones peridomésticas de vectores ya domiciliados aumentan alrededor del hábitat humano en asociación con animales domésticos como las gallinas y los perros (Iowa State University, 2010; Córdón & Pennington, 2007).

### c. Mecanismos de transmisión

La transmisión ocurre cuando un insecto triatomino ingiere los tripomastigotes. Luego de dos a cuatro semanas de evolución, algunos de los parásitos migran al intestino posterior, donde se transforman en tripomastigotes metacíclicos infecciosos. El insecto defeca luego de alimentarse del hospedero, el cual puede ser humano o mamífero reservorio, y libera los tripomastigotes en las heces. Estos parásitos pueden ingresar al organismo del mamífero a través de las membranas mucosas o lesiones cutáneas. Al rascarse, se pueden inocular los tripomastigotes en la herida de la picadura. Es principalmente en el ámbito doméstico donde se mantiene el ciclo de transmisión humana de *T. cruzi* debido al contacto hombre-chinche (Córdón & Pennington, 2007; Iowa State University, 2010).

Existen otros modos de transmisión que incluyen la transfusión sanguínea, la vía congénita de madre a hijo, trasplante de órganos, accidentes de laboratorio y la contaminación de alimentos (Córdón & Pennington, 2007).

La transmisión vertical se ha registrado en perros y otros animales, tanto por vía intrauterina como a través de la leche. La transmisión a través de la leche es poco frecuente en los humanos, pero la transmisión transplacentaria puede ocurrir en cada embarazo, y durante todas las etapas de la infección. La transmisión congénita ocurre en el 5% de los embarazos o en mayor porcentaje en mujeres con infección crónica. Estas diferencias pueden ser atribuibles a la cepa del parásito, al estado inmunológico de las madres infectadas y a factores



placentarios (Iowa State University, 2010; Rassi, Rassi, & Marin, 2010; Rassi, Rassi, & Marin, 2010).

El riesgo de adquirir la Enfermedad de Chagas después de la transfusión de una unidad de sangre de un donante infectado es menor del 10-20% y depende de varios factores, incluida la concentración de parásitos en la sangre del donante, el componente sanguíneo transfundido, y la cepa del parásito. El riesgo de transmisión parece ser mayor para la transfusión de plaquetas que para otros componentes sanguíneos (Rassi, Rassi, & Marin, 2010).

Los humanos y los animales también se pueden infectar si ingieren el insecto, alimentos o líquidos contaminados con *T. cruzi*. La ingestión de alimentos contaminados, como el jugo de caña de azúcar o la carne cruda, generalmente está asociada con una infestación parasitaria masiva, lo que resulta en una presentación clínica aguda más grave y una alta mortalidad (Rassi, Rassi, & Marin, 2010; Iowa State University, 2010).

Las infecciones adquiridas en laboratorios generalmente ocurren cuando los parásitos entran en contacto con las membranas mucosas o lesiones cutáneas, o se inocula accidentalmente a través de lesiones producidas al pincharse con una aguja, pero también es posible la transmisión por aerosoles en este entorno (Iowa State University, 2010).

### **3. Patogenia**

La patogénesis de la enfermedad de Chagas no está completamente entendida, ya que los mecanismos lesivos de *T. cruzi* todavía no se establecen con certeza. Se sabe que *T. cruzi* alcanza la vía hemática como tripomastigote sanguíneo puede infectar diversas células del hospedero, sobre todo las del bazo, hígado y músculo cardíaco y que se necesita la persistencia del parásito para desarrollar la enfermedad (Rassi, Rassi, & Marin, 2010). Sin embargo existen tres teorías principales que sugieren los mecanismos lesivos del parásito:

- Daño directo: daño ocasionado por una lesión directa del parásito al invadir las células del mamífero y por la respuesta inmunoinflamatoria del hospedero. La muerte de las

células por su consecuente liberación de parásitos y reinfección de otras células, causa daños irreversibles en los tejidos infectados que durante el paso de los años producen alteraciones que se observan en la fase crónica de la enfermedad (Becerril, 2011).

- Teoría autoinmunitaria: el daño ocasionado a las células del hospedador se da por anticuerpos circulantes, cuyos epítomos de proteínas del parásito también reaccionan con proteínas del hospedador. Se han descrito anticuerpos que reaccionan contra proteínas del tejido conjuntivo, endocárdico, laminina y proteínas del músculo estriado. También se sugiere que al morir el parásito, sus componentes queden en la superficie de las células. En la teoría estos anticuerpos son los causantes de las afecciones crónicas de la enfermedad (Becerril, 2011).
- Teoría neurogénica: teoría que considera el daño directo como un factor relevante. El daño ocurre en las células del sistema nervioso parasimpático que inervan los órganos; tiene una destrucción selectiva de las neuronas vagales de los plexos intra-cardiacos durante la fase aguda. La consecuencia es la estimulación simpática excesiva que causa daños severos e irreversibles en el corazón por sobrecarga de trabajo (Becerril, 2011).

#### **4. Cuadro clínico**

La fase inicial de la infección por *T. cruzi* dura de 4-8 semanas y la fase crónica puede persistir en el hospedero durante el resto de su vida. La fase aguda es usualmente asintomática o se puede manifestar como una enfermedad febril autolimitante. Los síntomas aparecen 1-2 semanas después de la exposición al triatomino, o algunos meses después de una transfusión sanguínea con sangre infectada. Las manifestaciones de la enfermedad aguda se resuelven de manera espontánea en un 90% de los casos, incluso si la enfermedad no es tratada (Rassi, Rassi, & Marin, 2010).

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

El periodo de incubación de *T. cruzi* en el cuerpo humano dura al menos 72 horas, periodo en el cual se pueden encontrar parásitos en la circulación e inicia el proceso de replicación

de las células parásitarias (Teixeira, Hecht, Guimaro, Sousa, & Nitz, 2011). Las células en las cuales el parásito se tiende a replicar con intensidad durante esta etapa son células epiteliales, macrófagos y fibroblastos (Becerril, 2011).

Debido a la infección de estas células, se pueden presentar los signos denominados “puerta de entrada”. El chagoma de inoculación es un signo localizado en el sitio de infección que se presenta como una induración dolorosa y eritematosa causada por un proceso inflamatorio agudo. El signo de Romaña se observa como edema unilateral bipalpebral con adenitis retroarticular que aparece cuando la infección tiene lugar en la conjuntiva. Ambos signos son autolimitados por la respuesta inmune y desaparecen de 1-2 meses (Becerril, 2011).

Luego los parásitos se diseminan por vía hemática y linfática. Cuando la enfermedad se presenta sintomática el paciente padece de malestar general, fiebre, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, anorexia, vómitos, diarrea, mareos, apatía, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, edema y convulsión (Teixeira, Hecht, Guimaro, Sousa, & Nitz, 2011).

La diseminación por vía hemática en la fase aguda favorece problemas cardíacos, el corazón se dilata y presenta congestión causando cardiomegalia. En la diseminación linfática se puede dar un compromiso ganglionar, con endurecimiento de los ganglios periféricos cercanos al sitio de infección y el paciente refiere dolor al tacto (Teixeira, Hecht, Guimaro, Sousa, & Nitz, 2011; Becerril, 2011).

En la fase aguda muchas veces no se establece un diagnóstico adecuado, por la confusión de signos y síntomas inespecíficos. Esto hace vital tener un historial clínico en el que se pueda basar para obtener un diagnóstico diferencial (Rassi, Rassi, & Marin, 2010).

#### b. Fase crónica indeterminada

Es una fase de duración variable, inclusive llegar hasta 20 años hasta que se presenta una lesión de la fase crónica; en este lapso de tiempo se pueden observar alteraciones electrocardiográficas aisladas o puede ocasionar una muerte súbita sin causa aparente. La detección de la enfermedad se da cuando el paciente presenta otro padecimiento y al

realizarse la prueba da un resultado positivo o cuando se realizan investigaciones en comunidades endémicas y se encuentra personas seropositivas a *T. cruzi* (Teixeira, Hecht, Guimaro, Sousa, & Nitz, 2011).

c. Fase crónica

Está estimado que un 30% de personas infectadas desarrolla la fase crónica; de duración variable. Las alteraciones clínicas dadas indican que el 94% de los casos el corazón es afectado y el 5.5% restante desarrolla síndromes digestivos como megaesófago o megacolon. También ocurren daños a nivel del sistema nervioso central y periférico y disfunciones endocrinas (Teixeira, Hecht, Guimaro, Sousa, & Nitz, 2011).

La forma cardiaca es la más seria y frecuente. Su manifestación altera la conducción cardiaca lo que propicia bloqueos completos o incompletos del haz de His (específicamente derecha), bradiarritmias, taquiarritmias, aneurismas, fallo cardiaco, tromboembolismo y muerte súbita (Becerril, 2011). El corazón conforme el tiempo sufre dilatación progresiva que lleva a cardiomegalia visible en radiografía. Cuando el paciente presenta daños severo al corazón, desarrolla un aneurisma ventricular el cual es un signo patognomónico de la enfermedad de Chagas (Carabarin-Lima, y otros, 2013).

La forma digestiva de la enfermedad de Chagas desarrolla síndromes digestivos como el megaesófago y megacolon. Las alteraciones digestivas provienen del sistema nervioso autónomo, pueden ser detectadas al inicio de la enfermedad por síntomas y diagnosticada mediante pruebas de detección de anticuerpos anti-*T. cruzi*. (Teixeira, Hecht, Guimaro, Sousa, & Nitz, 2011; Rassi, Rassi, & Marin, 2010).

Otras manifestaciones clínicas de la enfermedad de Chagas crónica son las endocrinas. Estas se encuentran asociadas a lesiones en el sistema nervioso periférico. Se ha reportado parestesia, hipoestesia, reflejos inadecuados, pérdida de sensibilidad y debilidad muscular en estos pacientes (Teixeira, Hecht, Guimaro, Sousa, & Nitz, 2011).

## 5. Reacción inmunitaria

La infección por *T. cruzi* presenta inicialmente una fase aguda en la que la activación del sistema inmunitario ayuda a controlar la invasión del parásito. El mecanismo de invasión depende del parásito y también de los receptores moleculares en la superficie de las células blanco (González, Cuéllar, & Puerta, 2017; Montiel & Díaz, 2002).

La respuesta humoral a este parásito está dada contra antígenos que varían de un ciclo parasitario a otro, con estímulos constantes del sistema inmune que determinan la respuesta del hospedero durante la fase crónica de la enfermedad. Durante la respuesta inmune humoral se producen inmunoglobulinas IgM en la fase aguda de la infección, las cuales decrecen después para producir inmunoglobulinas IgG subclases 1, 2 y 3 e IgA, que pueden permanecer durante toda la vida del paciente (González, Cuéllar, & Puerta, 2017; Montiel & Díaz, 2002; Zavala, 2011).

Los macrófagos activados son una línea de defensa importante durante la infección temprana, y en algunos individuos las células natural killer son importantes para el control de la infección. Ambos tipos de células se asocian para controlar la infección, ya que los macrófagos secretan IL-12, y ello lleva a un incremento de la producción de IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ , lo que da como resultado un control de la parasitemia (Zavala, 2011).

Sin embargo, el parásito puede persistir en bajos niveles y producir una fase crónica en la cual el 70 % de los individuos infectados permanece asintomático, en tanto que los demás presentan compromiso tisular, principalmente en el corazón, y pueden desarrollar una miocardiopatía inflamatoria crónica (Zavala, 2011; González, Cuéllar, & Puerta, 2017; Montiel & Díaz, 2002).

### B. Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio por infección de *T. cruzi* puede realizarse por tres métodos: método directo en el que se confirma la presencia del parásito en la muestra; método indirecto en que se detecta presencia de anticuerpos específicos contra el parásito; métodos

moleculares que comprueban la presencia de material genético del parásito en la muestra (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2017).

Según el método diagnóstico de laboratorio a utilizar, se debe tomar en cuenta el periodo óptimo para la toma de muestra según la etapa de evolución. En la etapa aguda se utilizan métodos directos y las pruebas se llevan a cabo después de ocurrida la primoinfección. En cambio, con métodos indirectos se debe esperar al menos 15 días después de la exposición. Si acaso se sospecha de infección congénita, las muestras de madre e hijo deben tomarse de manera simultánea (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2017).

En la etapa crónica y crónica indeterminada la muestra para los métodos indirectos y directos pueden ser tomadas a partir de los 15 días post exposición. También puede ser útil el método molecular, sin embargo este depende de la carga parasitaria que disminuye su sensibilidad (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2017).

## **1. Métodos Directos**

### **a. Observación microscópica en fresco**

Los parásitos se deben buscar en sangre periférica, entre portaobjetos y cubreobjetos, examinando la preparación inmediatamente antes de que se seque la gota de sangre. Para obtener una monocapa de hematíes, que permita observar al microscopio a 400 aumentos el movimiento de las formas parásitas, se recomienda colocar 5  $\mu L$  de sangre en el centro de la preparación (Riera, 2013).

### **b. Gota gruesa**

Se utiliza sangre sin anticoagulante y consiste en colocar de tres a cuatro gotas de sangre sobre una lámina, reuniéndolas para confeccionar una única capa de sangre circular de 1cm de diámetro, que posteriormente se tiñe con el colorante de Giemsa y se observa al microscopio a 400 o 1000 aumentos (Riera, 2013).

Por el proceso al que es sometida la sangre, la morfología del parásito puede verse un poco modificada. La sensibilidad de esta prueba es intermedia entre métodos de observación directa y los de concentración como el microstrout. Esta prueba presenta ventajas si se utiliza en zonas donde coexisten transmisión de malaria y Chagas por la experiencia en su uso. La realización de la gota gruesa como rutina en estas regiones puede detectar casos agudos de enfermedad de Chagas (Instituto Nacional de Salud, s.f.).

### c. Xenodiagnóstico

El paciente inmunocompetente debe someterse a la picadura de triatomíneos libres de la parasitosis. Durante el procedimiento se utiliza al propio vector para que en su interior se produzca la multiplicación. Anteriormente se ponían en contacto con el antebrazo o piernas del paciente por aproximadamente 20 minutos para permitir la ingesta de sangre por los triatomíneos. Posteriormente se mantiene en el laboratorio los días 7, 14 y 30, y después se analizan las heces u orina de los insectos en busca de tripomastigotes en movimiento (Apt, y otros, 2008; Zavala, 2011).

Posteriormente el xenodiagnóstico se realizó de forma artificial, alimentando a los triatomíneos por medio de una malla de tela que se pone en contacto con sangre del paciente proveniente de una extracción previa de sangre en un tubo. Así mismo la técnica tiene una sensibilidad aproximada del 98% a 100% en la etapa aguda, y de 50% a 70% en crónica en condiciones óptimas, sin embargo es una técnica que ya no es utilizada actualmente (Apt, y otros, 2008; Riera, 2013).

## 2. Métodos Indirectos

### a. ELISA

Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas, por el acrónimo en inglés ELISA “*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*”. En este ensayo se sensibilizan placas de poliestireno con antígenos totales o semipurificados de epimastigotes de *T. cruzi* o antígenos individualizados para evitar reacciones cruzadas con sueros de pacientes de leishmaniasis (Ministerio de Salud Gobierno de Chile, 2011).

El ensayo detecta si la muestra de suero o plasma contiene anticuerpos específicos contra el parásito. Si es así, estos se unirán a los antígenos de epimastigotes de la placa sensibilizada de poliestireno. A continuación se agrega un conjugado formado por un anti-anticuerpo de inmunoglobulina humana IgG unido a un cromóforo. Dicho conjugado se une al anticuerpo IgG de la muestra si se encuentra unido a la placa. Por último, para evidenciar la presencia de los anticuerpos IgG se adiciona un sustrato que reacciona con el cromóforo desarrollando una reacción de color; la intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de anticuerpos en la muestra. La reacción se cuantifica por medio de espectrofotometría, la sensibilidad de la prueba es del 100% y la especificidad es del 95-97% dependiendo el kit (Ministerio de Salud Gobierno de Chile, 2011; Caballero, Sousa, Marques, Saez-Alquezar, & Umezawa, 2007).

#### b. Hemaglutinación indirecta

Método basado en la reacción de glóbulos rojos de carnero sensibilizados con *T. cruzi* con anticuerpos específicos del parásito. La unión causa aglutinación, evidenciando una reacción positiva (Ministerio de Salud Gobierno de Chile, 2011).

Los falsos positivos ocurren en esta reacción por la presencia de anticuerpos inespecíficos que son capaces de aglutinar glóbulos rojos sensibilizados. Se investiga su presencia agregando el suero a eritrocitos no sensibilizados, si aglutinan los eritrocitos presentan anticuerpos inespecíficos. Estos anticuerpos interferentes se eliminan mediante un tratamiento con 2-mercaptoetanol. La sensibilidad de la prueba es del 95% y especificidad del 99% (Wiener Lab, 2016).

#### c. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Método que permite determinar la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* en diferentes muestras biológicas, utilizado especialmente para biopsias. Se preparan placas de vidrio con pocillos a las que se adhieren epimastigotes de *T. cruzi* obtenidas de cultivo puro. Si el suero o tejido del paciente tiene anticuerpos anti-*T. cruzi* se produce la reacción antígeno-anticuerpo. Esta reacción se detecta por la adición de un conjugado que corresponde a una



globulina humana anti IgG humana marcada con un fluoresceína que se adhiere al anticuerpo anti-*T. cruzi*. La reacción se observa posteriormente en un microscopio de fluorescencia. La sensibilidad y especificidad de la prueba se encuentran alrededor del 95% (Male, 2007).

#### d. Prueba inmunocromatográfica

La prueba inmunocromatográfica actualmente se utiliza como prueba rápida de tamizaje para detección de anticuerpos presentes en la muestra. La inmunocromatografía es una prueba cualitativa que se basa en la migración de la muestra ya sea suero, plasma o sangre completa a través de una membrana de nitrocelulosa (Male, 2007).

La muestra y el amortiguador son añadidas a la zona del conjugado, en la cual se encuentran los antígenos recombinantes de *T. cruzi* conjugados a oro coloidal (López-Chajade, y otros, 2010). Si la muestra contiene los anticuerpos anti-*T. cruzi* se formará el complejo antígeno-anticuerpo y migrará por capilaridad a través de la membrana de nitrocelulosa. Posteriormente, el complejo se unirá a los antígenos inmovilizados en la línea de captura en la membrana de nitrocelulosa, formando una línea color rosa/rojo. La ausencia de dicha línea indica un resultado negativo. Dependiendo del kit comercial la sensibilidad es de alrededor del 95% y especificidad mayor al 92% (Wiener Lab, 2016; López-Chajade, y otros, 2010).

### 3. Métodos moleculares

#### a. Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR)

Técnica de biología molecular en la que se extrae el ADN de la muestra de sangre o tejidos y se utilizan iniciadores específicos para amplificar una región de ADN de *T. cruzi*, del cinetoplasto o ADN nuclear. Es útil para diferentes tipos de muestras en fase aguda, crónica indeterminada y crónica determinada de la enfermedad (Becerril, 2011).

La técnica de PCR para *T. cruzi* puede ser cualitativa y detectar la presencia del parásito en mujeres embarazadas, tamizaje a menores de 9 meses, banco de sangre y para confirmación de resultados positivos por otros métodos (Martínez, Cervantes, & Espinoza, 2013).

En cuanto a la técnica cuantitativa de PCR tiempo real, esta indica la carga parasitaria circulante, para pacientes con seguimiento de la enfermedad posterior a recibir el tratamiento (Ministerio de Salud Gobierno de Chile, 2011).

Aunque esta técnica sea costosa para ser utilizada como rutina, puede ser de gran utilidad en casos en los que la infección del parásito es reciente y la presencia de anticuerpos indetectables. Se ha determinado que el método posee una mayor sensibilidad con la amplificación del ADN del cinetoplasto en comparación al ADN nuclear permitiendo la detección de un parásito en 100 µl de sangre (Martinez, Cervantes, & Espinoza, 2013).

#### b. Western Blot

Técnica analítica usada para detectar anticuerpos IgG de pacientes en fase crónica, mediante el uso de antígenos de excreción-secreción de tripomastigotes (TESA), en la que se detecta la unión antígeno-anticuerpo (Umezawa & Da Silveira, 1999).

Desde que la técnica de Western blot fue adaptada para el diagnóstico de enfermedades parasitarias, incluyendo la Enfermedad de Chagas, fueron incluidas en las investigaciones para su estandarización y posterior aplicación como técnica de confirmación, considerando que durante su desarrollo se fracciona mediante electroforesis a los antígenos, aspecto que le da una especificidad por encima del 95% (Vasquez, Escalante, & Benites, 2015).

Se han efectuado investigaciones utilizando mayormente antígenos de excreción-secreción, debido a su elevada especificidad, que resultan ser más sensibles que otro tipo de antígenos y han sido usados para el seguimiento de pacientes crónicos, el diagnóstico de la parasitosis en humanos y animales de zonas endémicas (Vasquez, Escalante, & Benites, 2015).

En las mencionadas investigaciones se ha usado en algunos casos, los antígenos de excreción/secreción de los epimastigotes (ESEA) y en otros de los tripomastigotes (TESA); sin embargo, debe tenerse en cuenta que la dificultad, rapidez y gastos es diferente para obtener un tipo u otro (Vasquez, Escalante, & Benites, 2015).

Los componentes principales de TESA son proteínas de 150-160 kDa. Estudios preliminares muestran que la reactividad con la proteína de superficie de 160 kDa del tripomastigote puede discriminar entre un paciente curado y un paciente no curado (Umezawa & Da Silveira, 1999).

En un estudio realizado por Umezawa y Da Silveira, TESA-blot mostró 100% de sensibilidad y especificidad. Esta prueba se recomienda como confirmatoria, en casos que muestran resultados inconclusos con la serología tradicional (Umezawa & Da Silveira, 1999).

La mezcla de los antígenos de excreción y secreción (TESA) también puede variar entre lotes de producción, su elaboración limita su rentabilidad y su empleo no elimina la posibilidad de reacción cruzada con la leishmaniasis. Estos inconvenientes restringen su uso a un número reducido de muestras (Flores, Fuentes, Garate, & Cañavate, 2007).

## **C. Epidemiología**

### **1. Epidemiología en Guatemala**

La Enfermedad de Chagas se encuentra presente en aproximadamente 6 o 7 millones de personas, sobre todo en zonas endémicas de 21 países de América Latina, donde se transmite por insectos triatomíneos conocidos como chinches, vinchucas o con muchos otros nombres, según la zona geográfica (OMS, 2018).

Se encuentra principalmente en la parte continental de América Latina, de igual manera se ha observado mayor frecuencia de la enfermedad en los Estados Unidos de América, Canadá, muchos países europeos y algunos del Pacífico Occidental, debido a la migración de la población Latinoamericana al resto del mundo en la última década. En América Central y en México, se calcula que 2.3 millones de personas estaban infectadas, con una incidencia anual estimada de 70,000 casos (Hashimoto, Córdón, Trampe, & Kawabata, 2006 ; OMS, 2018).

El número estimado de personas infectadas en Guatemala en los años noventa era de 730,000, con una incidencia anual estimada en 30,000, representando 7.3% y 0.3% de la población nacional. Se ha identificado la presencia de vectores en 21 de los 22 departamentos del país.

De los 21 departamentos, 10 se consideran endémicos y se les ha denominado Área Chagásica. Esta se divide en tres grupos dependiendo del riesgo y prevalencia. Los grupos son:

- Alto riesgo y alta prevalencia: Santa Rosa, Jalapa, Jutiapa y Chiquimula.
- Alto riesgo y baja prevalencia: Zacapa, Baja Verapaz y El Progreso.
- Bajo riesgo y baja prevalencia: Quiché, Huehuetenango y Alta Verapaz (Orozco, 2010; Hashimoto, Cordon, Trampe, & Kawabata, 2006).

En cuanto a la distribución de vectores, *T. dimidiata* es el vector doméstico más extendido, reportado en 21 de los 22 departamentos, siendo Totonicapán el único departamento sin reportes, mientras que *R. prolixus* se reportó en 9 departamentos (Hashimoto, Cordon, Trampe, & Kawabata, 2006).

Durante el año 2005 la Organización Panamericana de la Salud estimó el número de mujeres en edad fértil con serología positiva para *T. cruzi* entre las edades de 15 y 44 años en Guatemala, resultando 80,000 casos positivos para una población total de 12,599,000 (Organización Panamericana de la Salud, 2006).

## **2. Epidemiología en Jutiapa**

El departamento de Jutiapa se encuentra en la región suroriental de la República de Guatemala. Cuenta con una extensión territorial de 3 219 km<sup>2</sup>. El departamento se encuentra dividido políticamente en 17 municipios. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) para el año 2013 la población del departamento de Jutiapa era de 453 369 habitantes (Valladares, 2016).

El municipio de Comapa, Jutiapa, tiene una extensión aproximada de 132 kilómetros, se encuentra a una altura de 1250 msnm y a una distancia de 40 kilómetros de la cabecera departamental, el municipio tiene 9 aldeas y 33 caseríos, además es rico en ganadería y

producción de artículos básicos como: maíz, frijol, ayote, maicillo, henequén y magüey. Según el Instituto Nacional de Estadística, para el año 2013 la población del municipio de Comapa era de 27 670 habitantes (Valladares, 2016). La aldea El Matochal, en el municipio de Comapa, cuenta con 76 viviendas con un aproximado de 60 mujeres en edad fértil (15-45 años) (Municipalidad de Comapa, 2011).

De acuerdo a los departamentos endémicos en Guatemala, el departamento de Jutiapa se encuentra en primer lugar con el 31% de los casos. Una encuesta entomológica nacional muestra que la distribución de vectores se concentró en el centro y este del país, en donde el departamento de Jutiapa mostró el índice de infestación más alto de 34.5% para *T. dimidiata*. Así mismo en 1999, una investigación serológica de escolares en Jutiapa indicó una seroprevalencia del 4.2% (Chavez, 2015; Hashimoto, Cordon, Trampe, & Kawabata, 2006).

Hashimoto y colaboradores realizaron un estudio sobre el impacto de las fumigaciones y la infestación en interiores de *Triatoma dimidiata* en 64 aldeas de Jutiapa. El análisis mostró que las aldeas al inicio estaban altamente infestadas, se agruparon espacialmente y es probable que permanezcan infestadas después de las fumigaciones, y la infestación en interiores de *T. dimidiata* se puede controlar con menos de tres rondas de fumigación (Hashimoto, Cordon, Trampe, & Kawabata, 2006).

#### **D. Tratamiento**

Hasta el momento no existe un fármaco del todo efectivo e inocuo contra la Enfermedad de Chagas, ya que hasta el momento no son por completo eficaces en todas las fases de la enfermedad o producen graves efectos secundarios. De acuerdo con la OMS, el medicamento ideal debe ser efectivo por las vías oral y parenteral, en un número reducido de dosis diarias, accesible, no debe ocasionar graves efectos secundarios, no debe requerir la hospitalización de los pacientes, y la resistencia al fármaco no debe desarrollarse con rapidez (Ministerio de Salud de Chile, 2011).

El tratamiento más prescrito se deriva de la nitrofurilidina, también conocido como nifurtimox, el cual es eficaz en los casos agudos y crónicos tempranos; su mecanismo de acción es la inhibición del desarrollo intracelular del parásito (Zavala, 2011).

En la fase aguda presenta una cura parasitológica de 76%, la que en los recién nacidos hijos de madres chagásica puede alcanzar entre el 80% y 100% y en la etapa crónica, un porcentaje variable, habiendo resultados contradictorios en algunas series (Ministerio de Salud de Chile, 2011).

En los casos pediátricos agudos, la dosis es de 25 mg/kg vía oral, dividida en 4 tomas diarias durante 15 días. Después se administran 15 mg/kg al día, repartidos en 4 tomas por 65 días. La dosis para el adulto en casos agudos y crónicos es de 5 a 7 mg/kg al día, repartidos en 4 tomas. La dosis se incrementa 2 mg cada 2 semanas hasta alcanzar 16 mg/kg por 120 días. Puede ocasionar graves efectos secundarios, entre los que se encuentran: desorientación, parestesias, insomnio, convulsiones, polineuritis, náuseas, vómito, anorexia y dolor abdominal. Estos efectos secundarios se pueden presentar hasta en 70% de los casos cuando el tratamiento se administra por periodos prolongados. Está contraindicado su uso en embarazadas, en pacientes con insuficiencia renal y hepática. La OMS no recomienda su uso durante la lactancia (Ministerio de Salud de Chile, 2011; Zavala, 2011).

El Alopurinol es un inhibidor de la síntesis de purinas, no es eficaz en el tratamiento de la fase aguda. Se ha utilizado en pacientes trasplantados cardíacos con buena tolerancia. La dosis es 8,5 mg/kg/día por 60 días repartidos en 2 tomas. Sin embargo, se ha abandonado su uso en algunos países de Latinoamérica por la reaparición de la parasitemia al término del tratamiento, y por variaciones de su efectividad (Zavala, 2011; Ministerio de Salud de Chile, 2011).

El Benznidazol se ha prescrito con cierto éxito, aunque se puede desarrollar resistencia al mismo y los pacientes pueden sufrir reacciones secundarias. La dosis que se recomienda es de 10 mg/kg cada día para los casos pediátricos, y de 5 mg/kg para los adultos, ambos durante 60 días (Zavala, 2011).

Los efectos adversos se dividen en 3 tipos: Dermatológicos con erupción cutánea, edema generalizado, fiebre, adenopatías, mialgia y artralgia; Depresión de la médula ósea con trombocitopenia, púrpura y agranulocitosis; Compromiso neurológico con polineuropatía,

parestesia y polineuritis periférica. Está contraindicado en embarazadas y en personas con insuficiencia hepática y renal (Ministerio de Salud de Chile, 2011).

Para el control de terapia se recomienda realizar controles de laboratorio con hemograma, función renal y hepática, antes del tratamiento y a los 30 y 60 días post-terapia. Para la evaluación de la eficacia del tratamiento se recomienda el control clínico, electrocardiográfico y serológico del paciente por lo menos una vez al año, considerando que la serología puede disminuir sus títulos y aún volverse negativa después de 20 años o más (Ministerio de Salud de Chile, 2011).

En cuanto al tratamiento durante el embarazo, está contraindicado debido a los efectos teratogénicos en animales, sin embargo no hay estudios en humanos. Ahora bien, la exposición accidental al fármaco no es criterio para la interrupción del embarazo en gestación. Así mismo se ha comprobado la transmisión a través de la leche materna, por lo que estaría contraindicada la lactancia (Gonzalez, y otros, 2013; Blasco, Nuñez , Cruceyra, Magdaleno, & Garcia, 2011).

## **E. Prevención**

La prevención de la enfermedad de Chagas se debe enfocar en las formas de transmisión que se agrupan en dos grupos: la vectorial y no vectorial. En ambos casos se deben fortalecer las capacidades instaladas de los servicios de salud del primer nivel y segundo nivel a efectos de desarrollar, implementar y evaluar un enfoque integrado de la enfermedad. La forma de transmisión vectorial ha sido controlada desde 1990-1999 con campañas de fumigación y el uso de pinturas con insecticidas en las viviendas. Estas disminuyen los índices de infestación hasta un 87%, con reducción de 96% de la incidencia de casos agudos en 10 años en países como Argentina, Brazil y Chile (Becerril, 2011).

En Guatemala desde 1991 inició el Equipo del Proyecto de Investigación de Enfermedades Tropicales. Este equipo estudió las características de las chinches y su dispersión; investigó la efectividad y seguridad del rociado de insecticidas para el control del insecto vector y acumuló la información necesaria para tomar las medidas de control. Posteriormente, en

2000, iniciaron las encuestas de infestación y dispersión de chinches y el control de ellas, centrándose en las zonas con alto riesgo de transmisión (Hashimoto, 2015).

Se concluyó que la base del control de la enfermedad de Chagas, es eliminar a las chinches que son los vectores transmisores de la enfermedad y mejorar las condiciones de las viviendas para eliminar su hábitat. Aunque se trate a las personas infectadas, mientras las chinches sigan viviendo en las casas de las aldeas el riesgo de transmisión continúa. Actualmente se recomienda un insecticida piretroide para eliminar los vectores. Ya que es eficaz y seguro para afectar a los insectos. Este ingrediente activo afecta en su mayoría a insectos, anfibios y reptiles teniendo poco efecto en mamíferos y aves (Hashimoto, 2015).

La forma de transmisión no vectorial se puede prevenir mediante el establecimiento de diagnósticos en bancos de sangre, tamizaje de mujeres embarazadas y un tratamiento eficaz para las personas que padecen la enfermedad (Hashimoto, 2015).

En la actualidad existen vacunas que confieren protección parcial contra *T. cruzi* pero ninguna avalada por la OMS porque solo han sido probadas en modelos animales y no pasaron la etapa de prueba en humanos; ninguna presentó el 100% de efectividad por el componente de autoinmunidad que presenta la enfermedad. Una vacuna efectiva y funcional debería atacar al parásito y eliminarlo del huésped, no precipitar una exacerbación de la anormalidad y proporcionar protección independiente de la cepa *T.cruzi* infectante (Becerril, 2011).



#### IV. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Chagas afecta principalmente a la población con escasos recursos económicos que viven en el área rural. Actualmente, no se cuenta con un dato exacto de las personas que se encuentran infectadas en Guatemala, sin embargo la Organización Mundial de la Salud estima que se infectan aproximadamente 30, 000 personas al año en el mundo. El 80% de los casos de la enfermedad de Chagas es transmitida a través de los vectores, siendo otras vías de transmisión la vía congénita, transfusional y trasplante de órganos (Organización Mundial de la Salud, 2018).

En América Latina la prevalencia de la enfermedad de Chagas en las embarazadas varía del 30% al 40%, y se estima que alrededor de 1.12 millones de mujeres en edad fértil están infectadas por *T. cruzi*. Según los cálculos, la infección congénita por *T. cruzi* tiene una incidencia mínima de 15 000 casos anuales en América Latina. Se calcula que la tasa de transmisión perinatal varía del 4% al 10% (Castellanos y otros, 2017).

En Guatemala se han realizado proyectos de control de vectores con el apoyo de instituciones internacionales entre ellos la Agencia de Cooperación Internacional de Japón (JICA) durante los períodos de 1994-2004. Durante este periodo se encontraron 10 aldeas infestadas de *R. prolixus* en Jutiapa (Hashimoto & Schofield, 2012). El municipio de Comapa en el departamento de Jutiapa cuenta con las condiciones climáticas en las cuales son más prevalentes los triatomíneos que pueden estar infectados por *Trypanosoma cruzi*. En el 2015 se determinaron prevalencias de la enfermedad de Chagas de dos aldeas de dicho municipio 8.33% en Tepenance y 7.69% en El comalito ( Arriola & Escobar, 2011; Mendoza, López y Valentín, 2015).

Por lo que este estudio pretende establecer la prevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres de edad fértil de la aldea El Matochal Comapa Jutiapa, dado que es prioritario el diagnóstico y tratamiento oportuno en mujeres de edad fértil para disminuir la transmisión congénita y evitar el desarrollo de cardiomegalia.

## V. OBJETIVOS

### **Objetivo general**

Determinar la prevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil de la aldea El Matochal del municipio de Comapa, Jutiapa.

### **Objetivos específicos**

Determinar la prevalencia de la enfermedad de Chagas en fase aguda mediante tinción de Giemsa y microstrout.

Determinar la prevalencia de la enfermedad de Chagas en fase crónica mediante detección de anticuerpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi*.

Establecer la asociación entre variables sociodemográficas y factores de riesgo con la enfermedad de Chagas.

## **VI. HIPOTESIS**

Este estudio no presenta hipótesis debido a que es un estudio descriptivo.

## VII. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Universo y muestra

#### 1. Universo

60 mujeres en edad fértil (15-45 años) que viven en la aldea El Matochal del municipio de Comapa, Jutiapa.

#### 2. Muestra

Se incluyeron un mínimo de 53 mujeres con un intervalo de confianza del 95% que habitan en la aldea El Matochal entre edades de 15 a 45 años.

#### Criterios de inclusión

- Consentimiento informado
- Vivir en la aldea El Matochal, Comapa
- Mujer entre 15 a 45 años de edad

#### Criterios de exclusión

- Mujeres menores de edad sin consentimiento informado de su representante legal.
- No vivir en la aldea El Matochal, Comapa.

### B. Recursos

#### 1. Recursos Humanos

##### a. Investigadoras

Br. Fabiola Lily Aceituno Mendizábal

Br. Kristel Melissa Wolley Alonzo

##### b. Asesoras

Licda. Karla Josefina Lange Cruz

Licda. Antonieta Guadalupe Rodas Renata

## **2. Recursos Institucionales**

- Unidad de Investigación Inmunopatología de Enfermedades Tropicales.
- Departamento de Citohistología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Laboratorio de Entomología Aplicada y Parasitología –LENAP-

## **3. Recursos Físicos**

### a. Materiales de Laboratorio

- Guantes
- Ligas para extracción
- Algodón
- Jeringas de 5 cc
- Aguja 21 G 1 ½” y 22 G 1 ½”
- Tubos rojos sin anticoagulante
- Tubos con anticoagulante
- Gradillas
- Curitas
- Bolsas rojas
- Bolsas negras
- Descarte de punzocortantes
- Marcador indeleble
- Puntas para pipeta de 10 µL a 200 µL
- Puntas para pipeta de 100 µL a 1000 µL
- Viales para almacenamiento 1.5 mL
- Pipetas desechables
- Capilares
- Porta objetos
- Cinta autoadhesiva

## b. Equipo

- Hielera
- Refrigeradora
- Microcentrífuga
- Microscopio óptico
- Microscopio invertido
- Computadora
- Pipetas Pasteur
- Pipetas automáticas de 10  $\mu$ L a 200  $\mu$ L
- Pipetas automáticas de 100  $\mu$ L a 1000  $\mu$ L

## c. Reactivos

- Alcohol etílico al 70%
- Clorhexidina acuosa 2%
- Jabón yodado
- Agua destilada
- Metano absoluto
- Colorante Giemsa
- Kit de hemaglutinación indirecta, Chagatest Wiener®.
- Kit de ELISA lisado, Chagatest Wiener®
- Kit de ELISA recombinante v.4.0, Chagatest Wiener®

## C. Metodología

### 1. Extracción de muestra sanguínea

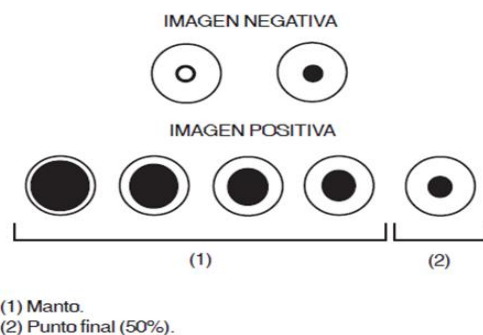
La extracción sanguínea se llevó a cabo de forma voluntaria en las mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión. Previo a la extracción firmaron un consentimiento informado (anexo 1), se llenó la ficha epidemiológica (anexo 2) y luego se procedió a extraer en forma aséptica 5 ml de sangre. Se distribuyó 3ml en tubo sin anticoagulante y 2 ml en tubo con anticoagulante EDTA. Asimismo el resultado fue confidencial.

## 2. Procedimiento de hemaglutinación indirecta para la detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*

- Se colocaron, con micropipeta, 25  $\mu$ L de diluyente de sueros HAI en todos los pocillos a usar de la policubeta.
- Se tomó una alícuota de 25  $\mu$ L de suero con micropipeta y se colocó en el primer pocillo. Luego se homogenizó la muestra por carga y descarga.
- Se realizaron diluciones seriadas a partir del primer pocillo (dilución 1:2), se transfirió 25  $\mu$ L al siguiente pocillo (dilución 1:4) y así sucesivamente hasta obtener la dilución 1:16. Se descartaron los últimos 25  $\mu$ L.
- Se colocaron en los primeros dos pocillos (dilución 1:2 y 1:4), 25  $\mu$ L de glóbulos rojos no sensibilizados para control de heterofilia.
- En los siguientes pocillos se agregaron 25  $\mu$ L de antígeno HAI.
- Se mezclaron aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta.
- Se reposaron a resguardo de vibraciones durante 90 min.
- Se leyó después de 90 min.
- Interpretación de los resultados:

No reactivo: Presencia de un sedimento en forma de botón o pequeño anillo de bordes regulares.

Reactivo: Formación de una película o manto que cubre el 50% o más del fondo de los pocillos.



Fuente: Wiener Lab. (18 de Julio de 2016). *Wiener lab*. Obtenido de WL Check: [http://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/wl\\_check\\_chagas\\_sp.pdf](http://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/wl_check_chagas_sp.pdf)

Los sueros positivos por HAI y el 10 % de los sueros negativos se trabajaron con ELISA lisado y los discordantes se trabajaron con ELISA recombinante.

### 3. Procedimiento de ELISA recombinante v.4.0 para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*

- Se llevó a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar la prueba.
- Se preparó el volumen necesario de amortiguador de lavado diluido 1:25.
- Se colocó en el soporte de tiras, el número de pocillos requeridos para la cantidad de determinaciones a realizar, incluyendo 2 pocillos para el Control Positivo (CP) y 3 para el Control Negativo (CN).
- Se dispersó el diluyente de muestra, luego la muestra (M) y los controles según el esquema:

	<b>M</b>	<b>CP</b>	<b>CN</b>
Diluyente de muestra	100 µL	100 µL	100 µL
Control Positivo	--	20 µL	--
Control Negativo	--	----	20 µL
Muestra	20 µL	--	--

Nota: M= muestra; CP= control positivo; CN= control negativo.

Fuente: Wiener Lab. (18 de Julio de 2016). *Wiener lab*. Obtenido de WL Check: [http://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/wl\\_check\\_chagas\\_sp.pdf](http://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/wl_check_chagas_sp.pdf)

- Se homogenizó por carga y descarga con la micropipeta. Al adicionar la muestra, el diluyente de muestra viró a color morado. El pocillo sin muestra viró a color violeta; el pocillo con suero viró a color celeste; el control positivo viró a color naranja oscuro y el control negativo viró a color verde.
- Para evitar la evaporación, se cubrió la placa con cinta autoadhesiva provista y se incubó durante  $60 \pm 2$  minutos a  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ . En forma paralela se preparó el conjugado diluido.
- Después del periodo de incubación se eliminó el líquido de cada pocillo por completo. Luego se lavó cinco veces eliminando el líquido de los pocillos por volcado y se lavó con



300  $\mu$ L de buffer de lavado diluido. La solución de lavado estuvo en contacto durante 30-60 segundos y luego se repitió el volteado. Después de los cinco lavados se invirtió la placa sobre papel absorbente y se golpeó varias veces para evitar residuos de buffer.

- Se agregó el conjugado 100  $\mu$ L y se cubrió la policubeta con cinta autoadhesiva.
- Se incubó durante  $30 \pm 2$  minutos a  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ .
- Se lavó 5 veces.
- Se dispensó 100  $\mu$ L del revelador. Para ello, se trasvasó a un recipiente limpio el volumen del revelador requerido. Se tuvo el cuidado de no devolver el restante al frasco original y evitando que entrara en contacto con agentes oxidantes.
- Se incubó durante  $30 \pm 2$  minutos a temperatura ambiente ( $18-25^\circ\text{C}$ ), protegido de la luz.
- Se agregó el Stopper 100  $\mu$ L.
- Se leyó la absorbancia con espectrofotómetro de forma bicromática a 450/620-650 nm y a 450 nm.
- La estabilidad de la reacción se alcanzó a los 10 minutos, por lo que los resultados se leyeron luego de ese lapso de tiempo.
- Interpretación de resultados con espectrofotometría:

Muestras no Reactivas: absorbancias menores al Cutt-off =Control negativo + 0.200

Muestras Reactivas: absorbancias mayores o iguales al Cutt-off= 0.200

#### **4. Procedimiento de ELISA lisado para la detección de anticuerpos anti- *Trypanosoma cruzi***

- Se prepararon a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar la prueba.
- Se preparó el volumen necesario de buffer de lavado acorde a la cantidad de muestras.
- Se colocó en el soporte de tiras, el número de pocillos requeridos para la cantidad de pruebas a realizar, incluyendo 2 pocillos para el control positivo (CP) y 3 pocillos para el control negativo (CN).
- Se dispersó el diluyente de la muestra (M) y los controles según el esquema:

	<b>M</b>	<b>CP</b>	<b>CN</b>
Diluyente de muestra	100 µL	100 µL	100 µL
Control Positivo	--	20 µL	--
Control Negativo	--	----	20 µL
Muestra	20 µL	--	--

Nota: M= muestra; CP= control positivo; CN= control negativo.

Fuente: Wiener Lab. (18 de Julio de 2016). *Wiener lab*. Obtenido de WL Check: [http://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/wl\\_check\\_chagas\\_sp.pdf](http://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/wl_check_chagas_sp.pdf)

- Se homogenizó mezclando 2-3 veces por carga y descarga con la micropipeta. Al adicionar la muestra, el diluyente de muestra viró de color. El pocillo sin muestra viró a color violeta; el pocillo con suero viró a color celeste; control positivo viró a color naranja oscuro y el control negativo viró a color verde. Se evitó la dispensación de los controles visualmente y mediante lectura espectrofotométrica a 610/650 nm.
- Para evitar la evaporación, se cubrió la placa con cinta autoadhesiva provista y se incubó durante  $60 \pm 2$  minutos a  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ . En forma paralela se preparó el conjugado diluido.
- Después del periodo de incubación se eliminó el líquido de cada pocillo por completo. Se lavó cinco veces eliminando el líquido de los pocillos por volcado y se lavó con 300 µL de buffer de lavado diluido. La solución de lavado estuvo en contacto durante 30-60 segundos y luego se repitió el volteado. Después de los cinco lavados, se invirtió la placa sobre papel absorbente y se golpeó varias veces para evitar residuos de buffer.
- Se agregó 100 µL de conjugado y se cubrió la policubeta con cinta autoadhesiva.
- Se incubó durante  $30 \pm 2$  minutos a  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ .
- Se lavó 5 veces.
- Se dispensó 100 µL del revelador. Para ello, se trasvasó a un recipiente limpio el volumen del revelador que requerido. Se tuvo el cuidado de no devolver el restante al frasco original y evitando que entrara en contacto con agentes oxidantes.
- Se incubó durante  $30 \pm 2$  minutos a temperatura ambiente ( $18-25^\circ\text{C}$ ), protegido de la luz.

- Se agregó 100  $\mu$ L el Stopper.
- Se leyó la absorbancia con espectrofotómetro de forma bicromática a 450/620-650 nm y a 450 nm.
- La estabilidad de la reacción se alcanzó a los 10 minutos, por lo que los resultados se leyeron luego de ese lapso de tiempo.
- Interpretación de resultados con espectrofotómetro:  
Muestras no Reactivas: absorbancias menores al Cutt-off = Control negativo + 0.200  
Muestras Reactivas: absorbancias mayores o iguales al Cutt-off= 0.200

### **5. Tinción de Giemsa**

- Se realizó el frotis sanguíneo en portaobjetos, se secó al aire.
- Se fijó el frotis con metanol absoluto durante 3 minutos.
- Se sumergió verticalmente el frotis en una solución de Giemsa diluida con una solución amortiguadora en una proporción de 1:10 durante 8 minutos.
- Se lavó el frotis con abundante agua destilada.
- Se limpió el dorso del portaobjetos con algodón humedecido el alcohol al 70% para eliminar resto de colorante.
- Se secó al aire libre y se observó en el microscopio con el objetivo de inmersión.

### **6. Microstrout**

- Se tomó un tubo de microhematócrito por muestra de paciente proveniente de los tubos con anticoagulante y se centrifugó a 1000 rpm por tres minutos.
- Se observó la capa de blancos en el microscopio invertido, en búsqueda del parásito.

### **D. Análisis estadístico**

El estudio es descriptivo, prospectivo, transversal y aleatorio.

#### **1. Selección de muestra**

a. Tipo de estudio

Descriptivo transversal.

## b. Cálculo de muestra

El tamaño de muestra fue calculada con un nivel de confianza del 95% utilizando el programa OpenEpi 3.0 mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Tamaño de la muestra } n = \frac{[EDFF * Np(1-p)]}{\left[ \left( \frac{d^2}{Z^2} \right)^{1-\frac{\alpha}{2}} * (N-1) + p*(1-p) \right]}$$

En donde -

EDFF: Efecto de diseño

N: tamaño de población

p: frecuencia hipotética de población esperada

d: límites de confianza como porcentaje de 100

Z: nivel de confianza

## c. Diseño de muestreo

No probabilístico.

## 2. Análisis de los resultados

### a. Método estadístico

El tamaño de muestra fue calculada con un nivel de confianza de 95% utilizando el programa OpenEpi 3.0. Se calculó la prevalencia de la enfermedad de Chagas, eficiencia de censo, error muestral y porcentajes de las variables sociodemográficas mediante estadística descriptiva utilizando el programa de Microsoft Excel.

## **E. Aspectos éticos**

### **1. Consentimiento informado**

A los pacientes tomados en cuenta en el estudio, se les proporcionó un consentimiento informado (Anexo 1) en el que se indicó el propósito de la investigación, el procedimiento a utilizar, el riesgo, beneficios y sus derechos como participante.

La participación de los pacientes en el estudio fue voluntaria y tuvieron la libertad de retirarse del estudio cuando lo desearan. Toda la información y datos obtenidos son de uso confidencial y sin divulgar su identidad.

## VIII. RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron 51 muestras de mujeres en edad fértil que viven en la aldea El Matochal en Comapa, Jutiapa, quienes se encuentran en el rango de edad de 15 a 45 años, con el objetivo de determinar la prevalencia de la enfermedad de Chagas. El estudio presentó un 85% de eficiencia del censo y un error muestral del 2.9. La distribución etaria se muestra en la Tabla 1, con mayor seropositividad en el rango de edad de 23 a 26 años, lo que corresponde el 5.8% del total de muestras analizadas.

La prevalencia de la enfermedad de Chagas en fase aguda se determinó mediante la tinción de Giemsa y la prueba de Microstrout, se encontró que la totalidad de las muestras fueron negativas (100%) para dicha fase. La fase crónica se determinó mediante la presencia de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* por los métodos de hemaglutinación indirecta (HAI), ELISA recombinante y ELISA lisado (Wiener®) con una prevalencia del 7.8% (4/51) (IC 95% 2.2-18.9) para la fase crónica (Tabla 1).

**Tabla 1.** Relación de grupo etario y positividad en fase crónica ( $n=51$ )

<b>Edad</b>	<b>Positivos n (%)</b>	<b>Negativos n (%)</b>	<b>Total n (%)</b>
15-18	0	6 (11.8)	6 (11.8)
19-22	0	10 (19.6)	10 (19.6)
23-26	3 (5.9)	7 (13.7)	10 (19.6)
27-30	0	9 (17.6)	9 (17.6)
31-34	1 (1.9)	3 (5.9)	4 (7.8)
35-38	0	4 (7.8)	4 (7.8)
39-42	0	5 (9.8)	5 (9.8)
43-45	0	3 (5.9)	3 (5.9)
<b>Total</b>	<b>4 (7.8)</b>	<b>47 (92.1)</b>	<b>51 (100)</b>

Fuente: Fichas epidemiológicas y datos experimentales

Se observó que en las viviendas de los 4 casos de mujeres con resultado positivo sus paredes son de adobe y con grietas (Tabla 2). Se encontró que 2 mujeres tienen como material de suelo cemento y las otras 2 tierra. Solamente 2 de ellas mencionaron haber realizado mejoras en su vivienda, únicamente en las paredes.

Se identificó que 3 de las 4 mujeres con resultados positivos tienen animales domésticos en sus viviendas, las cuales poseen tanto aves como mamíferos. Estos animales duermen dentro de las viviendas de dos de ellas. De igual manera se encontró que 3 mujeres con resultado positivo cuentan con gallinero próximo a la vivienda y son las encargadas de la limpieza de los animales.

Con respecto al rociamiento, el 90.2% de la población (46/51) realizó el rociamiento en el último año, entre ellas se encuentran los 4 casos positivos.

**Tabla 2.** Condiciones de las viviendas según material de construcción de viviendas y condiciones habitacionales ( $n=51$ )

Condiciones de viviendas	Positivos n (%)	Negativos n (%)	Total n (%)
<b>Material de paredes</b>			
Ladrillo o block	0	11 (21.6)	11 (21.6)
Adobe	3 (5.9)	29 (56.9)	32 (62.7)
Adobe con ladrillo o block	1 (1.9)	2 (3.9)	3 (5.9)
Bajareque	0	5 (9.8)	5 (9.8)
<b>Paredes agrietadas</b>			
Si	4 (7.9)	30 (58.8)	34 (66.7)
No	0	17 (33.3)	17 (33.3)
<b>Material de suelo</b>			
Piso	0	7 (13.8)	7 (13.8)
Cemento	2 (3.9)	12 (23.6)	14 (27.5)
Cemento y tierra	0	2 (3.9)	2 (3.9)
Tierra	2 (3.9)	25 (49)	27 (52.9)
No indica	0	1 (1.9)	1 (1.9)
<b>Mejora</b>			
Si	2 (3.9)	32 (62.8)	34 (66.7)
No	2 (3.9)	15 (29.4)	17 (33.3)
<b>Tipo de mejora<sup>1</sup></b>			
Mejora de piso	0	4 (11.8)	4 (11.8)
Repello de pared	2 (5.9)	23 (67.6)	25 (73.5)
Otro <sup>2</sup>	0	5 (14.7)	5 (14.7)
<b>Animales domésticos</b>			
Sí	3 (5.9)	38 (74.5)	41 (80.4)
No	1 (1.9)	9 (17.6)	10 (19.6)
<b>Tipo de animal<sup>3</sup></b>			
Solo aves	0	16 (39)	16 (39)
Solo mamíferos	0	13 (31.7)	13 (31.7)
Aves y mamíferos	3 (7.3)	9 (21.9)	12 (29.3)
<b>Duermen dentro de la vivienda<sup>3</sup></b>			
Sí	2 (4.9)	1 (2.4)	3 (7.3)
No	1 (2.4)	34 (82.9)	35 (85.4)
No responde	0	3 (7.3)	3 (7.3)
<b>Encargado de limpiar a los animales<sup>3</sup></b>			
Mujer	3 (7.3)	35 (85.4)	38 (92.7)
Ambos	0	2 (4.9)	2 (4.9)
Nadie	0	1 (2.4)	1 (2.4)
<b>Gallinero próximo a la vivienda</b>			
Sí	3 (5.9)	15 (29.4)	18 (35.3)
No	1 (1.9)	32 (62.7)	33 (64.7)
<b>Rociamiento</b>			
Sí	4 (7.8)	42 (82.3)	46 (90.2)
No	0	5 (9.8)	5 (9.8)

<sup>1</sup> = ( $n=34$ )

<sup>2</sup> = cambio de techo, repellido y agrandado

<sup>3</sup> = ( $n=41$ ) Se incluye sólo los casos que tienen animales domésticos

Fuente: Fichas epidemiológicas y datos experimentales



Referente a la exposición del vector (Tabla 3), el 50.9% (26/51) de las mujeres han visto al vector dentro de su vivienda, de las cuales el 7.8% corresponden a los casos positivos.

El 82.3% (42/51) indica no haber sido picado por el vector, con 50% (2/4) de los casos positivos para la Enfermedad de Chagas. Del 13.7% (7/51) que indica haber sido picado por el vector, se encuentra un 50% (2/4) de casos positivos para esta enfermedad. El 15% (8/51) de las mujeres evaluadas indicó tener algún familiar que fue picado por el vector. De ellas solamente una tiene serología positiva para anticuerpos anti *T.cruzi*.

Se presentan los datos clínicos de los casos con serología positiva, los cuales indican que un 50% (2/4) de los casos positivos presentaron malestar y dolor torácico, un 100% (4/4) de los casos positivos no presentó edema facial. También se determinó que el 50% (2/4) de los casos positivos conoce la enfermedad que transmite el vector, asimismo un 50% (2/4) se ha realizado la prueba de la enfermedad de Chagas anteriormente.

**Tabla 3.** Datos epidemiológicos de exposición al vector (*n=51*)

<b>Datos epidemiológicos</b>	<b>Positivo n (%)</b>	<b>Negativo n (%)</b>	<b>Total n (%)</b>
<b>Ha visto al vector dentro de su vivienda</b>			
Si	4 (7.8)	22 (43.1)	26 (50.9)
No	0	24 (47.1)	24 (47.1)
No sabe	0	1 (1.9)	1 (1.9)
<b>Ha encontrado al vector en la leña</b>			
Si	3 (5.9)	12 (23.5)	15 (29.4)
No	1 (1.9)	33 (64.7)	34 (66.7)
No sabe	0	2 (3.9)	2 (3.9)
<b>Ha sido picado por el vector</b>			
Sí	2 (3.9)	5 (9.8)	7 (13.7)
No	2 (3.9)	40 (78.4)	42 (82.3)
No sabe	0	2 (3.9)	2 (3.9)
<b>Tiene algún familiar que haya sido picado por el vector</b>			
Sí	1 (1.9)	5 (9.8)	6 (11.8)
No	2 (3.9)	41 (80.4)	43 (84.3)
No sabe	1 (1.9)	1 (1.9)	2 (3.9)
<b>Sabe que enfermedad transmite el vector</b>			
Sí	2 (3.9)	31 (60.8)	33 (64.7)
No	2 (3.9)	16 (31.3)	18 (35.32)
<b>Se ha realizado una prueba con resultado positivo</b>			
Sí	2 (3.9)	10 (19.6)	12 (23.5)
No	2 (3.9)	37 (72.5)	39 (76.5)
<b>Ha sentido malestar general</b>			
Si	2 (3.9)	12 (23.5)	14 (27.4)
No	2 (3.9)	35 (68.6)	37 (72.5)
<b>Ha presentado dolor torácico</b>			
Sí	2 (3.9)	11 (21.5)	13 (25.4)
No	2 (3.9)	36 (70.6)	38 (74.5)
<b>Ha presentado edema facial</b>			
Sí	0	1 (1.9)	1 (1.9)
No	4 (7.8)	46 (90.2)	50 (98)

Fuente: Fichas epidemiológicas y datos experimentales

## IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres de edad fértil que viven en la aldea El Matochal en el municipio de Comapa, Jutiapa. Se estimó una muestra de 53 mujeres entre 15 a 45 años con un intervalo de confianza del 95%, sin embargo solamente asistieron 51 mujeres, por lo que el intervalo de confianza en este estudio es del 90%. La prevalencia encontrada fue de 7.8%, que corresponde a 4 casos positivos. Las muestras positivas fueron referidas al Laboratorio Nacional de Salud para confirmar y posteriormente proporcionar tratamiento por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Debido a la baja prevalencia, únicamente se describen en relación con los casos positivos.

En cuanto a la edad de las mujeres analizadas, se encontraron 3 casos positivos de 23 a 26 años, y 1 caso positivo de 31 a 34 años. Dichos resultados muestran similitud al estudio realizado en el 2015 por Chávez en los departamentos de Alta Verapaz, Huehuetenango, El Progreso, Izabal, Santa Rosa, Baja Verapaz, Petén, Chiquimula, Guatemala, Zacapa y Jutiapa, en el que se encontró que las edades con mayor frecuencia de serología positiva comprenden entre 25 a 39 años (Chávez, 2015). Dado esto se reitera la importancia de prevenir la enfermedad de Chagas, ya que se ha identificado que las mujeres en edad fértil pueden transmitir la enfermedad vía congénita y en Guatemala la probabilidad de transmisión vertical es del 3% (Matta y otros, 1993).

Para establecer la prevalencia en fase aguda se utilizaron las técnicas de tinción de Giemsa y Microstrout para visualizar parásitos circulantes, sin embargo no se encontraron casos positivos. Este resultado es similar al estudio realizado en el 2016 por Izeppi, Colindres y Salguero en El Chaperno, Jutiapa en el que no se encontraron casos positivos en mujeres de edad fértil para la fase aguda de la enfermedad de Chagas (Izzepi, Colindres y Salguero, 2016).

Para evaluar la fase crónica se utilizaron las pruebas de hemaglutinación indirecta y ensayo inmunoenzimático (recombinante y lisado), se encontraron 4 casos positivos que equivale a un 7.8% de prevalencia de la enfermedad. Parecido a los resultados del estudio realizado por

Izzepi, Colindres y Salguero, en el que se encontró una prevalencia de 8.10% de anticuerpos anti-*T. cruzi* en las mujeres de edad fértil (Izzepi, Colindres y Salguero, 2016).

Las medidas de prevención demuestran ser efectivas ya que dos de tres partes de la población cuenta con mejoras en la vivienda y no se presentan casos positivos en fase aguda, aun así es vital diagnosticar la fase crónica ya que la enfermedad puede estar latente y desencadenar complicaciones cardíacas. En un estudio sobre la prevención de la enfermedad de Chagas realizado por el Laboratorio de Entomología Aplicada y Parasitología (LENAP) en diferentes aldeas de Guatemala, Honduras y El Salvador, se encontró que en las aldeas de Guatemala y Honduras menos del 25% de las casas tenían paredes en buen estado, y al final del estudio este porcentaje se incrementó a 40-80% (Bustamante y otros, 2015).

Según los datos proveídos por el Proyecto Alianzas el índice de infestación en la aldea El Matochal es del 34.9% (Pineda, comunicación personal, 2 de septiembre de 2019). El material de construcción de las viviendas representa un factor de riesgo que aumenta la probabilidad de infestación del vector y por ende la probabilidad de desarrollar la Enfermedad de Chagas. En la aldea el Matochal en Comapa, Jutiapa, la mayor proporción de viviendas según los datos de la tabla 2 presentan paredes de adobe, paredes con grietas y suelo de tierra. Según el estudio de Weeks y otros en el 2013 acerca de los factores de riesgo de infestación doméstica, dichas características aumentan 2.27 veces la probabilidad de infestación de las viviendas. La tierra del piso y las grietas actúan como escondites y posible camuflaje para el vector en las viviendas, permitiendo su cercanía a los habitantes (Weeks et al., 2013).

La mayor parte de la población estudiada mencionó haber realizado mejoras en su vivienda, entre ellas en mayor proporción el repello en las paredes. Según el estudio realizado en Jutiapa en el 2009, el cual estableció asociación estadística entre la presencia del vector en las viviendas y tener paredes repelladas. Los resultados indicaron que la falta de repello en las paredes aumenta la probabilidad de infestación (OR 3.85) por el vector en las casas a diferencia de las que se encuentran repelladas de forma correcta (Bustamante y otros, 2009). Por lo que el proyecto Alianzas que inició en 2019 para el control de la enfermedad de Chagas en Centroamérica, enfatiza el repello de las viviendas en Comapa, Jutiapa. Dicha

mejora pudo influir en la baja prevalencia de la enfermedad de Chagas en la población estudiada. Dos de los cuatro casos positivos presentaron como mejora el repellar las paredes de su vivienda hace cuatro años, los resultados positivos indican una infección crónica cuyo inicio pudo ser antes de las mejoras realizadas.

Los animales domésticos como perros y gatos pueden invadir los ambientes silvestres para cazar y luego infectarse llevando la infección a las viviendas y ambientes peridomésticos, en los que interviene la población de las aldeas (Coura y Borges, 2010). Se evidencia en este estudio que la mayor parte de la población está expuesta a contraer la enfermedad por contacto con animales domésticos, ya que están expuestos al vector debido al movimiento constante de los animales entre el domicilio y el peridomicilio. Se detectaron 3 casos positivos, que presentan algunas características de exposición al vector como lo es tener animales domésticos, ser la persona quien los limpia y tener tener un gallinero próximo a las viviendas. Hurtado y colaboradores sugieren que las aves pueden servir como centinelas de la infestación, el vector es atraído inicialmente a los gallineros en lugar de ir hacia el domicilio, por lo tanto se ha contemplado aplicar vigilancia vectorial en el área cercana a gallineros con enfoque ecosistémico (Hurtado y otros, 2014).

Cabe mencionar que los casos positivos se encuentran en fase crónica, por lo que la infección pudo ocurrir antes de iniciar el rociamiento con cipermetrina en dichas viviendas. Este pudo ser un motivo por el cual no se encontraron casos positivos para la fase aguda de la enfermedad, ya que la mayor parte de la muestra refirió haber realizado el rociamiento en el último año. La agencia de Cooperación Internacional de Japón (JICA) se asoció con el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala y la OPS para establecer el Proyecto Nacional de control de la Enfermedad de Chagas. Desde el año 2000 hasta el momento su objetivo principal ha sido implementar fumigaciones domésticas periódicas con insecticidas piretroides como deltametrina y cipermetrina en áreas específicas donde la enfermedad es endémica para disminuir la infestación (Manne y otros, 2012).

En un estudio realizado por Bustamante y colaboradores se evaluó la infestación intradomiciliaria por el vector de la enfermedad de Chagas en Jutiapa. Se encontró que el

rociamiento reduce la infestación y es bien recibido por la población con el inconveniente que debe aplicarse al menos dos veces al año (Bustamante y otros, 2009).

Se encontró que el 50% (2/4) de los casos positivos indicó que han sido picadas por el vector y de las mujeres que indican haber tenido un familiar que fue picado por el vector, se encuentran dos casos positivos. Por el contrario uno de los casos positivos indicó tener un familiar con picadura y el otro caso positivo indica no saber dicha información. El haber sido picado o tener un familiar infectado podría aumentar la probabilidad de infección a los familiares, ya sea por picadura del vector en la misma vivienda o por transmisión congénita.

Se estima que el índice de infección de *T. dimidiata* por *T. cruzi* es entre el 61.5% y 76% según los estudios realizados en Campeche y Chiapas, México, respectivamente (Rebollar, Morón, Infante y Castillo, 2010; De Fuentes, Vidal, Gutiérrez y Shlie, 2016) similar al índice de infección en aldeas del municipio de Comapa, Jutiapa. Según el Proyecto Alianzas el índice de infección de *T. dimidiata* es del 61.5%, lo que indica que la mayor parte del vector encontrado en dichas áreas endémicas, puede transmitir la enfermedad de Chagas por medio de picadura. Por ende, en un área endémica como lo es Jutiapa se sugiere que las mujeres que indican haber sido picadas por el vector tienen una mayor probabilidad de padecer la enfermedad de Chagas (Pineda, comunicación personal, 2019).

Para los datos clínicos relacionados a la enfermedad de Chagas se encontró que dos casos positivos han tenido malestar general y presentan dolor torácico, los otros dos casos positivos no presentaron sintomatología relacionada a la enfermedad. La fase crónica de la enfermedad se caracteriza por ser asintomática y en algunos casos oligosintomática, configurando un cuadro la mayoría de veces con síntomas inespecíficos (Milei, Guerri-Guttenberg, Grana y Storino, 2009).

Los dos casos positivos que no presentan sintomatología podrían relacionarse a la fase crónica asintomática, ya que esta ocurre a partir de la octava a décima semana que inicia la infección y permanece durante muchos años e incluso de por vida, en la que se puede llegar a ocasionar muerte súbita. No obstante se puede detectar observando alteraciones electrocardiográficas (Gascón y otros, 2007). En cuanto a los casos que refieren presentar síntomas, podrían pertenecer a la fase crónica sintomática en la que se presenta la

cardiomiopatía chagásica. En estos casos para descartar que un paciente con infección por *T. cruzi* tenga daño cardíaco, se debe practicar una exploración física completa, un electrocardiograma, una radiografía de tórax y un ecocardiograma (Gascón y otros, 2007). Es sumamente importante realizar un seguimiento médico en los casos positivos y enseñarle a la población los riesgos que conlleva la complicación de la enfermedad de Chagas.

De los cuatro casos positivos, dos de ellas refieren no conocer que la enfermedad de Chagas es transmitida por la chinche picuda, así como un un 76% de la población analizada refiere no haber realizado la prueba de Chagas anteriormente, entre ellas dos casos positivos. En un estudio realizado en Bolivia en el 2003 para identificar los conocimientos de la enfermedad de Chagas en áreas endémicas de dicha enfermedad, se encontró que 2 de cada 10 personas no saben que el vector produce alguna enfermedad, solamente el 14.3% conoce el nombre de la enfermedad de Chagas, y el 31% sabe las consecuencias de la enfermedad como lesiones cardíacas (Verdú y Ruiz, 2003). Estos datos se asemejan a este estudio debido a la falta de conocimientos de la población sobre dicha enfermedad.

A pesar de la información brindada por parte de los programas de prevención, la población vulnerable no dimensiona la gravedad de la enfermedad y no practican la cultura preventiva. En consecuencia la mayor parte no se realiza la prueba para dicha enfermedad.

La limitación que presenta este estudio, es la cantidad reducida de casos positivos. Debido a esto no se pudo establecer la asociación con las características habitacionales y datos clínicos de la enfermedad de Chagas.

El principal aporte brindado de este estudio fue establecer la prevalencia de la enfermedad de Chagas en dos distintas fases de la infección en mujeres de edad fértil en la aldea El Matochal del municipio de Comapa en Jutiapa. Ya que no existían valores prevalencia ni datos de estudios reportados anteriormente para esta aldea.

## **X. CONCLUSIONES**

1. La prevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres de edad fértil de la aldea El Matochal, Comapa, Jutiapa fue de 7.8%, todas ellas en fase crónica.
2. No se detectó ningún caso de fase aguda de la enfermedad de Chagas en mujeres de edad fértil.
3. Debido al bajo número de casos positivos no se pudo inferir asociación entre las variables sociodemográficas y factores de riesgo de la enfermedad de Chagas. Sin embargo, los cuatro casos positivos tienen paredes agrietadas en sus viviendas, permitiendo la cercanía del vector a los habitantes de las viviendas. El grupo etario con mayor positividad de la enfermedad de Chagas fue de 23 a 26 y de 31 a 34 años.



## **XI. RECOMENDACIONES**

1. Difundir información acerca de las consecuencias de la transmisión congénita de la Enfermedad de Chagas.
2. Promover mediante los programas de prevención las medidas de higiene para evitar focos de diseminación y contaminación al momento de realizar la limpieza donde habitan los animales domésticos.
3. Proporcionar seguimiento médico a los cuatro casos positivos, para evitar complicaciones cardíacas.
4. En futuros estudios ampliar la cantidad de muestra incluyendo aldeas aledañas para que se puedan establecer asociaciones estadísticas significativas entre casos positivos con variables sociodemográficas y factores de riesgo.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acajabon, C., y Marroquín, P. (2018). *Prevalencia de la enfermedad de Chagas en familiares de mujeres fértiles y perros seropositivos de la aldea El Chaperno, Jutiapa* (Tesis de pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala
- Apt, W., Heitmann, I., Jercic , I., Jofre, L., Muñoz, P., Nohemi, I., y otros. (2008). Guías clínicas de la enfermedad de Chagas. *Revista Chilena de Infectología* , 25 (5), 380-383.
- Arriola, G., & Escobar, P. (2011). *Cifras para el desarrollo humano Jutiapa*. Obtenido de Desarrollo humano: <http://www.desarrollohumano.org.gt/fasciculos/pdfs/d22.pdf>
- Becerril, M. A. (2011). *Parasitología Médica*. Ciudad de México: McGrawHill.
- Blasco, L., Nuñez , V., Cruceyra, M., Magdaleno, F., & Garcia, S. (2011). Enfermedad de Chagas y embarazo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 76 (3), 162-168.
- Bustamante, D.M, et.al ( 2009). Risk factors for intradomiciliary infestation by the Chagas disease vector *Triatoma dimidiata* in Jutiapa, Guatemala. *Cadernos de Saúde Pública, Río de Janeiro*, 25(1), 83-92.
- Bustamante, D.M., et.al. (2015). Information to Act: Household Characteristics are Predictors of Domestic Infestation with the Chagas Vector *Triatoma dimidiata* in Central America. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 93(1), 97-107.
- Caballero, Z., Sousa, O., Marques, W., Saez-Alquezar, A., & Umezawa, E. (2007). Evaluation of Serological Test to Identify *Trypanosoma cruzi* Infection in Humans and Determine Cross-Reactivity with *Trypanosoma rangeli* and *Leishmania* spp. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 14(8), 1045-49.

- Carabarin-Lima, A., González-Vázquez, M. C., Rodríguez-Morales, O., Baylón-Pacheco, L., Rosales-Encina, J. L.... &Arce-Fonseca , M. (2013). Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: an update. *Acta Tropica*, 127(2), 126-35.
- Castellanos, L. G., Massimo, G., Kurtis, H., Mello, M., Perez, F., Roper, A. M., y otros. (2017). *ETMI-PLUS: marco para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas*.
- Chávez, E. (2015). Análisis de Chagas. Guatemala: *Centro Nacional de Epidemiología*  
Recuperado de:  
<http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Salas%20Situaciones/An%C3%A1lisis%20de%20Chagas%202015.pdf>
- Cordón, C., y Pennington, P. M. (2007). Eco-Epidemiología de la Transmisión Vectorial de la Enfermedad de Chagas en Guatemala. *Revista de la Universidad del Valle de Guatemala*, 63-84.
- Coura, J., y Borges, J. (2010). Chagas disease: 100 years after its Discovery. A systemic review. *Acta tropica*, 115(1), 5-13.
- De Fuentes, J.A. , Vidal, D.G., Gutiérrez, J. y Shlie A. (2016). Tasa de infección y tiempo de defecación de los estadios ninfales de *Triatoma dimidata* (Latreille, 1811) después de la infección experimental con *Trypanosoma cruzi*. *Revista Biomédica*, 27,111-117.
- De Lana, M., & de Menezes, E. M. (2017). Biology of *Trypanosoma cruzi* and biological diversity. En J. Telleria, & M. Tibayrenc, *American Trypanosomiasis Chagas Disease One Hundred Years of Research* (2da ed., págs. 345-369). Brasil: ElSevier.
- Flores, M., Fuentes, I., Garate, T., & Cañavate, C. (2007). Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas importada. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 25 (3), 29-37.

- Gascón, J., et.al. (2007). Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. *Revista Española de Cardiología*, 60(3), 285-293.
- González, J., Cuéllar, A., & Puerta, C. (2017). La respuesta inmunitaria adaptativa en la infección crónica por *Trypanosoma cruzi*. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 41 (161), 456-465.
- González, M. I., Rivera, M., Camaño, I., Norman, F., Flores, M., Rodríguez, L., y otros. (2013). Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31 (8), 535-542.
- Hashimoto, K. (2015). *La lucha contra la enfermedad de Chagas en Centroamérica*. Honduras: JICA.
- Hashimoto, K., & Schofield, C. (2012). Elimination of *Rhodnius prolixus* in Central America. *Parasites & Vectors*, 5 (45), 10.
- Hashimoto, K., Cordon, C., Trampe, R., & Kawabata, M. (2006). Impact of single and multiple residual sprayings of pyrethroid insecticides against *triatoma dimidiata* (reduviidae; triatominae), the principal vector of chagas disease in jutiapa, guatemala. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 75 (2), 226-230.
- Hurtado, L.A., y otros. (2014). Conocimientos y factores de riesgo relacionados con la enfermedad de Chagas en dos comunidades panameñas donde *Rhodnius pallescens* es el vector principal. *Revista Biomédica*, 34, 260-70.
- Izzepi, W., Colindres, S., y Salguero, A. (2016). *Determinación de la frecuencia de la enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil de la aldea El Chaperno, Jutiapa* (Tesis de pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

Instituto Nacional de Salud de Colombia. (s.f). Protocolo para la vigilancia en salud pública de Chagas. Bogotá: Plan nacional de Salud Pública

Iowa State University. (2010). *Enfermedad de Chagas*. Recuperado el 22 de 07 de 2018, de The Center for food security and Public health: [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/trypanosomiasis\\_american-es.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/trypanosomiasis_american-es.pdf)

López-Chajade, P., Roca, C., Posada, E., Pinazo, M., Gascón, J., y Portús, M. (2010). Utilidad de un test inmunocromatográfico para el cribado de la enfermedad de Chagas en asistencia primaria. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(3), 169-71.

Manne, J., Nakagawa, J., Yamagata, Y., Goehler, A., Brownstein, J., y Castro, M. (2012). Triatomine Infestation in Guatemala: Spatial Assessment after Two Rounds of Vector Control. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86(3), 446-454

Matta, V.L., Hidalgo, G.V., Torres, S., González, A., Morales, R.E., y Rivas, L. (1993). Transmisión congénita y evolución fisiopatológica de la Enfermedad de Chagas en Chiquimula. Guatemala: Centro Editorial Vile

Magallón, E., Magdaleno, N., Kathain, G., Trujillo, F., Lozano, F., & Hernández, R. (1998). Distribución de los vectores de la enfermedad de Chagas (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), en el estado de Jalisco, México. *Revista Biomédica*, 9 (3), 151-157.

Male, D. (2007). *Inmunología*. Madrid: ElSevier.

Martínez, I., Cervantes, A., y Espinoza, B. (2013). Diagnóstico molecular de la enfermedad de Chagas. *Gaceta Médica de México*, 149(1), 363-65.

Mendoza, M. y Valentín, M. (2015). *Determinación de la frecuencia de la enfermedad de Chagas en mujeres de edad fértil del municipio de Comapa, Jutiapa* (tesis de pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. (2017). *Enfermedad de Chagas memorias*. Bogotá: Maldonado
- Moncayo, A., & Silveira, A. C. (2017). Current epidemiological trends of Chagas disease in Latin America and future challenges: epidemiology, surveillance, and health policies. En J. Telleria, & M. Tibayrenc, *American Trypanosomiasis Chagas Disease One Hundred Years of Resarch* (2da ed., págs. 59-88). Bogotá: ElSevier.
- Montiel, G., & Díaz, G. (2002). Respuesta inmune de las células del hospedero a la infección por *Trypanosoma cruzi*. *Revista Médica del Hospital Nacional de Niños*, 37 (1).
- Municipalidad de Comapa. (2011). *Plan de desarrollo Comapa Jutiapa*. Consejo Municipal de Desarrollo
- Milei, J., Guerri-Guttenberg. R., Grana, D., y Storino, R. (2009). Prognostic impact of Chagas disease in the United States. *American Heart Journal*, 157, 22-29
- Monroy, A., Pedraza, A., y Prada, C. (2016). Prevalencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en mujeres en edad fértil en Socotá, Boyacá, 2014. *Revista Biomédica*, 36(1), 90-96
- Moscatelli, G., et. al. (2015). Urban Chagas disease in children and women in primary care centres in Buenos Aires, Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 110(5), 644-648.
- Organización Mundial de la Salud. (2010). *Enfermedad de Chagas: control y eliminación- Informe de la Secretaría*. Obtenido de World Health Organization: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63/A63\\_17-sp.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_17-sp.pdf)
- Organización Mundial de la Salud. (2018). *La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana)*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud:

[http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))

Organización Mundial de la Salud. (2018). *Guatemala interrumpe la transmisión vectorial de la Enfermedad de Chagas por Rhodnius prolixus*. Recuperado el 2018 de 8 de 7, de Panamerican Health Organization:[https://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_content&view=article&id=86:guatemala-interrumpe-la-transmision-vectorial-de-la-enfermedad-de-chagas-por-rhodnius-prolixus&Itemid=247](https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=86:guatemala-interrumpe-la-transmision-vectorial-de-la-enfermedad-de-chagas-por-rhodnius-prolixus&Itemid=247)

Organización Panamericana de la Salud. (2006). Estimación cuantitativa de la Enfermedad de Chagas en las Américas. *Department of Control of Neglected Tropical Diseases*, 425(6), 14

Orozco, M. (2010). *Situación de la Enfermedad de Chagas en Guatemala, enero-junio 2009*. Obtenido de Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/vigepi/chagas%20enero-junio-09.pdf>

Rassi, A., Rassi, A. J., & Marin, J. A. (2010). Chagas disease. *The Lancet*, 375, 1388-1402.

Riera, C. (2013). Diagnóstico de Laboratorio de la Enfermedad de Chagas. *Educación Continuada en el Laboratorio Clínico*, 16, 82-92.

Rebollar, E.A., Morón, A., Infante, F. y Castillo, A. (2010). Indicadores de infestación, colonización e infección de *Triatoma dimidiata* (Latreille)(Hemiptera: Reduviidae) en Campeche, México. *Neotropical Entomology*, 39(6), 1024-1031.

Sánchez, I. (2018). Mal de Chagas: Una estrategia para combatirlo. Las voces del mundo. Obtenido de Guatemala: <http://es.rfi.fr/salud/20181011-mal-de-chagas-una-estrategia-global-para-combatirlo-chinches-guatemala>

- Teixeira, A., Hecht, M., Guimaro, M. C., Sousa, A., & Nitz, N. (2011). Pathogenesis of Chagas Disease: Parasite Persistence and Autoimmunity. *Clínical Microbiology Reviews*, 24(3), 592-630.
- Umezawa, E., & Da Silveira, J. (1999). Serological Diagnosis of Chagas Disease with Purified and Defined *Trypanosoma cruzi* Antigens. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94 (1), 285-288.
- Valladares, L. (2016). *Departamento de Jutiapa, Guatemala*. Obtenido de Guatemala <https://aprende.guatemala.com/historia/geografia/departamento-de-jutiapa-guatemala/>:
- Vasquez, A., Escalante, H., & Benites, A. (2015). Comparación de antígenos de excreción-secreción de epimastigotes (ESEA) y tripomastigotes (TESA) de *Trypanosoma cruzi* mediante Western blot para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Biológicas*, 35 (2), 53-61.
- Verdú, J., y Ruiz, M.T. (2003). Control del Chagas en comunidades guaraníes: conocimiento y hábitos higiénicos dentro del proyecto de mejoramiento de viviendas en Bolivia. *Revista Gaceta Sanitaria*, 17(2), 166-168
- Weeks, E.N., et.al (2013). Risk factors for domestic infestation by the Chagas disease vector, *Triatoma dimidiata* in Chiquimula, Guatemala. *Bulletin of entomological research*, 103 (6). 634-43.
- Wiener Lab. (18 de Julio de 2016). *Wiener lab*. Obtenido de WL Check: [http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/wl\\_check\\_chagas\\_sp.pdf](http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/wl_check_chagas_sp.pdf)
- Zacatecas, U. A. (s.f.). *Western Blot*. Obtenido de Universidad Autonoma de Zacatecas: <https://www.uaz.edu.mx/histo/Biologia/Wiki/WesternBlot.pdf>



Zavala, J. (2011). Enfermedad de Chagas y otras tripanosomiasis. En M. A. Becerril, *Parasitología Médica* (págs. 82-93). México: McGraw-Hill

### XIII. ANEXOS

#### Anexo 1. Consentimiento informado

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



#### **DETERMINACIÓN DE PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL DE LA ALDEA EL MATOCHAL DEL MUNICIPIO DE COMAPA, JUTIAPA**



La Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC) junto con el Laboratorio de Entomología Aplicada y Parasitología (LENAP) realizarán un estudio con el propósito de conocer la situación actual de la enfermedad de Chagas en mujeres en edad reproductiva de 15 a 45 años de edad de la aldea El Matochal del municipio de Comapa del departamento de Jutiapa, Guatemala.

Las participantes o padres de familia que acepten participar voluntariamente o que a sus hijas voluntariamente se les tome una muestra de sangre, tienen garantizado lo siguiente:

1. El resultado del examen será entregado a los padres de familia o encargados de forma confidencial.
2. En caso de detectar un caso positivo se referirá al Centro de Salud del municipio para brindarle el tratamiento y seguimiento correspondiente de forma gratuita
3. El resultado será totalmente confidencial, ninguna persona más que los responsables de este trabajo conocen el resultado del examen. Además, se solicita autorizar la publicación de los resultados, los cuales no especificarán nombre, edad, u otro dato personal.
4. La participación en este estudio no presenta ningún riesgo de contagio de ninguna enfermedad, ya que todo lo el material utilizado es descartable. No obstante, sus muestras podrán ser utilizadas para estudios posteriores sobre Enfermedad de Chagas.
5. Si usted o su hija lo desea, puede abandonar el estudio en cualquier momento. Además, no existirá compensación económica alguna por la participación y el examen no tendrá ningún costo.

Yo, \_\_\_\_\_ identificado con número de Documento personal de identificación (DPI) \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad,

Yo, \_\_\_\_\_ identificado con número de Documento personal de identificación (DPI) \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad,

Yo, \_\_\_\_\_ identificado con número de Documento personal de identificación (DPI) \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, acepto participar de manera voluntaria en el proceso de recolección de datos para esta investigación.

Entiendo cómo se llevará a cabo la investigación. He tenido la oportunidad de preguntar por más información y se me han aclarado dudas sobre la misma. Accedo a proporcionar una muestra de sangre que será de utilidad en el proceso de investigación para alcanzar un resultado final y para futuros estudios relacionados con la enfermedad de Chagas. Expreso que los investigadores me han explicado con antelación el objetivo de dicho proceso. Por lo anterior expuesto, firmo a continuación (firma o huella digital):

Yo \_\_\_\_\_  
con DPI \_\_\_\_\_ autorizo a que mi hija  
\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad,  
\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad,  
participe en el estudio “Prevalencia de la Enfermedad de Chagas en mujeres en edad reproductiva de 15 a 45 años de edad de la aldea El Matochal del municipio de Comapa, Jutiapa” y se le tome una muestra de sangre.

**Participante:**

Tu colaboración en el estudio consistiría en donar una pequeña cantidad de sangre (5mililitros), la cual es voluntaria y aun cuando tus papás o encargados hayan aceptado tu participación, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no ya que es tu decisión colaborar. Es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporciones y resultados de tu muestra de sangre que analizaremos ayudarán a obtener información sobre la enfermedad de chagas en la aldea en la que tú vives. Esta información será confidencial, no daremos información o resultados a otras personas que no sean tus padres o encargados, la información sólo la sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

Además, si analizamos tu muestra de sangre y tienes la enfermedad le diremos a tus padres que te lleven a un centro de salud para que te brinden atención y medicina de manera gratuita para que te recuperes.

Si aceptas participar en este estudio, te pido que por favor pongas una cheque (✓) en la casilla de abajo que dice “Sí quiero participar”, escribe tu nombre y firma/coloca tu huella digital.

Si no quieres participar, no pongas ninguna (✓), ni escribas tu nombre o firma.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma o huella digital del participante: \_\_\_\_\_

Sí quiero participar

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma o huella digital del participante: \_\_\_\_\_

Sí quiero participar

## Anexo 2. Ficha epidemiológica

Código \_\_\_\_\_

No. De Casa \_\_\_\_\_

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia  
Escuela de Química Biológica



### FICHA EPIDEMIOLÓGICA

#### PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL DE LA ALDEA EL MATOCHAL DEL MUNICIPIO DE COMAPA, JUTIAPA

##### I. DATOS GENERALES

Nombre completo: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Escuela: \_\_\_\_\_

Padre o tutor responsable: \_\_\_\_\_

##### II. DATOS DE VIVIENDA

###### 1. Paredes

Adobe\_\_ Ladrillo o Block\_\_ Madera\_\_ Bajareque\_\_ Otro: \_\_\_\_\_

###### 2. Paredes agrietadas

Sí\_\_ No\_\_

###### 3. Techo

Paja\_\_ Lámina\_\_ Teja\_\_ Otro: \_\_\_\_\_

###### 4. Suelo

Tierra\_\_ Piso\_\_ Cemento\_\_ Otro: \_\_\_\_\_

###### 5. ¿Se ha hecho alguna mejora a la vivienda?

Sí\_\_ No\_\_

5.1. ¿Cuál? \_\_\_\_\_

5.2. ¿Hace cuánto tiempo? \_\_\_\_\_

###### 6. Animales domésticos

Sí\_\_ No\_\_

5.1. Tipo de animal

Gato\_\_ Perro\_\_ Cerdo\_\_ Otro\_\_\_\_\_ Ninguno\_\_

5.2. ¿Duerme dentro de la casa?

Sí\_\_ No\_\_

7. Gallinero próximo a vivienda o dentro de ésta (si la respuesta es No, pasar pregunta 9)

Sí\_\_ No\_\_

8. ¿De qué está hecha la pared del gallinero?

Varas, tabla o madera\_\_ Sacate\_\_ Malla\_\_ Adobe\_\_ Lámina\_\_ Otro:\_\_\_\_\_

9. ¿De qué está hecho el techo del gallinero?

Varas, tabla o madera\_\_ Sacate\_\_ Malla\_\_ Adobe\_\_ Lámina\_\_ Otro:\_\_\_\_\_

10. ¿Quién limpia y asea a los animales?

Hombre\_\_ Mujer\_\_ Niño\_\_ Niña\_\_ Otro:\_\_\_\_\_

### III. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

1. ¿Conoce la chinche picuda?

Sí\_\_ No\_\_

2. ¿Ha visto la chinche picuda dentro de su casa?

Sí\_\_ No\_\_

3. ¿Alguna vez ha encontrado chinches en la leña que traen para cocinar?

Sí\_\_ No\_\_

4. ¿Alguna vez lo ha picado la chinche picuda?

Sí\_\_ No\_\_

5. ¿Algún miembro de su familia ha sido picado por la chinche picuda?

Sí\_\_ No\_\_

6. ¿Usted sabe si la chinche picuda transmite alguna enfermedad?

Sí\_\_ No\_\_

#### IV. DATOS CLÍNICOS

1. Malestar general                      Sí\_\_\_ No\_\_

2. Fiebre                                      Sí\_\_\_ No\_\_

3. Palpitaciones                            Sí\_\_\_ No\_\_

4. Edema facial                             Sí\_\_\_ No\_\_

5. Dolor torácico                         Sí\_\_\_ No\_\_

6. Estreñimiento                         Sí\_\_\_ No\_\_

7. Disfagia                                 Sí\_\_\_ No\_\_

8. Problemas del corazón                Sí\_\_\_ No\_\_

9. Inflamación del párpado            Sí\_\_\_ No\_\_

9.1 ¿Hace cuánto tiempo?\_\_\_\_\_

10. ¿Alguna vez se ha realizado la prueba de Chagas?

Sí\_\_\_ No\_\_

10.1 Resultado\_\_\_\_\_



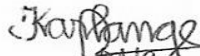
Fabiola Lily Aceituno Mendizábal

**Autora**



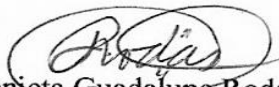
Kristel Melissa Wolley Alonzo

**Autora**



MSc. Karla Josefina Lange Cruz

**Asesora**



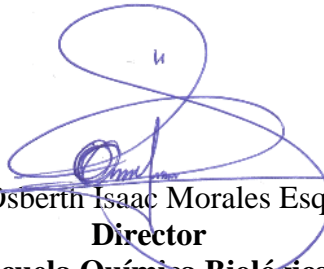
Lic. Antonieta Guadalupe Rodas Retana

**Asesora**



MSc. Gerardo Arroyo Catalán

**Revisor**



MSc. Osberth Isaac Morales Esquivel

**Director**

**Escuela Química Biológica**



M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto

**Decano**

**Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia**