

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN- León
Facultad de Ciencias Médicas
Bioanálisis Clínico**



*TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
BIOANÁLISIS CLÍNICO*

**Seroprevalencia de Anticuerpos anti - *T. cruzi* en Donantes del Banco Regional
de Sangre de Estelí, Mayo - Junio 2012.**

Autores:

Bra. Massiell Jassarelya Aráuz Rivera
Bra. Fania Kadiria Pérez Mendoza

Tutor: Fernando Salazar, PhD
Asesora: Lic. Kenia Castro

León, Junio 2012.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
i. Resumen	3
ii. Dedicatoria	4
iii. Agradecimientos	5
1. Introducción	6
2. Antecedentes	8
3. Justificación	10
4. Planteamiento del Problema	11
5. Objetivos	12
Objetivo General	12
Objetivos Específicos	12
6. Marco Teórico	13
Generalidades	13
Epidemiología	13
Taxonomía	14
Morfología	15
Ciclo Vital	16
Mecanismos de Transmisión	18
Patología	20
Manifestaciones Clínicas	21
Inmunidad	23
Diagnóstico	25
Tratamiento	32
7. Diseño Metodológico	34
8. Análisis de Resultados	40
9. Discusión	44
10. Conclusiones	46
11. Recomendaciones	47
12. Bibliografía	48
13. Anexos	51

i. RESUMEN

Seroprevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en donantes del Banco Regional de Sangre de Estelí, Mayo – Junio 2012.

Se realizó un estudio seroepidemiológico de corte transversal con el fin de evaluar la prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en donantes del Banco Regional de Sangre de Estelí, durante el periodo de Mayo- Junio 2012. El estudio incluyó 260 muestras de donantes que asistieron al centro durante el periodo establecido. Las muestras obtenidas fueron analizadas cualitativamente por Inmunofluorescencia indirecta, posteriormente se tituló el suero de cada paciente seropositivo. Se encontró una seroprevalencia del 6.9% (18). Los grupos etáreos predominantes fueron dentro de las edades de 21 a 30 años (43.8%), de 17 a 20 (31.5%) y de 31 a 40 (17.3%). De acuerdo a la procedencia de los donantes encuestados el 16.2% pertenecen al área rural y el 83.8% al área urbana. En relación al sexo 45.8% de los donantes pertenecen al sexo femenino y 54.2% al sexo masculino. Se encontró mayor seropositividad en el grupo etáreo de 41 a 50 (15.3%), en los donantes de procedencia rural (9.5%) y en donantes del sexo femenino (8.4%). Al relacionar la seropositividad con el número de donaciones previas, se determinó que el 5% (7) de los donantes habían donado más de una vez.

Palabras claves:

Prevalencia, Chagas, Transfusión.

ii. DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a Dios, por darnos voluntad, sabiduría, paciencia y perseverancia para culminar una de nuestras grandes metas en la vida.

A nuestros padres por apoyarnos de manera incondicional durante todo el proceso.

A Lic. Rosario Palma y Lic. Kenia Castro por su dedicación e inspiración.

A todas esas personas que de una u otra manera aportaron un grano de arena para este proyecto.

iii. AGRADECIMIENTOS

A Dios.

Lic. Rosario Palma por ser más que una profesora, una persona incondicional.

Lic. Kenia Castro por su amabilidad y disposición.

A Nuestro tutor, Lic. Fernando Salazar, PhD. por darnos parte de su tiempo para realizar un buen trabajo.

Lic. Byron Leiva por su comprensión y apoyo durante nuestra vida universitaria.

A todos nuestros profesores que al compartir sus conocimientos, contribuyeron para que el día de hoy seamos unos grandes profesionales.

Al personal del Banco Regional de Sangre de Estelí por todo su apoyo.

A nuestros familiares y amigos por estar ahí siempre.

A todos ellos: **¡GRACIAS!**

1. INTRODUCCION

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana es una zoonosis producida por el parásito *Trypanosoma cruzi*, el cual es un protozoo mastigophoro perteneciente a la familia *Tripanosomatidae*. En su forma natural, esta parasitosis se transmite por medio de un insecto vector de la familia Reduviidae, el cual incluye tres géneros: *Rhodnius*, *Triatoma* y *Pastrongylus*. Se han reportado casos adquiridos a través de trasplantes de órganos, leche materna, vía trasplacentaria y transfusión sanguínea. (1 - 4)

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel mundial, se calcula que unos 10 millones de personas están infectadas, principalmente en América Latina, donde la enfermedad de Chagas es endémica. Más de 25 millones de personas están en riesgo de adquirir la enfermedad. Se calcula que en el 2008 esta enfermedad mató a más de 10,000 personas. Debido a su larga fase inactiva, muchas personas no saben que llevan la enfermedad. (5)

La donación de sangre es una estrategia irremplazable, generalmente voluntaria y anónima. Los bancos de sangre tienen como objetivo otorgar seguridad, garantizando transfusiones sin agentes infectantes detectables y de calidad. (6)

La transfusión sanguínea se reconoce como medio de transmisión de esta enfermedad a partir de 1960, es la segunda causa de transmisión de la enfermedad en países endémicos, y esto se debe a la gran progresión de la infección al estado crónico asintomático, a su prevalencia elevada en la población de donantes de sangre y la viabilidad del parásito en las condiciones de almacenamiento de la sangre. El *T. cruzi* puede sobrevivir en plaquetas almacenadas a temperatura ambiente, en sangre entera o glóbulos rojos a 4°C por 21 días, en plasma y crioprecipitados. (6 - 9)

El tamizaje de bancos de sangre se realiza determinando la presencia de anticuerpos IgG contra el parásito *T. cruzi*. Esto se realiza con kits comerciales con técnica de ELISA para IgG- *T. cruzi*. Sin embargo, el Estándar de oro para la identificación Chagásica, es la inmunofluorescencia que permite identificar los anticuerpos IgG específicos anti-*T. cruzi*. (7)

Dado que en Nicaragua es un país endémico, poco es lo que se conoce sobre Chagas en donantes de sangre, la realización de este estudio es de alta relevancia, ya que permitirá aumentar los conocimientos sobre la epidemiología de la enfermedad en el país, además que servirá de base para futuros proyectos y estudios.

2. ANTECEDENTES

La enfermedad de Chagas fue inicialmente descubierta en 1909 por el Doctor Carlos Chagas en Brasil. En 1960, se había informado de la enfermedad de Chagas en todos los países latinoamericanos, y en la primera reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre la enfermedad de Chagas, se estimó que la prevalencia global de la infección era de 7 millones, y 35 millones más en situación de riesgo (OMS, 1960). En informes posteriores, y a un ritmo constante, estas estimaciones fueron ajustadas hacia arriba, a 10 millones (OMS 1976), 20 millones (OMS 1981), 21 millones (OPS 1984), hasta un pico de 24 millones de personas que se consideraba estaban infectadas a mediados de la década de 1980 (Walsh 1984). Para fines de los años 80, los datos de amplios relevamientos serológicos proporcionaron estimaciones más detalladas para la mayoría de los países, llevando a las cifras citadas frecuentemente de 16-18 millones de personas infectadas con la enfermedad de Chagas, y otras 90-100 millones en situación de riesgo (OMS 1990, 1991). (1, 7, 10, 11)

En 1991, en Nicaragua, Hernández y cols. Encontró una seroprevalencia de infección por *T. cruzi* de 3.7% en donantes del Banco Nacional de Sangre. (7)

El Banco Mundial en 1993, calificó a la enfermedad de Chagas como la enfermedad parasitaria más importante de las Américas en términos de su impacto socioeconómico estimado en términos de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) que se pierden a causa de la infección. (10)

En el 2005, investigaciones realizadas en el Banco de Sangre Regional de la Ciudad de Estelí por Castro y cols. Encontró una prevalencia de 7.9% de donantes con serología positiva para Chagas utilizando el método de inmunofluorescencia. (1, 7)

En un estudio realizado en Argentina por Czernik y cols. en el 2006, se detectó que el 2.41% de los donantes de el banco de sangre central presentaron serología positiva para Chagas. Lo que demuestra que se necesita una selección más rigurosa con respecto a los donantes y establecer normas estrictas de control de calidad, así como el mejoramiento del control epidemiológico de vectores. (12)

La OMS (2010) informa que inicialmente, la enfermedad de Chagas estaba confinada a la Región de las Américas, principalmente en América Latina, pero en la actualidad se ha propagado a otros continentes y se calcula que en todo el mundo, principalmente en América Latina, unos 10 millones de personas están infectadas por el *T. cruzi*.(5)

3. JUSTIFICACION

Actualmente se conoce que la transfusión sanguínea es la segunda causa de transmisión de esta enfermedad, debido al largo periodo de latencia que se desarrolla en el portador y a la capacidad que presenta el parásito de soportar condiciones extremas. (6, 9)

Dado que Nicaragua es un país endémico para esta enfermedad; el presente estudio se enfocará en ampliar y actualizar la información sobre la prevalencia de anticuerpos anti - *T. cruzi* en donantes de sangre, ya que no existen estudios recientes realizados en esta población.

Este estudio permitirá tener una visión más amplia sobre esta enfermedad y los riesgos que pueden conllevar una transfusión sanguínea. Los datos obtenidos durante esta investigación, serán de mucha utilidad tanto para las instituciones de salud como para organismos e instituciones no gubernamentales, interesadas en disminuir de manera significativa la prevalencia de enfermedad de Chagas.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de anti cuerpos anti -*T. cruzi* en donantes del Banco Regional de Sangre de Estelí, en el período de Mayo – Junio 2012?

5. OBJETIVOS

General

Determinar la prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en donantes que asisten al Banco Regional de Sangre de la Ciudad de Estelí, en el período de Mayo – Junio 2012.

Específicos

1. Determinar seroprevalencia de anticuerpos IgG anti - *T. cruzi* en los donantes que asisten al Banco Regional de Sangre.
2. Describir características sociodemográficas de la población donante y relacionarlas con la seropositividad.
3. Relacionar la Seropositividad con los antecedentes de donación.

6. MARCO TEORICO

Generalidades:

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis americana es una zoonosis producida por el protozoo flagelado *T. cruzi*, parásito que fue descubierto en Brasil por Carlos Chagas en 1909, durante un estudio de malaria que estaba realizando. Los vectores de la enfermedad son insectos hematófagos de la familia Reduviidae que pertenecen a los géneros *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus*. (1 - 3, 7, 11)

El ser humano se infecta a través de la deyección del insecto vector. La transmisión de hombre a hombre puede ocurrir a través de la transfusión sanguínea también por vía transplacentaria. La enfermedad de Chagas asociada a transfusión es un problema de salud pública importante en muchos países donde la enfermedad es endémica y este modo de infección constituye el riesgo principal de adquirir la infección entre habitantes de zonas no endémicas, donde puede llegar a ser donante de sangre, personas previamente infectadas.

El parásito permanece viable más de 21 días en sangre conservada a 4°C, puede resistir la criopreservación y el descongelamiento de los hemocomponentes. (6, 7)

Epidemiología:

La enfermedad de Chagas es una zoonosis exclusiva del continente americano y es endémica principalmente en las zonas rurales. Los mamíferos domésticos y salvajes portadores y los reduvidos infectados se hallan irregularmente distribuidos desde el sur de Estados Unidos hasta el sur de Argentina. El ser humano se ve involucrado en el ciclo de transmisión cuando los vectores infectados se alojan en las viviendas hechas con materiales de mala calidad como la palma, paja, adobe y madera, muy comunes en las zonas rurales de Latinoamérica. (1)

En 1989 el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR), con apoyo económico de la OMS, adquiere la preparación científica-técnica para hacer aislamientos de parásitos a partir de pacientes chagásicos, posteriormente adaptando los parásitos aislados a las condiciones de laboratorio, obteniéndose así las bases fundamentales para la preparación, estandarización y producción de una técnica para el diagnóstico serológico de Chagas, que fuese de gran confiabilidad diagnóstica (100% sensibilidad y 98.4% especificidad). Este avance tecnológico alcanzado permitió al CNDR con apoyo de Taiwan, poder introducir el tamizaje de Chagas en 12 Bancos de Sangre del Sistema Nacional de Salud, (Madriz, Nueva Segovia, Estelí, Matagalpa, Jinotega, Boaco, León, Chinandega, Granada, Masaya, Carazo y Rivas), y de esta forma evitar la contaminación de chagas por vía transfusional. (7)

En Nicaragua, las zonas con alta transmisión activa de la Enfermedad de Chagas, están ubicadas en 64 de los 128 Municipio y tienen en común una distribución geográfica muy similar (zonas áridas, terreno muy quebrado, predominantes bosques con arbustos), predominando condiciones socioeconómicas muy precarias: personas que viven principalmente de la agricultura, hogares con hacinamiento familiar, casas fabricadas principalmente con techo de paja y tejas de barro, paredes agrietadas hechas de horcones y tablas, pisos de tierra y la alta presencia de animales domésticos viviendo y durmiendo dentro de las viviendas. (7)

De los 64 Municipios en los que se encontró seropositividad a *T. cruzi* el 25.0% de éstos Municipios tenían positividad que varió entre un 10-20%, mientras el 40% tenía entre un 5 y 10%, los restantes presentaron positividad menor del 1%. (7)

Taxonomía:

T. cruzi pertenece al: Subfilo: *Mastigophora*; Orden: *Kinetoplastida* (que se caracteriza por poseer un organelo en la mitocondria de la célula que se conoce como quinetoplasto), Familia: *Trypanosomatidae*; Subgénero: *Schizotrypanum* (tripanosomas que se multiplican intracelularmente en los vertebrados). El nombre taxonómico completo es *Tripanosoma (Schizotrypanum) cruzi*. (1, 11)

Morfología:

La forma flagelada del *T. cruzi* se encuentra en la sangre circulante de las personas o animales infectados, especialmente en los periodos agudos o iniciales de la infección, a esta se le conoce con el nombre de Tripomastigotes, de forma alargada, fusiforme y su tamaño es alrededor de 20 μm de longitud. Presenta un núcleo grande cerca de la parte central y a lo largo de su cuerpo tiene una membrana ondulante bordeada por un flagelo que se inicia en el quinetoplasto y sale del parásito por el extremo anterior. El quinetoplasto es una red fibrosa, que contiene aproximadamente 20% de ADN. (1, 2, 4)

Los parásitos presentan marcada variedad de tamaños y formas, se conocen formas anchas (que infecta al vector), formas delgadas (establece la infección intracelular en el mamífero) e intermedias. (1, 2, 4)

El tripomastigote sanguíneo, en el huésped vertebrado tiene predilección por los macrófagos, células del sistema retículo endotelial, tejido muscular cardíaco, estriado, liso y poco frecuentemente por el tejido nervioso. Dentro de estas células el tripomastigote sanguíneo se transforma en Amastigote. La forma Tripomastigote no se divide. El parásito transmitido al hospedador vertebrado en las heces del vector es llamado en esta etapa tripomastigote metacíclico. (1, 2, 4)

El Amastigote es esférico u ovalado de 1.5 -4 μm de diámetro, no posee flagelo. Constituye la forma de división intracelular en los tejidos del huésped mamífero, los amastigotes se aglomeran dentro de las células formando los llamados pseudoquistes o nido de amastigotes. (1, 2, 4)

Dentro de su ciclo, el parásito adopta también una forma intermedia, el Epimastigote: de aspecto fusiforme, posee un quinetoplasto que está localizado anterior al núcleo, son alargados de aproximadamente 20 μm de longitud, tiene un flagelo libre, siendo la forma de división encontrada en el tracto digestivo del vector así como en medios de cultivos artificiales. El epimastigote es la forma del parásito que se multiplica asexualmente en el intestino medio del vector. (1, 11)

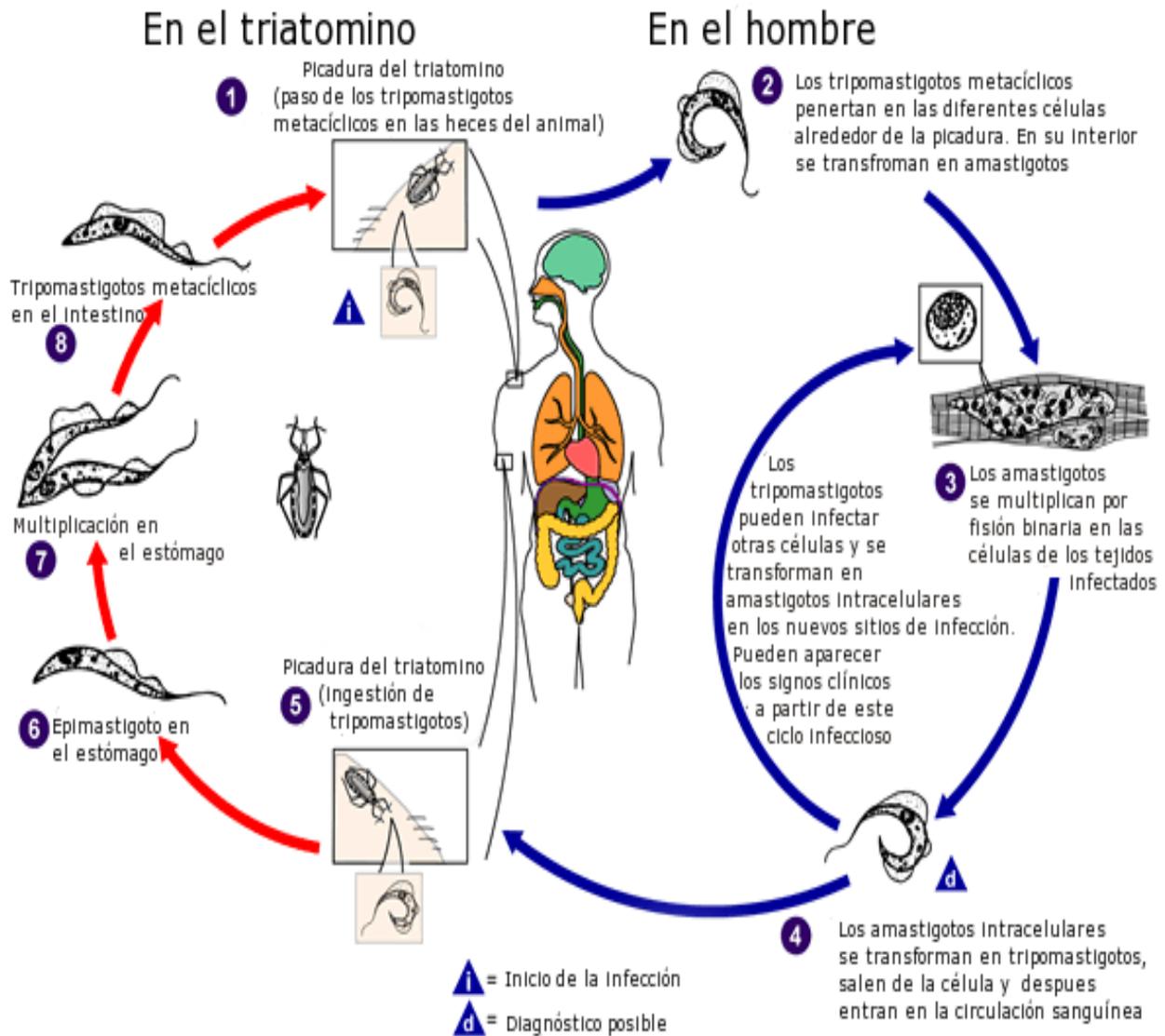
Ciclo Vital:

En el complejo ciclo vital del *T. cruzi* se puede reconocer por lo menos tres formas morfogénicas del parásito. Los tripomastigotes (formas extracelulares no reproductivas) y los amastigotes (formas intracelulares reproductivas) se encuentran en los hospedadores mamíferos, mientras que las formas de epimastigotes se multiplican en el intestino medio de los reduvídeos. (1, 2, 4)

Después que el vector ingiere la sangre conteniendo tripomastigotes, los parásitos se transforman en epimastigotes y se multiplican en el intestino medio del insecto. Después de 3 a 4 semanas están presentes los tripomastigotes metacíclicos infectantes en el intestino posterior. Los tripomastigotes metacíclicos son eliminados con las heces. La infección del huésped vertebrado ocurre por contaminación cuando el reduvídeo deposita sus heces en la piel, mientras se alimenta de sangre. Los tripomastigotes pueden penetrar por la picadura o a través de pequeñas abrasiones o más fácilmente, por la conjuntiva. Una vez dentro del tejido los parásitos pueden ser fagocitados por macrófagos o pueden penetrar directamente las células en donde se transforma en amastigote y se reproducen por división binaria. (1, 2, 4)

Los parásitos pueden ser eliminados por mecanismos citocidas, como la producción de peróxido de hidrógeno. Recientemente se ha demostrado la participación del óxido nítrico en la muerte del parásito. Los tripomastigotes y amastigotes sintetizan una proteína hemolítica que es capaz de lisar las membranas de las vacuolas parasitófora. De este modo los parásitos escapan al citoplasma y se multiplican por fisión binaria. Las células huésped distendidas con los microorganismos se rompen y liberan amastigotes y tripomastigotes, ambos de los cuales pueden infectar células adyacentes o distantes. Aunque ningún tejido se salva de la infección, las cepas del parásito pueden variar en tropismo; los sistemas retículo endotelial y nervioso (especialmente los ganglios autónomos) y los músculos estriados y cardíacos son particularmente vulnerables. (Ver Figura 1) (1)

Figura N° 1
Ciclo Vital del *Trypanosoma cruzi*



Mecanismos de transmisión:

- **Vectorial:**

Es el principal mecanismo de transmisión en condiciones naturales, cuando el parásito es transmitido vectorialmente es dejado sobre la piel del huésped con las deyecciones del triatomíneo, que una vez alimentado, defeca. El parásito entra al organismo por la piel o mucosas; la mayoría de las infecciones se producen en zonas rurales y la frecuencia de transmisión está relacionada con el nivel socioeconómico de la población y la naturaleza domestica del vector. (1, 2, 3)

- **Transfusión Sanguínea:**

El alcance transmisión por transfusión sanguínea es considerablemente mayor que el de la transmisión vectorial cuando se trata de zonas urbanas donde habita el 70% de la población total del continente. En países tropicales se ha considerado el segundo mecanismo de transmisión de la enfermedad de Chagas. Además las dificultades económicas o los desórdenes políticos o ambos han estimulado la migración desde países endémicos a otros países latinoamericanos; por tanto no sorprende que la infección por *T. cruzi* transfusional sea un problema potencial en países no endémicos. (1, 2, 6, 7)

El riesgo de transmisión del *T. cruzi* a través de la transfusión sanguínea está asociada con el parásito, el receptor, el número de transfusiones recibidas por el paciente y la prevalencia de la infección en la zona estudiada. Otra variable es la viabilidad del parásito y su infectividad después del almacenamiento de la sangre a bajas temperaturas (el parásito pierde su viabilidad después de 3 semanas de almacenamiento en frío).

Los enfermos hemofílicos constituyen un grupo de alto riesgo por su necesidad de numerosas transfusiones. (7)

- **Congénita:**

Una tercera vía de transmisión natural de la enfermedad es la transplacentaria. La mujer infectada puede ser fuente de infección para el neonato ya sea infectándolo durante la vía intrauterina o en el momento del parto. En general esta modalidad de infección afecta a menos del 3% de los hijos de madres con la enfermedad de Chagas. Actualmente es más frecuente de lo que se pensaba, ya que la transmisión no se limita a las zonas rurales si no que ocurre también en las ciudades donde si bien no existen vectores de transmisión ha habido una considerable corriente inmigratoria de mujeres infectadas provenientes de zonas rurales quienes están en edad reproductiva. (1, 2, 7)

- **Trasplantes de órganos:**

El trasplante de órganos de donadores infectados es una nueva forma de transmisión que ha sido objeto de escasa atención. Los receptores de órganos están sometidos a terapia inmunosupresivas y por tanto en estos pacientes aumenta la susceptibilidad a la infección por parásitos. (1, 2, 7)

- **Placentaria.** Este modo de transmisión ha sido plenamente demostrado en algunas zonas endémicas de diferentes países, por lo tanto se deben estudiar las madres embarazadas y los recién nacidos. En encuestas de Argentina se ha informado una prevalencia en mujeres embarazadas entre el 6 y el 20%; en Bolivia ha llegado hasta un 51 %. La mayoría de las mujeres que han tenido niños con infección congénita, no presentaron síntomas de la enfermedad crónica. (1, 2, 7)

- **Por lactancia materna.** Se han registrado varios casos de infección chagásica atribuida a la lactancia materna, en uno de los casos se encontraron tripomastigotes en la leche de la madre. Aunque esta forma de transmisión es poco probable, no se restringe la alimentación con leche en las madres infectadas.(1, 2, 7)

- **Vía digestiva.** La ingestión de carne cruda o sangre de animales infectados, permite la entrada del parásito por las mucosas. Esta demostración se ha realizado en animales pero no se han documentado casos en el ser humano.(1, 2, 7)

- **Accidental.** En personal que trabaja en el laboratorio con parásitos vivos, existe potencialmente la posibilidad de inoculación accidental. Es una forma de transmisión poco frecuente, que causa, la mayoría de las veces, la forma aguda de la enfermedad.(1, 2, 7)

Patología:

Se conocen 3 etapas o fases de la enfermedad.

La primera etapa o fase aguda, los amastigotes de *T. cruzi* se reproducen dentro de las células y se destruyen. Los parásitos liberados invaden otras células que también se rompen y causan reacción inflamatoria con infiltrado de diferentes tipos de leucocitos. La lesión inflamatoria, es visible como un chancro de inoculación y se conoce con el nombre de chagoma. Cuando compromete el parpado se constituye el signo de Romaña. (1, 2, 4)

Los histiocitos fijos, fibras musculares, células adiposas, células gliales y en general, las células del sistema retículo endotelial, sufren destrucción debido al crecimiento y multiplicación de los parásitos. A pesar de esto, el índice de mortalidad en la fase aguda es bajo. Las muertes ocurren principalmente por miocarditis, meningoencefalitis u otras complicaciones, como bronconeumonía. (1, 2)

Después de la fase aguda ocurre una respuesta inmune que provoca disminución de la parasitemia y mantiene la infección en algunos focos selectivos. Este período, que va desde el final de la fase aguda hasta la aparición de los primeros síntomas de la fase crónica, es llamado latente o indeterminado, con una duración media de 10 años. En esta fase el paciente es asintomático.(1, 2)

La fase crónica se caracteriza por una reducida parasitemia y lesiones típicas en el corazón o en el tubo digestivo. Durante ella, la patología más importante es la cardiopatía chagásica. Hay intensa multiplicación de los parásitos en las fibras musculares del corazón, lo cual origina miocarditis, con desintegración de la fibra miocárdica y liberación de antígenos y sustancias tóxicas, que causan edema intersticial e infiltrado, especialmente de células mononucleadas. Se observan los amastigotes intracelulares, formando acúmulos o nidos: ocasionalmente se ven también algunas formas evolutivas de epimastigotes y tripomastigotes. (1, 2)

En la fase crónica de la cardiopatía es frecuente la muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva. En estos casos el corazón es pequeño, normal o ligeramente crecido. Hay discreta hipertrofia ventricular con aneurisma de la punta por necrosis, daño muy característico, conocido como lesión apical. Existe, además, miocarditis muy discreta. Cuando la forma crónica es progresiva aparece insuficiencia cardíaca congestiva, se encuentra miocarditis con cardiomegalia acentuada, hipertrofia ventricular y dilatación de todas las cavidades, especialmente del corazón derecho. (1, 2)

Otras formas de patología de la enfermedad crónica se relacionan con las lesiones hipertróficas del tubo digestivo o megavisceras, especialmente megaesófago y megacolon. Durante el embarazo puede existir infección transplacentaria a partir de la parasitemia materna. El feto desarrolla lesiones semejantes a las descritas. La enfermedad fetal constituye la forma congénita de esta parasitosis. (1, 2)

Manifestaciones Clínicas:

Fase Aguda:

Esta fase de la enfermedad pasa desapercibida la mayoría de las veces. Se detecta poco en cualquier edad, niños o adultos, pero se diagnostica principalmente en los niños menores de 10 años. (1)

La lesión primaria o chagoma de inoculación, se desarrolla en la puerta de entrada del parásito, allí aparece un nódulo inflamatorio o placa erisipeloides, blanda, con piel seca y la zona central se vuelve necrótica o hemorrágica, indolora, con edema local y acompañada de infarto ganglionar de la región. Más tarde la lesión se cubre con una costra dura. En muchos pacientes se observa el complejo oftalmoganglionar, conocido como signo de Romana, que consiste en un edema bpalpebral uní o bilateral, acompañado en algunos casos de edema facial, conjuntivitis, queratitis y dacriocistitis. Al aparecer la parasitemia y en proporción a ésta, se presenta fiebre de intensidad variable, intermitente o continua, algunas veces con escalofrío, anorexia, vómito, diarrea, postración, dolores musculares, cefalea y ocasionalmente se observa un exantema morbiliforme. A partir de los ganglios linfáticos hay invasión a bazo, hígado, médula ósea y corazón.

Posteriormente se encuentra hepato y esplenomegalia y más tarde anemia discreta. En los niños menores de dos años se pueden presentar complicaciones graves como meningoencefalitis que llega a una mortalidad del 50%. (1)

En la mayoría de los pacientes que presentan la fase aguda, los síntomas desaparecen entre 4 y 8 semanas. Algunos siguen con una forma subaguda en la que predomina taquicardia, linfadenopatías generalizadas, hepato y esplenomegalia. La mayoría de los pacientes se vuelvan asintomáticos y entran en la forma indeterminada. (1)

Fase indeterminada: Es llamada también fase latente. Aunque puede haber baja parasitemia, el paciente no presenta sintomatología. Este periodo se inicia de 8 a 10 semanas después de la fase aguda y puede durar meses o años, antes de manifestarse la forma crónica.

Fase Crónica: Generalmente esta fase de la enfermedad aparece tardíamente y las localizaciones principales corresponden a la miocarditis y a las visceromegalias. En esta forma de la enfermedad, puede ocurrir muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva y en otros casos la miocarditis progresa hasta producir insuficiencia. El compromiso cardíaco puede aparecer muchos años después de haber tenido la infección primaria. La miocarditis crónica es la forma más frecuente de la enfermedad de Chagas y puede pasar asintomática mucho tiempo.

Son frecuentes las palpitaciones, mareos, diarrea, dolor pectoral, síncope y edema. Se detectan arritmias y alteraciones de la conducción ventricular.

Se han establecido 4 períodos en la cardiopatía chagásica:

- a) Inicial, sin evidencias clínicas, radiográficas o electrocardiográficas (ECG).
- b) Con sintomatología discreta y alteraciones del ECG.
- c) Con sintomatología marcada, cardiomegalia moderada y signos ECG, como bloqueo de rama derecha, hemibloqueo extrasístoles de más de 5 por minuto y zonas inactivas.
- d) Con sintomatología acentuada, caracterizada por insuficiencia cardíaca, cardiomegalia, arritmias y severas alteraciones del ECG. (1)

Inmunidad:

T. cruzi induce un estado inmunitario que hace variar la evolución de la enfermedad. Al iniciarse la infección puede existir una parasitemia notoria que dura varias semanas, para luego decrecer hasta ser prácticamente imperceptible. Esta parasitemia está estrechamente relacionada con la inmunidad, que aparece en el huésped después de la infección. Se han demostrado anticuerpos que son capaces de provocar la lisis del parásito, lo cual sirve para controlar la parasitemia. (1)

En la tripanosomosis existe el estado de premunición, pero también la infección deja una fuerte inmunidad adquirida. Se ha identificado por métodos serológicos, la existencia de anticuerpos específicos, representados tanto por IgG como por IgM y algunos con participación del complemento. Es importante aclarar que los antígenos de *T. cruzi* son de naturaleza polimórfica y con gran variabilidad genética. Además de la inmunidad humoral, la celular tiene un papel predominante, especialmente con la participación activa de los macrófagos, que tienen capacidad de fagocitar los parásitos. (1)

En los individuos infectados se establece una respuesta inmune efectiva contra las formas parasitarias intra y extracelulares, pero el parásito está en capacidad de evadir la respuesta inmune del hospedero mediante varias estrategias:

- a) **Mimetismo con el huésped:** El parásito expresa antígenos similares a los componentes del organismo parasitado, estos antígenos pueden desencadenar efectos autoinmunes que se manifiestan en las formas crónicas de la enfermedad.
- b) **Cambios antigénicos:** *T. cruzi* hace un rápido reciclaje de sus antígenos superficiales y solubles. Cuando el huésped produce una respuesta inmune, el parásito invade esta respuesta al modificar su antigenicidad periódicamente.
- c) **No activación del complemento:** Las formas infectantes del *T. cruzi* no activan la vía alterna del complemento, debido a un componente no identificado de la pared. Además, las formas circulantes resisten a la lisis por anticuerpos y complemento.
- d) **Localización intracelular:** Los amastigotes de *T. cruzi* escapan de los sistemas de la inmunidad, debido a su crecimiento y multiplicación intracelular.
- e) **Evita su destrucción intracelular:** Los parásitos infectan células con poca capacidad parasitocida y cuando entran en células con lisosomas. impiden la fusión de éstos con el fagosoma. Además tienen la capacidad de escapar el fagosoma hacia el citoplasma de la célula.
- f) **Inmunosupresión:** En la infección por *T. cruzi* se produce una inmunosupresión general, con disminución de anticuerpos para ciertos antígenos. además hay falta de producción de interleuquina 2 (IL-2).

Diagnóstico:

El diagnóstico diferencial de la enfermedad varía de acuerdo a la forma clínica en que se encuentre el paciente. En la fase aguda puede confundirse con varias enfermedades infecciosas febriles; sin embargo, la presencia del chagoma o el signo de Romaña, son características que contribuyen al diagnóstico. En la forma crónica es más difícil orientar el diagnóstico. (1, 7)

La miocarditis, con las características descritas anteriormente, los antecedentes de residencia en una región endémica de enfermedad de Chagas y las alteraciones radiológicas y electrocardiográficas, hacen sospechar el diagnóstico. Con frecuencia es necesario descartar otras causas de miocarditis. Debe hacerse diferenciación clínica con otras enfermedades que causen enteromegalias. En la enfermedad congénita se establece un diagnóstico diferencial con sífilis, toxoplasmosis, enfermedad hemolítica del recién nacido y cuadros septicémicos. Cuando existe compromiso meningoencefálico, es necesario descartar otras meningitis y encefalitis virales.

La sospecha clínica de la enfermedad se debe confirmar por el laboratorio. Los exámenes de rutina pueden mostrar algunas variaciones. En la fase aguda se encuentra ligera leucocitosis y posteriormente tendencia a la leucopenia, con aumento de células mononucleadas y disminución de neutrófilos.

Cuando existe compromiso neurológico, el LCR presenta aumento de globulinas y de leucocitos, especialmente linfocitos, además de anticuerpos específicos. (1, 7)

Los procedimientos de laboratorio propios para el diagnóstico de la enfermedad se utilizan de acuerdo a la fase de la infección en que se encuentra el paciente. Los métodos disponibles se dividen en parasitológicos directos, parasitológicos indirectos y serológicos. (1, 7)

Métodos parasitológicos directos:

Estos procedimientos son de utilidad en los períodos de parasitemia, como sucede en la fase aguda de la infección, pero los resultados negativos no la excluyen.

En la forma crónica rara vez se logra demostrar el parásito por estos métodos. Cuando la parasitemia es baja, requiere varias preparaciones y considerable tiempo para lograr encontrar los parásitos.

Examen en fresco: Tiene por objeto visualizar el tripomastigote en una gota de sangre entre lámina y laminilla. En la fase aguda se puede encontrar el parásito hasta en un 90%, pero en la crónica la sensibilidad es menor del 10%. La búsqueda se facilita con el microscopio de contraste de fase. El movimiento de los parásitos ayuda a su detección. (1, 7, 11)

Extendido coloreado: Los extendidos delgados o frotis de sangre o plasma, en láminas o laminillas, se pueden colorear con los derivados de Romanowsky, especialmente Giemsa, lo cual es importante para la identificación morfológica. Su sensibilidad para el diagnóstico es menor del 60% en la fase aguda. (1, 7, 11)

Gota gruesa: La misma técnica empleada para malaria se utiliza en la tripanosomiasis. Este método permite estudiar un mayor volumen de sangre y es más útil que el extendido, cuando la parasitemia es baja. Es recomendable hacer repetidas preparaciones para lograr mayor eficacia y su porcentaje de sensibilidad llega hasta el 70% en la fase aguda. (1, 7, 11)

Recuento de tripanosomas: En algunas ocasiones se requiere hacer recuento de parásitos por mm³ de sangre, con el fin de evaluar el grado de parasitemia. Para ello se utiliza una cámara de Neubauer, como se hace para el recuento de leucocitos. (1, 7, 11)

Métodos de concentración: Se han propuesto varias técnicas para concentrar tripomastigotes. El procedimiento más usado es el de Strout que tiene una sensibilidad de 90 a 100% en la fase aguda, pero no llega al 10% en la crónica. Se obtiene sangre por punción venosa para colocar en un tubo de ensayo sin anticoagulante. Se deja retraer el coágulo y los tripomastigotes salen hacia el suero, el cual se centrifuga para obtener una mayor concentración. (1)

Otra forma de concentrar es mediante el uso de tubos capilares con heparina o sangre venosa citratada, de la cual se separan los glóbulos rojos por sedimentación espontánea o centrifugación. Los parásitos salen al plasma sanguíneo y se pueden observar al microscopio, también se pueden encontrar en la zona limítrofe de la capa de eritrocitos y plasma, a este último procedimiento se le llama concentración de Bennet. (1)

Biopsia: Este método se utiliza para comprobar las formas tisulares de *T. cruzi*. Se pueden ver en los tejidos los llamados nidos de amastigotes en su interior. Sirve en algunos casos para el diagnóstico de la enfermedad, a pesar de no encontrarse parásitos en la sangre circulante. Se prefiere la biopsia de ganglio linfático. (1)

Métodos parasitológicos indirectos:

Estos métodos tienen por objeto multiplicar los parásitos en el laboratorio, a partir de diferentes muestras del paciente y son más sensibles que los métodos directos; sin embargo, tienen el inconveniente de que los resultados se demoran varias semanas. Se utilizan con más frecuencia en la fase crónica en la cual la parasitemia es baja. (1, 7)

Xenodiagnóstico: Presenta una efectividad entre 85 y 100% en las formas agudas, 80% en las congénitas y entre 20 y 50% en las crónicas. Consiste en utilizar vectores naturales mantenidos en colonias en el laboratorio y limpios de infección. Con ellos se hace picar a los pacientes sospechosos: si en la sangre ingerida existen parásitos, se obtiene su multiplicación dentro del tubo digestivo. Este método equivale a un cultivo de tripanosomas en el intestino de los vectores. Se prefieren ninfas de 3o a 5o estadio, que hayan tenido algunas semanas de ayuno y estén ávidas de alimentarse, para favorecer la ingestión de buena cantidad de sangre.

Cada insecto ingiere entre 0.05 y 0.3 ml, según el estado evolutivo de la ninfa. Se colocan alrededor de 10 a 12 ninfas dentro de una caja, con una boca libre, cubierta con gasa; se utilizan 4 de estas cajas sobre la piel de los antebrazos. A través de la gasa, los insectos efectúan la picadura y chupan sangre durante 20 minutos aproximadamente. Se debe tener en cuenta que la susceptibilidad es diferente en las distintas especies de triatomíneos, por lo cual se recomienda utilizar el transmisor natural en la región. Para aumentar la sensibilidad del método, se repite en la misma persona cada 10 ó 14 días, por 3 a 6 veces. (1)

Puede emplearse también el xenodiagnóstico artificial, empleando sangre venosa citratada en recipientes cubiertos por membranas especiales, a través de las cuales los vectores pueden ingerirla. (1, 7)

Después de 30 a 60 días de la succión de sangre, los vectores se examinan para buscar tripomastigotes o epimastigotes en el contenido intestinal. Generalmente la lectura del xenodiagnóstico se hace a los 30, 60 y 90 días después de la alimentación. Para la obtención del contenido del tubo digestivo, se hace un masaje abdominal a la ninfa, sin presionar, o se provoca una deyección al colocarla verticalmente, utilizando una pinza que apriete la parte media. También puede macerarse el intestino de los vectores, con el objeto de obtener mayor cantidad de material para estudio. Los tripanosomas se buscan microscópicamente y deben hacerse coloraciones para diferenciarlos de *T. rangeli* o de otros tripanosomatídeo, como *Blastocrithidia triatoma*, un parásito no infectante para el hombre, común en los triatomíneos. Se puede tratar de aumentar el número de parásitos en un animal susceptible, como el ratón, por inoculación del contenido intestinal o del macerado. En los animales inoculados se examina la sangre, se hacen estudios histopatológicos o xenodiagnósticos. (1, 7, 11)

Cultivos: El más utilizado en la actualidad es el medio LIT (Liver-Infusion-Tryptose), debido a que se puede obtener una positividad relativamente alta, tanto en la fase aguda como en la crónica; en esta última se pueden aislar los parásitos un 40 y 50% de los casos. Se ha demostrado que al sembrar el sedimento, después de la remoción del plasma de sangre desfibrinada de pacientes en la fase crónica, se obtiene positividad del 55%, comparable a la obtenida con xenodiagnóstico.

Otros medios utilizados son: NNN (Novy-MacNeal-Nicolle), Noeller, Packchanian, Davis, etc. Algunos medios de cultivo presentan ventajas para el aislamiento inicial, en cambio otros se utilizan para el sostenimiento posterior de las cepas aisladas. A los 8 días de la siembra, se debe examinar el líquido sobrenadante de cada uno de los tubos, para la observación en fresco y en preparaciones coloreadas. Además de sangre, se puede utilizar para la siembra, LCR o macerado de tejidos.

Inoculaciones en animales: Los animales utilizados deben proceder de colonias protegidas de infecciones naturales por tripanosomas. Los principales animales de experimentación utilizados en el laboratorio son los ratones. A éstos se les inyecta 0.5 a 1 ml de sangre venosa citratada de la capa de células blancas después de centrifugar, o del material procedente de los xenodiagnósticos, bien sea el contenido de las deyecciones o el macerado de los vectores. La inoculación se debe hacer intraperitoneal, subcutánea o a través de la conjuntiva. (1, 7)

Después de 3 a 5 días se inicia el estudio de la parasitemia, el cual continúa hasta la sexta semana después de la inoculación inicial. La búsqueda de los parásitos circulantes se hace de la misma manera descrita para los exámenes en fresco y coloreados. Este método de diagnóstico no es de gran sensibilidad y se recurre a él cuando se quiere diferenciar las especies de tripanosomas visualizadas en las deyecciones de los vectores. La importancia mayor del método radica en el estudio de virulencia de las cepas de *Trypanosoma*.(1)

Procedimientos serológicos:

Los diferentes procedimientos serológicos que detectan la presencia de anticuerpos, indican indirectamente la existencia, presente o pasada, del parásito en el organismo. Estas pruebas se utilizan especialmente en las etapas latente y crónica de la infección, cuando es difícil encontrar los parásitos. (1, 7)

Los antígenos se preparan de parásitos completos o de fracciones antigénicas. Con éstos se han desarrollado una gran variedad de reacciones. Los títulos de anticuerpos van ampliamente, de acuerdo al tipo de antígeno, purificación de éste, especificidad y sensibilidad de la reacción; estos títulos no guardan relación con la presencia o gravedad de las manifestaciones clínicas, ni con la extensión de las lesiones. En la fase aguda se detectan anticuerpos IgM contra *T. cruzi* que son remplazados progresivamente por los IgG a medida que progresa la enfermedad. Sólo en infecciones recientes se encuentra reducción o negativización de los títulos después del tratamiento con drogas tripanocidas. (1, 7, 11)

Las pruebas serológicas más frecuentemente utilizadas son:

Fijación del complemento (FC): Prueba descrita en 1913 por Guerreiro-Machado. Desde este tiempo se ha empleado como el método clásico para el diagnóstico serológico de la infección chagásica y la técnica se ha mejorado progresivamente. Al comienzo se utilizó la reacción de fijación del complemento del tipo Kolmer, en la actualidad se hacen las determinaciones mediante la técnica del 50% de hemólisis, con antígenos específicos, de mayor sensibilidad en la fase crónica de la infección. Estos antígenos son extractos acuosos o con metanol obtenidos del parásito completo. La especificidad depende del tipo de antígeno utilizado y es casi del 100% con antígenos proteicos; también se emplean fracciones purificadas del parásito. Se utilizan microtécnicas, especialmente en laboratorios pequeños y en bancos de sangre. La sensibilidad es de 20 a 40% en la fase aguda y de más del 90% en las fases latente y crónica. Por la complejidad técnica de esta prueba, se está sustituyendo por la inmunofluorescencia indirecta. (1)

Inmunofluorescencia indirecta (IFI): Tiene la ventaja de ser más sencilla que la anterior y es positiva más precozmente; permanece a títulos bajos por tiempo prolongado. Utiliza como antígeno *T. cruzi* fijado en la preparación, en sus formas tripó y epimastigotes. Los epimastigotes fijados con formol son antígenos estables y con ellos es posible diferenciar anticuerpos IgM e IgG.

En algunas ocasiones muestra reacciones cruzadas con infecciones por otros protozoarios como los del género *Leishmania*; esta inespecificidad se acentúa en los títulos bajos. Estas reacciones se pueden eliminar por procedimientos de absorción selectiva. La prueba está indicada para estudio de recién nacidos con posible infección congénita, por la posibilidad de detectar tanto anticuerpos IgG como IgM, para diferenciar transmisión pasiva de anticuerpos, de infección intrauterina. (1)

La IFI se usa como prueba confirmatoria de infección por *T. cruzi* cuando la prueba de ELISA o hemaglutinación está positiva, especialmente en los estudios de bancos de sangre. (1, 7, 11).

Prueba de ELISA: Utiliza como antígeno extractos del parásito o sus fracciones, absorbidas en microplatos. Además conjuga dos marcadores con peroxidasa o fosfatasa. Es una prueba muy sensible para detectar anticuerpos IgG o IgM, de especial utilidad para bancos de sangre. Las pruebas de ELISA positivas se confirman con la IFI.

Hemaglutinación indirecta (HAI): Esta reacción es más sensible que la fijación del complemento. Se utilizan glóbulos rojos tamizados a los cuales se les adhiere un antígeno de tipo proteico o una fracción de polisacárido. El micrométodo semicuantitativo se utiliza como prueba inicial de selección en grupos grandes de población. La hemaglutinación evita el problema de los sueros anticomplementarios que ocurre en la fijación del complemento. La sensibilidad es mayor en las formas crónicas que en las agudas. La especificidad se considera buena. (1, 7)

Prueba de látex: Las partículas de polietileno se unen a diferentes tipos de antígenos obtenidos por lisis de parásitos. Esta prueba muestra una alta sensibilidad para el diagnóstico, tanto en las formas agudas como en las crónicas. Cada lote de antígeno debe ser valorado en su sensibilidad, especificidad y estabilidad, para poder conseguir una buena reacción. En general se puede considerar como una prueba de tamizaje de pacientes. (1)

Agglutinación directa: Esta prueba es poco específica. Tiene especial valor para demostrar la presencia de anticuerpos en los estados agudos. El antígeno consiste en epimastigotes tratados con tripsina y formol. (1)

Factor EVI: Este procedimiento detecta anticuerpos circulantes que reaccionan en el endocardio, los vasos sanguíneos y el intersticio del músculo estriado, de lo cual se deriva el término EVI. Se encontró que en el 95% de las muestras de individuos con enfermedad cardíaca por Chagas, está presente este factor, lo mismo que en el 40% de individuos asintomáticos infectados con el parásito. Tiene alta correlación con la cardiopatía chagásica y presenta pocas reacciones cruzadas con otros protozoos, lo cual muestra que los anticuerpos de tipo EVI tienen baja prevalencia en otras enfermedades distintas a la tripanosomosis americana. No existe una verdadera explicación del significado biológico de la reacción. Se encontró que en individuos considerados curados, con xenodiagnóstico negativo y pruebas serológicas negativas, este anticuerpo permanece positivo, lo cual está a favor de un mecanismo autoinmune de la enfermedad.

Tratamiento:

El único fármaco activo contra *T. cruzi* es el Nifurtimox. En la fase aguda de la enfermedad, este agente reduce la duración de los síntomas y la parasitemia y disminuye la mortalidad. No obstante su capacidad para erradicar los parásitos es baja. Los efectos secundarios habituales son dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos y pérdida de peso. (11)

Las reacciones neurológicas posibles son: inquietud, desorientación, insomnio, espasmos, parestesias, polineuritis, convulsiones que desaparecen al reducir la dosis o suspender el tratamiento. Un segundo fármaco usado en la enfermedad de chagas es el Benzonidasol, de eficacia similar a la del Nifurtimox, cuyos efectos colaterales consisten en neuropatía periférica, erupciones y granulocitopenia. Este fármaco se utiliza mucho en Latinoamérica y corresponden a las 2 posibles alternativas de tratamiento etiológico utilizado en Nicaragua con objeto de:

- a) Eliminación del parásito.
- b) Prevención de las lesiones agudas y crónicas.
- c) Prevención de reactivación de la infección.
- d) Reducción de fuentes de infección en los casos agudos.

Según el Ministerio de Salud de Nicaragua, el esquema de tratamiento para el paciente Chagásico es el siguiente:

Medicamento	Dosis	Duración
Benzonidazol en tabletas de 100 mg	5-10 mg/kg de peso/día (c \12 horas). Preferiblemente después de las comidas	60 Días
Nifurtimox en tabletas de 120 mg	8-10 mg/kg de peso/día (c\8 horas). Preferiblemente después de las comidas	60 Días

Los criterios del Ministerio de Salud de Nicaragua, para la aplicación del tratamiento aplican a pacientes menores de 15 años. (13)

7.DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en el Banco Regional de Sangre del departamento de Estelí, durante el periodo de Mayo – Junio 2012.

Universo de estudio:

Todos los donantes que asistieron al Banco Regional de Sangre del departamento de Estelí.

Población:

Todos los donantes de sangre que asistieron al Banco Regional de Sangre, durante el periodo establecido.

Muestra:

Calculada con el módulo estadístico Win Episcopo 2 Universidad de Zaragoza. Con una prevalencia estimada de 7% y un margen de error de 2.5%, para un total de muestras de 260 donantes. (7)

Criterios de Inclusión:

Los establecidos por el Banco Nacional de Sangre para la captación y aceptación de donantes.

1. Edad entre 17 a 65 años.
 2. Peso mayor o igual a 50 Kg.
 3. Signos vitales: 110 – 130/70 – 85 mm Hg. Pulso/Fc. 70 – 80 por min.
 4. Temperatura 36.5°C.
 5. Hematocrito: mayor o igual a 38% para las mujeres, mayor o igual a 45% para el hombre.
 6. Hemoglobina: 12.5% en las mujeres, 13.5% en los hombres.
- Que las muestras pertenezcan a los donantes de sangre del Banco Regional de Estelí.
 - Las muestras estén debidamente conservadas y rotuladas.
 - La ficha del donante esté correctamente llenada.

Criterios de exclusión:

Temporales:

- Edad menor de 15 años.
- Peso menor de 50 Kg o 110 libras.
- Alimento abundante durante las 2 horas antes de la donación.
- Donaciones anteriores antes de 4 meses en la mujer, y 3 meses en el hombre.
- Embarazos y hasta 6 meses después de parto, excepto por indicaciones médicas.
- Alteraciones de signos vitales y Fiebre.
- Aborto, legrados, intervenciones quirúrgicas, diferir por 3 meses.
- Vacunaciones activas por virus, esperar 1 año para antirrábica y 1 mes para otras.
- Dengue en cualquiera de sus formas clínicas, esperar 1 mes después de estar establecido.
- Malaria, diferido por 1 año después de haber recibido tratamiento y estar sintomático.
- Cólera hasta 1 mes después de la total recuperación.

1. Permanentes:

- Mutilaciones grandes de los miembros superiores y/o inferiores.
- Cardiopatías.
- Enfermedades del sistema Hematolinfopoyético.
- Resección de órganos.
- Politransfundidos.
- Tumores malignos.
- Enfermedades cerebrovasculares.
- Enfermedades crónicas (H.T.A, Diabetes, etc.)
- SIDA portador o enfermo.
- Leptospirosis.

Fuente de información:

Primaria, a través del llenado de una ficha con información general, epidemiológica y de laboratorio, que cumplan con los objetivos del estudio.

Método de recolección de la información:

Para la recolección de la información se le solicitó consentimiento al donante para participar en el estudio y se llenó una ficha que contenía las variables a utilizar de acuerdo a los objetivos del estudio.

En el laboratorio se realizó Inmunofluorescencia Indirecta para identificar los anticuerpos IgG anti – *T. cruzi* presentes en la muestras de los donantes que participaron en el estudio.

Plan de tabulación:

Los datos que se obtuvieron durante la investigación fueron analizados y procesados utilizando el programa estadístico SPSS para Windows 18. Luego se recodificaron para procesar y analizar las variables que dieron respuesta a los objetivos de nuestra investigación.

Plan de análisis:

Se obtuvieron frecuencias y porcentajes, la prevalencia se determinó utilizando la siguiente fórmula:

$$Prevalencia = \frac{total\ de\ casos\ positivos}{Total\ de\ población\ estudiada} \times 100$$

Procedimiento:

Recolección de muestras:

Se extrajo la sangre de los donantes del Banco Regional de Sangre de Estelí, según los métodos convencionales de extracción obteniendo de la bolsa 5 ml de sangre y se centrifugó a 5000 rpm por 5 min. Se separó el suero y se guardó en alícuotas de 1 ml. Estas muestras fueron trasladadas en termos al laboratorio de Microbiología de la UNAN – León a una temperatura de 4°C y se guardaron a –20 °C hasta su procesamiento mediante la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta para detección de anticuerpos IgG anti - *T. cruzi*.

Inmunofluorescencia Indirecta

Método:

Las muestras obtenidas fueron tamizadas en una sola dilución 1/32, por el método de IFI. Todas las que resultaron positivas y el 20% de las negativas, fueron tituladas (diluciones 1/32 a 1/1024). Se consideró positiva toda muestra cuyo título fue $\geq 1/32$, título umbral establecido para esta prueba.

Para la prueba de IFI se realizaron diluciones de 1/32 a 1/1024, luego en las láminas con antígeno impregnado se colocaron 10 μ l de la dilución y se incubó a 37 °C por 45 min. Se lavó 3 veces por 5 min con PBS. Se le agregó 10 μ l del conjugado preparado (Azul de evans + anti-IgG + PBS) y se incubó a 37 °C por 45 min. Se lavó nuevamente 3 veces por 5 min con PBS. Se le colocó glicerina buferada y se cubrió con un cubreobjeto. Luego se observó a 40x en el microscopio de fluoresceína.

Materiales

- Sueros de los donantes de sangre.
- Puntas de micropipeta.
- Láminas con antígeno figurado.
- Tubos de ensayo.
- Viales para conservación.
- Etiqueta.
- Micropipetas.
- Conjugado anti – IgG (Sigma).
- Buffer Fosfato pH = 7.2.
- Azul de Evans (Sigma).
- Glicerina.
- Microscopio de fluoresceína.

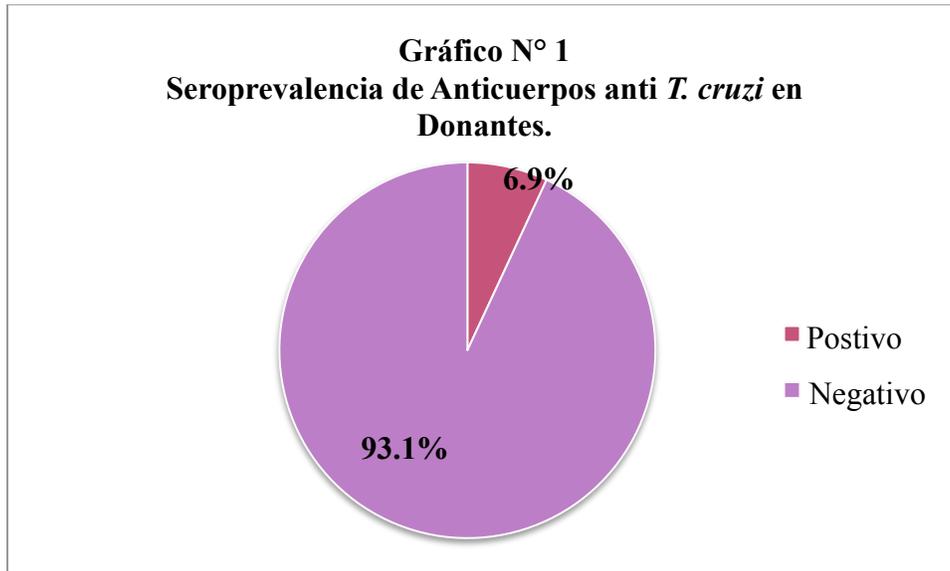
Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Indicadores	Valor
<i>Sexo</i>	Condición anatómica y fisiológica por la que se diferencian las personas.	Ficha de donante.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Femenino 2. Masculino
<i>Edad</i>	Tiempo vivido (desde el nacimiento) hasta el momento de la donación.	Ficha de donante.	Años
<i>Procedencia</i>	Lugar geográfico donde habita actualmente el donante.	Ficha de donante.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Urbano 2. Rural
<i>Donaciones previas</i>	Haber sido donante en una o más ocasiones previas a la actual.	Ficha de donante.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
<i>Número de donaciones</i>	Número de veces que ha donado previamente a la actual.	Ficha de donante.	Número de veces
<i>Seropositividad</i>	Presencia de anticuerpos anti – <i>T. cruzi</i> en la sangre de los donantes, por encima del valor de corte establecido por la técnica.	Datos obtenidos en la prueba de IFI.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Positivo.- IgG \geq1:32 ▪ Negativo < 1:32

8. RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para conocer la prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi*, en donantes que asistieron al Banco Regional de Sangre de Estelí. Se analizó un total de 260 muestras recolectadas durante el periodo de Mayo- Junio, 2012.

La seroprevalencia de anticuerpos anti – *T. cruzi* en los donantes de sangre, investigada por medio de la técnica de inmunofluorescencia indirecta fue de 6.9% (18/260). (Ver Gráfico N° 1)



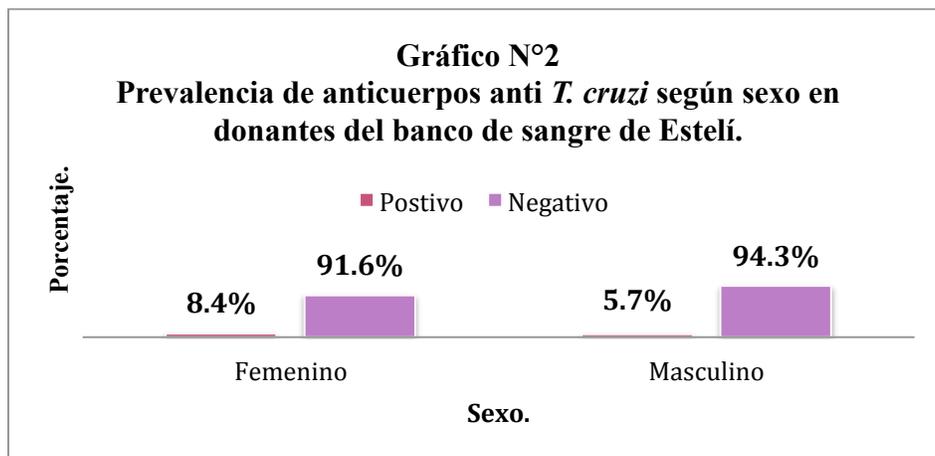
Fuente: Primaria.

Al investigar los datos sociodemográficos de la población en estudio, se encontró que 45.8% (119/260) de los donantes pertenecen al sexo femenino y 54.2% (141/260) al sexo masculino. El grupo etáreo predominante fue de 21 a 30 años con un 43.8% (114/260), seguido de 31.5% de 17 a 20 (82/260) y 17.3% de 31 a 40 (45/260). De acuerdo a la procedencia de los donantes encuestados 16.2 % (42/260) pertenecen a la zona rural y 83.8% (218/260) a la zona urbana. (Ver Tabla N° 1)

Tabla N° 1		
Características Sociodemográficas de los Donantes.		
Sexo		
	N	Porcentaje
Femenino	119	45.8%
Masculino	141	54.2%
Procedencia		
	N	Porcentaje
Rural	42	16.2%
Urbana	218	83.8%
Grupo Etáreo		
	N	Porcentaje
17-20 años	82	31.5%
21-30 años	114	43.8%
31-40 años	45	17.3%
41-50 años	13	5.0%
50-mas años	6	2.3%

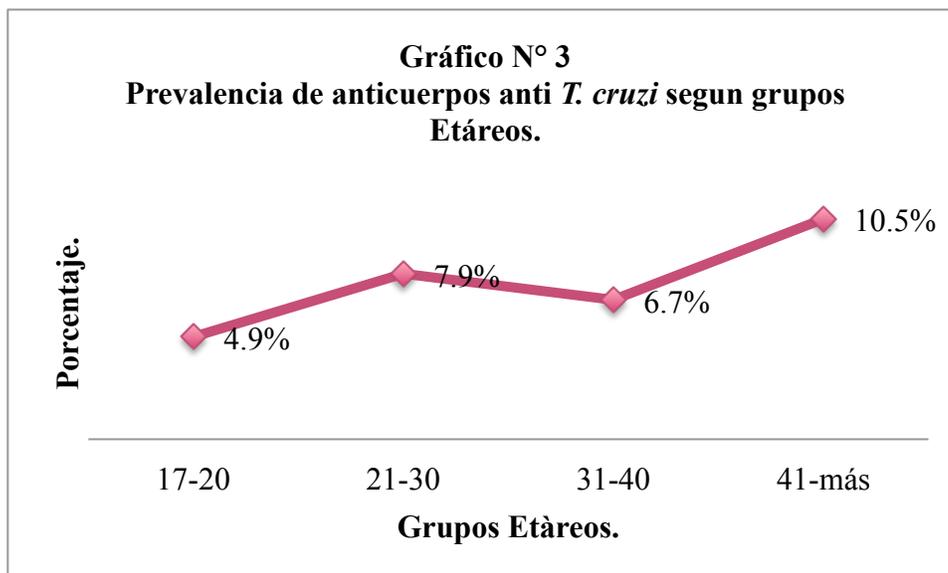
Fuente: Primaria

Al relacionar la seropositividad con el sexo, se obtuvo que el 8.4%(10/119) eran del sexo femenino y 5.7% (8/141) del sexo masculino. (Ver Gráfico N° 2)



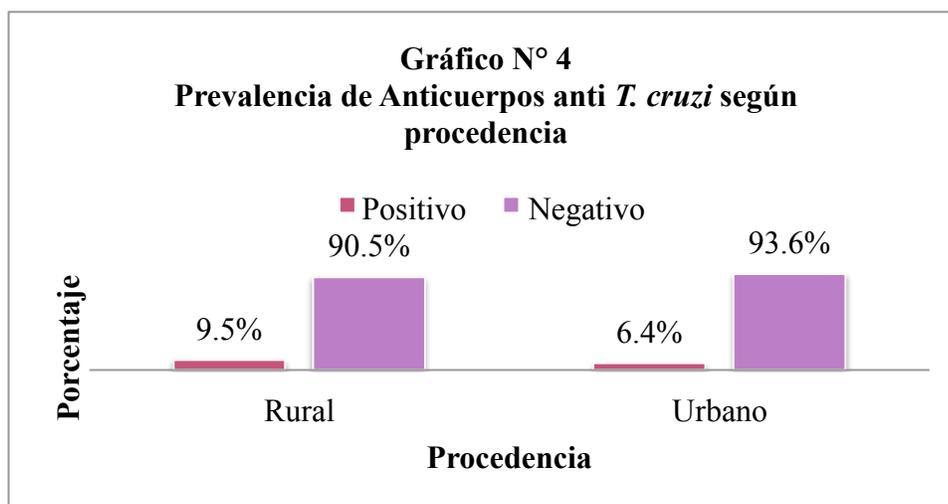
Fuente: primaria

La prevalencia obtenida en relación al grupo etáreo, fue de 4.8% (4/82) para el grupo etáreo de 17 a 20, un 7.8% (9/114) para el grupo entre 21 a 30 años de edad, 6.6% (3/45) para el grupo de 31 a 40 y 10.5% (2/19) para el grupo de 41 a más, para un total de 18 muestras positivas. (Ver Gráfico N° 3)



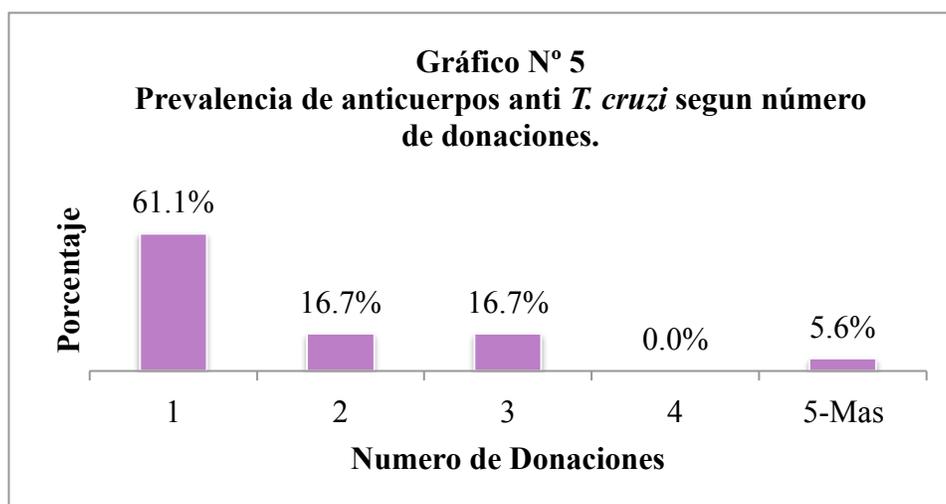
Fuente: Primaria

Al relacionar seropositividad con la procedencia de los donantes, se obtuvo que el 9.3% (8/86), proceden del departamento de Matagalpa, 5.2% (5/97) a Estelí, un 15.8% (3/19) a Madriz y 8.3% (2/24) a Nueva Segovia. Del total de encuestados, el 6.4% (14/218) proceden del área urbana y 9.5% (4/42) del área rural. (Ver Gráfico N° 4)



Fuente: Primaria

Al relacionar la seropositividad de anticuerpos *T. cruzi* con el número de donaciones previas del encuestado, se obtuvo que 61.1% (11/18) había donado una vez, 16.7% (3/18) habían donado 2 veces, un 16.7% (3/18) habían donado 3 veces y 5.6% (1/18) de ellos había donado 5 veces o más. (Ver Gráfico N° 5)



Fuente: Primaria

9. DISCUSION

Según estimaciones de la OMS, a nivel mundial, se calcula que unos 10 millones de personas están infectadas por *T. cruzi*, principalmente en América Latina, donde la enfermedad de Chagas es endémica.

La transfusión sanguínea es la segunda causa de transmisión de la enfermedad en países endémicos, y esto se debe a la gran progresión de la infección al estado crónico asintomático, a su prevalencia elevada en la población de donantes de sangre y la viabilidad del parásito en las condiciones de almacenamiento de la sangre. El *T. cruzi* puede sobrevivir en plaquetas almacenadas a temperatura ambiente, en sangre entera o glóbulos rojos a 4°C por 21 días y en plasma y crioprecipitados. Los bancos de sangre tienen como objetivo garantizar la seguridad y calidad de las transfusiones sanguíneas

La prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* detectada en el presente estudio fue de 6.9%, cifra superior si se compara con lo reportado por Hernández y cols., en un estudio realizado en 1991 en donantes del Banco Nacional de Sangre, en el cual se reportó una prevalencia de 3.7%, pero menor si se compara con el estudio realizado por Velásquez y cols., en 1995 en muestras de donantes de sangre de Matagalpa, en el que se obtuvo una prevalencia de 20.4%. Las cifras obtenidas en este estudio son ligeramente cercanas a la reportada por Castro y cols., en el 2005 con una prevalencia de 7.9% en donantes del Banco de Sangre de Estelí. (7, 14, 15)

Se encontró mayor participación de donantes del sexo masculino (54.2%), con respecto al femenino (45.8%). Castro y cols., en un estudio realizado en este mismo banco de sangre en el 2005, encontró que el 90% de los donantes pertenecían al sexo masculino, es notorio el cambio en relación a los aspectos culturales y el aumento de la participación del sexo femenino, en la donación de sangre. (7)

Se obtuvo una seropositividad de 5.7% (8/141) en donantes del sexo masculino y 8.4% (10/119) en el sexo femenino. Estos resultados concuerdan con un estudio realizado por Amaya y cols. en el 2010, en donde el mayor porcentaje de seropositivos pertenecían al sexo femenino; sin embargo Castro y cols., en el 2005, reporta que 96% de los donantes afectados pertenecían al sexo masculino. Al respecto Altamirano y cols., afirman que no existe relación entre seropositividad y sexo del donante. (1, 7, 11, 16)

En relación a la edad se puede observar que la mayor prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* se encontró en personas de 21 a 30 años (7.8%) seguido del grupo de 41 a 50 años. (15.3%), datos que coinciden con un estudio realizado por Altamirano y cols. en el 2009, en donde el mayor porcentaje de donantes seropositivos se encontraban dentro de los mismos grupos etáreos. (11)

De los 18 casos positivos, 4 donantes provienen del área rural, lo que representa el 9.5% (4/42) y 14 casos restantes pertenecen al área urbana 6.4% (14/218). Datos coinciden con otros estudios, que establecen mayor prevalencia de infección en individuos provenientes del área rural. Cortés y cols., afirman que, es en el área rural en donde más frecuentemente se dan las condiciones que propician la domiciliación del vector y la transmisión de la enfermedad. (1, 2, 7, 14, 17, 18)

De los donantes seropositivos, 38.9% (7/18) ya habían donado más de dos veces, cifra relativamente baja al compararlo con el estudio realizado por Castro y cols., en el 2005. En el que 67% había realizado donaciones múltiples. Esto indica que la enfermedad de Chagas continúa siendo un problema primario de salud pública en Nicaragua, razón por la que es obligatorio (Ley Sobre Seguridad Transfusional 369) realizar el tamizaje previo a la transfusión. (7, 13, 19, 20)

10. CONCLUSION

1. La seropositividad encontrada por el método de IFI fue de 6.9%, lo que corresponden a 18 muestras positivas.
2. Los grupos etáreos predominantes están distribuidos en rangos de 21 a 30 con 43.8%, de 17 a 20 con un 31.5%. y de 31 a 40 con 17.3%.
3. De acuerdo a la procedencia de los donantes encuestados, el 16.2% pertenecen al área rural y 83.8% al área urbana.
4. En relación al sexo, 45.8% de los donantes encuestados pertenecen al sexo femenino y 54.2% al sexo masculino.
5. Se encontró mayor seropositividad en el grupo etáreo de 41 a 50 (15.3%), en los donantes de procedencia rural (9.5%) y en donantes del sexo femenino (8.4%).
6. Al relacionar la seropositividad con el número de donaciones previas se determinó que 5% de los donantes que corresponden a 7 encuestados, había donado más de una vez.

11. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios similares en los Bancos de Sangre a nivel nacional, con el propósito de dar a conocer la importancia del mecanismo de transmisión y la situación epidemiológica de la enfermedad de Chagas en nuestro país.
2. Se recomienda a las autoridades del MINSA dar a conocer los resultados de las investigaciones realizadas.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 4ta Edición. Corporación de Investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia. 2003.
2. Atías, Antonio. Parasitología Clínica. Publicaciones Técnicas. Mediterráneo. 3^a Edición, 1991. Págs. 255 – 267.
3. Murray PR, Rosenthal KS, Pfäuer MA. Microbiología Médica de Murray. 5^a Edición. Madrid, España: Editorial Elsevier. 2007. 312-327.
4. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Aldenberg. 18^a Edición. México DF. Editorial Manual Moderno. 660-661.
5. OMS. La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) Nota descriptiva N°340 Junio de 2010
6. Werner AB, Heitmann I, Jercic MI, Jofré L, Muñoz P, San Martín AM, Sapunar J, Torres M, Zulantay I. Enfermedad de Chagas en donantes de Banco de Sangre. Revista Chilena de infectología. 2008; 25 (4) 285-288
7. Castro K. Prevalencia de anticuerpos anti – *T. cruzi* en donadores de sangre de la Cruz Roja de Estelí, en el período de Abril a Septiembre del 2004. 2004. León, Nicaragua.
8. Arago A. Transmisión de la Enfermedad de Chagas por transfusión. Revista Médica de Uruguay. 1986. 2; 193 – 197
9. Rodríguez ME, Zavala J, Barrera MA, Guzmán E, Ramírez M, Álvarez R. Riesgo de transmisión de la enfermedad de Chagas por donantes de sangre. Revista de Biomedicina 1995; 6; 70-75

10. Salvatella R, Schofield CJ. Enfermedad de Chagas. Iniciativas para su control en Latinoamerica. Revista Biomedicina. 2006. 1(2) 36-46
11. Altamirano KV, Arce BS. Estudio seroepidemiológico de la infección por *T. cruzi* en habitantes de tres comunidades rurales del municipio de Cinco Pinos, Chinandega. 2009. (Tesis)
12. Czernik GE, Cuenca EN, Dabski MF, Marder G. Seroprevalencia Chagásica en hemodonantes de banco de sangre central de Corrientes. Revista de Postgrado de la VI a Cátedra de medicina. 2006. V 160. 5-8
13. MINSA. Manual de Procedimientos para el Control de la Enfermedad de Chagas, Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas. Nicaragua. Agosto 2005. Primera Edición. EMCOR SA. Pág. 22-23
14. Talavera CN. Enfermedad de Chagas en Nicaragua: Actualidades. 2008. Encuentro. Revista de la Universidad Centroamericana. N 81 pág 88-98
15. Velasquez M. Screening Anticuerpos anti *T. cruzi* en donadores de sangre de Matagalpa, Marzo 1997 – Noviembre 1999. (Tesis)
16. Amaya FM. Prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en pobladores de Buenos Aires y el Callejón del municipio del Jícaro, departamento de Nueva Segovia, en el período de Abril- Agosto 2008. (Tesis)
17. Cortez M, García A. prevalencia de anticuerpos *T. cruzi* en pobladores de seis comunidades del departamento de Jinotega Mayo- Agosto 2009. (Tesis)
18. Behrend M, Beltrán M, Restrepo M, Kroeger A. Control de enfermedad de Chagas en Bancos de Sangre de Colombia. Revista Biomédica. 2002. 2 (1)

19. Schmunis GA, Zicker F, Pinheiro F, Brnadling-Bennett D. Risk for Transfusion transmitted infectious diseases in Central and South America. Emergent Infect Diseases. 1998.

20. Schmunis GA, Riesgo de la Enfermedad de Chagas a Traves de las Trransfusiones en las Américas. Revista de Medicina. Buenos Aires, Argentina. 1999; 59 (2): 125-134

13. ANEXOS

**Departamento de Microbiología
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN León**

Seroprevalencia de anti cuerpos anti - *T. cruzi* en donantes del Banco Regional de Sangre de Estelí, Mayo- Junio 2012.

Introducción

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana es una zoonosis producida por el parásito *Tripanosoma cruzi*, la transfusión sanguínea es la segunda causa de transmisión de la enfermedad en países endémicos, y esto se debe a la gran progresión de la infección al estado crónico asintomático, a su prevalencia elevada en la población de donantes de sangre y la viabilidad del parásito en las condiciones de almacenamiento de la sangre. El *T. cruzi* puede sobrevivir en plaquetas almacenadas a temperatura ambiente, en sangre entera o glóbulos rojos a 4°C por 21 días y en plasma y crioprecipitados.

Objetivos:

1. Determinar seroprevalencia de anticuerpos IgG anti - *T. cruzi* en los donantes que asisten al Banco Regional de Sangre.
2. Describir características sociodemográficas de la población donante y relacionarlas con la seropositividad.
3. Relacionar la Seropositividad con los antecedentes de donación.

Derechos del Paciente:

A que se resguarde la privacidad de la información que el investigador obtenga por entrevista o por análisis de laboratorio. La información que se obtenga es de estricta confidencialidad.

Por Cuanto

Yo: _____

—
Habiendo sido informado detalladamente de manera verbal y escrita, sobre los propósitos, beneficios y riesgos de la participación en el estudio. Acepto la utilización de las muestras recolectadas en el Banco Regional de Sangre, Estelí. Para cumplir los fines de este estudio.

Firmo a los ___ días del mes de _____ del 2012

Firma

Apegado a la declaración de Helsinki de la Asociación Medica Mundial, sobre principios éticos de la investigación en seres humanos. (Ratificada en 52^a asamblea general Edimburgo, Escocia, Octubre 2000).

FICHA DEL DONANTE					
DATOS GENERALES					
Nombres y Apellidos:				Edad:	
Sexo:	M:	F:	Procedencia:	Urbana:	Rural:
ANTECEDENTES DE DONACION					
Donación Previa:			Si:	No:	
Número de Donaciones previas:					
DATOS DE LABORATORIO					
Tamizaje:		Positivo:		Negativo:	
Titulación:					