

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Bioanálisis Clínico
Tesis de grado para optar al título de Licenciatura en
Bioanálisis Clínico



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca
El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva
Segovia en el mes de Septiembre de 2017.

Autores:

Br. Christiam Valeska Centeno Zeledón.

Br. Martha Ivania Sevilla Jarquín.

Tutores:

Dr. Fernando Salazar. PhD
Departamento de Microbiología y
Parasitología UNAN-León.

Lic. Reymundo Velásquez.
Departamento de Microbiología y
Parasitología UNAN-León.

Asesor Metodológico:

Dr. Ariel Arias Zepeda.
Departamento de Farmacología
UNAN-León.

León, Febrero/2018



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



Dedicatoria

A Dios, por proveerme de la fortaleza y sabiduría necesaria.

Mis padres Martha Jarquín e Iván Sevilla, por apoyarme en cada decisión que tomé.

Mi hermano Iván Sevilla, siempre estarás en mi corazón.

A todos mis familiares, especialmente mi abuela Blanca Imelda Rodríguez que se preocupó y me ayudó en todo cuanto pudo.

Y a mis amistades que estuvieron ahí en los momentos buenos y en los regulares.

Martha I. Sevilla.

Dedico la presente como agradecimiento a:

Dios, quien no encuentro las palabras para agradecerle por acompañarme, por su inmenso amor y misericordia.

A mi padre Francisco José Centeno, quien sin escatimar esfuerzo alguno sacrificó gran parte de su vida para educarme. Quien la ilusión de su existencia ha sido convertirme en una persona de provecho.

A mi madre Esmilda Zeledón, por haber dedicado toda su vida a cuidarme, por todo el cariño, comprensión y apoyo.

A mi hermano Francisco Joel, espero comprendas mis ideales, esfuerzos y logros son también tuyos e inspirados en ti.

Christiam V. Centeno.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



Agradecimientos

Que estas líneas sirvan para expresar nuestro más sincero y profundo agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo:

En especial, a Dios, por iluminarnos siempre el camino que debíamos seguir.

A nuestros padres, por ser nuestro impulso, sostén e indispensable pilar de financiamiento para que este estudio se llevara a cabo.

Nuestros tutores, Dr. Fernando Salazar. PhD y Lic. Reymundo Velásquez por su orientación, seguimiento y supervisión continua.

A nuestro asesor metodológico, el Dr. Ariel Arias por ayudarnos en el análisis estadístico de nuestros resultados.

Al Departamento de Microbiología y Parasitología, por permitirnos la utilización del área de Serología donde se llevó a cabo el procesamiento de nuestras muestras.

Al Lic. Jimmy Palma, por habernos orientado sobre las zonas del departamento de Nueva Segovia en donde podíamos realizar nuestra investigación.

Al Lic. Yader Olivas, por proveernos la información necesaria acerca del municipio de Mozonte. Así como a la Lic. Ana Sarantes y la Dra. Karla Corrales por su colaboración en la recolección de muestras.

A los participantes del estudio que de manera voluntaria aceptaron formar parte de esta investigación.

Y a todos aquellos compañeros (as) y amigos (as) que colaboraron de una u otra manera.

¡Muchas gracias!



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



ÍNDICE

ABREVIATURAS	5
RESUMEN.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. ANTECEDENTES.....	9
3. JUSTIFICACIÓN.....	12
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	13
5. OBJETIVOS	14
5.1 Objetivo General:	14
5.2 Objetivos específicos:.....	14
6. MARCO TEÓRICO	15
6.1 Información básica sobre la enfermedad de Chagas.	15
6.2 El Vector.....	15
6.3 El parásito.	17
6.4 Fases clínicas.....	19
6.5 Formas clínicas	21
6.6 Diagnóstico de laboratorio.	23
6.7 Prevención.	35
7 DISEÑO METODOLÓGICO.....	36
8 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.	42
9 RESULTADOS.	44
10 DISCUSIÓN.	46
11 CONCLUSIÓN.	50
12 RECOMENDACIONES.	51
13 BIBLIOGRAFÍAS.....	52
14 ANEXOS	55



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



ABREVIATURAS

Abreviatura	Descripción
A-V	Auriculoventricular
CC	Centímetro cúbico
°C	Grados Celsius
DNA	Acrónimo del inglés Deoxyribonucleic acid: ácido desoxirribonucleico
ELISA	Acrónimo del inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
ELISAr	ELISA recombinante.
HAI	Hemoaglutinación indirecta
IFI	Inmunofluorescencia
IgG	inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
LCR	Líquido Ceforraquídeo
ml	Mililitros
MIC	Microplaca
mm ³	milímetro cúbico
Msnm	Metros sobre el nivel del mar
NNN	Novy-MacNeal-Nicolle
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
RNA	Acrónimo del inglés Ribonucleic acid: ácido ribonucleico
Rpm	Revoluciones por minuto
SAPA	Acrónimo del inglés Shed Acute Phase Antigen:
SILAIS	Sistema Local de Atención Integral En Salud
T°	Temperatura
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
μl	Microlitros
μm	Micrómetros
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



RESUMEN

La enfermedad de Chagas es una zoonosis producida por el parásito *Trypanosoma cruzi*, la cual afecta principalmente a aquellas poblaciones que residen en zonas ecológicamente favorables para el desarrollo del vector (*Triatoma dimidiata*). Tomando en cuenta esta característica, se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de evaluar la seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia en el mes de Septiembre del año 2017.

Se analizaron un total de 86 sueros, mediante un test de ELISA comercial, no competitivo indirecto (GrupoBios S.A), del cual se obtuvieron los siguientes resultados: la seroprevalencia de la enfermedad fue de 27% y se identificaron como factores asociados a la seropositividad, pertenecer al grupo etario entre los 60- 65 años ($OR= 5.9$ $p \leq 0.05$) y ser agricultor ($OR= 3.3$ $p \leq 0.05$).

Estos resultados sugieren que la enfermedad de Chagas se encuentra presente en la comunidad investigada y deben tenerse en cuenta para el fortalecimiento de los programas de control y prevención que permitan solucionar esta problemática.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, es una parasitosis originaria del continente americano. Carlos Chagas la describió a principios del siglo XX, ha sido y es uno de los retos de salud pública más importantes de América Latina.

La también llamada tripanosomiasis americana, es causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, el cual se transmite vectorialmente a través de diversas especies de chinches triatomíneos. No obstante, se han descrito otros mecanismos de transmisión no vectorial: a través de productos sanguíneos, el trasplante de órganos y la transmisión vertical. En las zonas donde la infección es frecuente, también se ha descrito la transmisión oral por la ingestión de alimentos contaminados con heces de los chinches infectados. (Prata, 2001; Valente, Valente, & Fraiha Neto, 1999)

Actualmente, la enfermedad afecta a unos siete u ocho millones de personas en el mundo (Sanmartino et al., 2015). Los movimientos migratorios desde los países endémicos han posibilitado que la enfermedad de Chagas sea diagnosticada en zonas donde la infección no es habitual. Ejemplo de ello es España, que se ha convertido en uno de los países europeos que recibe más inmigrantes procedentes de América Latina (Pérez de Ayala Balzola, Pérez-Molina, & López-Vélez, 2009; Sanmartino et al., 2015; Sztajzel et al., 1996; Ueno et al., 1995)

En Nicaragua, no existen hoy en día estudios actualizados sobre la prevalencia global de *T. cruzi*. Los datos publicados más recientes son de 1992; demostrando el 0.8 % de prevalencia. Sin embargo, cabe mencionar que las tendencias epidemiológicas reportadas en estudios regionales muestran una disminución de la transmisión vectorial, gracias a los programas de intervención: control vectorial, fumigación casa por casa en las zonas endémicas, mejora de la vivienda rural, estudios seroepidemiológicos, evaluación de métodos diagnósticos, entre otros (Talavera-López, 2008).

De esta manera se hace evidente la importancia de continuar con estos tipos de estudios, en aquellas zonas que aun reúnen factores de riesgos y están predispuestas a altos grados de infestación. Es por ello que nos proponemos



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



determinar la seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en la Comarca El Zapote del municipio de Mozonte, Nueva Segovia y contribuir con una idea precisa a la situación actual del mal de Chagas en nuestro país.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



2. ANTECEDENTES

Los primeros datos sobre la enfermedad de Chagas se remontan a 1907, cuando el médico brasileño Carlos Justiniano Ribeiro Chagas, viajó a pedido del sanitarista Oswaldo Cruzal norte del Estado de Minas Gerais para controlar un brote de malaria.(David Botero, 1998) (Manigot, 2009; Vallejo, 2004). Tras un año de su presencia en la región, Chagas conoció un insecto hematófago vulgarmente llamado "barbeiro", resolvió investigar la posibilidad de que estos transmitan algún parásito al hombre (Vallejo, 2004). Entre 1909 y 1912, Chagas describió una nueva enfermedad, su agente etiológico que llamo *Panstrongylus megistus* (Manigot, 2009), sus reservorios naturales y su transmisión, hecho que marcó la medicina mundial hasta el día de hoy (Vallejo, 2004).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2009 el número de personas infectadas por el *T. cruzi* ascendía a doce millones en todo el mundo, con la mayor cantidad de casos concentrados en veintiún países de América Latina. Sin embargo, esta cifra mostró un descenso abrupto para 2013, estimándose un total de entre siete y ocho millones de personas infectadas (Sanmartino et al., 2015).

Por otra parte, las migraciones humanas se han incrementado y los escenarios epidemiológicos de las enfermedades infecciosas comienzan a emerger en áreas originalmente no endémicas (Pérez de Ayala Balzola et al., 2009; Sanmartino et al., 2015). Para investigarlo Ruíz F, en 2015; estudió la Epidemiología de la enfermedad de Chagas, en concreto sobre Chagas no endémico estableció que: en Estados Unidos se estima que habitaban unos 300.000 inmigrantes latinoamericanos infectados, en Europa unos tres millones de afectados repartidos sobre todo en España. En Canadá, se estimaba que había más de 5.500 personas infectadas, Japón; con más de 3.000 casos y Australia; con más de 1.500 casos (Lander).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.

En América Latina se han realizado diversos estudios con el fin de contribuir a los datos epidemiológicos; tal es el caso de Traviezo L y Garrido R en 2004, los cuales indagaron la seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la localidad de Caballito, Municipio Simón Planas, Estado Lara, Venezuela; encontrando un total de 68 (24,2%) muestras positivas (Traviezo & Bonfante-Garrido, 2004). Nueve años más tarde se publica la seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en comunidades indígenas de los estados Bolívar y Delta Amacuro, Venezuela; esta vez Cermeño J & cols, encuentran que la prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en la población evaluada fue de 2,5% (4/159) (Cermeño, Askew, & Salazar, 2013). En el mismo año en Colombia, Vásquez C & cols, inician la identificación de nuevos escenarios epidemiológicos para la enfermedad de Chagas en la región Momposina al norte de Colombia, se encontraron 50 (27,9 %) muestras de sueros positivos por Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) y 30 de estos sueros fueron positivos por la técnica de IFI (16,8 %) (Vásquez, Robledo, Calle, & Triana, 2013).

En nuestro país se indaga desde 1995, cuando Rivera T & cols, realizaron un estudio seroepidemiológico y clínico de la enfermedad de Chagas en Nicaragua, descubriendo en una investigación general el 7,1% en los 803 sueros examinados. La prevalencia por comunidad fue de: 13,1% en Santa Rosa, 4,3% en Quebrada Honda y 3,2% en Poneloya (Rivera, Palma-Guzman, & Morales, 1995).

En años siguientes se continúa una vigilancia en torno a la enfermedad en las diferentes zonas del país, donde se reporta mayor predominio de casos. Como ejemplo en 2005 Castro K y Romero V, determinan la prevalencia de anticuerpos Anti *T. cruzi* en donadores de sangre de la Cruz Roja de Estelí, la seroprevalencia de anticuerpos anti – *T. cruzi* en los donantes de sangre investigada por medio de la técnica de inmunofluorescencia fue de 7.9% (24/304) (Castro Rodríguez, Martínez, & María, 2005).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

En 2006, se realiza el estudio seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en el municipio de Ciudad Antigua, Nueva Segovia, a cargo de Bárcenas C & cols, en donde la prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* fue de 10.9 % (Bárcenas Méndez, Corrales Villalobos, & López Lira, 2006). En la zona occidental se encuentra un resultado similar por Altamirano F y Blanco J, que en 2007 determinaron una prevalencia de anticuerpos 11.90% en la comunidad La Grecia, Chinandega (Altamirano Alemán & Blanco Bravo, 2007). En cambio para 2009 gracias a Cortés M y García A, se observa que solo un 4% (17/400) presentó anticuerpos anti *T.cruzi* en los pobladores de seis comunidades del departamento de Jinotega (Cortés Mantilla, Aráuz, & Valentina, 2010).

Estudios más recientes (2010) se realizaron en los pobladores de las comunidades de Buenos Aires y El Callejón del municipio de Jícaro, departamento de Nueva Segovia, donde Amaya A, muestreó un total de 202 habitantes y se obtuvo una prevalencia de 1.5% (3/202) (Amaya, 2010). Y en 2011, siempre en el Norte del país, se estudia la zona periurbana y rural del municipio de Santa María, departamento de Nueva Segovia donde la seroprevalencia fue de 5.7% (Castellón Rojas & Rodríguez Espinoza, 2011).

Si bien ha habido diversas investigaciones en la temática a lo largo de los años, en las comarcas del municipio de Mozonte, Nueva Segovia, más en específico en la comarca El Zapote, aun no se reportan estudios acerca de la prevalencia de la enfermedad de Chagas, a pesar de ser uno de las comunidades que más han presentado casos positivos y las condiciones ambientales para que se propague la infección.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



3. JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad de Chagas representa un problema de salud pública en Nicaragua, siendo la zona norte del país el lugar donde se reportan los mayores índices de infección, de acuerdo con la información obtenida en el Sistema Local de Atención Integral En Salud (SILAIS) Nueva Segovia, los municipios con mayor riesgo de transmisión de la enfermedad de Chagas son: Ciudad Antigua, Quilalí, Murra y Mozonte.

Actualmente la comarca de El Zapote en el municipio de Mozonte, es una de las localidades que reúne las características socioeconómicas y ecológicas que favorecen la presencia de los vectores: *Triatoma Dimidiata* y *Rhodnius Prolixus*, transmisores del parásito *T. cruzi*, causante de la enfermedad de Chagas. Sin embargo, se desconoce con exactitud la prevalencia de dicha enfermedad en la zona, razón por la cual se hace necesario realizar un estudio que permita conocer la realidad seroepidemiológica de la infección e influya en los nuevos planes de intervención comunitaria.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la prevalencia y factores relacionados a la seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia en el mes de septiembre de 2017?



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General:

Evaluar la seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia en el mes de Septiembre de 2017.

5.2 Objetivos específicos:

- i. Determinar la seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.
- ii. Asociar los factores de riesgos de la enfermedad de Chagas con el predominio de esta en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



6. MARCO TEÓRICO

6.1 Información básica sobre la enfermedad de Chagas.

Las tripanosomosis humanas son producidas por protozoos flagelados de la familia Trypanosomatidae y transmitidas por artrópodos hematófagos. Existen dos enfermedades distintas con localizaciones geográficas diferentes, la americana y la africana (David Botero, 1998).

Tripanosomiasis americana, conocida como enfermedad de Chagas fue descrita en Minas Gerais, Brasil, en 1909, por Carlos Ribeiro Justiniano Chagas. Esta zoonosis parasitaria existe en el continente americano desde hace más de 9.000 años (Apt et al., 2008).

La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria crónica causada por un protozoario flagelado, el *T. cruzi* (OMS, 1991) (David Botero, 1998). En la naturaleza, *T. cruzi* se transmite vectorialmente al ser humano y a otros mamíferos a través de diversas especies de chinches triatominos, en el momento en que perforan la piel para succionar la sangre que los alimenta. Sin embargo, no se inocula directamente por intermedio de las estructuras bucales del insecto en el momento de la picadura, como en el caso de las tripanosomiasis africanas, sino que se deposita pasivamente en la piel a través de las heces del insecto, penetrando en el cuerpo por la herida que causa la picadura u otras abrasiones de la piel o la mucosa. No obstante, se han descrito otros mecanismos de transmisión no vectorial a través de productos sanguíneos, el trasplante de órganos y la transmisión vertical (Prata, 2001; Valente et al., 1999). El ciclo vital del parásito es largo y complejo y su desarrollo tiene varias etapas, tanto en el vector triatomo como en el huésped vertebrado (OMS, 1991).

6.2 El Vector.

El vector o huésped intermediario de *T. cruzi* es un insecto del orden Hemiptera, de la familia Reduviidae, subfamilia Triatominae y géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus* (OMS, 1991).

Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.

Se tratan de chinches hematófagas obligadas a hábitos nocturnos y de las que aproximadamente se conocen unas 138 especies y la gran mayoría de estas se localizan en América, desde México hasta Argentina y Chile, pero sólo algunos son competentes vectores para *T. cruzi*: *Triatoma infestans*, *Rhodnius Prolixus* y *Triatoma dimidiata* son las especies de vectores más importantes en la transmisión de *T. cruzi* al hombre (Argolo, Felix, Pacheco, & Costa, 2008; Miles et al., 2009).

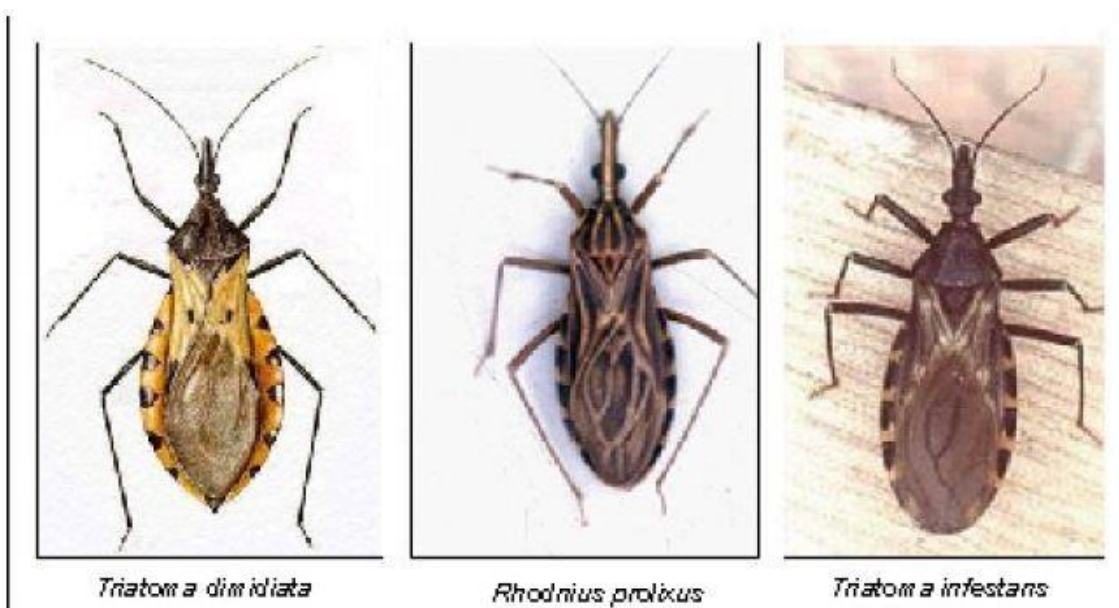


Imagen nº1: Principales especies de triatominos vectores de *T. cruzi* en América (Guhl, 2009)

En Nicaragua las especies más importantes son:

- i. ***Rhodnius prolixus***: se caracteriza por su cabeza alargada con antenas en la parte delantera, cerca del clípeo. Se encuentra solo dentro de las viviendas apropiadas para poder subsistir, se alimenta principalmente de sangre humana, pollos, gatos y perros (Vallejo, 2004).
- ii. ***Triatoma dimidiata***: la cabeza tiene una longitud intermedia y las antenas se insertan en el punto medio entre los ojos y clípeo se alimenta de sangre humana, roedores, perros y zarigüeyas (Vallejo, 2004).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

Los insectos vectores normalmente viven en habitas naturales en contacto con aves, mamíferos y reptiles en diferentes ecosistemas. Las especies epidemiológicamente ligadas a la enfermedad de Chagas están adaptadas al ambiente humano. Los triatominos que colonizan permanentemente las casas y son frecuentemente antropofílicos, son considerados de primera importancia epidemiológica. Se pueden encontrar en las grietas de las paredes, detrás de los cuadros y los ornamentos. Sin embargo, la mayoría tiene hábitos selváticos y se pueden encontrar bajo el tronco de árboles muertos, en los huecos de los árboles y en madrigueras de pequeños mamíferos (OMS, 1991).

6.3 El parásito.

6.3.1 Taxonomía.

El *T. cruzi* pertenece al subfilo Mastigophora del filo Sarcomastigophora, orden Kinetoplastida, que se compone de organismos flagelados con un quinetoplasto, una organela localizada en el mitocondrio de la célula que contiene una red fibrosa de deoxyribonucleic acid (DNA). El *T. cruzi* se incluye en la sección estercorácea, junto con el grupo de tripanosomas cuyas etapas infectivas se desarrollan en el tracto digestivo y contaminan a los huéspedes mamíferos a través de las heces. Se ha adoptado el subgénero *Schizotrypanum* para los tripanosomas que se multiplican en los vertebrados por medio de fases intracelulares. De ahí que el nombre taxonómico completo sea *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* (OMS, 1991).

6.3.2 Agente Etiológico.

Se considera que la especie *T. cruzi* es un conjunto de poblaciones de parásitos que circulan entre reservorios animales, humanos y vectores intradomiciliarios y silvestres (David Botero, 1998); entre los más importantes están armadillos, marsupiales, roedores, murciélagos y primates silvestres, además de ciertos animales domésticos como perros, gatos, incluso ratas y los cobayos (Carrada-Bravo, 2004).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



6.3.3 Estructuras celulares de tripanosomas.

Existen 4 formas morfológicas principales de los tripanosomas: tripomastigote, epimastigote, promastigote y amastigote. Las diferentes formas se distinguen entre sí por la posición del cinetoplasto en relación al núcleo y por la presencia o ausencia de una membrana ondulante (Cevallos & Hernández, 2000):

6.3.3.1 En el tripomastigote (Forma infectiva) (Antonio, 1998; Berrueta) el cinetoplasto se encuentra localizado posterior al núcleo, usualmente en la porción más posterior del parásito; es alargado, fusiforme y su tamaño es alrededor de 20 micras de longitud (Berrueta; David Botero, 1998). El flagelo sale del extremo posterior y se dobla hacia delante a lo largo del cuerpo del parásito, formando una membrana ondulante a lo largo de todo el parásito y emerge en forma libre en su extremo anterior (Antonio, 1998; Cevallos & Hernández, 2000).

6.3.3.2 En el epimastigote el cinetoplasto se encuentra localizado en la parte media del organismo justo por delante del núcleo. El flagelo emerge de la parte media del parásito y forma una membrana ondulante más pequeña que la observada en los tripomastigotes (Antonio, 1998; Cevallos & Hernández, 2000).

6.3.3.3 El promastigote tiene el cinetoplasto en la parte anterior y un flagelo libre sin membrana ondulante (Antonio, 1998; Cevallos & Hernández, 2000).

6.3.3.4 El amastigote es más esférico, mide de 1.5 a 4.0 μm y no tiene flagelo libre (Berrueta; David Botero, 1998). El cinetoplasto se ve como un cuerpo oscuro cerca del núcleo (Antonio, 1998; Cevallos & Hernández, 2000).

6.3.4 Ciclo Biológico.

Un vector de triatominos de insectos infectados (o "beso" bug) realiza una comida de sangre y libera tripomastigotes en sus heces cerca del sitio de la mordedura. Tripomastigotes entran en el huésped a través de la herida o a través de membranas mucosas intactas, como la conjuntiva **1**. Especies de vectores triatominos comunes para la tripanosomiasis pertenecen a los géneros *Triatoma*, *Rhodnius*, y *Panstrongylus*. En el interior del anfitrión, los



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

tripomastigotes invaden las células cerca del sitio de la inoculación, donde se diferencian en amastigotes intracelulares **2**. Los amastigotes se multiplican por fisión **3** y se diferencian en tripomastigotes, y luego se liberan en la circulación del torrente sanguíneo como tripomastigotes **4**. Tripomastigotes infectan las células de una variedad de tejidos y se transforman en amastigotes intracelulares en nuevos sitios de infección. Las manifestaciones clínicas pueden ser el resultado de este ciclo infectivo. Los tripomastigotes torrente sanguíneo no se replican (diferentes de los tripanosomas africanos). La replicación se reanuda únicamente cuando los parásitos entran en otra celda o son ingeridos por otro vector. El “beso” de errores se infecta al alimentarse de sangre humana o animal que contiene parásitos circulantes **5**. Los tripomastigotes ingeridos se transforman en epimastigotes en el intestino del vector **6**. Los parásitos se multiplican y se diferencian en el intestino medio **7** y se diferencian en tripomastigotes metacíclicos infecciosos en el intestino posterior (Montiel & Díaz, 2002; Storino & Milei, 1994).

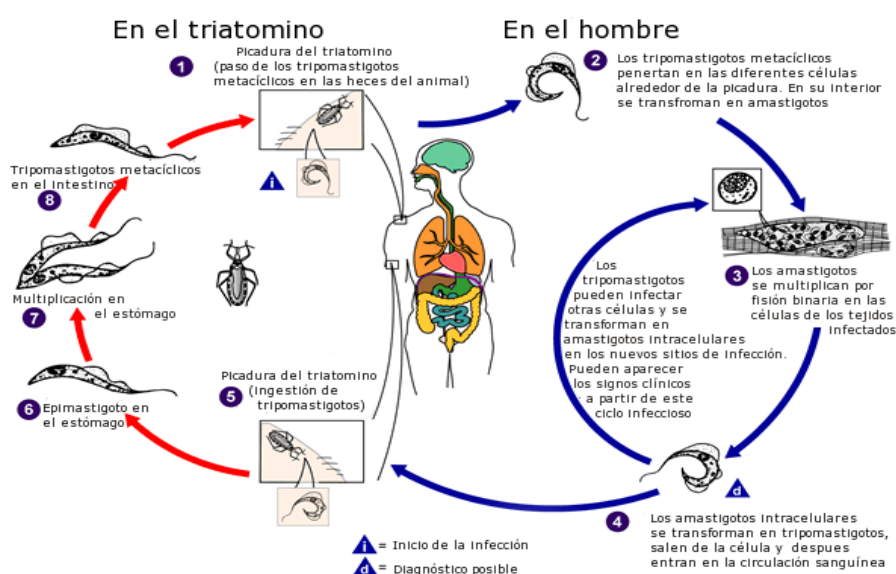


Imagen n°2: Ciclo de vida del Trypanosoma cruzi. Imagen tomada de Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

6.4 Fases clínicas.

Se reconocen tres fases en la enfermedad de Chagas: una fase aguda corta y una fase crónica de larga duración, separadas por una fase clínicamente asintomática llamada fase indeterminada. En la primera y tercera fases pueden



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

verse afectados diversos órganos y la enfermedad puede ser mortal en cualquiera de ellas (Cevallos & Hernández, 2000; David Botero, 1998; Longo, 2012; OMS, 1991)

6.4.1 Fase aguda.

En la primera etapa se produce malestar general con diversas manifestaciones clínicas. Los síntomas suelen ser muy leves y atípicos por lo que con frecuencia no se detectan. Esta fase puede presentarse a cualquier edad principalmente en menores de 15 años y en zonas altamente endémicas (Longo, 2012).

Después de una mordida por una chinche infectada, puede aparecer una lesión focal en el sitio de inoculación. Esta lesión recibe el nombre de chagoma y consiste en una zona indurada de eritema e hinchazón con inflamación de los ganglios locales. Cuando la puerta de entrada ha sido la conjuntiva o la piel del párpado, hay un edema no doloroso de los párpados y de los tejidos aledaños que característicamente es unilateral (lo que se conoce como el signo de Romaña) (Cevallos & Hernández, 2000)

En esta etapa los amastigotes de *T. cruzi* se reproducen dentro de las células y las destruyen. Los parásitos libres invaden otras células que también se rompen y causan reacción inflamatoria con infiltrado de diferentes tipos de leucocitos (David Botero, 1998). La inflamación se extiende a los ganglios regionales, se bloquean los canales linfáticos y se produce edema local. Posteriormente se encuentran parásitos intracelulares en otros ganglios linfáticos y órganos, como bazo, médula ósea, corazón, tubo digestivo, suprarrenales, cerebro y ocasionalmente ovarios, testículos y tiroides. 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. Las muertes ocurren principalmente por miocarditis, meningoencefalitis u otras complicaciones, como bronconeumonía (David Botero, 1998) (Cevallos & Hernández, 2000; Longo, 2012).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.



6.4.2 Fase indeterminada.

La segunda fase comienza a las 8 o 10 semanas posteriores a la fase aguda, hayan ocurrido o no manifestaciones clínicas. Puede durar varios años o indefinidamente (Longo, 2012). Los pacientes son asintomáticos a pesar de las alteraciones que se inician en los plexos parasimpáticos del corazón y del tubo digestivo (David Botero, 1998).

En esta fase el hombre constituye un importante reservorio de la infección y contribuye a mantener el ciclo vital del parásito (Longo, 2012).

6.4.3 Fase crónica.

La tercera fase 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. Otras formas de patología de la enfermedad crónica se relacionan con las lesiones hipertróficas del tubo digestivo o megavísceras, especialmente megaesófago y megacolon (David Botero, 1998; Longo, 2012).

Después de la fase aguda de la infección, la enfermedad de Chagas no tratada entra en una fase crónica, inicialmente con una forma asintomática o indeterminada. Posteriormente, el 20-30% de los pacientes desarrolla alteraciones cardíacas (forma cardíaca), un 10% alteraciones digestivas (forma digestiva) o ambas (forma mixta) y menos del 5%, una forma neurológica. El resto permanecerá en la forma indeterminada, sin ningún tipo de manifestaciones clínicas durante toda su vida (Pinto, 1995).

6.5 Formas clínicas

6.5.1 Forma cardíaca.

La forma cardíaca de la enfermedad de Chagas crónica es la más estudiada, conocida y fácil de diagnosticar. Las manifestaciones clínicas dependen del grado de daño miocárdico, presencia de arritmias y grado de insuficiencia cardíaca. Los síntomas más frecuentes son palpitaciones, mareos, síncope, disnea, edema y dolor pectoral. Mediante la radiografía del tórax se puede determinar el grado de agrandamiento cardíaco, y a través del



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.

electrocardiograma se pueden apreciar los defectos típicos de conducción ventricular y las arritmias. Los defectos más comunes de la conducción ventricular, que pueden ser aislados o combinados, son el bloqueo de rama derecha y el hemibloqueo anterior izquierdo. Pueden también presentarse diferentes grados de defectos de conducción auriculoventricular (A-V) y aun un bloqueo A-V completo. Las complicaciones más importantes son el embolismo sistémico y pulmonar y la muerte súbita (Gascón et al., 2007; Guhl, 2000; OMS, 1991)

El enfoque que usualmente se le da a la enfermedad está dado por la ignorancia de la misma. A pesar de que se ha descrito la cardiopatía chagásica hace más de 40 años, aún permanece desconocida o mal diagnosticada en muchas regiones endémicas donde frecuentemente es rotulada como cardiopatía idiopática (Guhl, 2000)

6.5.2 Forma digestiva.

Si bien cualquier porción del tracto digestivo puede verse afectada en la enfermedad de Chagas crónica, los segmentos más comúnmente afectados son el esófago y el colon. Se trata por lo general de infiltración parasitaria fibrosa en los plexos mioentéricos, con trastornos de la motilidad y dilatación proximal al segmento paralítico (OMS, 1991)

La disfagia es el principal síntoma de la afectación esofágica y suele aparecer cuando existe una dilatación esofágica evidente (Lopes et al., 1988). Estructuralmente la dilatación esofágica de origen chagásico es similar a la acalasia idiopática, pero a diferencia de esta, la presión del esfínter esofágico inferior no se encuentra alterada (Dantas, 1999). La exploración más utilizada para valorar la afectación esofágica es el tránsito esofagogástrico. Otras exploraciones, como la manometría esofágica, se utilizan en casos dudosos o con fines de investigación.

Los pacientes con afectación colónica por la enfermedad de Chagas presentan estreñimiento progresivo, y en el estudio baritado se observa dilatación colónica o megacolon. Tanto el recto como el sigma están afectados en la



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

mayor parte de los pacientes con afectación colónica. La afectación de áreas colónicas más proximales es infrecuente (Lescure et al., 2010).

6.5.3 Forma neurológica.

En el estado crónico se discute otra complicación asociada con la enfermedad de Chagas, es el aumento del riesgo de padecer eventos tromboembólicos que ocurre principalmente por la formación de trombos en los pacientes con miocardiopatía dilatada, aneurismas o fibrilación auricular (Nunes et al., 2015).

6.5.4 Forma Congénita.

La enfermedad de Chagas congénita se produce por la transmisión de *T. cruzi* de la madre infectada al feto. Los órganos que tienen más lesiones en las infecciones congénitas son el corazón, esófago, intestinos, cerebro, piel y músculos esqueléticos. Las inflamaciones, que a veces son perivasculares, consisten en células mononucleares y a menudo leucocitos polimorfonucleares. Se ha encontrado el *T. cruzi* en la piel, músculos esqueléticos, esófago y corazón de fetos y recién nacidos muertos, y de lactantes nacidos a término que fallecieron poco después del parto. Los amastigotes se encuentran mayormente en fibras musculares esqueléticas y cardíacas o en las células del sistema reticuloendotelial, con frecuencia relacionados con células gigantes con un solo núcleo hipercromático lobulado y citoplasma lleno de parásitos, pero sin ninguna reacción inflamatoria (OMS, 1991; Torrico, Alonso Vega, Billot, Truyens, & Carlier, 2007)

6.6 Diagnóstico de laboratorio.

El diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas depende de la etapa de la enfermedad (David Botero, 1998; Flores-Chávez, de Fuentes, Gárate, & Cañavate, 2007; Gascón et al., 2007). Aunque la infección por *T. cruzi* estimula la producción de anticuerpos huésped, su concentración es baja durante la fase aguda, es decir, si se trata de una infección reciente, es recomendable agotar las herramientas que permitan detectar al parásito (Flores-Chávez et al., 2007; Lopez-Antunano, Rangel-Flores, & Ramos, 2000). En cambio, si el individuo se encuentra en la etapa crónica, el diagnóstico se basará, principalmente, en la



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

determinación de anticuerpos. También es aconsejable que, para seguir la evolución de la infección en el paciente, aunque no haya recibido tratamiento, se realice tanto la detección de anticuerpos como la del parásito, en especial en estados de inmunodepresión (Flores-Chávez et al., 2007).

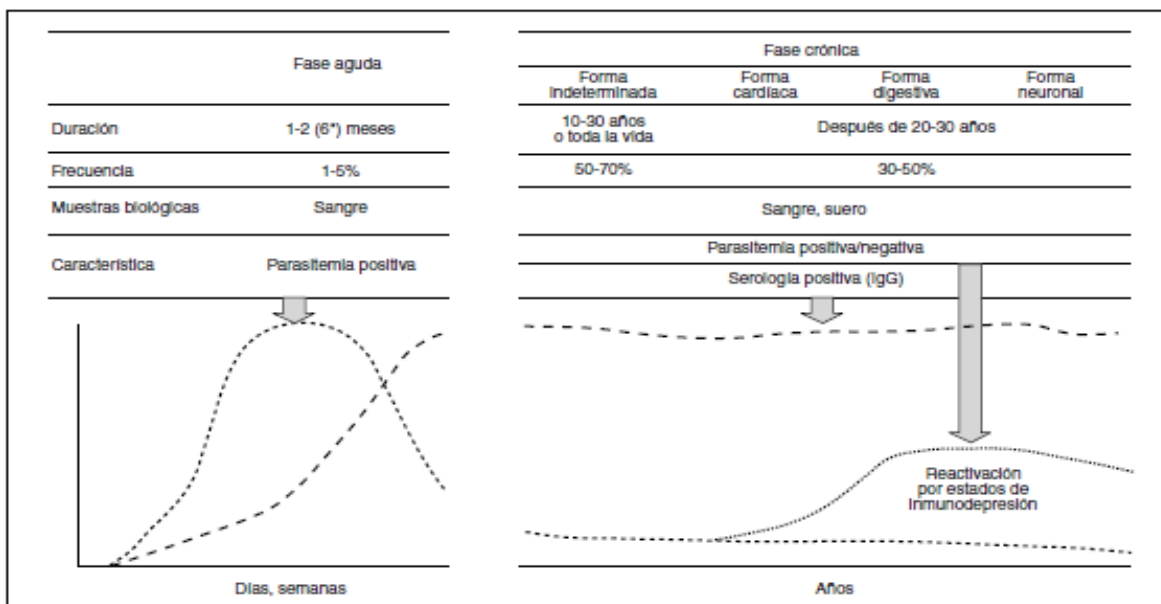


Imagen n°3: Relación de la dinámica de parasitemia (línea de puntos) y los anticuerpos IgG anti *T. Cruzi* (línea discontinua) en la infección por *T. cruzi*. *La duración de la fase aguda en la infección por transfusión sanguínea puede ser algo mayor al observado en la infección natural (Flores-Chávez et al., 2007).

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 líquido cefalorraquídeo (LCR) presenta aumento de globulinas y de leucocitos, especialmente linfocitos (David Botero, 1998)

El diagnóstico presenta varias dificultades. El diagnóstico diferencial incluye dengue, malaria, leishmaniasis visceral, entre otras. Otra dificultad es la alta variabilidad antigénica de *T. cruzi*, que muestra reacciones cruzadas en los ensayos serológicos con *Leishmania spp* (leishmaniasis) y *Plasmodium spp* (malaria) (Talavera-López, 2008).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.



6.6.1 Métodos parasitológicos directos

Estos procedimientos son de utilidad en los períodos de parasitemia, 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 (David Botero, 1998)

6.6.1.1 Observación microscópica al fresco

Identifica, por observación directa, la presencia de tripomastigotes de *T. cruzi* en una muestra de sangre periférica fresca (Apt et al., 2008; David Botero, 1998). En la fase aguda se puede encontrar el parásito hasta en un 90%, pero en la crónica la sensibilidad es menor del 10% (David Botero, 1998; Marín Díaz & Montoya, 2005). La búsqueda se facilita con el microscopio de contraste de fase. El movimiento de los parásitos ayuda a su detección (David Botero, 1998).

Este examen consiste en colocar en una lámina porta objetos, una gota reciente de sangre venosa o capilar obtenida por punción digital. Seguidamente agregarle una gota (50-60 μ l) de solución salina, luego cubrirla con una lámina cubre objetos y proceder a realizar inmediatamente el análisis en el microscopio con un objetivo de 40X (Marín Díaz & Montoya, 2005) (Marín Díaz & Montoya, 2005).

Los tripanosomas se observan en movimiento, por su desplazamiento activo entre los glóbulos rojos. En caso de positividad se recomienda realizar nuevos extendidos (técnica de Gota Gruesa) y colorearlos con solución de Giemsa al 0.75% para ver si se trata de *T. cruzi* o *T. rangeli* (Marín Díaz & Montoya, 2005).

6.6.1.2 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 (David Botero, 1998)



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

6.6.1.3 Gota gruesa

Se colocan tres a cuatro gotas de sangre sin anticoagulante en un portaobjeto, luego se desfibrina para posteriormente teñirse (Apt et al., 2008) con Giemsa al 0.75% durante 10 minutos. Seguidamente se procede a examinar la lámina al microscopio con un objetivo de 40X. Si hay tripanosomas metacíclicos infecciosos, estos se observan fijos y con su estructura característica en forma alargada en C o S, con su citoplasma de color azul claro (Marín Díaz & Montoya, 2005).

Este método permite estudiar un mayor volumen de sangre y es más útil que el extendido, cuando la parasitemia es baja (Apt et al., 2008; David Botero, 1998). Es recomendable hacer repetidas preparaciones para lograr mayor eficacia (David Botero, 1998) y su porcentaje de sensibilidad llega hasta el 60-70% en la fase aguda (David Botero, 1998; Marín Díaz & Montoya, 2005).

6.6.1.4 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 utilizan cámaras cuenta glóbulos, como se hace para el recuento de leucocitos (David Botero, 1998).

6.6.1.5 Método de concentración o Método de Strout

Esta prueba consiste en extraer 5 a 10 ml de sangre por punción venosa, dejándola coagular a temperatura ambiente (24-28° C) de 2-4 horas. Luego de la retracción del coágulo, se retira cuidadosamente el suero y se centrifuga a baja velocidad, más o menos a 1500 rpm durante 5 minutos. Luego se retira el suero (que se puede utilizar para pruebas serológicas) y se examina el sedimento entre una lámina porta objetos y una laminilla cubre objetos con el objetivo de 40X del microscopio (Marín Díaz & Montoya, 2005). La técnica tiene una sensibilidad de 90 a 100% en la fase aguda, pero no llega al 10% en la crónica (David Botero, 1998; Marín Díaz & Montoya, 2005).

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



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.

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 (Apt et al., 2008; David Botero, 1998).

6.6.1.6 Biopsias

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 (David Botero, 1998). En caso de pacientes con inmunosupresión grave debe contemplarse la posibilidad de efectuarse (Apt et al., 2008). 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 (David Botero, 1998).

6.6.2 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 (David Botero, 1998).

6.6.2.1 Xenodiagnóstico

Búsqueda de formas tripomastigotas de *T. cruzi* en deyecciones de triatomíneos que han succionado sangre de pacientes. Se utilizan para ello, ninfas de insectos libres de infección.

Presenta una efectividad entre 85 y 100% en las formas agudas, 80% en las congénitas y entre 20 y 50% en las crónicas (David Botero, 1998)

6.6.2.2 Cultivos

Para hacer el cultivo de hemoflagelados en agar sangre (medio NNN o Senekjje), se utilizan de 2-4 tubos que contengan dicho medio y se le agrega a cada uno 0.5 ml de sangre venosa. Estos se mantienen en posición vertical a temperatura ambiente 26-28° C y se examina al microscopio después de 15, 30 y 45 días (Marín Díaz & Montoya, 2005).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

Si el paciente ha sido infectado por *T. cruzi*, en el cultivo se encontraran formas de epimastigote metacíclico infeccioso, características de *T. cruzi* y *T. rangelio* de infecciones mixtas por ambos parásitos (Marín Díaz & Montoya, 2005).

La desventaja de utilizar esta técnica en el diagnóstico de rutina de enfermedad de Chagas, se basa en que se requiere que los laboratorios cuenten con las condiciones mínimas de bioseguridad y personal muy bien adiestrado (Marín Díaz & Montoya, 2005)

Algunos medios de cultivo presentan ventajas para el aislamiento inicial, en cambio otros se utilizan para el sostenimiento posterior de las cepas aisladas. Aunque una técnica insensible entre el 40% y 50%, es útil en el aislamiento de *T. cruzi* cepas para estudios de tipificación bioquímica e inmunoquímica (David Botero, 1998; Ferreira & Ávila, 1995)

6.6.2.3 Inoculaciones en animales

La detección de *T. cruzi* mediante la inoculación en ratones que, aunque se emplea principalmente en investigación, se utilizó con éxito como herramienta diagnóstica en casos agudos y también en pacientes crónicos coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Flores-Chávez et al., 2007). Los animales utilizados deben proceder de colonias protegidas de infecciones naturales por tripanosomas (David Botero, 1998).

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 xenodiagnóstico, 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. 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



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

importancia mayor del método radica en el estudio de virulencia de las cepas de *Tripanosoma* (David Botero, 1998)

Rara vez se emplean estos métodos de diagnósticos en animales y cultivo celular in vitro (Ferreira & Ávila, 1995).

6.6.3 Procedimientos serológicos

Estas técnicas permiten cuantificar la concentración de inmunoglobulinas y, de esta forma, monitorizar la respuesta inmunobiológica a las terapias, identificar reactivaciones y determinar la curación serológica en pacientes inmunocompetentes (Apt et al., 2008).

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 (David Botero, 1998).

Por cuestiones prácticas, se denominan convencionales cuando se emplea como antígeno todo el parásito (IFI) o una mezcla compleja de antígenos del parásito (HAI, ELISA) (Flores-Chávez et al., 2007). El diagnóstico serológico es convencional cuando utilizan antígenos crudos (Marín Díaz & Montoya, 2005) y no convencional cuando los antígenos son purificados, recombinantes o péptidos sintéticos (Flores-Chávez et al., 2007; Marín Díaz & Montoya, 2005).

A pesar de los avances tecnológicos, ningún ensayo serológico alcanza el 100% de sensibilidad y especificidad, de manera que el diagnóstico serológico de certeza se basa en la concordancia de, por lo menos, dos técnicas de distinto principio y antígenos diferentes (Flores-Chávez et al., 2007).

6.6.3.1 Fijación del complemento

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 (David Botero, 1998).

6.6.3.2 Inmunofluorescencia indirecta

Técnica que permite determinar la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en diferentes muestras biológicas. Para estos efectos, se preparan



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

placas de vidrio con pocillos a las que se le adhieren epimastigotes de *T. cruzi* (parásito completo) obtenidas de cultivo. Si el suero del paciente tiene anticuerpos, se produce una reacción antígeno-anticuerpo, la que se detecta con la adición de un segundo anticuerpo marcado con sustancias fluorescentes. Esta reacción se observa posteriormente en un microscopio de fluorescencia (Apt et al., 2008; Marín Díaz & Montoya, 2005).

Se utiliza como antígeno una suspensión de epimastigotes de cultivos previamente inactivados con formaldehído al 2%, después de lavadas dos veces en solución salina tamponada de fosfato (PBS, pH 7.2) (Marín Díaz & Montoya, 2005).

Tiene una elevada sensibilidad de 98% y una especificidad de 100%, respectivamente. La reacción es positiva usualmente un mes después del inicio de la infección y la reactividad del suero se expresa en forma cuantitativa en títulos de la intensidad de la reacción de la fluorescencia, según la siguiente escala: (Marín Díaz & Montoya, 2005)

- i. **Positivo:** Diluciones iguales o mayores a 1/64 (se observa fluorescencia verde manzana brillante alrededor del parásito y del flagelo, sin trazas de color rojo ladrillo de contraste en el interior de este). Leer hasta el título final (Marín Díaz & Montoya, 2005).
- ii. **Negativo:** Diluciones menores o iguales a 1/32. (No hay fluorescencia. Los parásitos aparecen de color rojo ladrillo) (Marín Díaz & Montoya, 2005).

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 (David Botero, 1998).

6.6.3.3 Inmunoensayo enzimático

Este método está basado en una técnica colorimétrica en la cual se adhiere antígeno del parásito a placas de poliestireno, (Apt et al., 2008; David Botero, 1998) las que son expuestas al suero en estudio, adhiriéndose las inmunoglobulinas presentes, las que son evidenciadas por una segunda inmunoglobulina con una reacción colorimétrica (Apt et al., 2008).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

Esta prueba se basa en la propiedad que tienen diversas sustancias (proteínas y polisacáridos) de adherirse a una superficie de plástico (poliestireno o polivinilo) (Apt et al., 2008; David Botero, 1998; Marín Díaz & Montoya, 2005) y conservar su reactividad serológica. La reacción antígeno- anticuerpo se detecta por medio de una anti-gammaglobulina ligada a una enzima (fosfatasa alcalina o peroxidasa de rábano) (David Botero, 1998; Marín Díaz & Montoya, 2005) y un sistema reductor que cambia de color al degradarse, permitiendo su lectura a simple vista o por medio de un espectrofotómetro (Marín Díaz & Montoya, 2005).

En el comercio hay diferentes tipos de ELISA que utilizan el mismo principio de los ensayos inmunoenzimáticos, pero que para mejorar su calidad diagnóstica con respecto a su “sensibilidad” utilizan como antígeno diferentes componentes y etapas del ciclo del parásito (Marín Díaz & Montoya, 2005).

Los ELISA convencionales utilizan como antígeno un extracto acuoso (exento de lípidos), el cual es preparado a partir de epimastigotes de *T. cruzi* de cultivos rotos por ultrasonificación o por descongelación. Por su alta sensibilidad (100%) y especificidad (97.98%), sencillez técnica, bajo costo y la posibilidad de examinar rápidamente un gran número de muestras de suero, esta técnica es recomendable para:

- i. Diagnóstico de la enfermedad de Chagas, tanto en fase Aguda (detección de IgM) como en fase Latente y Crónica (detección de IgG).
- ii. En estudios seroepidemiológicos.
- iii. En tamizaje de donantes en Banco de Sangre (Marín Díaz & Montoya, 2005).

El resultado final de la reacción obtenida puede ser valorado a simple vista por la intensidad del color en diluciones del suero o por la absorción a determinada longitud de onda en espectrofotómetro, comparando las mismas con los sueros positivos o negativos a *T. cruzi* (controles). La intensidad de color es proporcional a la cantidad de conjugado enzimático fijado al antígeno- anticuerpo y a la concentración



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

de anticuerpos en el suero que se investiga (Marín Díaz & Montoya, 2005).

6.6.3.4 Inmunoensayo enzimático recombinante

Los ELISA no convencionales o ELISA recombinantes, utilizan como antígeno proteínas de la fase Aguda antígenos Shed Acute Phase Antigen (SAPA) obtenidos por manipulación genética, que alcanzan especificidades de hasta un 100%, elimina además el factor de reacciones cruzadas con enfermedades infecciosas, tales como: Lepra, Tuberculosis, Leishmaniasis mucocutáneas y Leishmaniasis Visceral (Marín Díaz & Montoya, 2005).

Esta técnica permite investigar anticuerpos anti *T. cruzi* tanto ante la sospecha de infecciones recientes o de mayor tiempo de evolución. Por otro lado permite discriminar anticuerpos producidos ante infecciones por *T. rangeli* el cual a la fecha no tiene poder patógeno demostrado por el hombre. Este tipo de ELISA es recomendado para confirmación serológica de la enfermedad de Chagas en fase Aguda y en fase Latente o Crónica (Marín Díaz & Montoya, 2005).

El resultado final de la reacción obtenida puede ser valorado a simple vista por la intensidad del color en diluciones del suero o por la absorción a determinada longitud de onda en espectrofotómetro, comparando las mismas con los sueros positivos o negativos a *T. cruzi* (controles). La intensidad de color es proporcional a la cantidad de conjugado enzimático fijado al antígeno- anticuerpo y a la concentración de anticuerpos en el suero que se investiga (Marín Díaz & Montoya, 2005).

6.6.3.5 Hemaglutinación indirecta

Se basa en la reacción de glóbulos rojos o hematíes sensibilizados con *T. cruzi* que entran en contacto con anticuerpos específicos del parásito produciéndose aglutinación (reacción positiva) (Marín Díaz & Montoya, 2005; Ueno et al., 1995). Para sensibilizar los glóbulos rojos, se usa como antígeno un extracto proteico o polisacáridos de epimastigotes de *T. cruzi*. (Marín Díaz & Montoya, 2005).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.

La prueba por su alta sensibilidad (95- 100%), ejecución rápida y sencilla, es recomendada para el tamizaje de la sangre y estudios seroepidemiológicos. Es usualmente positiva después de 2 a 3 meses después de haber adquirido la infección. La acción aglutinante del suero o su reactividad, se evidencia por la distribución de los glóbulos rojos en el fondo de los pozos de la placa de plástico, según la escala siguiente:

- i. **Resultado Positivo:** no hay sedimentación del antígeno (glóbulos rojos sensibilizados al antígeno del *T. cruzi*) en el fondo del pozo de la microplaca. La reactividad del suero se manifiesta por la formación de un manto de bordes irregulares que puede cubrir desde el 50% hasta un 100% del fondo del pozo de la microplaca de aglutinación.
- ii. **Resultado Negativo:** la falta de reactividad se manifiesta por la sedimentación del antígeno, en forma de botón en el fondo del pozo de la microplaca de aglutinación (Marín Díaz & Montoya, 2005).

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 (David Botero, 1998).

6.6.3.6 Inmunocromatografía (Prueba rápida)

Los sistemas de prueba rápida emplean como antígenos, proteínas recombinantes de *T. cruzi* y por su alta sensibilidad (99.6 %) y especificidad (99.9 %), son recomendadas para efectuar el tamizaje de la enfermedad de Chagas, con capacidad para detectar anticuerpos anti *T. cruzi* en sangre total, suero o plasma (Marín Díaz & Montoya, 2005).

Este tipo de prueba utiliza unas combinaciones únicas de proteínas de *T. cruzi* obtenidas por manipulación genética (antígenos recombinantes) y un conjugado (antigammaglobulina específica humana) marcado con colorantes de oro coloidal, que posteriormente es fijado a un soporte sólido de membranas de nitrocelulosa. Cuando la muestra de suero sanguíneo fluye lateralmente a través de la membrana, primero el conjugado se une a las globulinas humanas presentes en la muestra,



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

luego éstos son arrastrados y reconocidos por las proteínas recombinantes, cuando existe una infección por *T. cruzi* (Marín Díaz & Montoya, 2005).

6.6.3.7 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. En general se puede considerar como una prueba de tamizaje de pacientes (David Botero, 1998).

6.6.3.8 Aglutinación 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 (David Botero, 1998).

6.6.3.9 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 (David Botero, 1998).

6.6.4 Procedimientos moleculares

6.6.4.1 Reacción en cadena de la polimerasa

La reacción de PCR, es un método de síntesis in vitro que se realiza en tres pasos y que permite una amplificación de fragmentos específicos a partir de moléculas de ADN o ARN (Apt et al., 2008; Marín Díaz & Montoya, 2005), los cuales pueden ser visualizados en un gel de agarosa con bromuro de etidio.

- i. En el primer paso, el ADN blanco es desnaturalizado con separación de las hebras a una temperatura de 95°C.
- ii. En el segundo paso, la temperatura es reducida a rangos entre los 30°C y 65°C para permitir la hibridación de los iniciadores en los sitios específicos de las hebras del ADN blanco.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

- iii. En el tercer paso se eleva la temperatura a 72°C para permitir la acción de la enzima ADN polimerasa, que a partir de iniciadores promueve la formación de una copia de cada hebra de ADN.
- iv. Los ciclos posteriores van a repetir estos tres pasos y los productos de amplificación de cada ciclo sirven de molde para los ciclos subsiguientes, obteniéndose una síntesis exponencial del fragmento de ADN específico.

Esta técnica es útil para ser empleadas en diferentes tipos de muestras y tejidos en fase aguda, latente y crónica. La PCR cuantitativa permite medir la carga parasitaria circulante y es útil especialmente en los pacientes inmunocomprometidos y donantes de órganos, en los cuales la serología no resulta útil por bajos niveles de CD4 (Apt et al., 2008). En la actualidad, permite monitorear la eficacia del tratamiento etiológico. Sin embargo por su alto costo y por la complejidad en su ejecución, en sólo se realiza en laboratorios de referencia especializados (Marín Díaz & Montoya, 2005).

6.7 Prevención.

De acuerdo con el perfil epidemiológico de la enfermedad de Chagas, la profilaxis racional debe proseguir la eliminación del vector como medida Fundamental. Lo más importante radica en el mejoramiento de la vivienda campesina para hacer poco probable su infestación por triatomas. Las viviendas infestadas deben ser rociadas con insecticidas de acción remanente. Sin embargo, cualquier acción antitriatómica debe ser acompañada de una intensa educación sanitaria de los campesinos, de los niños y del público en general, con el propósito de enseñar los peligros de la convivencia de estos insectos y crea actitudes desfavorables para su desarrollo en la vivienda y sus alrededores (Antonio, 1998).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



7 DISEÑO METODOLÓGICO.

I. Tipo de investigación

Descriptivo de corte transversal.

II. Área de Estudio

El presente estudio se realizó en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, Nueva Segovia.

El municipio de Mozonte se encuentra ubicado a 235 Kilómetros de Managua, ciudad capital y 9 kilómetros de Ocotol, cabecera departamental. Limita:

Al Norte: Con la república de Honduras.

Al Sur: Municipio de Totogalpa, Madriz.

Al Este: Con los municipios de San Fernando, Ciudad Antigua y Telpaneca.

Al Oeste: Municipios de Ocotol y Dipilto.

En lo que concierne a la distribución poblacional en el sector rural del municipio de Mozonte, esta se encuentra distribuida en cinco micro-regiones y catorce comarcas, entre las cuales se encuentra El Zapote (micro-región I) con una población de 451 habitantes.

La comarca se encuentra en la parte sur del municipio, la cual presenta una zona de vida de bosque húmedo subtropical transición a seco, sus niveles de altura de 700 a 1000 msnm y un rango de precipitaciones de 800 a 1200 mm/año, con regímenes de temperaturas medias anuales de 20 a 22° C, con periodo canicular bien definido.

III. Población

Individuos de todas las edades y ambos sexos, que presentaron o no hayan presentado síntomas sugestivos de infección por enfermedad de Chagas, que habiten en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

IV. Muestras

La muestra constó de 86 individuos, residentes de la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia; de ambos



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

sexos y de todas las edades, que presentaron o no hayan presentado síntomas relacionados a la infección por enfermedad de Chagas.

La muestra se calculó con una población de 451 habitantes mediante el programa estadístico Epi Info versión 7.2. Con una frecuencia esperada de 7%, un nivel de confianza de 95%, error de 5% y un ajuste a pérdida (rechazo) de 1%.

V. Muestreo

No Probabilístico por conveniencia.

VI. Período

Las muestras fueron tomadas en el mes de Septiembre 2017.

VII. Transporte de la muestra

Las muestras fueron debidamente rotuladas con un código asignado, posteriormente fueron separas (paquete celular-suero) y almacenadas en termos con refrigerantes que mantuvieron la temperatura a -20°C.

VIII. Criterios de inclusión

- i. Individuos que presentaran o no hubiesen presentado síntomas relacionados a la infección por enfermedad de Chagas.
- ii. Que habitaran en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.
- iii. Personas de todas las edades y de ambos sexos.
- iv. Que aceptaran participar del estudio.

IX. Instrumento de recolección de la información

Mediante una ficha de recolección de datos (la cual constó de 1 pregunta abierta, 7 cerradas y 5 de selección) se solicitó información epidemiológica de interés. En caso de individuos menores de 12 años se les realizó la entrevista al padre, madre o tutor. **(Ver en anexos 14.2)**

X. Fuente

Primaria, ya que la información se obtuvo mediante la implementación de una ficha directa a los participantes del estudio y los resultados del test de ELISA.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



XI. Procesamiento de las muestras

✓ Toma de muestra sanguínea:

Previamente a la punción venosa, se limpió la zona con algodón y alcohol al 70%. En un tubo (tapón amarillo) activador de la coagulación, se obtuvieron 5 ml de sangre total en adultos y en niños.

Una vez obtenida la muestra se procedió a identificarla correctamente (asignación del código de estudio) y se trasegó el suero a un vial (en un tiempo no máximo de dos horas), que luego fue conservado a -20°C hasta ser utilizado para la determinación de anticuerpos Anti-*T. cruzi* a través de un ELISA comercial, no competitivo indirecto.

✓ Procedimiento:

Casa comercial: GRUPOBIOS.

Lote: 1G160441

Fecha de Expiración: 2018-05-31

Procedimiento de la prueba:

1. Antes de comenzar el ensayo, permitir que los reactivos alcancen la temperatura ambiente.
2. Diluir la solución de lavado 25X con agua destilada o desionizada.
3. Poner en el soporte los pocillos correspondientes al número de muestras a analizar. Incluyendo dos pocillos para el control positivo y dos para el control negativo.
4. Agregar a cada pocillo 200 μL de diluyente de muestra.
5. Agregar 20 μL de cada muestra o control. Al agregar las muestras, el diluyente de muestra virará de color de acuerdo a la Tabla I.

Tabla I: Viraje del color del diluyente de muestra.

Tipo de muestra	Sin muestra	Suero o plasma	Control positivo	Control negativo
Color	Violeta	Azul	Turquesa	Verde



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

Muestras hemolizadas o turbias pueden alterar el color final sin afectar el resultado. El cambio de color es proporcional al volumen de muestra agregado. Un viraje de menor intensidad, puede indicar que se dispensó un volumen inferior o que la muestra no se encontraba en las condiciones adecuadas.

6. Sellar la placa con el autoadhesivo provisto, para impedir la evaporación de los reactivos y se incuba por 30 minutos a $37^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
7. Sacar el adhesivo y lavar la placa. Para esto se elimina el contenido y agrega a cada pocillo 350 μL de solución de lavado diluida. Eliminar la solución y repetir esta operación 4 veces más.
8. Después de lavar invertir la placa y golpearla suavemente sobre papel absorbente para eliminar cualquier exceso de líquido en los pocillos. Si la base de los pocillos se moja, limpiarla con papel absorbente para evitar la formación de precipitados que podrían interferir con la lectura. (No permitir que la placa se seque).
9. Tomar sólo el volumen de conjugado que va a utilizar y depositar en un recipiente limpio. Agregar 100 μL de conjugado a cada pocillo.
No pipetear el conjugado directamente del frasco original.
No devolver el conjugado sobrante al frasco original.
10. Sellar la placa con autoadhesivo nuevo e incubar por 30 minutos a $37^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
11. Lavar de manera similar a lo descrito en los puntos 7 y 8.
12. Agregar 100 μL de sustrato a cada pocillo e incubar la placa en oscuridad durante 30 minutos a temperatura ambiente.
13. Detener la reacción agregando 100 μL de solución de detención a cada pocillo.

✓ **Lectura:**

Leer la placa a la brevedad posible. Leer los resultados en un lector para microplacas utilizando un filtro de 450nm.

No realizar lecturas posteriores a los 60 minutos ya que no son confiables.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

✓ Cálculo del «Cut off» (punto de corte):

El «Cut off» se determina utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{«Cut off»} = (\text{promedio controles positivos} + \text{promedio controles negativos}) \times 0.35$$

$$\text{Promedio de controles positivos: } 0.083 + 0.081 = 0.164 \div 2 = 0.082$$

$$\text{Promedio de controles negativos: } 1.228 \div 1.238 = 2.466 \div 2 = 1.233$$

$$\text{«Cut off»} = (1.233 + 0.082) \times 0.35$$

$$\text{«Cut off»} = 0.46025 \pm 10\%$$

✓ Interpretación de resultados:

- **Muestras positivas:** absorbancias mayores o iguales a 0.506 UI/ml.
- **Muestras negativas:** absorbancias menores o iguales a 0.414 UI/ml
- **Muestras dudosas:** aquellos resultados $>$ a 0.414 UI/ml y $<$ a 0.506 UI/ml.

✓ Precisión de la prueba:

El Test ELISA Chagas III, tiene una especificidad y sensibilidad de un 100%.

XII. Plan de análisis

Los datos epidemiológicos obtenidos a partir del cuestionario y los resultados de Laboratorio, fueron introducidos en una base de datos en el programa estadístico SPSS para Windows, versión 24.

Se calcularon frecuencias y se realizaron cruces de las variables epidemiológicas con las serológicas para estimar el grado de correlación y calcular la significancia. Los valores de $p < 0.05$ y $OR < 1$ fueron considerados estadísticamente significativos.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



XIII. Consideraciones éticas

Este protocolo fue sometido para su aprobación por el Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB). **(Ver en anexo 14.3)**

Se aplicaron los lineamientos de la declaración de Helsinki para la participación de sujetos humanos.

A los participantes se les informó de los objetivos del estudio, se les explicó que no correrían ningún riesgo al participar y mediante un consentimiento informado **(Ver en anexo 14.1)** se hizo constar su participación voluntaria. Al ser partícipes voluntarios, se le solicitó su permiso para que una pequeña muestra de su sangre fuese congelada y guardada en un Banco Biológico una vez finalizado este estudio por un período de tiempo máximo de 5 años. Se les explicó que ellos pueden retirarse de esta investigación o investigaciones futuras en cualquier momento que deseen sin exponerse a represalias, que lo podrán hacer mediante un pedido escrito enviado al Dr. Fernando Salazar PhD, en cuyo caso su muestra será destruida.

Como beneficio adicional, se le facilitó la detección de una posible seropositividad para los anticuerpos anti-*T. cruzi*, mediante la entrega de su análisis de laboratorio gratuito en las oficinas de la Casa Base perteneciente al Centro de Salud de Mozonte, a cargo de la brigadista de Salud Sra. Rafaela Ruíz Gómez.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.



8 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Edad (años)	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el presente	Ficha de recolección de datos	≤ 12 40-45
			13-19 46-52
			20-25 53-59
			26-32 60-65
			33-39 66 a más
Sexo	Condición fisiológica por la que se diferencian las personas	Ficha de recolección de datos	Femenino
			Masculino
Labor que desempeña	Conjunto de actividades que desarrolla el entrevistado con el fin de producir bienes y servicios	Ficha de recolección de datos	Agricultor
			Carpintero
			Albañil
			Ganadero/Granjero
			Ama de casa
Reconocimiento del vector	Capacidad del entrevistado de identificar los vectores de Chagas mediante imágenes.	Ficha de recolección de datos	Otros
			Ninguna
			Lo reconoce
			No lo reconoce
Especie que reconoce	Capacidad del entrevistado para reconocer la especie	Ficha de recolección de datos	Triatoma dimidiata
			Rhodnius prolixus
			Ambos
			Ninguno
Transfusión sanguínea	Procedimiento mediante el cual el entrevistado recibió algunos de los componentes sanguíneos a través de una vía intravenosa	Ficha de recolección de datos	Si
			No
Techo	Cubierta superior de la vivienda donde habita el	Ficha de recolección de	Paja
			Teja



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

	entrevistado	datos	Zinc
Paredes	Obra de albañilería con que se limita o cierra la vivienda del entrevistado	Ficha de recolección de datos	Madera Adobe/Taquezal Ladrillo
Piso	Superficie del domicilio del entrevistado	Ficha de recolección de datos	Tierra Embaldosado Ladrillo
Objetos almacenados	Materiales acumulados o guardados por el entrevistado en su casa de habitación	Ficha de recolección de datos	Productos de la cosecha Leña/madera Adobe/piedras
Animales	Seres vivos irracionales domesticados o no por el individuo, que se encuentran en la casa o a sus alrededores	Ficha de recolección de datos	Perro Gato Gallina Cerdo Murciélago Ratones Ganado Armadillo Otros
Medios de protección	Utensilios usados por el individuo para el cuidado preventivo ante el riesgo de picaduras de los vectores de Chagas	Ficha de recolección de datos	Mosquitero Fumigación Repelente Otros
Seropositividad	Presencia de anticuerpos anti-T. cruzi en la sangre de los pacientes, por encima del valor de corte establecido por la técnica de ELISA	Resultado obtenido por la prueba ELISA	Positivo Negativo



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



9 RESULTADOS.

Durante el mes de Septiembre del 2017 se realizó un estudio descriptivo para la determinación de seroprevalencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* en 86 personas pertenecientes a la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

El grupo etario predominante fueron los menores de 12 años con 40% (n= 34). Sin embargo el grupo más afectado fue el de 60-65 años (100% n= 5) (p 0.001). El 69% (n= 59) de la población estudiada fue del sexo femenino (**Ver tabla II en anexos 10.5**). El 40% (n= 34) de los individuos eran amas de casa y en 22% (n= 19) de las viviendas habitaban en promedio 5 personas.

El 80% (n= 69) de la población expresó tener algún tipo de conocimiento respecto al vector, de las cuales en su mayoría un 73% (n= 63) reconoce al *Triatoma dimidiata*. Un 6% (n= 5) de los personas en estudio refieren haber sido picados.

De los participantes un 9% (n= 8) se había hecho, previamente a este contacto, el examen para el diagnóstico de Chagas, de los cuales solo el 7% (n= 6) salió negativo y el 2% (n= 2) desconocen su resultado. El 1% (n= 1) habían recibido transfusión sanguínea.

La seroprevalencia de anticuerpos anti- *T. cruzi* fue de un 27% (n= 23). Al estratificar la seropositividad de acuerdo con el sexo de los individuos se encontró una frecuencia relativa del 27% para el sexo femenino (n= 16) y un 26% (n= 7) para el sexo masculino (OR=1.0, p 0.9).

En cuanto a la ocupación se encontró una mayor frecuencia de seropositividad en los sujetos que se dedicaban a la agricultura respecto a las restantes categorías de ocupación (70%, n= 7). La diferencia porcentual antes mencionada fue estadísticamente significativa (OR= 3.3 p 0.003) (**Ver tabla III en anexos 10.5**).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las condiciones de las viviendas: techo (p 0.8), paredes (p 0.1) y piso (p 0.4) y la seropositividad. (**Ver tabla IV en anexos 10.5**). Así como no se identificó relación estadísticamente significativa entre contraer la infección y el almacenamiento de objetos en la vivienda: productos de cosechas (27% n= 17) (p 0.9), leña o madera (25% n= 16) (p 0.6) y piedras o taquezal (29% n= 5) (p 0.7).

El 97% (n= 83) de la población poseían animales. Aunque el grupo de sujetos que afirmo tener burros, mulas y caballos presentaba la mayor frecuencia relativa de seropositividad (43%, n= 3) respecto a las personas que poseían otras categorías de animales, no se pudo establecer una relación estadísticamente significativa entre la seropositividad y la presencia de animales ambas variables (p 0.3).

El 24% (n= 11) de los seropositivos optaban por no fumigar su casa y sus alrededores, sin embargo no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa en cuanto a no fumigar (p 0.6) y no usar mosquitero (p 0.9) para contraer la enfermedad de Chagas.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.



10 DISCUSIÓN.

La enfermedad de Chagas representa un problema de salud pública en Nicaragua, encontrándose más comprometida la zona norte del país, debido a sus condiciones ambientales y ecológicas que favorecen la presencia de insectos vectores de *T. cruzi*, sin embargo, hasta el momento no se habían registrado estudios en la comarca El Zapote, a pesar de prestar todas las condiciones propicias para el desarrollo de la infección.

En este estudio, la prevalencia encontrada para *T. cruzi* fue superior a la reportada en estudios previos realizados en otras zonas de Nueva Segovia. En 2006 *Bárcenas & cols* (Bárcenas Méndez et al., 2006) demostraron un 11% de prevalencia en la comunidad de Ciudad Antigua, para 2010 *Amaya* (Amaya, 2010) reportó una positividad de 1.5% en el municipio de Jícaro, mientras que en 2011 *Castellón & col* (Castellón Rojas & Rodríguez Espinoza, 2011) indicaron 5.7% de infestación para los pobladores de Santa María. Demostrándose así una amplia variabilidad a nivel departamental.

De los entrevistados el 80% (n= 69) reconocieron al vector, de estos el 73% (n= 63) reconoce a *T. dimidiata* y el 7% (n= 6) conocían a ambos vectores. Cifras similares fueron reportadas por *Bárcenas & cols* (Bárcenas Méndez et al., 2006) en 2006 en Ciudad Antigua, donde un 82.3% de la población en el estudio conocían al vector, el 97% identificaron a *T. dimidiata* y el 3.3% reconocen ambos vectores; lo anterior estuvo en contraposición con el estudio realizado por *Castro & col* (Castro Rodríguez et al., 2005) quienes en 2005 en la ciudad de Estelí encontraron que solo el 15% afirmaban conocer al vector, de estos el 95% identifico a *T. dimidiata*.

Al relacionar la seropositividad con el sexo se encontró una frecuencia porcentual semejante entre ambos grupos, el sexo femenino con 27% y el masculino con 26%. Así mismo, en un estudio realizado en Jinotega en 2009, *Cortes & col*, (Cortés Mantilla et al., 2010) encontraron frecuencias similares entre ambos grupos en donde la seropositividad para los hombres fue del 4.9% y para las mujeres fue del 3.6%. Y en 2010, *Reyes & cols* (Reyes Rojas &



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

Zapata Calvo, 2010) en el municipio de Santa Rosa del Peñón, obtuvieron una mayor frecuencia de seropositividad para el sexo masculino de un 60%. Sin embargo, esta aseveración no resultó estadísticamente significativa, lo cual se puede atribuir a que en nuestro estudio hubo una mayor participación por parte de las mujeres respecto a los hombres.

Al estratificar la frecuencia de seropositividad de acuerdo con la edad de los individuos, se observó que el grupo etario con mayor prevalencia fue el de 60-65 años. Este resultado concuerda con el estudio publicado en 2007 por *Altamirano & col* (Altamirano Alemán & Blanco Bravo, 2007) donde se registró que el grupo de edad con más seropositividad fue el de 60 a más años con una prevalencia de 16%. De modo similar en el año 2011 *Castellón & col* (Castellón Rojas & Rodríguez Espinoza, 2011) obtuvieron un 50% de seropositividad en personas de 61 años a más. Probablemente esta tendencia de mayor frecuencia relativa de seropositividad en el adulto mayor este explicada por el mayor tiempo de exposición al vector, y por tanto mayor probabilidad de ser infectado, o bien sugiere un padecimiento crónico.

En este estudio, los agricultores presentaron el mayor riesgo de infección, lo anterior podría estar atribuido a que estos invaden constantemente el hábitat natural de los vectores. En nuestro medio no se encontraron estudios que abordasen esta variable, no obstante, en el ámbito internacional *Sánchez & cols* (Sánchez Sánchez et al., 2007) en 2007 manifestaron haber encontrado el 41 % de sembradores positivos en Arequipa, Perú. Esta cifra fue similar a la encontrada en 2014 por *Salazar & cols* (Salazar Hernández et al., 2014) para la comunidad Copey – El Guayabillo, Venezuela, donde se reportó una frecuencia de 57% de seropositividad.

Los tipos de materiales usados para la construcción de las viviendas constituyen un elemento importante en la dinámica de transmisión de la enfermedad de Chagas. Aunque en nuestro estudio no se encontró una asociación positiva entre las condiciones de la vivienda y la infestación por *T. dimidiata* se logró observar que los materiales de construcción en mayor uso



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.

eran tejas, adobe y piso embaldosado que correspondieron a 30% (n =10), 25% (n=83) y 31% (n =32) respectivamente

En cambio otros autores si han encontrado dicha relación, en 2006 *Álvarez & cols* (Álvarez Blandino, Aráuz Jiménez, Selva, & Alexander, 2006) estudiaron tres áreas rurales de Nicaragua (Murra - Nueva Segovia, Esquipulas – Matagalpa y El Almendro – Rio San Juan), donde identificaron que las características estructurales de vivienda que predominaron fueron: techo de tejas, pared de taquezal y piso de ladrillo (2.7%. 1.8% y 2.2%) respectivamente. En el mismo año, López (López Tijerino, 2006) también evaluó las características domiciliarias de las comunidades rurales de Ciudad Sandino y Mateare, obteniendo resultados parecidos a los antes mencionados; techo de tejas 71% (n= 216), pared de adobe 42% (n= 128) mientras que el piso de cemento solo represento el 5% (n= 15).

En relación con los objetos almacenados en la vivienda, el 29% (n= 5) de los seropositivos acumulaba piedras, el 27% (n= 17) tenían productos de cosechas y el 25% (n= 16) tenían leña y/o madera en sus casas. Resultados más bajos se obtuvieron en Totogalpa, en un estudio realizado por *Toruño* (Marín & Jamileth, 2006) en 2006, en donde de acuerdo con el tipo de objeto almacenado las frecuencias de seropositividad eran: 10% en los que almacenaban productos de cosecha, 12% en los que almacenaban leña y 13% para los que almacenaban bloques. En Jinotega, *Cortés y cols* (Cortés Mantilla et al., 2010) en el año 2009 registraron porcentajes aún inferiores, siendo la mayoría de los casos positivos, personas que almacenaban granos básicos (3.8%), seguidos de aquellos que almacenaban leña y material de labranza con 4% y 3.4% respectivamente. El acumular artículos en el hogar favorece a la proliferación de los triatomas y aumenta el riesgo de transmisión de la enfermedad, si bien, en nuestro estudio no se logró comprobar esta teoría.

Distintos autores han reportado mediante el cálculo de frecuencias que tener animales domésticos y peridomésticos aumenta el riesgo de contraer la enfermedad de Chagas. Entre estos están *Traviezo & col*, (Traviezo & Bonfante-Garrido, 2004) quienes en el año 2004 analizaron este factor para la



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

localidad de El Caballito, municipio Simón Planas, Estado Lara, Venezuela y determinaron que en 92.4% de las viviendas tenían gallinas principalmente. Otro ejemplo, es el de *Hoyos & cols* (Hoyos et al., 2007) quienes en 2007 estudiaron una población de Morroa, Sucre; encontrando que el perro fue el animal que más se encontraba en el interior de los hogares con 52. 2% de frecuencia.

En nuestro estudio se identificó una asociación en el mismo sentido mediante el cálculo de riesgo, más ningún grupo animal conlleva a mayor riesgo respecto a los otros. En el 97% de las viviendas visitadas había al menos un animal en el interior o en los alrededores y el grupo de animales que predominó fue el de los burros, mulas y caballos con un 43% (n= 3), esto puede deberse a que son los más usados en el transporte y el trabajo pesado, teniendo de esta manera una mayor probabilidad de un contacto frecuente y directo con los triatomíneos.

En cuanto a las actitudes de los jefes de familia encuestados, el 24% (n= 11) no practicaban el hábito de rociar insecticidas en su casa y sus alrededores para combatir los chinches, a pesar, de que se puede llegar a obtener buenos resultados con algunos químicos para el control de los vectores y en general se ha descrito que son de baja toxicidad para el ser humano. No se encontraron estudios que afirmen o contradigan el hábito de fumigar como medio de protección.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



11 CONCLUSIÓN.

Del total de participantes en estudio, el grupo etáreo predominante fue el de los menores de 12 años con 40%. El sexo predominante fue el femenino 69%.

La seroprevalencia para la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia fue de 27%.

Para este estudio los factores asociados a la presencia de seropositividad fueron: pertenecer al grupo etario entre los 60- 65 años y ser agricultor, con un 100% y un 70% de infección respectivamente.

Aunque no se demostró una relación estadísticamente significativa, existen mayores frecuencias relativas de positividad en las siguientes variables: pertenecer al sexo femenino 27%, conocer al vector de la enfermedad 80%, identificar al vector *T. Dimidiata* 73%, tener techo de teja 30%, paredes de adobe 25%, piso embaldosado 31%, almacenar piedras en el hogar 29%, poseer burros, mulas o caballos 43% y no fumigar el interior de las viviendas o el peridomicilio 24%.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



12 RECOMENDACIONES.

Para el SILAIS Nueva Segovia

Aumentar el número de campañas educativas dirigidas al municipio de Mozonte con el objetivo de fortalecer los conocimientos, actitudes y prácticas de la población en materia de prevención de la enfermedad de Chagas.

Para la unidad de salud de Mozonte

Garantizar el tratamiento farmacológico, valoraciones clínicas y seguimiento de los pacientes identificados con la enfermedad de Chagas, a fin de reconocer y disminuir las complicaciones y/o secuelas de la enfermedad.

Fortalecer las estrategias municipales de promoción, comunicación y educación, que permitan solucionar el problema de transmisión de la enfermedad de Chagas, involucrando a los gobiernos locales y diferentes actores sociales (brigadistas de salud, ONG, MEDC).

Para la comunidad universitaria y/o Ministerio de Salud.

Diseñar e implementar estudios similares en otras zonas del norte del país que permitan obtener datos actualizados de prevalencia de la enfermedad de Chagas, con el fin de crear intervenciones focalizadas sobre dichas zonas que permitan solucionar esta problemática.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

13 BIBLIOGRAFÍAS.

- Altamirano Alemán, F. A., & Blanco Bravo, J. F. (2007). *Estudio Seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en la comunidad La Grecia de la ciudad de Chinandega*.
- Álvarez Blandino, M. E. A., Aráuz Jiménez, K. C., Selva, B., & Alexander, E. (2006). *Prevalencia de infección por tripanosoma cruzi en escolares menores de 15 años en tres áreas rurales de Nicaragua en el período comprendido*.
- Amaya, F. d. M. (2010). *Prevalencia de anticuerpos anti-tripanosoma cruzi, en los pobladores de las comunidades de Buenos Aires y El Callejón del Municipio de Júcaro, Departamento de Nueva Segovia en el período de abril a agosto del 2008*.
- Antonio, A. (1998). *Parasitología Médica* (Mediterraneo ed.). Santiago, Chile.
- Apt, W., Heitmann, I., Jercic, L., Isabel, M., Jofré, L., Noemí, I., . . . Zulantay, I. (2008). Guías clínicas de la enfermedad de Chagas: Parte I. Introducción y epidemiología. *Revista chilena de infectología*, 25(3), 189-193.
- Argolo, A. M., Felix, M., Pacheco, R., & Costa, J. (2008). La enfermedad de Chagas y sus principales vectores en Brasil. *La enfermedad de Chagas y sus principales vectores en Brasil*: Fundación Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro.
- Bárcenas Méndez, C. M., Corrales Villalobos, J., & López Lira, N. E. (2006). *Estudio seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en el Municipio de ciudad Antigua, Nueva Segovia, durante el período*.
- Berrueta, T. U. *Enfermedad de Chagas*. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.
- Carrada-Bravo, T. (2004). Trypanosoma cruzi. *Rev Mex Patol Clin*, 51(4), 205-219.
- Castellón Rojas, A. B., & Rodríguez Espinoza, M. (2011). *Estudio seroepidemiológico de la enfermedad de chagas en la zona periurbana y rural del Municipio de Santa María, Departamento de Nueva Segovia en el periodo de marzo-julio del 2011*.
- Castro Rodríguez, K. A., Martínez, R., & María, V. (2005). *Prevalencia de anticuerpos Anti-T. Cruzi en donadores de sangre de la Cruz Roja de Estelí en el período de*.
- Cermeño, J. R., Askew, E. C., & Salazar, F. D. (2013). Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en comunidades indígenas de los estados Bolívar y Delta Amacuro, Venezuela. *SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente*, 25(4), 373-381.
- Cevallos, A. M., & Hernández, R. (2000). Trypanosoma cruzi y la enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) Departamento Biología Molecular. *Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México*.
- Cortés Mantilla, M., Aráuz, G., & Valentina, A. (2010). *Prevalencia de anticuerpos anti-T. cruzi en los pobladores de seis Comunidades del Departamento de Jinotega, mayo, agosto 2009*.
- Dantas, R. (1999). Hypocontraction of the esophagus in patients with Chagas' disease and with primary achalasia. *Arquivos de gastroenterologia*, 37(1), 35-41.
- David Botero, M. R. (1998). *Parasitosis Humanas* (Tercera edición. ed.). Medellín, Colombia.
- Ferreira, A. W., & Ávila, S. d. L. M. d. (1995). Laboratory diagnosis of Chagas' heart disease. *Sao Paulo Medical Journal*, 113(2), 767-771.
- Flores-Chávez, M., de Fuentes, I., Gárate, T., & Cañavate, C. (2007). Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas importada. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 25, 29-37.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

- Gascón, J., Albajar, P., Cañas, E., Flores, M., i Prat, J. G., Herrera, R. N., . . . Molina, L. (2007). Diagnosis, management, and treatment of chronic Chagas' heart disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 60(3), 285-293.
- Guhl, F. (2000). Enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana. *Medicina*, 22(2), 89-95.
- Guhl, F. (2009). Enfermedad de Chagas: realidad y perspectivas. *Revista Biomedica*, 20(3), 228-234.
- Hoyos, R., Pacheco, L., Agudelo, L. A., Zafra, G., Blanco, P., & Triana, O. (2007). Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas y factores de riesgo asociados en una población de Morroa, Sucre. *Biomédica*, 27(1).
- Lander, F. R. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.
- Lescure, F.-X., Le Loup, G., Freilij, H., Develoux, M., Paris, L., Brutus, L., & Pialoux, G. (2010). Chagas disease: changes in knowledge and management. *The Lancet infectious diseases*, 10(8), 556-570.
- Longo, D. L. (2012). *Harrison: principios de medicina interna (18a: McGraw Hill Mexico*.
- Lopes, E., Rocha, A., Meneses, A., Lopes, M., Fatureto, M., Lopes, G., & Chapadeiro, E. (1988). Prevalence of visceromegalies in necropsies carried out in Triângulo Mineiro from 1954 to 1988. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 22(4), 211-215.
- Lopez-Antunano, F. J., Rangel-Flores, H., & Ramos, C. (2000). Diagnosis of Chagas' disease. *REVISTA LATINOAMERICANA DE MICROBIOLOGIA-MEXICO-*, 42(3), 121-130.
- López Tijerino, E. J. (2006). *Situación actual de la enfermedad de Chagas en niños procedentes de las comunidades rurales de los municipios de Ciudad Sandino y Mateare. Año 2005*. CIES UNAN-Managua.
- Manigot, D. A. (2009). Carlos Chagas: a cien años de un trabajo genial. *Medicina (Buenos Aires)*, 69(5), 585-588.
- Marín Díaz, F., & Montoya, A. (2005). Manual de procedimientos para el control de la enfermedad de chagas *Manual de procedimientos para el control de la enfermedad de chagas*: MINSA. Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas.
- Marín, T., & Jamileth, E. (2006). *Estudio seroepidemiológico y clínico de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas y sus recién nacidos en el Municipio de Totogalpa-Madriz*.
- Miles, M., Llewellyn, M., Lewis, M., Yeo, M., Baleela, R., Fitzpatrick, S., . . . Mauricio, I. (2009). The molecular epidemiology and phylogeography of *Trypanosoma cruzi* and parallel research on Leishmania: looking back and to the future. *Parasitology*, 136(12), 1509-1528.
- 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 Dr. Carlos Sáenz Herrera*, 37(1-2), 57-63.
- Nunes, M. C. P., Kreuser, L. J., Ribeiro, A. L., Sousa, G. R., Costa, H. S., Botoni, F. A., . . . Teixeira, A. L. (2015). Prevalence and risk factors of embolic cerebrovascular events associated with Chagas heart disease. *Global heart*, 10(3), 151-157.
- OMS, S. d. I. T. (1991). Control de la Enfermedad de Chagas. *Segundo informe del Comité de Expertos de la OMS*. Ginebra, 98.
- Pérez de Ayala Balzola, A., Pérez-Molina, J., & López-Vélez, R. (2009). Enfermedad de Chagas en personas procedentes de Latinoamérica residentes en España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en <http://www.msssi.gob>.



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

- es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/enfermedadChagas. pdf.
- Pinto, D. J. (1995). Natural history of Chagas disease. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 65(4), 359-366.
- Prata, A. (2001). Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *The Lancet infectious diseases*, 1(2), 92-100.
- Reyes Rojas, E. R., & Zapata Calvo, K. L. (2010). *Estudio seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en menores de 15 años en las Comunidades El Chaparral, Regadío y Paso Ancho del Municipio Santa Rosa del Peñón de mayo a septiembre del 2008*.
- Rivera, T., Palma-Guzman, R., & Morales, W. (1995). Seroepidemiological and clinical study of Chagas' disease in Nicaragua. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 37(3), 207-213.
- Salazar Hernández, J. J., Gallego Jaramillo, L. M., Suárez Hurtado, B. L., Luz Heredia Martínez, H., Hernández Muñoz, T. M., & Naranjo García, M. M. (2014). Estudio seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en la comunidad Copey-El Guayabillo, Estado Carabobo, Venezuela. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 66(1), 34-47.
- Sánchez Sánchez, Y., Velásquez Talavera, R., Vásquez Huerta, L., Córdova Benzaquen, E., Delgado Díaz, F., Ballón Echeagaray, J., . . . Zevallos García¹, J. (2007). Seroprevalencia de la infección por Trypanosoma cruzi y factores asociados en población adulta en una zona de alta endemidad de Arequipa, Perú. *Acta Médica Peruana*, 24(1), 22-26.
- Sanmartino, M., AMIEVA, C., BALSALOBRE, A., CARRILLO, A., MARTI, G., MEDONE, P., . . . GARCÍA, D. (2015). Hablamos de Chagas: aportes para repensar la problemática con una mirada integral. *Ciudad Autónoma de Buenos Aires: CONICET-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Libro digital, PDF*.
- Storino, R. A., & Milei, J. (1994). *Enfermedad de chagas*: Doyma Argentina SA.
- Sztajzel, J., Cox, J., Pache, J., Badaoui, E., Lerch, R., & Rutishauser, W. (1996). Chagas' disease may also be encountered in Europe. *European heart journal*, 17(8), 1289-1291.
- Talavera-López, C. N. (2008). Enfermedad de Chagas en Nicaragua: actualidades. *Encuentro*(81), 88-99.
- Torrico, F., Alonso Vega, C., Billot, C., Truyens, C., & Carlier, Y. (2007). Relaciones materno-fetales en la infección con T. cruzi y la implementación de un programa nacional de detección y tratamiento de Chagas congénito en Bolivia. *Enferm. emerg*, 9-16.
- Traviezo, L. E., & Bonfante-Garrido, R. (2004). Estudio seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en la localidad de Caballito, Municipio Simón Planas, Estado Lara. Venezuela. *Parasitología latinoamericana*, 59(1-2), 46-50.
- Ueno, Y., Nakamura, Y., Takahashi, M., Inoue, T., Endo, S., Kinoshita, M., & Takeuchi, T. (1995). A highly suspected case of chronic Chagas' heart disease diagnosed in Japan. *Japanese circulation journal*, 59(4), 219-223.
- Valente, S. A. d. S., Valente, V. d. C., & Fraiha Neto, H. (1999). Considerations on the epidemiology and transmission of Chagas disease in the Brazilian Amazon. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94, 395-398.
- Vallejo, G. A. y. C. J. C. (2004). *Curso-Taller Internacional: Morfología y morfometría aplicadas a la taxonomía de los vectores de la enfermedad de Chagas*.
- Vásquez, C., Robledo, S., Calle, J., & Triana, O. (2013). Identificación de nuevos escenarios epidemiológicos para la enfermedad de Chagas en la región momposina, norte de Colombia. *Biomédica*, 33(4).



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



14 ANEXOS

10.1 Consentimiento informado

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, LEÓN.
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Departamento de Microbiología**

Fecha: __/__/__

Código Laboratorio: ID: CHAGAS - - - -

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Contexto:

La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria producida por el *Tripanosoma cruzi*, que afecta a más de 800,000 individuos en América Central de los cuales 58,600 pertenecen a Nicaragua (más que la Malaria y Leishmaniasis juntas) que es transmitido al humano por algunos chinches hematófagos conocidos comúnmente como chinche aludo o chinche besador.

Objetivo del estudio:

Este estudio ayudará a evaluar la seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia para establecer mejores medidas de prevención y tratamiento.

¿Qué se necesita de usted durante el estudio?

Durante la entrevista, usted responderá preguntas relacionadas a su salud, factores epidemiológicos y demográficos. La entrevista tomará aproximadamente 5 minutos. Usted puede rehusarse a contestar cualquiera de las preguntas. Los investigadores obtendrán información complementaria mediante el análisis de muestras. Si usted acepta ser parte de este estudio, una colaboradora de esta investigación tomará una muestra de sangre (5cc) de su brazo.

Beneficios:

Aunque no existen beneficios directos por participar en este estudio, su colaboración ayudará a establecer la prevalencia y factores relacionados a la



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en su comarca El Zapote, con lo cual se podrá tener el primer registro de seroprevalencia de la zona.

Como beneficio adicional los análisis de laboratorio le serán proporcionados por la colaboradora del estudio.

Riesgos:

Es posible que sienta una pequeña molestia, enrojecimiento o dolor y en rara vez una inflamación de la vena en el sitio de su brazo donde la sangre es extraída.

Confidencialidad:

La información que permite reconocerlo, incluyendo información personal y médica obtenida en este estudio, será mantenida bajo estricta confidencialidad, a los participantes se les asignará un número de identificación único. Este consentimiento informado no se guardará con la información personal que usted nos da. Los responsables del estudio no informarán a nadie de sus respuestas y su resultado. Solo usted y personas calificadas trabajando en el estudio conocerán su información y su resultado, pues los documentos van a ser guardados y protegidos en archiveros bajo llave en la oficina del investigador principal Dr. Fernando Salazar PhD. El nombre o información que permita identificarlo NO será utilizada en publicaciones o presentaciones.

Todas las muestras serán guardadas en los refrigeradores del laboratorio de Microbiología y Parasitología de la UNAN-León. La identificación de la muestra será a través del número único de identificación. Su privacidad será respetada.

Consentimiento:

1. Yo entiendo que estoy siendo invitado a formar parte de este estudio.
2. Yo entiendo que los estudiantes de este estudio me realizarán preguntas sobre mi salud y mi estilo de vida.
3. Yo entiendo que la participación en el estudio es voluntaria y si yo no deseo ser parte del estudio, cualquier atención médica que esté recibiendo o pueda recibir en el futuro no será afectada de ninguna manera.
4. Puedo rehusarme a participar, en el estudio en cualquier momento, sin que la atención médica sea afectada.



**Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del
municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.**

5. Yo entiendo que una colaboradora del estudio me tomará una muestra de sangre del brazo.
6. Yo entiendo que los investigadores pueden, con mi consentimiento, obtener información importante lo que puede incluir: resultados de pruebas de laboratorio e historia clínica.
7. Yo entiendo que recibiré una copia firmada de este consentimiento para mi persona.
8. Yo entiendo que, si tengo otras preguntas, puedo preguntarle al Dr. Fernando Salazar o al Lic. Reymundo Velázquez, llamándolo al 2311-0022 ext 2079.

Uso de la muestra para futuras investigaciones:

Yo estoy de acuerdo en permitir la toma y almacenamiento de muestra de mi sangre para investigaciones y estudios futuros, sobre la enfermedad de Chagas y otras enfermedades infecciosas, aprobados por el Comité de Ética para las investigaciones Biomédicas de la UNAN-León. Yo entiendo que marcando la opción “SI” a continuación doy permiso para utilizar las muestras almacenadas para investigaciones futuras en un período de tiempo de 5 años como máximo. Yo entiendo que si selecciono “NO”, estoy solicitando que las muestras almacenadas sean destruidas al final de este estudio.

SÍ: _____ **NO:** _____

Consentimiento:

Su firma en este documento indica que usted entendió la información respecto a su participación en el estudio “Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia en el mes de Septiembre de 2017”.

Nombre del Participante

Firma

Completar solamente si el participante es menor de edad



**Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del
municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.**



Nombre del menor

Firma del responsable

Completar solamente si el participante no sabe leer ni escribir

Nombre del participante

Huella digital del Participante

Nombre del Testigo

Firma del testigo

Consentimiento administrado, explicado y atestiguado en persona por:

Nombre y firma del testigo que administra este consentimiento



**Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del
municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.**



10.2 Ficha de recolección de datos.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, LEÓN.
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Departamento de Microbiología**

**Estudio: Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El
Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia**

Ficha de recolección de datos.

Fecha: __/__/__

Código Laboratorio: **ID: CHAGAS - - - -**

I.- DATOS GENERALES

Nombres y apellidos:

Sexo: Masculino /___/ Femenino /___/

Fecha de nacimiento: /___/___/___/ Edad: /___/

Labor que desempeña: Agricultor () Carpintero () Albañil ()

Ganadero/Granjero () Ama de casa ()

Otros _____

Dirección de la vivienda:

Nombre del jefe de familia:

II. FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS

1. ¿Conoce el vector? Sí ___ No ___

2. ¿Ha sido picado por él: Sí ___ No ___ No sé ___ ¿Hace cuánto tiempo?



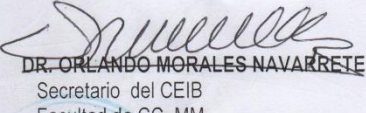
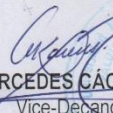
Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.

3. ¿Qué especie que reconoce? *Rhodnius Prolixus* ____ *Triatoma Dimidiata* ____ Ninguno ____
4. ¿Ha recibido transfusión sanguínea? Sí ____ No ____
5. ¿Se ha realizado la prueba de Chagas? Sí ____ No ____ ¿Hace cuánto tiempo se realizó la prueba? ____ ¿Su resultado fue? Positivo ____ Negativo ____
6. Número de personas que habitan en la vivienda: ____
7. Infraestructura de la vivienda:
- | | | | |
|----------|-------------|----------------------|---------------|
| Techo: | Paja ____ | Teja ____ | Zinc ____ |
| Paredes: | Madera ____ | Adobe/ Taquezal ____ | Ladrillo ____ |
| Piso: | Tierra ____ | Embaldosado ____ | Ladrillo ____ |
8. Objetos almacenados en la vivienda:
- | | | |
|-------------------------|---------|---------|
| Productos de la cosecha | Sí ____ | No ____ |
| Leña- madera | Sí ____ | No ____ |
| Taquezal, piedras, etc. | Sí ____ | No ____ |
9. ¿Tiene animales en casa?
Sí / ____ / No / ____ /; en caso de SÍ indique cuales:
- | | | |
|------------------|----------------|-------------|
| Perros ____ | Gatos ____ | Cerdos ____ |
| Murciélagos ____ | Ratones ____ | Ganado ____ |
| Gallinas ____ | Armadillo ____ | |
- Otros, indique cuales: ____
10. ¿Usa alguna de las siguientes?
- | | |
|-----------------|----------------|
| Mosquitero ____ | Repelente ____ |
|-----------------|----------------|
- Otros, indique cuales: ____



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.

10.3 Acta de aprobación del comité de ética.

 Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB) "Dr. Uriel Guevara Guerrero" FWA00004523 / IRB00003342	
Miembros Fundadores Dr. Uriel Guevara Guerrero Médico Patólogo Dr. Jaime Granera Soto Médico y Sacerdote Dra. Nubia Pacheco Solís Médico y Dermatóloga Comité Ejecutivo Dra. Nubia Pacheco Solís Presidenta Dr. Efrén Castellón C. Vice - Presidente Dr. Orlando Morales N. Secretario Miembros alternos Dr. Jorge Alemán Pineda MSc. Irella Romero S. Dr. William Ugarte	León, 17 de octubre de 2017 ACTA No. 50 Lic. Christiam Valeska Centeno Zeledón. Lic. Martha Ivaria Sevilla Jarquín. Investigadores Sus Manos Estimados Licenciados: El CEIB les comunica que ha recibido su trabajo de investigación, para que sea avalado por este Comité, titulado: "Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia en el mes de Septiembre de 2017", Al respecto se le notifica que <u>se aprueba</u> dicho trabajo porque consideramos que se ajusta a las buenas prácticas clínicas, cumple con la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud vigente del país. Como Comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de este trabajo sobre este tema que será de utilidad, no quedando plasmado sólo en recomendaciones. Copia de esta carta debe estar presente en el Protocolo e informe final. Sin otro particular, nos es grato suscribirnos. Atentamente,  DRA. NUBIA A. PACHECO SOLÍS Presidenta del CEIB Facultad de CC. MM.  DR. ORLANDO MORALES NAVARRETE Secretario del CEIB Facultad de CC. MM.  DRA. MERCEDES CÁCERES, PhD Vice-Decano Facultad de Ciencias Médicas Fundado en la Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León Nicaragua Abril de 1995 comiteeticaunaleon@gmail.com Telf: 2311-4675 Expiration data 04/06/2020 IORG0002760 Cc: Archivo NPS/jlr A la libertad por la Universidad



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.

10.4 Mapa del municipio de Mozote y sus sectores.





Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.

10.5 Tablas cruzadas de los resultados.

Tabla II: Correlación entre las características sociodemográficas de la población en estudio y la seropositividad para Chagas.

		Resultado		
		Positivo % (n)	Negativo % (n)	Total % (n)
Sexo del paciente	Femenino	27 (16)	73 (43)	100 (59)
	Masculino	26 (7)	74 (20)	100 (27)
	Total	27 (23)	73 (63)	100 (86)
(OR= 1.0 p 0.9)				
Edad en años del paciente	60-65	100 (5)	0 (0)	100 (5)
	Otras	22 (18)	78 (63)	100 (81)
	Total	27 (23)	73 (63)	100 (86)
(OR= 5.9 p 0.001)				

Tabla III: Relación entre el labor que desempeña la población en estudio y la seropositividad para Chagas.

		Resultado		
		Positivo % (n)	Negativo % (n)	Total % (n)
Labor	Agricultor	70 (7)	30 (3)	100 (10)
	Otras	21 (16)	79 (60)	100 (76)
	Total	27 (23)	73 (63)	100 (86)
(OR= 3.3 p 0.003)				

Tabla IV: Relación entre el tipo de infraestructura de las viviendas y la seropositividad para Chagas en la comarca El Zapote.

		Resultado		
		Positivo % (n)	Negativo % (n)	Total
Techo	Teja	30 (3)	70 (7)	100 (10)
	Otros	25 (20)	75 (56)	100 (76)
	Total	27 (23)	73 (63)	100 (86)
Paredes	Adobe	25 (21)	75 (62)	100 (83)
	Otros	67 (2)	33 (1)	100 (3)
	Total	27 (23)	73 (63)	100 (86)
Piso	Embaldosado	31 (10)	69 (22)	100 (32)
	Otros	24 (13)	76 (41)	100 (54)
	Total	27 (23)	73 (63)	100 (86)



Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozone, departamento de Nueva Segovia.



10.6 Galería.

Viviendas de la Comarca El Zapote.





**Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del
municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.**





Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozote, departamento de Nueva Segovia.

Chinche encontrado en una de las viviendas visitadas.



Aplicación de consentimiento informado, entrevista y toma de muestra.





Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en la comarca El Zapote del municipio de Mozonte, departamento de Nueva Segovia.



Procesamiento de las muestras.

