

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIÓLOGIA Y PARASITOLOGÍA
CARRERA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



Tesis de estudio para optar a título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico

Serología anti – *Trypanosoma cruzi* en una población de la Ciudad de León, 2014.

Autora: Bra. Isabel Cristina Varela Vílchez.

Tutores:

MSc. Margarita Paniagua

Profesora Titular (Retirada).

Dpto. Microbiología y Parasitología

PhD. Samuel Vílchez

Profesor Titular

Dpto. Microbiología y Parasitología

Febrero 25, 2016

A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD

Agradecimiento

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

Le doy gracias a mis padres Noel Varela e Irania Vilchez por apoyarme en todo momento, por su apoyo tanto moral como económico para lograr mis metas y objetivos por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación. Sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A mis hermanos Douglas Varela y Ana Varela por ser parte importante de mi vida y representar la unidad familiar.

Agradezco a mis queridos formadores quienes a lo largo me enseñaron a nunca rendirme y en especial agradezco a Dr. Samuel Vilchez y Msc. Margarita Paniagua por sus conocimientos y orientaciones, su manera de trabajar, su paciencia y motivación y sobre todo porque creyeron en mí y fueron quienes me guiaron para realizar y llevar a cabo el presente trabajo.

Dedicatoria

Dedico esta tesis a Dios, y a la Virgen María, quienes inspiraron mi espíritu para la conclusión de esta tesis. A mis padres quienes me dieron vida, educación, apoyo y consejos. A mis maestros y amigos, quienes sin su ayuda nunca hubiera podido hacer esta tesis.

RESUMEN

Serología anti – *Tripanosoma cruzi* en una población asintomática de la Ciudad de León, 2014.

Se realizó un estudio seroepidemiológico descriptivo, con el fin de evaluar la prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en pobladores que asistían al departamento de Microbiología y Parasitología del campus médico UNAN - León. El estudio incluyó 130 personas. Las muestras fueron analizadas mediante un test de ELISA recombinante (ChagatestWinner v3, Argentina) usando la metodología recomendada por el protocolo de la compañía productora. Se encontró una seroprevalencia del 1.5%. No hubo diferencia en relación al sexo. El municipio El Sauce fue donde se determinó la mayor seroprevalencia de un 33%, con correlación estadísticamente significativa en comparación al resto de los municipios.

Índice

I. Introducción.....	7
II. Antecedentes.....	9
III. Justificación	10
IV. Planteamiento del problema.....	11
V. Objetivos.....	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
VI. Marco Teórico.....	13
VI.1 Generalidades	13
VI.2 Epidemiología.....	14
VI.3 Agente etiológico.....	15
VI.3.1 Morfología	15
VI.3.2 Ciclo vital	16
VI.4 Patología.....	17
VI.4.1 Anatomía patológica	18
VI.5 Cuadro clínico	19
Fase Aguda	19
Fase indeterminada.....	20
Fase cronica	20
VI.6 Diagnóstico.....	20
VI.6.1 Metodos parasitologicos directos.....	22
VI.6.1.1 Examen en fresco	22
VI.6.1.2 Extendido coloreado.....	22
VI.6.1.3 Gota gruesa	22
VI.6.1.4 Recuento de tripanosomas	22

VI.6.1.5 Metodo de concentracion.....	22
VI.6.1.6 Biopsia	23
VI.6.2 Ensayos serologicos	23
VI.6.2.1 Inmunofluorescencia indirecta (IFI).....	23
VI.6.2.2 Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)	23
VI.6.2.3 Hemaglutinación indirecta (HAI)	23
VI.6.2.4 Fijación del complemento	24
VI.6.2.5 Prueba de látex	24
VI.6.2.6 Aglutinacion directa	24
VI.7 Tratamiento	24
VI.8 Prevención	26
VII. Diseño Metodológico	28
Criterios de inclusión	28
Recolección de datos y muestras.....	28
VIII. Operalización de variables	31
IX. Resultados	33
X. Discusión	34
XI. Conclusión	35
XII. Recomendaciones	36
XIII. Referencias Bibliograficas	37
XIV. Anexos	41

I. Introducción

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es endémica en América latina. Esta enfermedad es una zoonosis parasitaria causada por un protozoo flagelado hematófilo de reproducción tisular conocido como *Tripanosoma cruzi*. La enfermedad de Chagas es una importante causa de cardiopatías, megaesófago y megacolon entre los habitantes de México, Centroamérica y Sudamérica. El Parásito que causa este mal, lo podemos encontrar de manera natural en mamíferos. La enfermedad tiene mayor prevalencia en las regiones rurales más pobres de América Latina. Se transmite al hombre a través de las picaduras de insectos triatóminos hematófagos, o “chupasangres”, también se puede transmitir por transfusión de sangre contaminada o verticalmente de la madre infectada al feto ^(1,2)

El mal de Chagas se divide en tres etapas: aguda, indeterminada y crónica. La etapa aguda se ha caracterizado por síndrome febril, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, y en ocasiones, miocarditis o meningoencefalitis de pronóstico grave. La etapa indeterminada se presenta pasado el periodo agudo en el cual el paciente entra en un etapa silenciosa en la que no se presenta manifestaciones clínicas. En la etapa crónica suele haber cardiomiopatía difusa grave, o dilatación patológica del esófago y colon. La importancia de la enfermedad radica en su elevada prevalencia, incurabilidad, grandes pérdidas económicas por incapacidad laboral, y muerte repentina de personas aparentemente sanas. Aunque, el tratamiento antiparasitario es eficaz al comienzo, antes de que se produzcan daños irreversibles. ^(1, 2, 3)

La enfermedad de Chagas endémica se ha convertido en una importante disparidad de salud. De acuerdo a *Hotez P.J., y cols., 2012*, nos enfrentamos a una situación en el continente Americano que se parece a los primeros años de la pandemia del VIH/SIDA. Aproximadamente 10 millones de personas viven con la enfermedad de Chagas, y es uno de los defectos del tubo neural más comunes que afectan el fondo de 100 millones de personas en la región Latinoamericana que padecen alguna de las enfermedades tropicales desatendidas (ETD), superada solamente por anquilostomiasis y otras helmintiasis transmitidas por el suelo. ⁽⁴⁾

La Organización Mundial de la Salud, con relación a la meta de “Control y Eliminación de la enfermedad de Chagas”, en la 63^{va} asamblea mundial de la salud en el año 2010”, realizó la siguiente apreciación:

- A pesar de la considerable reducción de la transmisión, sigue habiendo millones de personas infectadas, lo que evidencia la necesidad de aumentar el acceso a servicios adecuados de diagnóstico y atención sanitaria.⁽⁵⁾

Por ende el estudio de seroprevalencia nos brinda un dato aproximado de la seropositividad preciso para disminuir los efectos en la salud de las personas infectadas, que reciban un tratamiento antiparasitario oportuno antes de que se produzcan daños irreversibles, es una de las herramientas importantes que pueden contribuir con la reducción de la incidencia del mal de Chagas en países como el nuestro.

II. Antecedentes

Esta parasitosis fue descubierta en Brasil por Carlos Ribeiro Justino Chagas en 1909, durante su trabajo en la campaña antimálarica en el Estado de Minas Gerais y después de este se han realizado muchos estudios ⁽²⁾.

En Centroamérica, la enfermedad de Chagas se conoce desde el año 1913, cuando el doctor Juan C. Segovia descubrió en El Salvador el primer caso agudo de la enfermedad de Chagas, siendo el segundo país en el continente americano en reportar casos en humanos. En el resto de países de Centro América, la enfermedad fue descubierta sucesivamente, en Panamá por Miller en 1931, en Guatemala por Reichenow en 1933, en Costa Rica por Bullow en 1941, en Nicaragua por Argüello, Varela y Cortés en 1949, en Honduras por León – Gómez en 1960 y en Belice por Coura y Petana en 1967. ^(6, 8) Sin embargo, en el año 1914 Neiva reportó la existencia de *Triatoma dimidiata* en Nicaragua. Seguidamente, en 1949 el *Rhodnius prolixus* fue también reportado en el país por los Dres. Alvarez - Montalbán y Gutiérrez en los departamentos de León, Masaya, Carazo y Rivas. ⁽⁶⁾

Para 1960, se había informado de la enfermedad de Chagas en todos los países latinoamericanos. Para fines de los años 80, un sin número de datos serológicos generados proporcionaron estimaciones más detalladas para la mayoría de estos países, llevando a cifras de 16-18 millones de personas infectadas con *T. cruzi*, y otras 90-100 millones en situación de riesgo (OMS 1990, 1991) ⁽⁹⁾.

La enfermedad de Chagas está entre las enfermedades desatendidas tanto en Nicaragua como en el resto de países donde es endémica. En términos prácticos, la "globalización" de Chagas se traduce en 300.000 casos, sólo en los EE.UU., con la carga más alta de la enfermedad en el estado de Texas y a lo largo de la costa del golfo. Además de los miles de casos documentados en Canadá, Europa, Australia y Japón. Entre los que viven con la enfermedad de Chagas en todo el mundo hoy en día un 20% - 30% (aproximadamente 2-3 millones de personas), sufren actualmente de miocardiopatía chagásica o van a desarrollar esta secuela clínica. Otra estimación sugiere que hasta 5,4 millones de personas desarrollarán daños en el tracto gastrointestinal, también pueden desarrollar megaesófago y megacolon debilitantes ^(4, 10).

En Nicaragua se han realizados un sin número de estudios entre los años 80 y 2009 sobre la enfermedad de Chagas que reportan seroprevalencias desde 4% hasta 11%. A la vez se ha reportado una presencia global de los vectores hasta un 50% en los hogares de las comunidades estudiadas. ⁽¹²⁻¹⁹⁾ Una muestra de estos estudios, es el último reportado en 2009 por *Cortés Mantilla M. y cols*, realizado en 6 comunidades del departamento de Jinotega, donde se reporta una prevalencia general de anticuerpos anti *T. cruzi* de 4.3%. Las comunidades donde se encontró la mayoría de los seropositivos fueron las siguientes: Walasá 7.7% y Zuní 7.3%, no encontrando en los Chagüites. Un 6.6% de seropositivos habitan en viviendas catalogadas como regulares y un 3.8% en viviendas clasificadas como malas ⁽¹⁸⁾.

III. Justificación

La enfermedad de Chagas es una realidad multidimensional que va mucho más allá de los aspectos puramente biológicos o médicos, dado que se trata de una problemática íntimamente relacionada con las condiciones de subdesarrollo económico y social de las regiones endémicas del continente. Si bien, muchas medidas se han tomado en nuestro país para el control de esta enfermedad, tales como el control de vectores que realiza el Ministerio de Salud por medio del apoyo de La Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA), todavía, no se cuenta con estimaciones epidemiológicas pertinentes de la incidencia real en el país. Paralelamente, por ser una enfermedad silenciosa, las personas infectadas no reciben un tratamiento oportuno para prevenir que se produzcan daños irreversibles a su salud. Por ende, el diagnóstico serológico temprano sirve de herramienta importante para valorar los aspectos antes mencionados. Así, la presente investigación tiene como propósito investigar la seroprevalencia de anticuerpos anti – *Trypanosoma cruzi* en una población asintomática de la ciudad de León.

IV. Planteamiento de problema.

¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos anti – *Trypanosoma cruzi* en una población que asiste al laboratorio del campus médico de la ciudad de León?

V. Objetivos

Objetivo general.

- Determinar la seroprevalencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en una población de la ciudad de León.

Objetivos específicos

- Detectar la presencia de IgG anti-*Trypanosoma cruzi* en la población en estudio.
- Correlacionar la seropositividad de los individuos estudiados con las características sociodemográficas de los mismos.

VI. Marco teórico

VI.1 Generalidades

La enfermedad de Chagas o tripanosomosis americana es una zoonosis causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi*, transmitida por insectos de la familia *Reduviidae*. Existiendo unas formas flageladas en la sangre, conocidas como tripomastigotes sanguíneos y otras sin flagelos dentro de las células de ciertos tejidos, denominadas amastigotes. Esta parasitosis fue descubierta en Brasil por Carlos Chagas en 1909 durante un estudio de malaria que este estaba realizando. Los parásitos infectantes salen en las deyecciones del vector y pueden introducirse al organismo a través del orificio de la picadura, heridas o excoriaciones de la piel o atravesando directamente la mucosa ocular, nasal u bucal. Existe un ciclo de transmisión doméstica en México y partes de Centroamérica y Sudamérica. En este ciclo, algunos insectos vectores han colonizado adobes primitivos, pastos y casas con techos de paja, lo que ocasionó la transmisión entre humanos e insectos. Entre las especies importantes del ciclo doméstico se incluyen *Triatoma infestans*, *Triatoma dimidiata* y *Rhodnius prolixus*. Los insectos triatóminos silvestres pueden ser transportados accidentalmente a los hogares de los humanos, en ciertas circunstancias, pueden invadir cuando son atraídos por la luz, el calor o determinados olores, y pueden contaminar los alimentos. Los humanos y los animales domésticos se infectan ocasionalmente cuando entran en contacto con estos insectos en el hábitat natural. ^(2, 21, 23).

La enfermedad de Chagas aguda es, en general, una enfermedad febril leve debida a la infección reciente por el microorganismo. Tras la resolución espontánea de la forma aguda del proceso, la mayor parte de los infectados permanecen durante el resto de sus vidas en una fase crónica, caracterizada por parasitemia subclínica, anticuerpos contra *T. cruzi* fácilmente detectables y ausencia de síntomas. Una minoría de personas con infección crónica desarrolla lesiones cardíacas y gastrointestinales que pueden provocar manifestaciones graves y mortales ⁽¹⁹⁾.

La importancia de la enfermedad de Chagas radica en su elevada prevalencia, su incurabilidad, las grandes pérdidas económicas por incapacidad laboral, y la muerte repentina de personas aparentemente sanas, principalmente individuos que residen en los

países endémicos, y por ende es considerada como una de las enfermedades desatendida (neglected disease) ⁽²¹⁾.

Reportes de la OMS citan que existen alrededor de ocho especies de chinches que transmiten esta enfermedad, pero que en Nicaragua sólo hay dos tipos de chinches que infectan al humano, el *Triatoma dimidiata* y el *Rhodnius prolixus*. "Estos generalmente se localizan en casas edificadas con adobe, taquezal, paja, palmas y piso de tierra, así como en la leña apilada y debajo de colchones". Además, los principales reservorios (portadores), son exclusivamente mamíferos, como perros, gatos, cerdos, ratas, armadillos, entre otros y aves como las gallinas. ⁽²²⁾

VI. 2 Epidemiología

T. cruzi se encuentra únicamente en América. Los mamíferos portadores, tanto domésticos como salvajes, y los reduvidos infectados se hallan irregularmente distribuidos, desde el sur de Estados Unidos hasta el sur de Argentina. El ser humano se ve involucrado en el ciclo de transmisión cuando los vectores infectados se alojan en las humildes viviendas de adobe y madera, tan comunes en Latinoamérica. La infección humana por *T. cruzi* es, principalmente, un problema de salubridad de las zonas rurales pobres de México, Centroamérica y América del Sur. La mayor parte de las infecciones recientes por *T. cruzi* del medio rural aparecen en los niños pero su incidencia real se desconoce, pues muchas no se diagnostican. ⁽¹⁹⁾

En la actualidad se estima que 16 a 18 millones de personas tienen infección crónica por *T. cruzi*, y que cada año mueren unas 45000 víctimas del padecimiento. De las personas con infección crónica, 10 a 30% desarrollan síntomas por lesiones cardíacas o gastrointestinales. Debido a las complicaciones y muertes que ocasiona, la enfermedad de Chagas es la parasitosis más importante que aqueja a los países de América Latina. ⁽¹⁹⁾

Reservorios: el hombre y el perro son reservorios adecuados ya que el primero una vez infectado, mantiene positiva la parasitemia durante toda su vida y el segundo suele mantener parasitemias elevadas por lo que brinda una adecuada oferta parasitaria al huésped intermediario. ⁽²¹⁾

Fuente de infección: la fuente de infección más difundida es vectorial y los insectos de los géneros *Triatoma*, *Panstrongylus* y *Rhodnius* son los vectores más importantes.

Mecanismo de transmisión: cuando el parásito es transmitido vectorialmente. Es dejado sobre la piel del huésped con las deyecciones del insecto que, una vez alimentado, defeca. En estas deyecciones pueden haber epimastigotes y tripomastigotes metacíclicos, el elemento infestante es el segundo, ya que los epimastigotes son fácilmente destruidos en la circulación por activar la vía alterna del complemento y en los tejidos por los macrófagos residentes. ⁽²¹⁾

Puertas de salida del parásito: Por su ubicación salvo del traspaso placentario, el parásito no tiene salidas espontáneas sino provocadas ya sea por extracción de sangre, ablación de órganos para trasplante. ⁽²¹⁾

VI.3 Agente etiológico

T. cruzi pertenece al subfilo *Mastigophora*, orden *Kinetoplastida* que se caracteriza por tener una organela en la mitocondria de la célula que se conoce como quinetoplasto. La forma flagelada de *T. cruzi* se encuentra en la sangre circulante de las personas o animales infectados, especialmente en los periodos agudos o iniciales de la infección. El quinetoplasto es una red fibrosa, que contiene el 20% aproximadamente del ADN total del parásito presente en su mitocondria y que está localizada en la región subterminal en la parte posterior del protozoo. ⁽²³⁾

VI.3.1 Morfología.

La forma flagelada de *T. cruzi* se encuentra en la sangre circulante de las personas o animales infectados, especialmente en los periodos agudos o iniciales de la infección. Esta forma circulante se conoce con el nombre de tripanomastigote, es alargado, fusiforme y su tamaño es alrededor de 20 micras de longitud. El tripomastigote sanguíneo, en el huésped vertebrado, tiene predilección por los macrófagos, células del sistema reticuloendotelial, tejido muscular cardíaco, músculo estriado, muscular liso y menos frecuente por tejido nervioso. Dentro de estas células el tripanomastigote sanguíneo se transforma en amastigote intracelular redondeado u ovoide se multiplica por división binaria, mide aproximadamente

1.5 - 4.0 μm de diámetro no posee flagelos, estos amastigotes se aglomeran dentro de las células formando nidos. ⁽²³⁾ (Ver figura 3 anexos.)

- Amastigote: sin flagelo libre y forma esférica:
- Esferomastigote, semejante al amastigote pero con flagelo libre que circunscribe el cuerpo esférico del parásito;
- Epimastigote, fusiforme, con flagelo que nace próximo al núcleo y por delante del mismo y posteriormente se libera;
- Tripomastigote, fusiforme con flagelo que nace por detrás del núcleo y se libera por el extremo anterior del cuerpo del parásito. ⁽²¹⁾

El citoplasma en todos los casos está delimitado por la membrana plasmática que recubre el bolsillo flagelar y se continua con la membrana que limita al flagelo. En su parte interna la membrana plasmática presenta microtúbulos, constituidos por tubúlina, que brinda resistencia mecánica a la célula. Esta membrana presenta glicoproteínas en su constitución las que desempeñarían un papel en los mecanismos de reconocimiento y penetración celular; la misma presenta variaciones dependientes del estadio parasitario ⁽²¹⁾.

V.3.2 Ciclo vital

El vector de *T. cruzi* es un insecto hematófago de la familia *Reduviidae*, sub familia *Triatominae* y Géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*, conocidos popularmente como chinches besadores o con otros nombres según los países. Estos vectores se infectan al chupar sangre del hombre o mamíferos con tripanomastigotes sanguíneos circulantes. Estas formas sufren transformaciones a lo largo del tubo digestivo del vector. Estudios experimentales han permitido dividir su evolución en tres fases: formas redondeadas en el estómago denominadas por alguno esferomastigotes, epimastigotes en el intestino medio, que se multiplican intensamente por división binaria y tripomastigotes metacíclicos, infectantes para el huésped vertebrado. Por lo general el vector se torna infectante 20 días después de una comida de sangre contaminada y permanece así toda su vida que es de un año aproximadamente. ⁽²³⁾

El parásito cumple un ciclo evolutivo indirecto requiriendo dos huéspedes para completarlo: mamíferos como huéspedes definitivos y triatomíneos como huéspedes intermediarios. En el mamífero, el amastigote es la forma intracelular y el tripomastigote circulante, como su nombre lo indica, es el estadio presente en el torrente circulatorio. Solo el primero tiene capacidad de multiplicarse ⁽²¹⁾. (Ver figura 1 anexo).

Los triatomídeos infectados, al picar nuevamente al hombre o a los animales y después de una ingestión abundante de sangre, defecan fácilmente sobre la superficie. Cuando estas deyecciones se frotan sobre la piel, contaminan el sitio de la picadura u otro punto lesionado y los parásitos penetran al tejido. En las deyecciones encontramos los tripomastigotes metacíclicos que ingresan por efracciones de la piel o por mucosa indemne. Este estadio es capaz de infectar cualquier célula nucleada, aunque mayoritariamente se interioriza en los macrófagos de la zona. En el interior de la célula el parásito se diferencia a amastigote, el cual al cabo de una serie de duplicaciones se transforma en tripomastigote circulante; la célula se rompe y libera estos tripomastigotes, también capaces de invadir cualquier célula nucleada, aunque se ubica preferentemente a nivel de los músculos esqueléticos y cardíaco, el sistema nervioso y los fagocitos. Una glicoproteína de su superficie Tc85, está relacionada con el proceso de interiorización celular. En los tejidos del mamífero la multiplicación del parásito origina los denominados "nidos de amastigotes" ⁽²¹⁾.

VI. 4 Patología

La injuria tisular que se produce en el período agudo está íntimamente ligada a la presencia del parásito. Así, la lesión de la puerta de entrada es la expresión del aflujo celular al área donde se encuentran las células inicialmente parasitadas, especialmente macrófagos. Allí los parásitos, una vez cumplido su ciclo proliferativo, rompen la célula y se liberan invadiendo células vecinas y diseminándose a distancia por vía hemática. Este proceso desencadena fenómenos inflamatorios inespecíficos. El efecto citopático parasitario y la inflamación subsecuente se suceden igualmente en las localizaciones a distancia, causadas por el parásito al invadir ganglios linfáticos, miocardio, encéfalo, etc. Sin embargo, los infiltrados

inflamatorios no siempre están relacionados con los nidos de amastigotes rotos, por lo que Koberle postula que no es un parásito *per se*, el responsable de la inflamación, sino sus productos. En este sentido cabe señalar que se ha probado experimentalmente que fracciones subcelulares del parásito provocan miocarditis. Además, ya desde este período los infiltrados inflamatorios son predominantemente mononucleares, por lo que no puede descartarse la participación de mecanismo inmunológico en la producción de daño. Cuando la respuesta inflamatoria es severa la enfermedad puede ser letal; en caso contrario los fenómenos inflamatorios disminuyen progresivamente y el paciente se recupera. El establecimiento de la respuesta inmune específica contra el *T. cruzi* que acompaña al proceso de recuperación es responsable de la disminución progresiva de parásitos tanto circulantes como tisulares hasta niveles prácticamente no detectables al terminar el período agudo. Pasado el primer período la mayoría de los pacientes ingresan a la etapa indeterminada, de la que poco se conoce aún. En caso de autopsias por accidentes y en biopsias, se ha visto que algunas personas pueden presentar infiltrados de células mononucleares de diversa intensidad en miocardio y otros tejidos durante la etapa subclínica. ⁽²¹⁾

VI.4.1 Anatomía patológica

En la primera fase o fase aguda, los amastigotes de *T. cruzi* se reproducen dentro de las células, especialmente macrófagos, fibroblastos, células de Schwann y los miocitosestriados y lisos. Los parásitos luego las destruyen e invaden otras células que también se rompen y causan reacción inflamatoria con infiltrado de diferentes tipos de leucocitos. ⁽¹⁹⁾ Los cambios histológicos locales consisten en la presencia de parásitos intracelulares en los leucocitos y las células del tejido subcutáneo, edema intersticial, infiltración linfocitaria e hiperplasia reactiva de los ganglios linfáticos adyacentes. Con la diseminación del parásito a través de los linfocitos y de la corriente sanguínea, los músculos, incluido el miocardio, pueden resultar intensamente parasitados. Los pseudoquistes característicos presentes en los cortes de los tejidos infectados son acumulaciones intracelulares de parásitos en fase de multiplicación ⁽¹⁹⁾.

Los pacientes con infecciones crónicas por *T. cruzi* que desarrollan sintomatología clínica son minoría, y en ellos el corazón es el órgano más afectado. Las alteraciones más frecuentes son adelgazamiento de las paredes ventriculares, crecimiento de ambos ventrículos, aneurismas de la punta y trombos murales. Suele encontrarse infiltración linfocitaria extensa, fibrosis intersticial difusa y atrofia de las células del miocardio, pero es difícil detectar parásitos en el tejido miocárdico. La afección del sistema de conducción a menudo abarca las ramas derecha e izquierda anterior del haz de His. En la chagasis crónica que afecta las vías gastrointestinales (mega enfermedad), el esófago y el colon pueden presentar grados variables de dilatación. En el estudio microscópico se identifican lesiones inflamatorias focales con infiltración linfocitaria y marcada disminución en el número de neuronas del plexo mientérico. Los datos de experimentación indican que el fundamento del cuadro patológico en sujetos con infección crónica por *T. cruzi* es la persistencia de los parásitos y la inflamación crónica acompañante (más que los mecanismos inmunitarios) ^(19, 23).

Durante el embarazo puede existir infección transplacentaria a partir de la parasitemia materna. El feto desarrolla lesiones semejantes a las descritas. La enfermedad fetal constituye la forma congénita de esta parasitosis ⁽²¹⁾.

VI. 5 Cuadro clínico

VI.5.1 Fase aguda

Esta fase es más frecuente en niños y es asintomático aproximadamente el 70% de todos los infectados. Inicia un poco después de adquirida la infección, generalmente se manifiesta en menos del 5% de los casos, caracterizándose la mayoría de estos por presentar síntomas leves y atípicos como: fiebre (principalmente), linfadenopatías, hepato – esplenomegalia, pérdida de apetito, diarrea y vómitos. Durante los primeros 15 días puede presentarse el llamado chagomas de inoculación, entre ellos el “signo de romaña”, característico de la enfermedad. Signos de miocarditis pueden ocurrir hasta en un 30% de los pacientes

sintomáticos con una mortalidad de 2 a 3% y otras manifestaciones clínicas como meningoencefalitis ^(21,23).

La incubación es de unos 14 días y la duración del cuadro oscila entre 6 - 8 semanas. ⁽²²⁾
(Ver figura 4 anexos.)

VI.5.2 Fase indeterminada.

Esta es llamada fase latente y comienza al término de la fase aguda, aún habiendo o no manifestaciones clínicas. Este periodo inicial de 8 a 10 semanas después de la fase aguda y puede durar meses o años, antes de manifestarse la forma crónica. En esta etapa puede encontrarse el parásito en la sangre entre unos 20 y 60% de los casos cuando se hace xenodiagnóstico. Se calcula que aproximadamente el 30% de los individuos en la fase indeterminada tendrá daño cardíaco, digestivo o neurológico en un periodo de 10 a 20 años. ⁽²³⁾

VI. 5.3 Fase crónica.

Esta fase aparece tardíamente y las localizaciones principales corresponden a miocarditis y a viceromegalias. En esta forma de la enfermedad puede ocurrir muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva y en otros casos la miocarditis progresa hasta producir insuficiencias. Se produce dilatación ventricular, aneurisma de punta, tromboembolismo. En la patología digestiva el presente megavísceras por denervación parasimpática con las manifestaciones propias de este tipo de lesión. ⁽²³⁾

VI. 6 Diagnóstico

Los parásitos pueden observarse también en extensiones sanguíneas finas o gruesas teñidas con Giemsa. Los tubos de micro hematócrito que contiene colorante naranja de acridina se pueden usar para el mismo fin. Si son infructuosos los intentos de visualizar los microorganismos, cabe recurrir a la reacción en cadena de polimerasa (El diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda requiere la detección de los parásitos. El examen

microscópico de la sangre fresca con anticoagulante o de la capa leucocítica es la forma más sencilla de descubrir los microorganismos móviles. polymerasechainreaction, PCR) o al hemocultivo en medios especializados. En manos de personal experto todos los métodos mencionados generan resultados positivos en una elevada proporción de pacientes con enfermedad de Chagas aguda. El hemocultivo tiene la desventaja de que se necesita que transcurran semanas para obtener resultados positivos.⁽¹⁹⁾

Por otro lado, los métodos serológicos no son útiles en el diagnóstico de la enfermedad aguda. La enfermedad crónica se diagnostica al detectar anticuerpos específicos que se fijan a antígenos de *T. cruzi*. No es indispensable demostrar la presencia del parásito. En países de América Latina se pueden obtener en el comercio alrededor de 20 métodos diagnósticos que incluyen algunos basados en antígenos obtenidos por bioingeniería. Por desgracia, los niveles de sensibilidad y especificidad de tales pruebas son variables y son frecuentes las falsas reacciones positivas, principalmente en enfermos que tienen otras infecciones o infestaciones, o enfermedades autoinmunitarias. Además, un problema grave y persistente ha sido la necesidad de estudios confirmatorios. Por tales razones, se recomienda practicar por lo menos dos pruebas en las muestras e incluir en cada análisis muestras comparativas positiva y negativa perfectamente definidas. Un método confirmatorio muy sensible y específico para detectar anticuerpos contra *T. cruzi* (aprobado por el Clinical Laboratory Improvement Amendment [CLIA]), utiliza la inmunoprecipitación de antígenos de *T. cruzi* marcados con radionúclidos y electroforesis. Se ha estudiado ampliamente el uso de los métodos de PCR para detectar ADN de *T. cruzi* en personas con infección crónica. La sensibilidad de tal procedimiento no es mucho mayor que la de los estudios serológicos y no se obtienen en el comercio los medios para practicarlo⁽¹⁹⁾.

VI.6.1 Métodos parasitológicos directos

VI.6.1.1 Examen en fresco

Tienen por objeto visualizar el tripomastigote en una gota de sangre obtenido por punción digital con lanceta, en la fase aguda se puede encontrar el parasito hasta un 90%, pero en la crónica la sensibilidad es menor del 10%.⁽²³⁾

VI.6.1.2 Extendido coloreado

Estos son frotis de sangre o plasma o delgados en láminas que se pueden colorear con los derivados de romanowsky, especialmente Giemsa, lo cual es importante para la identificación morfológica.⁽²³⁾

VI.6.1.3 Gota gruesa

La misma técnica empleada para malaria se utiliza en tripanosomiasis. Este método permite estudiar un mayor volumen de sangre y es más útil que el extendido, cuando la parasitemia es baja.⁽²³⁾

VI.6.1.4 Recuento de tripanosomas

En algunas ocasiones se requiere hacer recuento de parásitos por mm^3 de sangre, con el fin de evaluar el grado de parasitemia.⁽²³⁾

VI.6.1.5 Método de concentración

Se han propuesto varias técnicas para concentrar tripanomastigotes. El procedimiento más usado es el de Strout que tiene una sensibilidad de 90 a 100% en la fase aguda, pero no llega a 10% en la crónica. Se obtiene por punción venosa para colocar en un tubo de ensayo

sin anticoagulante, se deja retraer el coagulo y los tripanomastigotes salen hacia el suero y se observan al fresco o coloreados. Otra forma de concentrar es mediante el procedimiento de Bennet esta técnica es mediante el uso de tubos capilares con heparina o sangre venosa citrada, de la cual se separan los glóbulos rojos por sedimentación espontanea o centrifugación.⁽²³⁾

VI.6.1.6 Biopsia

Se usa para comprobar las formas tisulares de *T. cruzi*. Se pueden ver en los tejidos los llamados nidos de amastigotes en su interior. Sirve en algunos casos para el diagnóstico de la enfermedad, a pesar de no encontrarse parásitos circulantes en la sangre.⁽²³⁾

VI.6.2 Ensayos serológicos

Los diferentes ensayos serológicos que detectan la presencia de anticuerpos, indican indirectamente la existencia, presente o pasada, del parásito en el organismo. Estas pruebas se utilizan especialmente en las etapas latente y crónica de la infección, cuando es difícil encontrar los parásitos. Los antígenos se preparan de parásitos completos o de fracciones antigénicas. Los títulos de anticuerpos varían ampliamente, de acuerdo al tipo de antígeno, purificación de este, especificidad y sensibilidad de la reacción; estos títulos no guardan relación con la presencia o gravedad de las manifestaciones clínicas ni con la extensión de las lesiones. En la fase aguda se detectan anticuerpos IgM contra *T. cruzi* que son reemplazados progresivamente por los IgG a medida que progresa la enfermedad. En la fase latente y crónica hay menos probabilidad de encontrar al parásito y por lo tanto es útil la detección de los anticuerpos IgG. La OMS ha establecido como norma que para hacer un diagnóstico de certeza de infección en estas últimas fases, es necesario demostrar la positividad con dos pruebas serológicas que tengan un principio diferente.⁽²³⁾

VI.6.2.1 Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Es una prueba sencilla y altamente específica que ha reemplazado a la clásica reacción de fijación del complemento. Aparece positiva precozmente y permanece a títulos bajos por tiempo prolongado. Utiliza como antígeno *T. cruzi* fijado en la preparación en sus formas tripo y epimastigotes. Los epimastigotes fijados con formol son antígenos estables y con ellos es posible diferenciar anticuerpos IgM e IgG. En algunas ocasiones muestra reacciones cruzadas con infecciones por otros protozoarios como los del género *Leishmania*; esta inespecificidad se acentúa en los títulos bajos. La prueba para anticuerpos IgM está indicada en recién nacidos con posible infección congénita y para el estudio de infecciones recientes en cualquier paciente. La IFI se usa como prueba confirmatoria de infección por *T. cruzi* cuando la prueba de ELISA o hemaglutinación están positivas, especialmente en los estudios de bancos de sangre ⁽²³⁾.

VI.6.2.2 Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)

Utiliza como antígenos extractos del parásito o sus fracciones, absorbidas en microplatos. Además, conjuga dos marcadores con peroxidasa o fosfatasa. Es una prueba muy sensible para detectar anticuerpos IgG o IgM, de especial utilidad para bancos de sangre. Las pruebas de ELISA positivas se confirman con la IFI ⁽²³⁾.

VI.6.2.3 Hemaglutinación indirecta (HAI)

Se utilizan glóbulos rojos tamizados a los cuales se le adhiere un antígeno con polisacáridos o glicoproteínas. El micro método semicuantitativo se utiliza como prueba inicial de selección en grupos grandes de población. La sensibilidad es mayor en las formas crónicas que en las agudas y la especificidad se considera buena ⁽²³⁾.

VI.6.2.4 Fijación del complemento

Prueba descrita en 1913 por Guerreiro – Machado fue la más utilizada durante muchos años. La reacción más usada ha sido la fijación de complemento del 50% de hemolisis, usando antígenos específicos de *T. cruzi* de mayor aplicación en las formas indeterminadas

y crónicas de la enfermedad. Estos antígenos son extractos acuosos o con metanol obtenidos del parásito completo. La especificidad depende del tipo de antígeno utilizado y es casi del 100% con antígenos proteicos. También, se pueden emplear fracciones purificadas del parásito. La sensibilidad está entre 20 a 40% en la fase aguda y más del 90% en la fase latente y crónica. Por la complejidad técnica de esta prueba se sustituyó por la inmunofluorescencia indirecta ⁽²³⁾

VI.6.2.5 Prueba de látex

Las partículas de polietileno se unen a diferentes tipos de antígenos obtenidos por lisis de parásitos. Esta prueba muestra una alta sensibilidad para el diagnóstico, tanto en las formas agudas como en las crónicas. Cada lote de antígeno debe ser valorado en su sensibilidad, especificidad y estabilidad, para poder conseguir una buena reacción ⁽²³⁾.

VI.6.2.6 Aglutinación directa

A pesar de que 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 ⁽²³⁾.

VI.7 Tratamiento

La terapéutica de la enfermedad de Chagas ha constituido un difícil problema, puesto que por muchos años no existieron drogas para su tratamiento. Hoy en día se cuenta con dos medicamentos para la enfermedad: el nifurtimox y el benznidazol. Sin embargo, ambos no son a menudo eficaces y causan efectos adversos graves ^(21, 23).

La eficacia del benznidazol es similar a la del nifurtimox; se ha notificado un índice de cura de 90% en lactantes con infección congénita tratados antes de cumplir los 12 meses de vida. Entre los efectos adversos están neuropatía periférica, erupciones y granulocitopenia. La

dosis oral recomendada es de 5 mg/kg/día, por 60 días. En los países de América Latina se considera al benznidazol como el fármaco más indicado ⁽¹⁹⁾.

Durante años se ha debatido el dilema de si los pacientes que están en la fase indeterminada o sintomática crónica de la enfermedad de Chagas deben recibir tratamiento. El punto fundamental de la controversia es que los índices de cura parasitológica en personas con infección crónica son menores del 20%. Algunos estudios hechos en animales de laboratorio y humanos infectados por *T. cruzi* sugieren que la eliminación de los parásitos disminuye la aparición de anomalías cardíacas o su evolución. Ante los hechos mencionados, un conjunto internacional de expertos recomendó tratar con nifurtimox o benznidazol a todos los individuos infectados por *T. cruzi*, independientemente de su estado clínico o de la duración de la infección. Después de la recomendación se suscitó un debate intenso y el problema no se ha resuelto. La utilidad de alopurinol, fluconazol, e itraconazol para tratar la enfermedad de Chagas aguda ha sido estudiada en animales de laboratorio, y en menor extensión en humanos. Ninguno de los tres medicamentos posee un nivel de actividad contra los tripanosomas que justifique su empleo en los humanos. Algunos azoles antimicóticos nuevos han producido resultados promisorios en estudios en animales, pero no se les ha probado en humanos. Los datos de investigaciones en ratones han indicado que el interferón gamma obtenido por bioingeniería disminuye la duración y la intensidad de la infección aguda por *T. cruzi*. Sin embargo, no se ha evaluado sistemáticamente su utilidad en personas con enfermedad de Chagas aguda ⁽¹⁹⁾.

Es importante enviar con el especialista a todo enfermo que manifiesta afección cardíaca o de las vías gastrointestinales por infección por *T. cruzi*. El trasplante de corazón constituye una opción para personas con cardiopatía chagásica terminal. En Brasil y Estados Unidos se han hecho más de 100 trasplantes de ese tipo. El índice de supervivencia de los pacientes es mayor que el de personas en quienes se realiza el trasplante por otras razones. El mejor pronóstico quizá se deba al hecho de que las lesiones están circunscritas al corazón en casi todos los pacientes con enfermedad de Chagas crónica y sintomática ⁽¹⁹⁾.

Benznidazol: debe ser usado a la dosis de 5 a 10 mg/kg/día, repartida en dos tomas al día, durante 30 a 60 días. Dosis mayores, después de la cuarta semana, pueden llegar a producir manifestaciones cutáneas y polineuropatía periférica. Los resultados obtenidos en la fase aguda son buenos. Se consideran contraindicaciones relativas, las enfermedades hepáticas, renales, hematológicas y neurológicas. Los principales efectos secundario son náuseas, cefalea, anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, mareos, astenia, vómito, polineuritis, dermatitis exfoliativa y trombocitopenia ⁽²³⁾.

Nifurtimox: actúa sobre ciertas enzimas necesarias para el metabolismo de los glúcidos y para la síntesis proteica, especialmente oxidando los radicales SH, indispensables para dicho metabolismo. También tiene acción sobre las enzimas flavoproteicas y su relación con el citocromo C. La droga está indicada en el cuadro agudo, en el cual se reduce considerablemente la sintomatología. Los niños y los adolescentes toleran mejor la droga; en los adultos se ha tenido reserva para su utilización, por los efectos colaterales que se presentan cuando se suministra la dosis efectiva. La vía de administración es oral. La dosis diaria para los niños es de 15 a 20 mg/kg y en los adolescentes hasta los 16 años, de 12.5 a 15mg/kg. Si se requiere para los adultos mayores de 16 años, la dosis es de 8 a 10 mg/kg/día ⁽²³⁾.

VI. 8 Prevención

Esta debe estar dirigida a interrumpir la transmisión tanto vectorial como la que se produce por transfusión de sangre, trasplante, placenta o accidente de laboratorio. En áreas endémicas debe educarse a la población para que tome conciencia de la importancia de la enfermedad y de la necesidad de combatir a los triatomídeos. La farmacoterapia es insatisfactoria y no se cuenta con vacunas, razón por la cual el control de la transmisión por *T. cruzi* en países endémicos depende necesariamente de la disminución de la población domiciliaria del vector, a través de los programas de fumigación con insecticidas, mejoras a las condiciones de la vivienda y sensibilización de las personas vulnerables. Las medidas mencionadas, junto con el cribado serológico de donantes de sangre, han disminuido de manera notable la transmisión del parásito en muchos países endémicos. Sería prudente que

los turistas en las zonas rurales en países endémicos no durmieran en casas con condiciones de riesgo. Los mosquiteros y los repelentes de insectos brindan protección adicional. ^(21,23).

Ante las consecuencias potencialmente graves de la infección crónica por *T. cruzi*, sería prudente que todos los inmigrantes que vienen de regiones endémicas y viven en Estados Unidos fueran sometidos a exámenes para descartar la infección. La identificación de las personas infectadas permitiría la vigilancia electrocardiográfica periódica, que es importante porque a algunos pacientes con perturbaciones de mal pronóstico del ritmo cardíaco los marcapasos les pueden ayudar. Otra justificación del cribado es la posibilidad de transmisión congénita. En esta el comportamiento debe ser expectante si una mujer esta infestada no debe ser tratada con drogas parasitarias durante el embarazo. El niño debe ser estudiado al nacer y/o durante los primeros meses de vida y si está infectado, el sí deberá recibir tratamiento antiparasitario específico. En relación a los centros de trasplantes, aunque no esté legislado, es necesario conocer si el receptor y/o el dador presentan la infección por *T. cruzi*. En caso contrario deberá incorporarse al paciente a un protocolo de estudio, la vigilancia parasitológica sistémica del receptor una vez transplantado a fin de detectar tempranamente la infección (o reactivación) si es que la hubiera. En accidentes de laboratorio, si bien el riesgo potencial está siempre presente, estos se minimizan si se sigue las normas de bioseguridad para el manejo de estos patógenos con el uso de protectores faciales, guantes, batas, restricción del área para manipuleo de material infeccioso, uso de desinfectantes adecuados en dichas áreas, descarte apropiado de material contaminado. ^(21,22)

VII. Diseño Metodológico

Tipo de estudio: Descriptivo, dirigido a determinar Seroprevalencia anti – *Trypanosoma cruzi* en una población asintomática que asiste al laboratorio de microbiología del campus médico de la ciudad de León en los meses comprendido de Febrero – Abril.

Área de estudio: Municipio de León.

Muestra: Estuvo constituida por todos pacientes que asistían al laboratorio de Microbiología del campus médico y que accedían voluntariamente a la prueba, seleccionados por conveniencia y que no hubiesen sido diagnosticados con el mal de Chagas.

Criterios de Inclusión

- a) Que los pacientes desearan participar voluntariamente en el estudio.
- b) Que los pacientes firmaran la carta de consentimiento para la realización del estudio.
- c) Que los pacientes no hubiesen sido diagnosticados con el mal de Chagas.
- d) Que los pacientes se encontraran entre las edades de 15 a 50 años de edad.

Recolección de la información: La información se obtuvo a través de una ficha epidemiológica. A todos los casos confirmados se les dará el resultado.

Determinación de anticuerpos contra *T. cruzi*

Fundamento del método:

Chagastest Winner v3 es una técnica cualitativa para la detección de la presencia de anticuerpos IgG anti – *T. cruzi*, la muestra se diluye en el soporte en el que se encuentran inmovilizados antígenos recombinantes, obteniéndose un método de 3^a generación. Estos antígenos se obtienen por técnica de ADN recombinante a partir de proteínas específicas de los estadios epimastigote y tripanomastigote del *T. cruzi*, correspondientes a zonas altamente conservadas entre distintas cepas. La tecnología empleada permite asegurar una mezcla antigénica de composición conocida y constante lote a lote, brindando resultados reproducibles, específicos y con una elevada sensibilidad. Si la muestra contiene los anticuerpos específicos, estos formarán un complejo con los antígenos y permanecerán

unidos al soporte. La fracción no unida se elimina por lavado tras lo q se agregan anticuerpos anti-inmunoglobulina humana conjugados con peroxidasa. Si se produce la reacción en la primera etapa del proceso, se unirá el conjugado. Luego de un nuevo lavado se agrega el sustrato enzimático. En los casos que se haya unido el conjugado habrá aparición de color celeste. La reacción se detiene con ácido sulfúrico, con lo que el color celeste vira al amarillo.

Procedimiento de Análisis

Las muestras fueron colectadas a través de una punción venosa de la vena media cubital, en el Laboratorio de Microbiología. Una vez realizada la colecta del espécimen sanguíneo éstas serán separadas y almacenadas a 4 °C hasta su análisis serológico en el Dpto. de Microbiología de la UNAN-León. La identificación de sujetos con anticuerpos contra *T. cruzi* se realizó mediante un test de ELISA recombinante (ChagatestWinner v3, Argentina) usando la metodología recomendada por el protocolo de la compañía productora (ver anexo). Se consideró una muestra serológica reactor positiva, por encima del valor de corte y no reactor o negativa cuando el valor de absorbancia sea $\leq 10\%$ al valor de corte establecido. El valor de corte se calculará de acuerdo a los siguientes parámetros: Valor de corte = $CN + 0,300 DO$. Donde CN es el promedio de las lecturas de los controles negativos. En aquellos casos en que los valores de lectura diesen $\pm 10\%$ del valor de corte establecido, se tomara la reacción como Indeterminada.

Plan de análisis: Para el análisis de la información, se utilizó el programa SPSS para la obtención de tablas de frecuencia y cruces de las diferentes variables del estudio. Los resultados se presentaron a través de gráficos y tablas.

Consideraciones éticas:

•Se solicitó autorización a cada paciente a través de la firma de un consentimiento informado, para la utilización de la información cuyo manejo será estrictamente confidencial y sólo para cumplir con los objetivos del estudio. Además, se solicitó una valoración del presente estudio, al comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas.

- La privacidad del paciente está garantizada ya que por norma se trabaja con código ciego para todo el personal de salud.

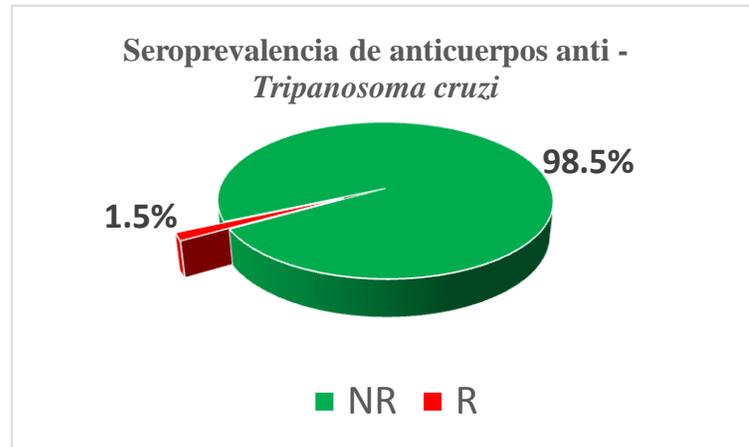
VIII. Operalización de variables

Variable	Concepto	Indicador	Valor
Sexo	Género al que pertenece cada una de los participantes del estudio.	Ficha de recolección de datos.	Masculino Femenino
Edad	Edad cumplida en años de los participantes a la fecha de la prueba.	Ficha de recolección de datos.	15 -25 _____ Años. 26 -35 _____ Años. 36 -50 _____ Años.
Procedencia	Lugar, cosa o persona del que procede alguien o algo.	Ficha de recolección de datos.	León _____ U () R () La paz centro _____ U () R () Telica _____ U () R () El sauce _____ U () R ()
Serología	ELISA III Generación para detección de anticuerpos contra <i>Trypanosoma cruzi</i> : Técnica cualitativa para la detección de anticuerpos anti – <i>T. cruzi</i> , la muestra se diluye en el soporte en el que se encuentran inmovilizados antígenos recombinantes, obteniéndose un método de 3ra generación.	Resultados de Laboratorio	Reactor No Reactor

Asintomático	Asintomático es un término que se utiliza en la medicina para nombrar a algo o alguien que no presenta síntomas de enfermedad de Chagas.	Ficha de recolección de datos.	Si ()
--------------	--	--------------------------------	--------

IX. Resultados

Se logró determinar la seroprevalencia de anticuerpos anti-*Tripanosoma cruzi* en 130 personas del Departamento de León, encontrando que el 1.5% (2/130) fue reactor positivo mediante ensayo de ELISA comercial ChagatestWinner v3 empleado en este estudio.



En cuantos los seropositivos entre edad, sexo y procedencia tenemos que:

Relación de seropositivos con características sociodemográficas

	Características demográficas		Frecuencia (%)
	Seropositivos	Sexo	Femenino (n=96)
Masculino (n=34)			1 (2.9%)
Edad (años)		15-25 (n=38)	1 (2.6%)
		26-35 (n=32)	NA
		36-50 (n=60)	1 (1.6%)
Procedencia		León (n=117)	1 (0.9%)
		Sauce (n=3)	1 (33.3%)*
		Telica (n=2)	NA
		La paz centro (n=6)	NA
		Nagarote (n=2)	NA

$P < 0.05$ para los Pacientes de El Sauce en comparación con el resto de municipalidades, determinado a través del Test exacto de Fisher.

N/A: No Aplica.

X. Discusión

En este estudio se analizaron 130 muestras de diferentes municipalidades del Departamento de León, obtenidas de pacientes asintomáticos que asistieron al laboratorio de Microbiología del Campus Médico. En términos globales la seroprevalencia de anticuerpos anti-*Tripanosoma cruzi* del Departamento de León fue baja 1.5%, a diferencia a lo reportado en otros estudios de diferentes departamentos de Nicaragua, que se discute en detalle más adelante. Por otro lado en relación al sexo y la edad no se encontró diferencia significativa en general.

En cuanto a la procedencia, la serología de anticuerpos anti *Tripanosoma cruzi* en la ciudad de León en este estudio es baja (0.9%), aunque similar con otros estudios como el realizado por *Espinoza M. y cols* (1996), en el barrio Eugenio Pérez de la ciudad de León, donde se encontró una prevalencia de seropositividad del 1.99%. Sin embargo, muy diferente a lo reportado en otros estudios de ciudades del norte de Nicaragua, los estudios de *Argueta Jiménez J. C. y cols* (1999) quienes obtuvieron una prevalencia general de seropositividad de 9.8%, o al estudio de *Gasteazoro J. y cols* (1999), quienes encontraron una prevalencia de 7.2% en el barrio San Francisco de la ciudad de Matagalpa, y el estudio de *Chavarría F. y cols* (1993) encontraron una seroprevalencia del 14.8% en la comunidad de los Callejones, Quilali, Nueva Segovia. También, el estudio reportado por *Ríos A. y cols*, en su trabajo realizado en el barrio monseñor madrigal de la ciudad de Ocotol, se obtuvo una prevalencia general de seropositividad de 9.8%. Por otro lado, un estudio en nuestra vecina Chinandega realizado por *Altamirano Alemán F.A. y cols* (2005) en la comunidad de la grecia encontraron una prevalencia general de anticuerpos anti – *Tripanosoma cruzi* de 11.9%, similarmente alta a nuestros hallazgos de El municipio El Sauce de un 33% con significancia estadística.

XI. Conclusiones

1. La seroprevalencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* del Departamento de León fue baja 1.5%.
2. No se encontró diferencia al relacionar el sexo y la condición serológica de los pacientes positivos en este estudio.
3. El municipio El Sauce fue donde se determinó la mayor seroprevalencia de un 33%, con correlación estadísticamente significativa en comparación al resto de los municipios.

XII. Recomendación

- Realización estudios más amplios sobre la prevalencia de los anticuerpos anti *T. cruzi*, para poder tener una mayor información sobre el impacto de la enfermedad en este Departamento y elaborar planes estratégicos para el control y erradicación del vector y seguimiento de los infectados.

XIII. Bibliografía

1. The center for food security & public health, institute for international cooperation in animal biologics, Enfermedad de Chagas, Tripanosomiasis del Nuevo Mundo, Tripanosomiasis Sudamericana, Mal de Chagas, Enfermedad de Chagas-Mazza
http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/tripanosomiasis_americana_chagas.pdf
2. Carrada-Bravo T. *Trypanosoma cruzi*; historia natural y diagnóstico de la enfermedad de chagas. *Rev Mex Bloc Clin.* 2004; 51: 205-219.
3. Período indeterminado de la Enfermedad de Chagas. Disponible:
<http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/consenso-enfermedad-chagas-4.pdf>
4. Hotez P.J, Dumonteil E, Woc-Colburn L, Serpa J. A, Bezek S, Edwards M.S., Hallmark C.J., Muss L.W, Flink B.J, & Bottazzi M.E Chagas Disease: “The New HIV/AIDS of the Americas”. *Plos Negl Trop Dis.* 2012; 6: e 1498.
5. OMS. 63va asamblea mundial de la salud. A63/17. 2010. Enfermedad de Chagas: control y eliminación. Disponible:
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_17-sp.pdf
6. Norma técnica para el abordaje de la prevención, control y atención de la enfermedad de chagas (tripanosomiasis americana) Managua junio 2013; normativa 110. Disponible:
http://www.jica.go.jp/project/nicaragua/001/materials/ku57pq0000126ws5-att/Standard_Spanish.pdf

7. OMS. La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Nota descriptiva N°340 Agosto de 2012. Disponible: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>
8. Talavera-López, C.N., & Huete-Pérez, J.A. Enfermedad de Chagas en Nicaragua: actualidades. *Encuentro* 2008; 81: 88-98 Disponible: <http://encuentro.uca.edu.ni/images/stories/2012/pdf/81e/81e5a.pdf>
9. Salvatella R, Red ECLAT Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres. BIOMEDICINA, 2006. Enfermedad de Chagas. Iniciativas para su control en Latinoamérica. Disponible: <http://www.um.edu.uy/docs/revistabiomedicina/2-1/chagas.pdf>
10. Marín Díaz, F. & Montoya, A. MINSA. Manual de procedimientos para el control de la enfermedad de Chagas. Nicaragua. Managua; Ministerio de Salud. Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas; ago. 2005. 94 p. ilustr.
11. Gasteazoro Herdocia J. R, Montes Lagos A., de Solan M. F, Almendarez J. Estudio epidemiológico y clínico de la enfermedad de chagas en el barrio san francisco de Matagalpa. León, Nicaragua 1992.
12. Fisher Chavarría M, Roque L. M, Valle N. A. Rivera B. T, Vargas E. J. Almendarez J. Epidemiología y clínica de la enfermedad de Chagas en los callejones – Quilali, Nueva Segovia.. León, Nicaragua, diciembre 1994.
13. Rios Mendoza A. V. Rivera Bucardo T. Almendarez J. Estudio Seroepidemiológico y Clínico de la enfermedad de Chagas en una zona urbana de Ocotol. (título a médico cirujano). León, noviembre 1994.

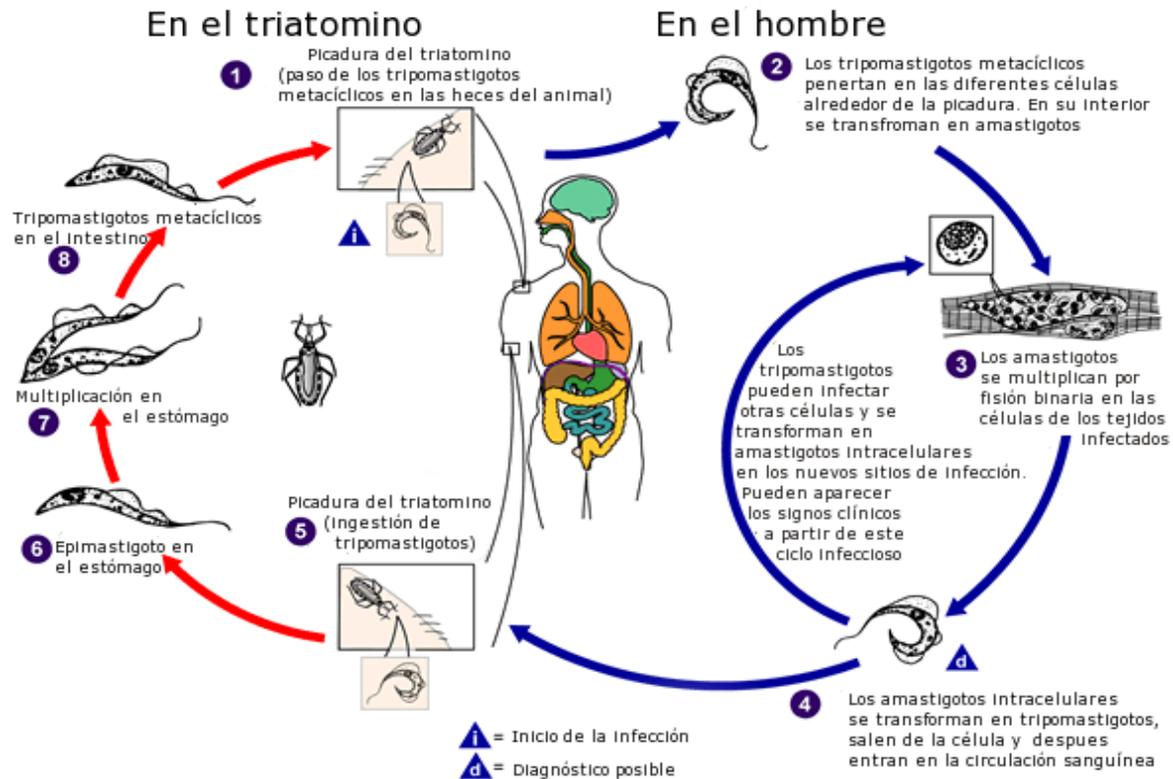
14. Espinoza E. E, Córdoba M. T, Cifuentes U. Chavarría E. D, Palma R., Pérez R. Estudio Seroepidemiológico y clínico de la enfermedad de Chagas en el barrio Eugenio Pérez de la ciudad de León.
15. Argueta J. J. C, Gissella del S. Blandon E, Bustamante L. M, Palma R, Rivera Bucardo T. Morales W. Estudio seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en 3 comunidades rurales de río san juan.
16. Altamirano alemán F.A, y cols, estudio seroepidemiologico de la enfermedad de Chagas de la comunidad de Grecia de la ciudad de Chinandega.
17. Altamirano García KV, Arce García B S, Palma R. Estudio seroepidemiologico de la infección por *Tripanosoma cruzi* en habitantes de 3 comunidades rurales del municipio de Cinco Pinos, Chinandega 2006.
18. Cortes Mantilla M, García Arauz A. Castro K. Prevalencia de anticuerpos IgG anti *T. cruzi*, en los pobladores de 6 comunidades del departamento de Jinotega, León, Nicaragua mayo 2011.
19. Kasper D.L., Braunwald E., Fauci A.S., Hauser S.L., Longo D.L., & Jameson J.L. Harrison's Principios de Medicina Interna. 16va Ed. Editorial Perrado. 2004; Cap. 197: 6924-6944.
20. Rassi A & Marin-Neto J.A. Chagas disease. *The Lancet*. 2010; 375:1388-1402
21. Basualdo J.A., Coto C.E. & de Torres R.A. Microbiología Biomédica Bacteriología – Micología- Virología- Parasitología – Inmunología. Editorial Atlante Sr. L, Buenos Aires, 1996. Cap 99; 903 – 913

22. Organización mundial de la salud (OMS). Enfermedad de Chagas control y eliminación Disponible: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_17-sp.pdf
23. Botero D & Restrepo M. Corporación para investigaciones biológicas, parasitosis humanas. 4ta edición Medellín, Colombia. 2005. Cap. 7: 210 – 230

XIV. Anexos

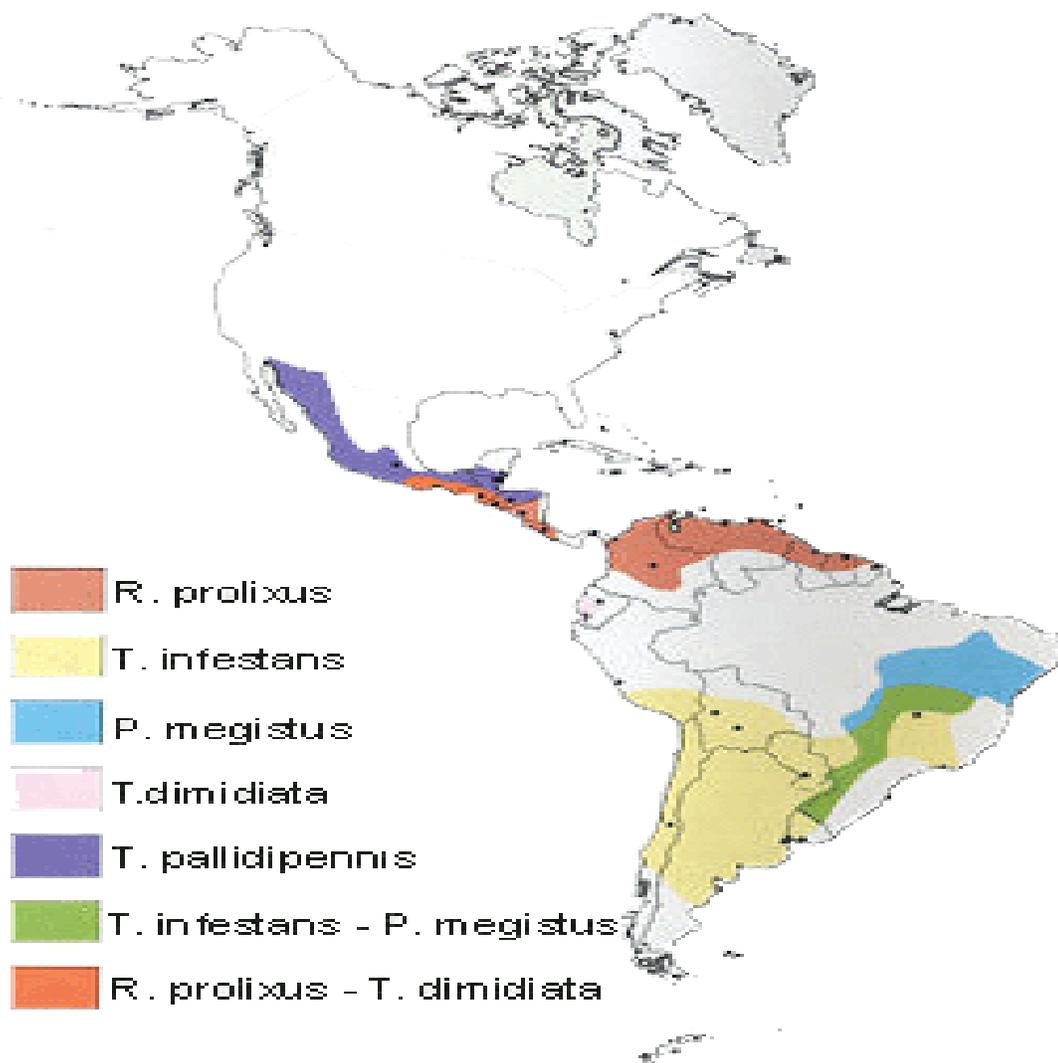
Enfermedad de Chagas

Figura 1. Ciclo Biológico



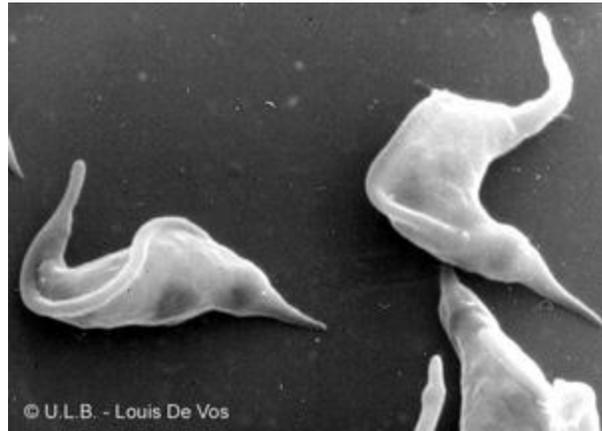
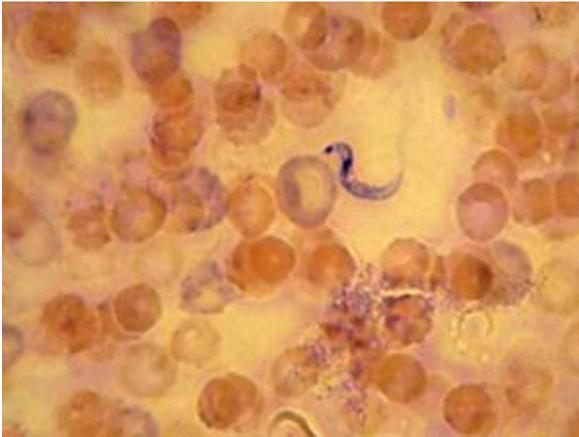
Fuentes por: CDC Safer Healthier People (<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>)

Figura 2. Distribución geográfica de la enfermedad de Chagas en América Latina



Fuente: chagasusach.wordpress.com/Category/epidemiologia.

Figura 4. Parasito *Tripanosoma Cruzi*



Tripomastigotes sanguíneos en extendido. Imagen: MVZ José A. Jiménez Rodríguez, Facultad de Medicina, UNAM

Tripomastigotes. Microscopía de barrido. Imagen: BIODIC.

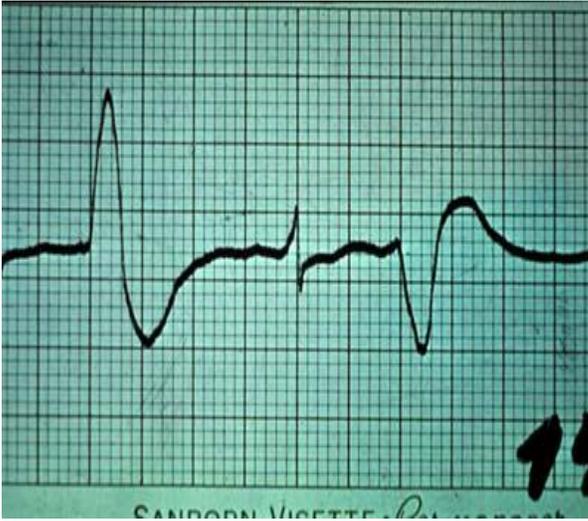
Figura 5. Cuadro clínico de la enfermedad de Chagas.



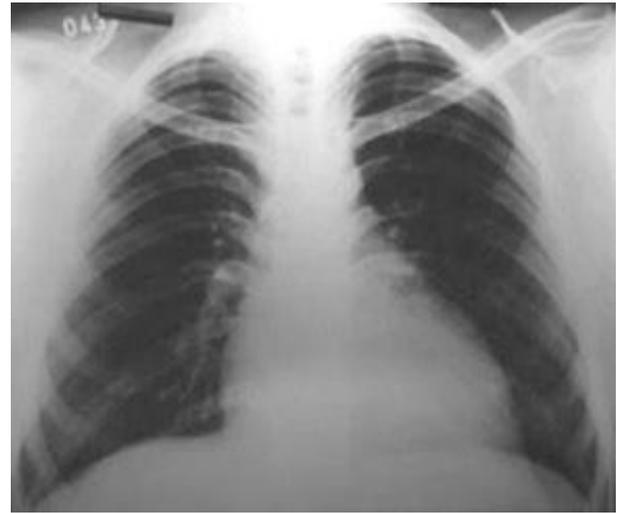
Fuente: TDR/welcome trust

Signo temprano de Romaña y complejo oftalmoganglionar.

Figura 6.



EKG: Taquicardia sinusal, arritmias supraventriculares o ventriculares, bloqueos A-V, bloqueos de rama, desviación del eje, complejo de bajo voltaje, cambios inespecíficos del segmento ST y de la onda T. **Fuente:** WHO/TDR



Rx de torax: cardiomegalia con hipertensión venocapilar, con miocardiopatía chagásica crónica, trastornos de conducción intraventricular, insuficiencia mitral funcional y embolias sistémicas múltiples. **Fuente:** WHO/TDR/Crump

Figura 7. Factores que contribuyen a la proliferación del vector.

Factores que contribuyen a la proliferación del vector



El parásito se mantiene en casas con poca ventilación, sin iluminación, las prácticas insalubres, crianzas de animales domésticos la acumulación de promontorios de leña.

Los chinches buscan principalmente la protección donde no hay sol, viento ni lluvia y cerca de sus alimentos para poner sus huevos. Los lugares que los chinches eligen para vivir son las viviendas humanas y la de los animales.

Fuente: fundasal.org.sv



El medio que rodea una casa y el ambiente interior de la misma pueden afectar a las personas e influir de manera muy notable en el caso de la enfermedad del mal de Chagas. Por lo tanto el concepto vivienda debe tomar en cuenta el medio y los diversos contactos entre las personas y otros seres vivos que, de una manera u otra, pueden estar relacionados con el hábitat.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, LEON

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA

Título: Estudio serológico para evaluar la Enfermedad de Chagas en una población asintomática que asisten al laboratorio de microbiología del campus médico en los meses comprendido de febrero - abril.

Código del paciente: _____ **Iniciales** _____

Consentimiento Informado

La enfermedad de Chagas por lo general se presenta en Centroamérica y América del Sur causando según la Organización Mundial de la Salud en el 2005 alrededor de 8500 casos nuevos anuales. La enfermedad de Chagas es común en nuestras comunidades y cada año se reportan numerosos casos. Es una enfermedad producida por un parásito en la sangre que en los periodos crónicos puede causar la muerte por producir daño cardíaco y en el intestino. El parásito es transmitido por vectores conocidos como chinches que habitan en las viviendas de las zonas rurales hechas de barro, adobe, madera y zacate. La enfermedad se adquiere cuando un chinche infectado se alimenta con sangre de las personas mediante piquetes, depositando al mismo tiempo las heces donde se encuentra el parásito, que luego al rascarse se introduce en el sitio del piquete pasando luego a la sangre y otros órganos. Los habitantes de las comunidades hechas con el tipo de material antes mencionado, tienen mayor probabilidad de tener estos vectores y mayor riesgo de infectarse. La enfermedad también puede transmitirse a través de transfusiones sanguíneas y a niños antes de nacer a través de la placenta de las madres embarazadas que están infectadas con el parásito. La infección puede ser detectada mediante una prueba de laboratorio, en una muestra de sangre.

Propósito del estudio

El propósito del estudio es evaluar , la prevalencia de la enfermedad en una población asintomática, mediante una prueba serológica que permite detectar la infección en los individuos a través de la toma de una muestra de sangre venosa o ya sea por capilar. Se le está solicitando su participación voluntaria en este estudio, que será de gran beneficio para el Ministerio de Salud de Nicaragua (MINSa) para la toma de decisiones en el control de esta enfermedad. Antes de decidir ser parte de este estudio de, es necesario que usted entienda los riesgos y beneficios para que pueda brindar su consentimiento.

Número de participantes:

Un total de 100 participantes se incluirán en este estudio.

Procedimiento del estudio:

Después de leer y firmar este formato de consentimiento, se le pedirá información acerca de la salud de Usted o su hijo (a) y datos de su edad y dirección. Si Usted y su hijo(a) cumple con los criterios de inclusión, se le solicitará su permiso para tomar la muestra de sangre, la cual consiste en una toma de sangre venosa.

Resultado de la investigación:

Los resultados de la prueba de laboratorio para detectar anticuerpos anti – *tripanosoma cruzi* en muestras sanguíneas este resultado será proporcionado al participante solo si éste es positivo y requerirá una toma de muestra adicional para confirmar y realizar otros exámenes de laboratorio.

Riesgos:

no representa riesgo especial, tanto en los adultos como en niños o embarazadas, podrá ocasionar dolor por el pinchazo, un pequeño hematoma o un leve enrojecimiento .

Beneficios

La organización del estudio no contempla ninguna recompensa directa por la participación, no obstante podrá recibir atención médica y si se comprueba padecer la enfermedad de Chagas .

Costos de participación

La prueba no implica ningún costo para el participante o su familia

Participación voluntaria en el estudio

Su participación es voluntaria. Si usted no decide participar, no implicará de ninguna manera no gozar de los beneficios de salud. Si Usted decide participar, o permite que su hijo (a) participen, podrá cambiar de opinión aun cuando ya esté participando y abandona o rehúsa a continuar participando en cualquier momento.

Información personal:

La privacidad de Usted y su hijo (a) en relación a sus datos de historial médico serán mantenidos en completa confidencialidad. La muestra de sangre de Usted y su hijo (a) así como sus registros serán rotulados con las iniciales y un número de identificación y no con su nombre completo, esto para asegurar la confidencialidad.

Declaración de Consentimiento:

He leído y entiendo la información contenida de este formato de consentimiento antes de que mi hijo (a) sea sometido (a) a este estudio. El estudio me ha sido claramente explicado, la información escrita está claramente expuesta y mis preguntas y dudas han

sido aclaradas. Otorgo de manera libre y voluntaria mi consentimiento para participar yo o mi hijo (a), en este estudio. Tengo conciencia que la muestra de sangre será utilizada para los fines descritos en este documento.

Nombre del participante _____

Nombre de Padre / Madre _____
(En caso de menores de 16 años)

Firma del Padre /Madre _____

Nombre del que dirige el consentimiento _____ Firma _____

Fecha: _____

Firma del Investigador principal _____

Fecha _____

Serología de anticuerpos Anti-*Tripanosoma cruzi* en una la población de león, que asisten al laboratorio de microbiología del campus médico en los meses comprendido de febrero - abril.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Nº de la ficha: _____

Año:

Mes:

Día:

I. Datos Generales del paciente.

Nombre y Apellidos: _____

Iniciales ___/___ Fecha de Nacimiento D___/___ M___/ A___/

Sexo: M ___/ F___/ Departamento: _____

Municipio: _____

Localidad: _____ Teléfono: _____

Centro de Salud: (Nombre y localidad) _____

II. Dato de inclusión.

Se ha realizado antes el test para Chagas: Si _____ No _____

III. Datos de laboratorio.

ELISA Chagas Resultados: OD: _____ Positivo: _____ Negativo: _____

Responsable: _____ Fecha: ___/___/___