

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA**  
**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD, “LUIS FELIPE MONCADA”**  
**IPS, UNAN-MANAGUA**



**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN  
BIOANÁLISIS CLÍNICO.**

**Tema:**

**FRECUENCIA DE TRIPANOSOMIASIS AMERICANA DIAGNOSTICADA  
POR ELISA IgG EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN  
JUAN DE DIOS DE ESTELÍ, EN EL AÑO 2016.**

**Autores:**

Bra. Laleska de la Concepción Baldelomar Murillo

Br. Erick Martin Montenegro Medina

**Tutor:**

Dr. Alberto Montoya Pérez

Director Parasitología-CNDR/MINSA

**Asesora:**

Msc. Gloria Argentina Doña Hernández

IPS-UNAN Managua

**Managua, Nicaragua 2016**

## **DEDICATORIA**

### **Al Omnipotente Dios, Nuestro Padre Celestial:**

Por concedernos la vida y bendiciones para escalar cada uno de los peldaños de nuestras vidas y por todos los éxitos logrados durante estos años.

### **A nuestros Padres:**

Por sus esfuerzos, sacrificios y por su inigualable entrega hacia nosotros, sus hijos; deseándonos la mayor de las superaciones, siendo guías en nuestro camino para motivarnos con su apoyo y amor siempre incondicional.

### **A nuestros Profesores:**

Por toda la formación académica, profesional, social y humanitaria que nos han transmitido durante este periodo, brindándonos el pan del conocimiento con todas sus experiencias, comprensión, paciencia y amor a su profesión.

## AGRADECIMIENTO

Es grato tener la oportunidad de ofrecer un sincero agradecimiento a quienes desinteresadamente nos brindaron su apoyo moral y conocimientos que enriquecieron en este proceso investigativo.

Es preciso tener presente a **Dios** ante toda meta que nos proponemos y agradecerle por habernos ayudado a ser perseverantes para concluir el presente trabajo, por todas las bendiciones recibas.

Ofrecemos una especial gratitud:

**A nuestras familias**, por motivarnos a seguir adelante y cosechar éxitos.

**A las autoridades del Hospital San Juan de Dios:** por su disponibilidad, apoyo humanitario, comprensión y por las facilidades brindadas para la obtención de la información necesaria para la ejecución de este trabajo.

**A la Msc. Gloria Doña Hernández**, quien nos brindó sus conocimientos académicos, por las experiencias compartidas con ella y su apoyo incondicional durante el desarrollo del trabajo investigativo.

**Al Dr. Alberto Montoya**, quien permitió el desarrollo de este trabajo monográfico, por su disponibilidad, tutoría, por brindarnos la oportunidad de fortalecer los conocimientos teóricos y prácticos en el área de parasitología.

Finalmente, agradecemos a quienes definitivamente confiaron en nuestras capacidades y nos demostraron día a día la confianza e interés por apoyarnos en todos los aspectos.



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional

*El Pueblo, Presidente!*

2017

TIEMPOS DE *Por Gracia*  
VICTORIAS! *de Dios!*

Managua 14 de Marzo Del 2017

#### Valoración Del Tutor

A través de la presente y en calidad de tutor hago constar que el trabajo "Frecuencia de Tripanosomiasis americana diagnosticada por ELISA IgG en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Etebé, en el año 2016", presentado por los bachilleres:

- Bra. Laleska de la Concepción Baldeomar Murillo
- Br. Erick Martín Mostenegro Medina

Ha sido revisado y haciéndole las correcciones pertinentes, a la vez posee un alto tanto contenido científico y metodológico. Por lo antes expuesto doy fe que el manuscrito cumple con todos los requisitos establecidos para que sea presentado al comité de monografía.



cc. Archivo.



CRISTIANA, SOCIALISTA,  
SOLIDARIA!

CENTRO NACIONAL DE DIAGNOSTICO Y REFERENCIA-MINISTERIO DE  
SALUD  
Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Pacheco"  
Telf: FIO (52) 22-294700. Apartado Postal 101 HUALA YANAGILLO  
CDR/MINSA: 22-294684 Ext 10, 22-291722. Apartado Postal 2991  
Correo Electrónico: [cdrcn@minsa.gob.pe](mailto:cdrcn@minsa.gob.pe)

## RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal con el fin de determinar la frecuencia de Tripanosomiasis americana diagnosticada por ELISA IgG en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí, en el año 2016. El universo lo constituyeron 225 pacientes, la muestra fue de 100 pacientes; se realizó un muestreo por conveniencia cumpliendo con los siguientes criterios de inclusión: que se realizaran la prueba de ELISA para la determinación de inmunoglobulinas IgG, que fueran atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí, que recibieran consultas en el periodo en estudio. Para la obtención de los datos de investigación se utilizó ficha de recolección de datos estructurada de acuerdo a los objetivos planteados, la fuente de información fue recolectada de los expedientes y del servicio de epidemiología.

Los resultados indicaron que del total de pacientes estudiados el 23% fueron positivos por ELISA IgG para Chagas y un 77% resultó negativo, el grupo de edad con mayor porcentaje de positividad estuvo comprendido entre las edades de 36-46 años con un 26%, el sexo más afectado fue el femenino con 57% de positividad; el 78% de los pacientes positivos procedían de la zona urbana, siendo el municipio de Estelí el que presentó mayor afectación con un 43%; la mayoría de los pacientes positivos habitaban en viviendas con pared de madera/plástico, piso de tierra, y techo de zinc.

Basado en los resultados serológicos obtenidos y la calidad de vida de la población estudiada, concluimos que en el departamento de Estelí existen las condiciones para la transmisión de *Trypanosoma cruzi*; se recomienda al MINSA continuar con las acciones de fumigación para seguir la lucha contra *Trypanosoma cruzi*, fortalecer las campañas educativas en centros escolares, viviendas y centros hospitalarios sobre el conocimiento de la enfermedad de Chagas y su vector, en especial en las zonas donde la enfermedad es endémica. A las autoridades del Hospital San Juan de Dios se les recomienda monitorear a los pacientes diagnosticados positivos para Chagas;

brindar el tratamiento correspondiente a los pacientes que presentan esta afectación, mantener y mejorar las instalaciones e instrumentos a fin de fortalecer el diagnóstico que permita tener mayor control epidemiológico sobre la transmisión de *Trypanosoma cruzi*, capacitar a sus trabajadores, brindar una mejor atención a los pacientes y finalmente a los pobladores de la zona norte se les insta a mejorar las condiciones de sus viviendas, eliminando los objetos y materiales de poco uso domestico, limpiar adecuadamente la vivienda, hacer uso de mosquiteros, revisar los colchones y demás sitios de la casa en busca del vector; mantener limpios los patios, participar de los programas de fumigación que impulsa el MINSA e informar a las autoridades competentes de la presencia o picadura ocasionada por el vector.

## ÍNDICE

CONTENIDO	PÁG.
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
RESUMEN.....	v
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	2
III. JUSTIFICACIÓN.....	6
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
V. OBJETIVOS.....	8
VI. MARCO TEÓRICO.....	9
6.1. Descripción De La Enfermedad De Chagas	
6.2. Antecedentes Históricos	
6.3. Taxonomía	
6.4. Morfología	
6.5. Ciclo Biológico	
6.6. Transmisión	
6.7. Patogenia	
6.8. Patología	
6.9. Manifestaciones Clínicas	
6.10. Grados De Infección	
6.11. Enfermedad En Pacientes Inmunosuprimidos	
6.12. Inmunidad	
6.13. Diagnóstico	
6.14. Factores De Riesgo	
6.15. Tratamiento	
6.16. Epidemiología	
6.17. Prevención	
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	39
VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	43
IX. CONCLUSIONES.....	53

X. RECOMENDACIONES.....	54
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
XII. ANEXOS	



## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas conocida como Tripanosomiasis americana es una enfermedad parasitaria causada por el protozooario *Trypanosoma cruzi*, transmitido principalmente a humanos a través de las heces del triatoma, también por transfusión sanguínea de donadores infectados y ocasionalmente por transmisión de madre al recién nacido. Se distribuye de forma endémica en el continente americano, desde el sur de California hasta la región central de Argentina.

Esta enfermedad afecta principalmente a sectores marginados de la población, entre ellos las personas pobres que viven en el campo, los habitantes de los barrios pobres, los trabajadores migratorios y los indígenas. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) considera a esta enfermedad tropical como la más grave después de la Malaria. La Tripanosomiasis es la cuarta enfermedad transmisible después de las infecciones respiratorias, diarreicas, e infección por VIH.

La enfermedad de Chagas existe en los siete países de Centroamérica, pero con una mayor prevalencia en el Salvador, Guatemala, Honduras y Nicaragua. Las principales especies de triatomos son: *Rhodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata* y *Rhodnius pallescens*. Nicaragua ha sido considerada un país endémico al igual que otros 18 países en los que hay pruebas de transmisión intradomiciliar.

A nivel mundial, el informe secretarial de la Asamblea Mundial de la Salud del año 2012 reportó 28,000 nuevos casos registrados para el año 2010. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que actualmente 7-8 millones de personas están infectadas con el parásito *Trypanosoma cruzi* en América Latina, siendo responsable de 45,000-50,000 muertes por año y el mayor impacto en la salud de América Latina, superior a los efectos combinados de la Malaria, Schistosomiasis y Leishmaniasis (OMS, 2016).

## II. ANTECEDENTES

A partir del descubrimiento de la enfermedad por el médico brasileño Carlos Chagas en el Estado de Mina Gerais (Brasil) en 1909 quien identificó al parásito *Trypanosoma cruzi* como su agente etiológico. Se han reportado hallazgos sobre la existencia de la enfermedad en Centro América, lo que motivó la realización de una serie de trabajos de investigación para conocer el perfil epidemiológico de la enfermedad en la región.

En Centroamérica, la enfermedad de Chagas se conoce desde el año 1913, siendo El Salvador el segundo país en el continente americano en reportar casos en humanos. En el año 1914 Neiva reporta la existencia de *Triatoma dimidiata* en Nicaragua, sin embargo las primeras evidencias clínicas de la Enfermedad de Chagas datan del año 1949, cuando los Dres. Argüello, Varela y Cortés diagnosticaron dos casos agudos procedentes del departamento de Estelí. Ese mismo año 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.

A pesar de estas evidencias, la enfermedad permaneció ignorada en el país por muchos años, y es hasta en la década de los años 90 que se realizan varios estudios, así, en 1995 Rivera T. y Col. reportan seroprevalencias en tres comunidades: Santa Rosa (Somoto), Quebrada Honda (Masaya) y Poneloya (León) con tasas de seropositividad de 13.1, 4.3 y 3.2 respectivamente. El Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia del Ministerio de Salud (CNDR-MINSA), realizó varios estudios seroepidemiológicos en áreas endémica del norte y pacífico del país, encontrando prevalencias que oscilaron entre 2 y 14% (Palacios, Belli).

En el 2000 el CNDR realizó un estudio en niños entre 7 y 14 años, de las zonas rurales de 14 departamentos endémicos de Nicaragua, la seropositividad general encontrada fue de 3.4 %. Sin embargo, en departamentos como Matagalpa de 9.4 %, Managua 9.1% y Chontales 7.6% esta fue mayor; mientras en León 2.2%, Chinandega 3.5%, Estelí 1.4%, Madriz 1.2%, Jinotega 0.9% y Masaya 0.5% fue

menor. En los departamentos de Carazo, Rivas y Boaco no se detecto seroprevalencia (CNDR/TDR-WHO, 2000)

Resultados de la Encuesta Nacional de Chagas realizada en el año 2000, en escolares de 7-14 años, demuestran alta transmisión infantil de la enfermedad, siendo los departamentos de Matagalpa, Managua, Chontales, León, Madriz y Nueva Segovia los más afectados, con prevalencias que oscilaron entre 9,1 y 3,5%, (Informe CNDR/MINSATDR/OMS.2000).

En el año 2000 Palacios, Belli, & Espin, efectuaron un estudio sobre detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en Somoto, Nicaragua, mediante ELISA indirecto e IFI en muestras de sangre en papel de filtro; donde se estandarizó un inmunoensayo enzimático en fase sólida (ELISA) para estudiar la presencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en personas asintomáticas que vivían en un área endémica de enfermedad de Chagas en Nicaragua, encontrándose un total de 260 seropositivos por ELISA (10,7%), 207 de los cuales fueron también positivos por IFI (8,5%). La mayoría de los sueros seropositivos correspondieron a personas del sexo femenino con ambas técnicas, pero la diferencia entre hombres y mujeres no fue estadísticamente significativa.

En 2004 Del Valle Yamilis reportó una seroprevalencia de *Trypanosoma cruzi* de 5.6% en comunidades rurales del municipio de Nirgua estado de Yaracuy; siendo el grupo de edad comprendido entre los 46-50 años el más afectado, con un predominio de 6.1% de seropositividad en mujeres de los 18 casos positivos y un 5.0% de seropositividad en el sexo masculino de 30 casos determinados positivos.

En un estudio realizado en comunidades rurales de Ciudad Antigua, Nueva Segovia en Marzo del 2005 a Marzo del 2006 por Bárcenas, Claudia y Cols. Para determinar la prevalencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*, se encontró una prevalencia de 10.9 % con un predominio del 12.9% para el sexo masculino, siendo el grupo de edad comprendido entre los 1-9 años el más afectado con un 39.0 % de la población estudiada.

El estudio seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas realizado por Emerson Reyes Rojas y Katy Zapata Calvo 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. Se obtuvo que la edad más afectada estaba comprendía entre el grupo de 6 – 10 años (52.7%), con predominio en el sexo masculino 50.5% y una prevalencia general de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* de 2.3%.

En 2009 Carrasco Marginie y Cols. Estudiaron el comportamiento seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en el municipio de El Jícaro-Nueva Segovia; obteniendo una seroprevalencia total de anticuerpos anti *Trypanosoma cruzi* de 4% (12 casos positivos), de los cuales pertenecen al sexo femenino 10 seropositivos y al sexo masculino 2 personas seropositivos, el rango de edad se encontró entre los 10-19 años con 4 seropositivos, y los comprendidos entre los 50 a más años con 5 seropositivas.

En Guatemala en el año 2014, Santisteban Geidy; determinó la prevalencia de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* en habitantes mayores de 14 años de la aldea “Pie De La Cuesta” del municipio de San Pedro Pinula, Jalapa; en el estudio participaron 102 habitantes mayores de 14 años (38 hombres y 64 mujeres), donde se analizó un rango de edad de 15 a 60 años. Los resultados reflejaron un total de 37 muestras positivas para anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi*, equivalentes a una prevalencia de 36.3%, del total de muestras positivas el 59.5% correspondieron al género femenino y el 40.5% al masculino, observándose mayor seropositividad en los grupos de 41-45 años con un 6.86%.

En Nicaragua, la OPS estimó en el año 2006 que existían alrededor de 58,600 infectados entre 5,142,200 de la población total del país. La transmisión vectorial produce 750 casos nuevos anuales y 1,285,500 personas están expuestas en las zonas endémicas del país. Además, el Ministerio de Salud registró 326 casos crónicos confirmados a través de pruebas serológicas en el año 2010, 311 casos en el año 2011 y 455 casos en el año 2012, siendo los SILAIS que más casos reportaron

Madriz, Nueva Segovia, Matagalpa y Estelí. También se detectaron 2 casos agudos (año 2010) en el SILAIS Matagalpa y 1 caso agudo (año 2012) en el SILAIS Estelí. Según los Bancos de Sangre de Cruz Roja Nicaragüense, entre los donantes de sangre se reportó una seroprevalencia de 0.7%, 0.22% y 0.24% en los años 2009, 2010 y 2011, respectivamente.

Esta enfermedad está relacionada con la pobreza y con las zonas rurales, donde el vector y su agente causal, el *Trypanosoma cruzi*, han encontrado en ese escenario un hábitat ideal para su desarrollo, pero a través del tiempo las corrientes migratorias hacia los lugares de mayor desarrollo en busca de un mejor estándar de vida y trabajo, ha hecho que esta enfermedad ya no sea sólo un problema de Latinoamérica sino también del Primer Mundo, lo que ha obligado a tener en cuenta esta enfermedad discapacitante.

### III. JUSTIFICACIÓN

La investigación tiene como finalidad determinar la frecuencia de Tripanosomiasis americana diagnosticada por ELISA IgG en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí, en el año 2016. Se decidió abordar el tema de Tripanosomiasis americana debido a que es un tema de importancia clínica y epidemiológica para nuestro país, siendo una de las afectaciones parasitarias más comunes en nuestro ambiente, con una prevalencia que oscilan entre 2 y 14 % de la población expuesta a este padecimiento (Palacios, Belli).

La enfermedad de Chagas ha sido un problema endémico en nuestro entorno que ha conllevado grandes gastos económicos al sector salud, mediante la promoción de campañas de educación sobre la enfermedad, medidas de prevención y acciones de fumigación para el control y erradicación de las especies de triatomos. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos por parte del ministerio de salud y el gobierno, siguen presentándose casos positivos de Chagas, en especial en la zona norte del país, que conllevan a afectaciones tanto digestivas, neurológicas y cardíacas en los pacientes que conviven con esta afectación durante muchos años.

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas en Nicaragua radica en la pruebas de determinación del parásito mediante métodos directos, y el tamizaje en los bancos de sangre de pacientes donadores, requiere de un completo seguimiento en los pacientes afectados a fin de controlar y prevenir complicaciones posteriores.

Por ende es importante conocer la frecuencia de esta patología en esta zona endémica del país con el fin de brindar un mayor conocimiento de la afectación tanto a la población en riesgo como a los pacientes infectados por *Trypanosoma cruzi*, así como a las autoridades de salud de modo que contribuya a fortalecer los programas epidemiológicos que permita mejorar la lucha contra Chagas.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia de Tripanosomiasis americana diagnosticada por ELISA IgG en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí, en el año 2016?

#### **PREGUNTAS DIRECTRICES**

1. ¿Cuántos casos positivos y negativos fueron identificados por ELISA IgG para Chagas en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016?
2. ¿Cuáles son las características de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas según factores sociodemográficos?
3. ¿Cuáles son las condiciones de las viviendas de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas, como factor asociado que favorece la transmisión de *Trypanosoma cruzi*?

## V. OBJETIVOS

### **Objetivo General:**

Determinar la frecuencia de Tripanosomiasis americana diagnosticada por ELISA IgG en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí, en el año 2016.

### **Objetivos Específicos:**

1. Identificar los casos positivos y negativos por ELISA IgG para Chagas en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.
2. Caracterizar a los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas según factores sociodemográficos.
3. Describir las condiciones de las viviendas de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas, como factor asociado que favorece la transmisión de *Trypanosoma cruzi*.



## **VI. MARCO TEÓRICO**

### **6.1. DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

La enfermedad conocida como Tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas; es producida por el parásito protozoario unicelular, flagelado, microscópico denominado *Trypanosoma cruzi*; la forma más común de contraer la enfermedad es a través del contacto con las heces de un insecto triatomino (conocido con los nombres de chinche besucona, benchuca, vinchuca, chipo o barbeiro), el cual se alimenta de la sangre de seres humanos y animales.

La infección por *Trypanosoma cruzi*, constituye un grave problema de salud en casi la totalidad de América Central y Sudamérica, en donde afecta entre 7 a 8 millones de personas y se estima que aproximadamente 100 millones de personas están en riesgos de contraer la afectación, se considera que un 20 a 30% de las personas infectadas por *Trypanosoma cruzi* desarrollarán a lo largo de su vida alteraciones cardiacas, con una incidencia 220,000 nuevos casos al año.

En la actualidad, la importancia de la enfermedad de Chagas se mide por el efecto económico que produce en los países afectados, los daños potenciales de vida productiva perdidos por las personas enfermas y los costos de los servicios de salud utilizados en su tratamiento y control, ya que se trata de un padecimiento invalidante que impide al sujeto llevar una vida normal a temprana edad por las alteraciones orgánicas que ocasiona.

### **6.2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS (Botero & Restrepo, 2012)**

El parásito *Trypanosoma cruzi* fue descrito por primera vez en el año 1909 en el Estado de Mina Gerais (Brasil) por el médico brasileño Carlos Ribeiro Justiniano Chagas, quien identificó al parásito *Trypanosoma cruzi* como su agente etiológico. Un año después, descubrió que los insectos triatominos eran los vectores transmisores del parásito y que diversos mamíferos eran reservorios silvestres.

En esa época Chagas fue informado de la presencia de abundantes insectos hematófagos, que habitaban dentro de las viviendas y picaban a sus moradores en la noche. Verificó rápidamente que las heces de los insectos se encontraban infectadas por tripanosomatídeos, que denominó *Schizotrypanum cruzi*, en honor a su profesor Oswaldo Cruz. Encontró también el primer vector, el triatomino *Panstrongylus megistus*.

El mismo Chagas describió la enfermedad y su primer paciente fue la niña de dos años de nombre Berenice, a quien le encontró los flagelados en la sangre. Esta niña presentaba fiebre intermitente, edema, adenopatías, y hepatoesplenomegalia. Después de varios años de estudio describió que la fase crónica de la enfermedad causaba lesiones en el miocardio.

En 1961 la paciente de Chagas, estaba viva a los 53 años y fue revisada por otro autor. Gaspar Vianna (1911) describió las lesiones de las células nerviosas en la fase aguda. El primer reservorio animal lo encontró también Chagas (1912), fue el armadillo *Dasypus novemcinctus*. En 1913 se desarrolló como método de diagnóstico la reacción de fijación del complemento, prueba de Guerreiro y Machadol Brumpt (1914) introdujo el xenodiagnóstico para aislar el parásito de la sangre de los pacientes.

En 1950 se creó el primer programa nacional del control de la enfermedad en Brasil y Argentina. Los argentinos Emmanuel Días y Cecilio Romaña confirmaron los hallazgos de Brumpt, en relación con la transmisión del parásito, y Romaña reconoció el signo que lleva su nombre, consistente en conjuntivitis y edema bípalapecbral unilateral, como signo de la infección aguda.

### **6.3. TAXONOMÍA**

*Trypanosoma cruzi* se clasifica entre el subfilo mastigophora, orden kinetoplastida, que se caracteriza por tener una organela en la mitocondria de la célula que se conoce como cinetoplasto. Pertenece a la familia *Trypanosomatidae*, dentro de la

cual se adoptó el subgénero *Schizotrypanum* para designar a los tripanosomas que se multiplican intracelularmente en los vertebrados, el nombre taxonómico completo es *Trypanosoma cruzi*. Se considera que esta especie es un conjunto de poblaciones de parásitos o cepas que circulan entre reservorios animales, humanos y vectores intradomiciliarios y silvestres, con diferencias en patogenicidad. (Botero & Restrepo, 2012)

## **6.4. MORFOLOGIA**

### **6.4.1. Epimastigote**

Es la forma replicativa, no infectiva para el humano o mamífero, y se encuentra en el vector invertebrado. Es de aspecto fusiforme, con 20 a 25  $\mu\text{m}$  de longitud. El cinetoplasto se localiza en la posición anterior, cerca del núcleo, y el flagelo forma una pequeña membrana ondulante. Este estadio morfológico se multiplica de manera profusa en el intestino de los triatominos para dar lugar a los tripomastigotes metacíclicos; también es la forma de los parásitos que se replica en medio de cultivo. (Berrecil, 2014)

### **6.4.2. Amastigote**

Es la forma replicativa intracelular que se reproduce en el huésped mamífero y la que lo distingue de otros miembros del género. Proviene de la diferenciación de los tripomastigotes, tanto metacíclicos como sanguíneos, y tiene la capacidad de infectar a otras células. Posee una forma redondeada llamada leishmanoide, mide de 2 a 2.5  $\mu\text{m}$ , su flagelo está secuestrado dentro de una bolsa visible, según lo revela el microscopio electrónico, y presenta un gran núcleo y cinetoplasto. (Berrecil, 2014)

### **6.4.3. Tripomastigote metacíclico**

Es alargado, fusiforme y su tamaño es alrededor de 20  $\mu\text{m}$  de longitud. Posee un núcleo grande cerca de la parte central y a lo largo de su cuerpo tiene una membrana

ondulante bordeada por un flagelo, que se inicia en el cinetoplasto y sale del parásito por el extremo anterior. (Botero & Restrepo, 2012)

El cinetoplasto es una red fibrosa, que contiene el 20% aproximadamente del DNA total del parásito presente en su mitocondria y que está localizada en la región subterminal de la parte posterior del protozoo, formada por la unión del cuerpo parabasal y el blefaroplasto; el primero es el más grande y el segundo es puntiforme. El tamaño notoriamente grande del cinetoplasto constituye una de las principales características morfológicas, que lo diferencia de otras especies de tripanosomas. Los parásitos presentan marcado pleomorfismo y se conocen formas anchas y formas delgadas e intermedias.

#### **6.4.4. Tripomastigote sanguíneo**

Igual que el tripomastigote metacíclico, no es una fase replicativa e infectiva para el insecto vector y el mamífero; es resultado de la diferenciación del amastigote; puede infectar a nuevas células o pasar al vector invertebrado y cerrar así el ciclo de vida del parásito. Un rasgo característico de los miembros del orden kinetoplastida es una estructura conocida con el nombre de citenoplasto, que se encuentra presente dentro de su única mitocondria. (Berrecil, 2014)

El tripomastigote sanguíneo, en el huésped vertebrado, tiene predilección por los macrófagos, células del sistema retículo endotelial, tejido muscular cardíaco, muscular estriado, muscular liso y menos frecuencia por tejido nervioso. Dentro de estas células, el tripomastigote sanguíneo se transforma en amastigote.

#### **6.5. CICLO BIOLÓGICO (Botero & Restrepo, 2012)**

El vector se infecta al chupar la sangre del hombre o mamíferos con tripomastigotes sanguíneos circulantes. Estas formas sufren transformaciones a lo largo del tubo digestivo del vector. Se distinguen tres fases: formas redondeadas en el estómago, en el intestino medio, que se multiplican intensamente por división binaria y

tripomastigotes metacíclicos en la ampolla rectal, infectantes para el huésped vertebrado.

Por lo general, el vector se torna infectante veinte días después de una comida de sangre contaminada y permanece así toda su vida, que es de un año aproximadamente. Los triatomíneos 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. Las deyecciones infectantes también pueden llegar a la conjuntiva al ser depositadas en la hendidura palpebral o porque el mismo paciente, a través de sus manos, las lleva hasta el ojo u otras mucosas, a través de las cuales penetran los parásitos, sin necesidad de tener excoriaciones.

Cuando los tripomastigotes metacíclicos infectantes entran al organismo, son fagocitados por los macrófagos de la región y englobados en el fagosoma, de donde escapan y se dirigen al citoplasma, allí se transforman en amastigotes y se multiplican activamente por división binaria. Más tarde se diferencian de nuevo en tripomastigotes, que rompen las células y llegan a la circulación sanguínea y linfática, para luego invadir diversos órganos, en cuyas células penetran, y se transforman de nuevo en amastigotes.

Esta etapa coincide con la fase aguda de la enfermedad, que dura de diez a quince días aproximadamente y se caracteriza por una intensa multiplicación parasitaria en los tejidos y elevada parasitemia. Durante la fase crónica la parasitemia suele ser mínima y predomina el parasitismo tisular. La parasitemia es una etapa obligatoria para poder asegurar la transmisión, pues el vector toma el parásito de la sangre durante sus comidas. La aparición de los parásitos en la sangre ocurre aproximadamente después de siete a catorce días de la infección.

## **6.6. TRANSMISIÓN**

La transmisión natural de *Trypanosoma cruzi* en la que interviene el vector se lleva a cabo en tres ciclos: el doméstico, en el cual el vector infecta de manera exclusiva la vivienda humana en áreas rurales y suburbanas; el peridoméstico, donde se mantienen alrededor de núcleos de población humana, y el zoonótico, que se presenta alejado de asentamientos humanos y con participación exclusiva de reservorios silvestres y ecotopos naturales. (Berrecil, 2014)

La enfermedad se transmite de forma activa, es decir, el vector (insecto triatomino) favorece la infección. Se trata de una transmisión biológica ciclo-reproductiva, ya que el parásito se reproduce y presenta metamorfosis en el vector. En vertebrados, el protozoo penetra principalmente a través de la piel herida, conjuntivas o mucosas, usando como vehículo las heces de los insectos triatóminos infectados. Pero existen además mecanismos alternativos de transmisión de la enfermedad:

### **6.6.1. Transmisión vectorial**

La infección se produce por medio de las deyecciones contaminantes de estos insectos que penetran por las excoriaciones de la piel producidas por el rascado luego del escozor que causa la picadura de la vinchuca. Luego de ingresar al organismo a través de una puerta de entrada cutánea o mucosa, los tripanosomas se diseminan por vía hemática o linfática y alcanzan distintas vísceras. En los tejidos, el protozoo se reproduce por división binaria, multiplicándose y pasando por una forma no flagelada, llamada amastigota. (Mitelman, 2011)

### **6.6.2. Transmisión por transfusiones**

Constituye la tercera forma más importante de transmisión de *Trypanosoma cruzi*. Esta vía de ingreso de tripanosomas proviene de transfusiones de sangre de donadores infectados, asintomáticos y que ignoran su padecimiento. Dada la gran migración de individuos de zonas rurales a los centros urbanos, éstos incorporan

poblaciones serológicamente positivas. El período de incubación en el Chagas transfusional varía entre 28 y 116 días. (Mitelman, 2011)

### **6.6.3. Transmisión intrauterina o transplacentaria**

Entre 0.5-3% de las embarazadas con enfermedad de Chagas crónica transmite el parásito a través de la placenta. La mayoría de las gestantes presenta una forma crónica indeterminada de la parasitosis; este tipo de infección se presenta después del primer trimestre del embarazo. La mayoría de los recién nacidos infectados son aparentemente sanos; una excepción son los prematuros con hepatoesplenomegalia, alteraciones cutáneas y fiebre. La placenta en estos casos puede o no estar comprometida. (Baruch, 2013)

### **6.6.4. Transmisión por trasplantes**

Lo mismo que con la transfusión, los trasplantes de órganos de donantes procedentes de zonas endémicas pueden llevar los parásitos, que al llegar a un huésped inmunosuprimido diseminan la parasitosis. En estos casos se presentan infecciones agudas y en algunos se han informado casos fatales. Los pacientes chagásicos crónicos se agravan con la inmunosupresión. (Botero & Restrepo, 2012)

### **6.6.5. Transmisión accidental**

En personal que trabaja en el laboratorio con parásitos vivos o vectores infectados y sin guantes o protectores oculares, existe potencialmente la posibilidad de inoculación accidental. Es una forma de transmisión poco frecuente, que causa la mayoría de las veces, la forma aguda de la enfermedad. (Botero & Restrepo, 2012)

### **6.6.6. Transmisión por vía oral**

Se han registrado varios casos de infección chagásica atribuida a la lactancia materna, en uno de los casos se encontraron tripomastigotes en la leche de la madre. Otra forma de ingreso es mediante la ingestión de alimentos contaminados como

carne cruda o sangre de animales, leche, etc. y agua contaminada con deyecciones de triatominos. (Botero & Restrepo, 2012)

## **6.7. PATOGENIA** (Berrecil, 2014)

Una vez que el parásito penetra a las células que circundan el sitio de la infección, y completa uno o varios ciclos de replicación intracelular, pasa al torrente sanguíneo, en donde puede alcanzar diversas células del huésped, sobre todo las del bazo, hígado y músculo cardiaco. También puede establecer un primer contacto con los macrófagos y fagocitarse. *Trypanosoma cruzi* evade este primer contacto con la respuesta inmunitaria, escapa de la vacuola fagocítica y se replica en el citoplasma de los macrófagos.

La resistencia a la infección por parte del huésped puede ser de varios tipos. La respuesta celular está mediada por macrófagos activados y por neutrófilos y eosinófilos a través de anticuerpos. La reacción humoral incluye la lisis del parásito mediante activación de la vía alterna de la cascada del complemento mediada por inmunoglobulinas del tipo IgG; sin embargo, la fase de tripomastigote del parásito presenta un sistema enzimático de membrana capaz de contrarrestar esta respuesta e inhibir la convertasa de C si no se satura.

Los mecanismos lesivos de *Trypanosoma cruzi* no se han establecido con certeza hasta el momento y son punto de controversia en la actualidad. Se han propuesto tres teorías principales:

### **6.7.1. Daño Directo**

El daño principal ocasionado en la enfermedad de Chagas se debe a la lesión directa que produce el parásito al invadir a las células del huésped, y también al consiguiente proceso inflamatorio localizado. El proceso de invasión celular, replicación y muerte de las células, con la consecuente liberación de los parásitos y reinfección de otras células, provoca daños irreversibles en los órganos afectados,



sobre todo en corazón y órganos del sistema digestivo (esófago y colon en particular). Con el paso de los años, la extensión de las zonas afectadas, además del compromiso de células del sistema nervioso periférico que inervan estos órganos, produce las alteraciones que se observan en la fase crónica de la enfermedad.

### **6.7.2. Teoría autoinmunitaria.**

Algunas proteínas del parásito poseen epítomos compartidos con proteínas del huésped. Se han descrito anticuerpos circulantes en pacientes con enfermedad de Chagas crónica que reaccionan contra proteínas de tejido conjuntivo, endocardio y proteínas de músculo estriado, entre otras. Se ha sugerido que estos autoanticuerpos son los causantes del proceso crónico de la afección en virtud del reconocimiento de partículas proteicas propias o extrañas, y activación de un proceso inmunológico humoral y celular en contra de los órganos del huésped.

### **6.7.3. Teoría neurógena.**

Esta teoría asume que el daño del parásito se observa principalmente en las células del sistema parasimpático que inerva los órganos afectados. El daño tiene como consecuencia una estimulación simpática excesiva, que a través de los años causa una lesión irreversible por sobrecarga de trabajo. En esta teoría se considera el daño directo como un factor relevante de la fisiopatogenia de la enfermedad, pero reduce la importancia del proceso sólo a las células del sistema nervioso periférico.

## **6.8. PATOLOGÍA** (Faut, Braunwaks, & Kasper, 2009)

La lesión inicial aparece en el sitio por el cual entraron los parásitos. Estos invaden las células del sistema reticuloendolial, en donde se reproducen en forma de amastigote. Pueden también invadir otras células como las adiposas y fibras musculares del tejido subcutáneo. Por acción mecánica se destruyen las células y los parásitos se liberan para atacar otras. Ocurre allí una reacción inflamatoria con infiltrado leucocitario.

A partir del sitio de entrada hay invasión a los ganglios regionales, los cuales por reacción inflamatoria se bloquean y aumentan de tamaño. A partir de ellos se producen invasiones a otros órganos, como pulmones, bazo, hígado, médula ósea, corazón, tubo digestivo, suprarrenales y cerebro. Diferentes tipos de células principalmente histiocitos fijos, sufren destrucción debido a la reproducción intracelular de los parásitos. Después de la fase aguda entra en una etapa indeterminada o latente, con baja parasitemia y una duración media de 10 a 20 años.

En la fase crónica la patología principal ocurre a nivel del corazón. En las fibras musculares de este órgano existe multiplicación de los parásitos, los que forman nidos o acúmulos de amastigotes intracelulares o pseudoquistes. La reacción inflamatoria se manifiesta por miocarditis, con infiltrado con diferentes tipos de células. En la fase crónica de la enfermedad se encuentra pocos parásitos, pero con la reacción inflamatoria, interpretada como reacción de hipersensibilidad.

El corazón termina en una gran cardiomegalia con hipertrofia ventricular y dilatación de las cavidades especialmente el corazón derecho. A nivel del sistema de conducción del corazón existen alteraciones, lo que origina el bloqueo de la rama. Lesión característica de la cardiopatía chagásica es el aneurisma apical, especialmente del ventrículo izquierdo.

Otras formas patológicas de la enfermedad se relacionan con las lesiones hipertróficas del tubo digestivo o megavisceras, especialmente megaesófago y megacolon. En estos casos existe denervación o destrucción neuronal que trastorna el funcionamiento peristáltico de la musculatura. Inicialmente se presenta hipertrofia muscular y posteriormente atrofia y fibrosis, con distensión del músculo liso y aumento considerable de los órganos. (Botero & Restrepo, 2012)

Las fibras musculares se desintegran, raras veces se observan nidos de parásitos y en los focos inflamatorios se encuentra un infiltrado de linfocitos e histiocitos. La destrucción neuronal lleva a alteraciones en los plexos mientéricos. El mecanismo por el cual se destruyen las células ganglionares, es aún desconocido. Durante el

embarazo puede existir infección transplacentaria a partir de la parasitemia interna. El feto desarrolla lesiones semejantes a las descritas. La enfermedad fetal constituye la forma congénita de la enfermedad. (Botero & Restrepo, 2012)

## **6.9. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

### **6.9.1. Período Agudo** (Botero & Restrepo, 2012)

Esta fase pasa desapercibida la mayoría de las veces. Se diagnostica principalmente en niños menores de 10 años. Los síntomas pueden ser leves y poco característicos, la lesión primaria o chagoma de inoculación, se desarrolla en la puerta de entrada del parásito, en muchos pacientes se observa el complejo oftalmo-ganglionar, conocido como signo de Romaña, que pueden desaparecer entre tres a cuatro semanas. Los ganglios más comprometidos son los preauriculares, parotidianos, externocleidomastoideos y submaxilares. Posteriormente por invasión del parásito a otros ganglios linfáticos se presentan linfadenopatías generalizadas que son de tamaño variable, duras e indoloras.

Las manifestaciones generales son fiebre de intensidad variable, intermitente o continua, algunas veces con escalofrío, anorexia, vómito, diarrea, dolores musculares, cefalea y ocasionalmente se observa un exantema morbiliforme. A partir de los ganglios linfáticos hay invasión a bazo, hígado, médula ósea y corazón. Posteriormente se encuentra hepato y esplenomegalia, más tarde anemia discreta y algunas veces edema generalizado.

En niños menores de dos años pueden presentarse complicaciones graves como meningoencefalitis, convulsiones y pérdida de la conciencia. En fase aguda un 30% de los casos puede haber miocarditis aguda, anomalías radiológicas y electrocardiografías como taquicardia sinusal, bajo voltaje del complejo QRS; rara vez existen bloqueos de rama. En la mayoría de los pacientes que presentan la fase aguda, los síntomas desaparecen entre cuatro y ocho semanas. La mayoría de los pacientes se vuelven asintomáticos y entran en la forma indeterminada.

## **6.9.2. Periodo crónico**

### **6.9.2.1. Forma crónica indeterminada (Botero & Restrepo, 2012)**

Esta fase presenta baja parasitemia entre 20% y 60% de los casos es detectada por xenodiagnóstico o por PCR. El paciente no presenta sintomatología ni signos físicos, no se observan cambios electrocardiográficos, ni cambios a los rayos X. Este período se inicia de ocho a diez semanas después de la fase aguda y puede durar meses o años, antes de manifestarse la forma crónica.

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. (Mitelman, 2011)

### **6.9.2.2. Forma crónica (Botero & Restrepo, 2012)**

Generalmente en esta fase de la enfermedad aparece tardíamente y las localizaciones principales corresponden a miocarditis y a visceromegalias. La mortalidad de la enfermedad está asociada al compromiso cardiovascular. La causa de la muerte es súbita lo cual ocurre entre 55% y 65%, el fallo cardíaco es progresivo en 25% a 30%.

En esta forma de la enfermedad puede ocurrir muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva y en otros casos miocarditis progresiva hasta producir insuficiencia cardíaca. El compromiso cardíaco puede aparecer muchos años después de haber tenido la infección primaria.

La miocarditis crónica es la forma más frecuente de la enfermedad de Chagas y puede pasar asintomática mucho tiempo. Las manifestaciones clínicas del corazón

dependen de la extensión de las lesiones de este órgano. Son frecuentes las palpitations, mareos, diarrea, dolor pectoral, síncope y edema. Se detectan arritmias y alteraciones de la conducción ventricular.

La cardiomegalia es muy acentuada y hay predominio de la hipertrofia ventricular izquierda que incluye a veces aneurisma apical, bloqueo auriculoventricular y un síndrome similar al de Stokes-Adams. Se le llega a la Insuficiencia cardiaca congestiva se observa las manifestaciones clínicas propias de este síndrome. Los hallazgos más comunes del electrocardiograma son los trastornos de la conducción auriculoventricular (A-V), y cambios de ondas T. Una de las complicaciones graves de la enfermedad crónica es la formación de trombos en la parte mural de las cavidades y aunque el tromboembolismo es más frecuente en la circulación sistemática, el 14% de las muertes ocurren por embolismo pulmonar.

En Brasil, Chile y Argentina se describe la existencia de visceromegalias del tubo digestivo, las cuales son muy raras en Colombia, Venezuela y América Central. El megaesófago se caracteriza por una dilatación progresiva del esófago, generalmente acompañada de hipersalivación, disfagia, dolor y regurgitación. El megacolon se inicia con constipación y posteriormente se palpa una gran masa abdominal, correspondiente a la enorme dilatación del colon. También se han encontrado dilataciones del duodeno, estómago y uréteres. (Botero & Restrepo, 2012)

Las complicaciones neurológicas han sido menos estudiadas. Se han descubierto alteraciones de los sistemas nervioso central, nervioso periférico y del autónomo. Los pacientes presentan paresias, síntomas cerebelosos, convulsiones y cambios psiquiátricos. En las complicaciones graves ocurre la meningoencefalitis que puede ser mortal. En las alteraciones del sistema nervioso periférico hay trastornos sensoriales y el compromiso del sistema autónomo lleva a daños neuronales en intestino y corazón.

#### **6.10. GRADOS DE INFECCIÓN (Botero & Restrepo, 2012)**

La OMS utiliza la siguiente clasificación para evaluar la gravedad de la infección chagásica:

Grado I: Infección chagásica sin compromiso clínico, radiológico ni electrocardiográfico de lesión cardíaca.

Grado II : Infección chagásica con sintomatología moderada o nula; radiología normal o indicativa de hipertrofia cardíaca leve, o con alteraciones electrocardiográficas como extrasistólicas ventriculares, bloqueo aurículo-ventricular incompleto , bloqueo incompleto o completo de rama derecha del haz de His, bloqueo incompleto o completo de rama izquierda del haz de His; alteraciones primarias de repolarización.

Grado III: Infección chagásica con sintomatología evidente, hipertrofia cardíaca moderada y alteraciones electrocardiográficas como: bloqueo completo de rama derecha del haz de His con desvío del eje eléctrico medio de QRS para la izquierda (hemibloqueo anterior izquierdo), zonas eléctricamente inactivas, bloqueo aurículo-ventricular completo, fibrilación o "flutter" auricular.

Grado IV: Infección chagásica con sintomatología muy pronunciada con insuficiencia cardíaca. Estudio radiológico que muestra cardiomegalia extrema o electrocardiograma con alteraciones graves o múltiples (arritmias complejas y graves, o extensas zonas eléctricamente inactivas).

#### **6.11. ENFERMEDAD EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDOS (Botero & Restrepo, 2012)**

La forma severa de la enfermedad ocurre en los pacientes inmunosuprimidos en los que reactiva una infección asintomática por *Trypanosoma cruzi*, en estos casos la enfermedad se asemeja a la forma aguda de Chagas. La complicación más frecuente es estos casos es la meningoencefalitis aguda con edema cerebral y hemorragias del

tejido blando, otras severidades son la miocarditis aguda, epicarditis y endocarditis. La mortalidad en la forma severa es alta, aproximadamente de 53%.

La supervivencia del paciente depende de lo temprano que se haga el diagnóstico y la rápida instalación de la terapia. La infección también se puede transmitir por el trasplante de órganos, principalmente de riñón y corazón de cadáver con infección no detectada. También pasar el parásito por transfusión de sangre o sus derivados. Como resultado de la inmunosupresión por corticosteroides, ciclosporina y otros medicamentos.

Las manifestaciones clínicas de la fase aguda, pueden aparecer desde 30 días hasta 14 meses después del trasplante y consiste en fiebre, hepatoesplenomegalia, mialgias, y signos de miocarditis, incluyendo arritmias. En los casos de trasplante de corazón predomina el compromiso cardíaco.

En la reactivación en pacientes trasplantados, infección por VIH o inmunosupresión por medicamentos, ocurre con frecuencia meningoencefalitis que puede llevar rápidamente a la muerte, la reactivación de la tripanosomiasis por SIDA ha ocurrido principalmente en Brasil y Argentina y cuando los niveles de células CD4+ están debajo de 200/mm<sup>3</sup>.

## **6.12. INMUNIDAD** (Botero & Restrepo, 2012)

*Trypanosoma cruzi* induce un estado inmunitario que hace variar la evolución de la enfermedad. Al iniciarse la infección puede existir una parasitemia notoria que dura varias semanas, para luego decrecer hasta ser prácticamente insignificante. Esta parasitemia está estrechamente relacionada con la inmunidad, que aparece en el huésped después de la infección.

En la tripanosomiasis existe el estado de premunición, pero también la infección deja una fuerte inmunidad adquirida. Se han identificado anticuerpos específicos por métodos serológicos, representados tanto por IgG como por IgM. Es importante

aclarar que los antígenos de *Trypanosoma cruzi* son de naturaleza polimórfica y con gran variabilidad genética. Además de la inmunidad humoral, la celular tiene un papel predominante, especialmente con la participación activa de los macrófagos, que tienen capacidad de fagocitar los parásitos.

Las reacciones de hipersensibilidad que desencadenan lesiones inflamatorias en la fase crónica, se deben a la liberación de sustancias antigénicas, que al entrar en contacto con los linfocitos, producen inflamación y causan daño a los tejidos subyacentes. En los individuos infectados se establece una respuesta inmune efectiva contra las formas parasitarias intra y extracelulares, pero el parásito está en capacidad de evadir la respuesta inmune del hospedero mediante varias categorías:

#### **6.12.1. Mimetismo con el huésped.**

El parásito expresa antígenos similares a los componentes del organismo parasitado, estos antígenos pueden desencadenar efectos autoinmunes que se manifiestan en las formas crónicas de la enfermedad.

#### **6.12.2. Cambios antigénicos.**

*Trypanosoma cruzi* hace un rápido reciclaje de sus antígenos superficiales y solubles. Cuando el huésped produce una respuesta inmune, el parásito evade esta respuesta al modificar su antigenicidad periódicamente.

#### **6.12.3. No activación del complemento.**

Las formas infectantes del *Trypanosoma cruzi* no activan la vía alterna del complemento, debido a un componente no identificado de la pared. Además, las formas circulantes resisten a la lisis por anticuerpos y complemento.



#### **6.12.4. Localización intracelular.**

Los amastigotes de *Trypanosoma cruzi* escapan de los sistemas de la inmunidad, debido a su crecimiento y multiplicación intracelular. Evita su destrucción intracelular. Los parásitos infectan células con poca capacidad parasitocida y cuando entran en células con lisosomas, impiden la fusión de éstos con el fagosoma. Además tienen la capacidad de escapar del fagosoma hacia el citoplasma de la célula.

#### **6.12.5. Inmunosupresión.**

En la infección por *Trypanosoma cruzi* se produce una inmunosupresión general, con disminución de anticuerpos para ciertos antígenos, además hay falta de producción de IL-2. Tanto en la etapa aguda como en la crónica de la enfermedad se pueden detectar autoanticuerpos que son capaces de reaccionar con las células no infectadas del endocardio, contra estructuras vasculares y el intersticio del músculo del corazón. Estos autoanticuerpos se han denominado EVI (endocardio, vasos, intersticio), lo cual demuestra que tanto el parásito como estos tejidos comparten antígenos comunes.

#### **6.13. DIAGNÓSTICO** (Botero & Restrepo, 2012)

El diagnóstico diferencial de la enfermedad varía de acuerdo a la forma clínica en la que se encuentra el paciente. En la fase aguda puede confundirse con varias enfermedades infecciosas febriles; sin embargo, la presencia del chagoma o el signo de Romana, son características que contribuyen al diagnóstico. En la forma crónica es más difícil orientar el diagnóstico. La miocarditis, con las características descritas anteriormente, los antecedentes de residencia en una región endémica de enfermedad de Chagas y las alteraciones radiológicas y electrocardiográficas, hacen sospechar el diagnóstico. Con frecuencia es necesario descartar otras causas de miocarditis.

Debe hacerse diferenciación clínica con otras enfermedades que causen enteromegalias. En la enfermedad congénita se establece un diagnóstico diferencial con sífilis, toxoplasmosis, enfermedad hemolítica del recién nacido y cuadros septicémicos. Cuando existe compromiso meningoencefálico, es necesario descartar otras meningitis y encefalitis virales.

La sospecha clínica de la enfermedad se debe confirmar por el laboratorio. Los exámenes de rutina pueden mostrar algunas variaciones. En la fase aguda se encuentra ligera leucocitosis y posteriormente tendencia a la leucopenia, con aumento de células mononucleadas y disminución de neutrófilos. Cuando existe compromiso neurológico, el LCR presenta aumento de globulinas y de leucocitos, especialmente linfocitos, además de anticuerpos específicos.

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

### **6.13.1. Diagnóstico Parasitológico Directo**

Se utiliza especialmente en la etapa aguda, cuando se pueden detectar con mayor facilidad los tripomastigotes en la sangre. Existen diferentes procedimientos.

#### **6.13.1.1. Examen microscópico directo de sangre al fresco**

Es el método de elección para el diagnóstico rápido de las formas congénitas. Una gota de sangre recién obtenida, se observa entre porta y cubreobjetos directamente al microscopio, en búsqueda de las formas tripomastigotes móviles de *Trypanosoma cruzi*. La preparación también puede ser efectuada en una muestra de sangre recibida con citrato de sodio, anticoagulante útil para recibir sangre de cordón de recién nacido en el cual se investiga transmisión vertical del parásito. En la fase aguda se

puede encontrar el parásito hasta en un 90%, pero en la crónica la sensibilidad es menor del 10%. (Baruch, 2013)

#### **6.13.1.2. Frotis sanguíneo**

Esta técnica es un complemento de la anterior, y permite realizar preparaciones permanentes. Con una gota de sangre se hace un extendido delgado en portaobjetos que se deja secar a temperatura ambiente. Después se tiñe con colorante May-Grünwald, Giemsa o de Wright y se observa al microscopio. Su sensibilidad para el diagnóstico es menor del 60% en la fase aguda. (Baruch, 2013)

#### **6.13.1.3. Examen de gota gruesa.**

Está indicado para la fase aguda de la infección y permite examinar un mayor volumen de sangre y es más útil que el extendido, cuando la parasitemia es baja. Es recomendable hacer repetidas preparaciones para lograr mayor eficacia y su porcentaje de sensibilidad llega hasta el 70% en la fase aguda.

#### **6.13.1.4. Método de Strout.**

Es una técnica de concentración de los tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi*. Tiene una sensibilidad de 90 a 100% en la fase aguda, pero no llega al 10% en la crónica. Se obtiene sangre por punción venosa para colocar en un tubo de ensayo sin anticoagulante. Se deja retraer el coágulo y los tripomastigotes salen hacia el suero, el cual se centrifuga para obtener una mayor concentración. El sedimento final se examina al fresco o en un frotis teñido con Giemsa.

#### **6.13.1.5. Método de microhematócrito o microstrout.**

Se utiliza sangre venosa total o suero que se recoge en capilares de microhematócrito heparinizados. Se tapa con masilla al extremo inferior y se centrifuga a 1000 rpm durante tres minutos. Se fractura al capilar en el límite de la capa leucocitaria. Se deposita la capa de leucocitos y plasma sobre un portaobjetos;

se recorre y revisa en forma cuidadosa la preparación al microscopio. Es necesario realizar al menos tres microhematócritos por paciente. Es un método para uso especialmente en la fase final de la etapa aguda, cuando los parásitos ya no son tan abundantes en la sangre.

#### **6.13.1.6. Recuento de tripanosomas**

En algunas ocasiones se requiere hacer recuento de parásitos por mm de sangre, con el fin de evaluar el grado de parasitemia. Para ello se utilizan cámara de recuento glóbulos, como se hace para el recuento de leucocitos. (Botero & Restrepo, 2012)

#### **6.13.1.7. Biopsia**

Se utiliza para comprobar las formas tisulares de *Trypanosoma cruzi*. Se pueden ver en los tejidos los llamados nidos de amastigotes en su interior. Sirve en algunos casos para el diagnóstico de la enfermedad, a pesar de no encontrarse parásitos en la sangre circulante. En la biopsia de ganglio linfático y de miocardio se puede hacer PCR para confirmar la presencia de los parásitos. (Botero & Restrepo, 2012)

#### **6.13.1.8. Reacción en cadena de polimerasa (PCR).**

La PCR ha permitido optimizar el diagnóstico parasitológico de *Trypanosoma cruzi* amplificando DNA desde regiones altamente repetidas del genoma de *Trypanosoma cruzi*, constituyéndose en una promisorio herramienta para ser utilizada en el diagnóstico de la infección. El DNA nuclear y cinetoplastídico de *Trypanosoma cruzi* contiene varias secuencias repetitivas que son de mucha utilidad como blanco para la técnica de PCR, abundantes y fáciles de purificar desde la célula tripanosómica.

### **6.13.2. 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. Los métodos indirectos tienen mayor aplicación en la fase crónica de la enfermedad cuando la parasitemia es baja. (Botero & Restrepo, 2012)

#### **6.13.2.1. Cultivos.**

El empleo de cultivos donde encuentran positivos el 100% de los casos agudos y entre 3 % a 55% en los pacientes con infección indeterminada y crónica, utilizado el medio LIT (Liver-Infusion-Typtose), presentado una sensibilidad muy alta en la fase aguda de la enfermedad y de un 40% a 50% en la crónica. En comparación con el Xenodiagnóstico que presenta una efectividad entre 85% y 100% en las formas agudas, 80% en los congénitos y entre 20% y 50% en la crónicas. (Botero & Restrepo, 2012)

#### **6.13.2.2. Xenodiagnóstico.**

Se basa en la multiplicación activa de *Trypanosoma cruzi* en el tubo digestivo de los triatomas. Este método de demostración de formas circulantes del parásito, consiste en la utilización de ninfas de triatomíneos libres de infección, las que se alimentan de la sangre del paciente. Se recomienda aplicar 7 a 10 ninfas en cada ocasión y repetir periódicamente los exámenes. A los 30, 60 y 90 días después de aplicado el xenodiagnóstico, se examinan las deyecciones de los insectos para buscar formas tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi*. La sensibilidad de este método, utilizado en forma seriada, es de aproximadamente 60% en pacientes chagásicos crónicos. (Botero & Restrepo, 2012)

### **6.13.2.3. Inoculaciones en animales.**

Este método de diagnóstico no es de gran sensibilidad y se recurre a él cuando se quiere diferenciar las especies de tripanosomas visualizadas en las deyecciones de los vectores. La importancia mayor del método radica en el estudio de virulencia de las cepas de *Trypanosoma*. (Botero & Restrepo, 2012)

### **6.13.3. Métodos Serológicos (Botero & Restrepo, 2012)**

Los diferentes procedimientos serológicos que detectan la presencia de anticuerpos, indican indirectamente la existencia, presente o pasada, del parásito en el organismo. Estas pruebas se utilizan en especial 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.

En la fase aguda se detectan anticuerpos IgM contra *Trypanosoma cruzi*, que son remplazados progresivamente por los IgG a medida que progresa la enfermedad. Sólo en infecciones recientes se encuentra reducción o desaparición de los títulos después del tratamiento con drogas tripanocidas. En la infección aguda es importante determinar la presencia del parásito y ayuda al diagnóstico la presencia de anticuerpos IgM, igualmente sirve para el estudio de la infección congénita. En la fase latente y crónica hay menos probabilidad de encontrar el 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. El seguimiento de los anticuerpos es también útil para el control postratamiento de la enfermedad en donde se espera la disminución de los títulos y en la fase aguda su desaparición. Se recomienda hacer estudios cronológico cada seis meses, haciendo el primero a los seis meses de terminado el tratamiento.

### **6.13.3.1. Reacción de 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 *Trypanosoma cruzi* fijado en la preparación en sus formas tripó y epimastigotes. Los epimastigotes fijados con formol son antígenos estables y con ellos es posible diferenciar anticuerpos IgM e IgG. La IFI se usa como prueba confirmatoria de infección por *Trypanosoma cruzi* cuando la prueba de ELISA hemaglutinación está positiva, especialmente en los estudios de bancos de sangre. (Botero & Restrepo, 2012)

### **6.13.3.2. Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA).**

ELISA es una técnica extremadamente sensible (100 %), tiene una especificidad de 97 y 98 % para detectar anticuerpos IgG o IgM. De especial utilidad para bancos de sangre. En este método, el antígeno soluble de formas epimastigotes de *Trypanosoma cruzi*, se une a una fase sólida, habitualmente placas de poliestireno u otros plásticos que son capaces de adherir proteínas a su superficie. Si el suero del paciente contiene anticuerpos contra el antígeno, se unirán a éste y, por ende, quedarán también unidos a la superficie del plástico, y no serán removidos por los sucesivos lavados. En seguida, se agrega un conjugado constituido por una antigammaglobulina humana ligada a una enzima (fosfatasa alcalina o peroxidasa). Este conjugado reconoce como antígeno las inmunoglobulinas unidas al antígeno parasitario y, se fija en ellas, no siendo removido por los lavados subsecuentes. Al agregar un sustrato cromógeno de la enzima, se obtendrá, si la reacción es positiva, desarrollo de color, que puede ser visible a simple vista u objetivamente, mediante un espectrofotómetro, el que entrega la lectura expresada en densidad óptica.

ELISA es una técnica extremadamente sensible, comparable a la sensibilidad del radioinmunoensayo, ya que ocurre una reacción de amplificación de la reacción antígeno-anticuerpo. Esto se explica porque una molécula de enzima es capaz de catalizar la reacción de muchas moléculas de sustrato, pudiendo así poner en

evidencia muy pequeñas cantidades de anticuerpos. La positividad de la reacción se determina de acuerdo al cut-off (corte) establecido entre los controles negativos y positivos. Las pruebas de ELISA positivas se confirman con la IFI. Sin embargo, ELISA está siendo evaluada en estudios epidemiológicos de la enfermedad de Chagas debido a su bajo costo y a la posibilidad de examinar rápidamente un gran número de muestras de suero. (Botero & Restrepo, 2012)

#### **6.13.3.3. Reacción de hemaglutinación indirecta (HAI).**

Se utilizan glóbulos rojos tamizados a los cuales se les adhiere un antígeno con polisacáridos o glicoproteínas. El micrométodo 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. La especificidad se considera buena. (Botero & Restrepo, 2012)

#### **6.13.3.4. Western-Blot**

Es un método de gran utilidad para mezclas antigénicas complejas como lo es *Trypanosoma cruzi*, se utiliza en estudios de investigación y para confirmar reacciones dudosas realizadas con las técnicas serológicas habituales tales como ELISA, hemaglutinación indirecta o inmunofluorescencia indirecta.

#### **6.13.3.5. Antígenos Recombinantes y Péptidos Sintéticos.**

La elaboración de la librería genómica de *Trypanosoma cruzi* ha permitido la obtención de antígenos de DNA recombinantes y péptidos sintéticos. Se ha propuesto que su utilización permitiría diferenciar la respuesta inmune del paciente agudo, crónico y congénito. Estas nuevas herramientas facilitarían el diagnóstico precoz, así como el estudio de la evolución de la infección. (Baruch, 2013)



#### **6.13.3.6. Prueba de látex.**

Las partículas de polietileno se unen a diferentes tipos de antígenos obtenidos por lisis de parásitos. Esta prueba muestra una alta sensibilidad para el diagnóstico, tanto en las formas agudas como en las crónicas. Cada lote de antígeno debe ser valorado en su sensibilidad, especificidad y estabilidad, para poder conseguir una buena reacción. En general se puede considerar como una prueba de tamizaje de pacientes. (Botero & Restrepo, 2012)

#### **6.13.3.7. 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. Se usa con o sin 2-mercaptoetanol para discriminar el tipo de anticuerpo. (Botero & Restrepo, 2012)

### **6.14. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN** (Botero & Restrepo, 2012)

La tripanosomiasis americana es una antropozoonosis que se encuentra muy difundida entre los animales silvestres y domésticos de las zonas tropicales y subtropicales del continente americano. La transmisión depende de:

#### **6.14.1. Reservorios.**

El parásito *Trypanosoma cruzi* ha sido hallado en 150 especies de reservorios tanto silvestres como domésticos. Es por lo tanto ilusorio tratar de erradicar el parásito a partir de un reservorio animal, aunque sea doméstico. Los anfibios y las aves son refractarios a este parásito. Los animales con el parásito en la sangre son fuente de infección para los vectores y éstos ponen en riesgo al ser humano.

La cercanía de los animales a las viviendas ayuda a la infección intradomiciliaria, pero el parásito puede persistir haciendo nidos peridomiciliarios o selváticos. La mayoría de los animales doméstico pequeños se han encontrado infectados con

*Trypanosoma cruzi*, como perros y gatos que habitan dentro de las viviendas o en el peridomicilio. Entre los principales animales silvestres que actúan como reservorios están los armadillos (*Dasypus novemcinctus*) y las zarigüeyas (*Dictelephis marsupialis*) y también se han encontrado murciélago infectados. Pocos primates se infectan en condiciones naturales. Las aves son refractarias a la infección.

#### **6.14.2. Parásitos.**

En la especie *Trypanosoma cruzi* existen cepas con diferente virulencia o infectividad, también influye el estadio del parásito en el momento de la ingestión por el triatominos.

#### **6.14.3. Vectores.**

El mayor riesgo de infecciones intradomiciliario en donde se han asentado los triatominos hematófagos infectados. La transmisión está relacionada con los hábitos de alimentación de los vectores, su grado de antropofilia, la adaptación del insecto a las viviendas del ser humano o de los animales, la densidad de las colonias y la cercanía de los animales reservorios para su alimentación.

#### **6.14.4. Factores ambientales.**

La altitud de las regiones geográficas está relacionada con las condiciones para el establecimiento y reproducción de los vectores. Se han recolectado triatominos hasta una altura de 2.000 metros sobre el nivel del mar. Además se requiere un hábitat adecuado para la vida de los reservorios naturales, que son la fuente de alimentación indispensable para su ciclo de vida. La temperatura y humedad controlan la dinámica de la población de triatominos que puede variar según el clima predominante en las distintas épocas del año.

#### **6.14.5. Factores sociales.**

El tipo de construcción de las viviendas es factor primordial para el establecimiento de los triatominos, sobre todo las habitaciones destinadas a dormitorio construidas inadecuadamente con palos, barro, bahareque, paredes sin revocar y techos de paja o de hojas de palma, que son excelentes sitios para la colonización de los insectos. Los vectores extradomiciliarios habitan generalmente en cuevas, plantas, palmas, etc. En donde tienen acceso a los reservorios. Con frecuencia estos vectores son llevados por el hombre a sus viviendas en palos, hojas de palma para hacer los techos, leña u otros materiales. Las migraciones de población que llevan los enseres domésticos transportan en ellos los vectores infectados a nuevos sitios o viviendas.

#### **6.15. TRATAMIENTO** (Botero & Restrepo, 2012)

La terapéutica de la enfermedad de Chagas ha constituido un difícil problema, pues por muchos años no existieron drogas para su tratamiento. Actualmente hay dos medicamentos activos contra el *Trypanosoma cruzi*. Los medicamentos tripanomicidas están indicados en infección aguda del niño y del adulto, en pacientes con parasitemia, en accidentes de laboratorio, en transmisión por transfusiones, en pacientes trasplantados y en infección congénita confirmada. Los niños y jóvenes toleran mejor los medicamentos que los adultos. Los pacientes con enfermedad crónica se benefician poco de este tratamiento.

Dos son los fármacos que por razones éticas y eficacia pueden ser utilizados en clínica: Benznidazol se presenta en comprimidos de 100 mg. Dosis de 5 a 7 mg/kg/día, repartida en dos tomas al día, durante 30 a 60 días. La dosis para los niños hasta los 12 años es de 7 a 10 mg/kg/día. Los principales efectos secundarios son náuseas, cefalea, anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, mareos, vómito, polineuritis, dermatitis exfoliativa y trombocitopenia. El medicamento no se administra a las gestantes ni a lactantes, a menos que sea una forma aguda o reactivación grave.

La Nifurtimox se presenta en comprimidos de 120 mg, por lo tanto la vía de administración es la oral. La dosis diaria para los niños es de 15 a 20 mg/kg, en los adolescentes (hasta los 16 años), de 12.5 a 15 mg/kg. En la meningoencefalitis la dosis es de 25 mg/kg/día y en el Chagas congénito de 10 a 20 mg/kg/día en dos dosis. Si se requiere para los adultos mayores de 16 años, la dosis es de 8 a 10 mg/kg/día.

La duración del tratamiento en la forma aguda es 90 días. En los adultos se recomienda iniciar durante las dos primeras semanas con una dosis baja y aumentar 2 mg cada semana, hasta 11 mg/kg/día como dosis máxima, durante un tiempo aproximado de cuatro meses. En las formas crónicas que requieran tratamiento administrar durante 90 a 120 días.

Las principales manifestaciones de intolerancia del nifurtimox consisten en pérdida de apetito y peso, que son reversibles al terminar el tratamiento. Con menor frecuencia trastornos neuropsiquiátricos reversibles, especialmente en ancianos y en aquellos pacientes que han padecido de neurosis; no se recomienda su administración durante el embarazo.

#### **6.16. EPIDEMIOLOGIA** (Botero & Restrepo, 2012)

La enfermedad de Chagas es una parasitosis de amplia distribución geográfica en el continente americano, desde el sur de Estados Unidos, paralelo 42° N, hasta la Patagonia Argentina, paralelo 46° S. La OMS estima que existen entre 7 y 8 millones de personas infectadas, con una tasa de infección anual de 200.000 casos. Se calcula la mortalidad en más de 50.000 pacientes anualmente. La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas y nunca desarrollan síntomas durante su vida.

En Brasil se calcula que alrededor del 30% de los infectados desarrollan lesiones cardíacas severa o digestivas. Es endémica en ciertas áreas rurales de los países en donde existe la enfermedad y constituye un problema de salud pública, principalmente en Brasil, Venezuela, Chile, Argentina, Uruguay, Bolivia, Perú y en

algunos países de Centro América, la enfermedad es prevalente, pero su morbimortalidad es muy inferior a la de los países de Sudamérica.

La epidemiología de la enfermedad está determinada principalmente por la presencia de vectores infectados que sean eficientes transmisores. Es necesario también que existan mamíferos susceptibles (reservorios), fuentes de infección para el hombre. En zonas rurales es fácil el contacto entre el hombre y el protozooario, por la presencia de vectores intradomiciliarios y de animales domésticos que pueden infectarse a partir de focos naturales selváticos. En zonas urbanas, especialmente en viviendas rudimentarias, pueden existir las condiciones apropiadas para el vector y los reservorios.

De las formas crónicas, la cardiopatía es la más importante, seguida del megacolon y del megaesófago. Las formas adquiridas agudas son poco comunes (excepto las formas congénitas y las reactivaciones de la enfermedad de Chagas crónica en inmunosuprimidos y en trasplantados). La enfermedad de Chagas presenta en los diversos países latinoamericanos una patología regional bien marcada.

#### **6.17. PREVENCIÓN** (Baruch, 2013)

En general existen tres niveles de prevención de la enfermedad de Chagas: la primaria se basa en acciones que eviten la transmisión del parásito a personas susceptibles, la secundaria prevenir el daño e incapacidad de los infectados y la terciaria disminuir la incapacidad instalada. No existen vacunas eficaces que se apliquen al humano para controlar la transmisión de la enfermedad.

El control del vector se ha logrado gracias a la utilización de insecticidas piretroides de síntesis por ser más efectivos como deltametrina, cipermetrina que se aplican en el interior, exterior y anexos peridomiciliarios de las viviendas infestadas, y en los colindantes, el rociado debe repetirse regularmente. La mejoría de la vivienda mediante revoque de sus paredes, colocación de pisos de madera y ventanas amplias o el cambio a viviendas nuevas, ha sido un pilar trascendental en el control de la

parasitosis. Los mosquiteros y los repelentes de insectos brindan protección adicional.

La educación sanitaria, enseñanzas sobre el vector, higiene personal, manutención de las viviendas, importancia de la enfermedad, etc., es sin lugar a dudas lo más importante en la prevención; sin ella no hay control de la transmisión, aun aplicando insecticidas o mejorando la vivienda. Gracias a la educación se ha logrado la participación activa de la población en la lucha antitriatomínos.

El control de la infección congénita y la prevención de la enfermedad de Chagas accidental iniciada en diferentes países de Latinoamérica, han contribuido a la prevención de esta zoonosis. El control de la sangre en los bancos de sangre, desechando los casos positivos pesquisados mediante IFI o ELISA para enfermedad de Chagas, ha permitido disminuir este tipo de transmisión en todos los países que tienen programa de control.

## **VII. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **A. Tipo de estudio**

Descriptivo retrospectivo de corte transversal.

“El estudio descriptivo busca especificar propiedades, características y rasgos importantes de cualquier fenómeno que se analice; retrospectivo porque el investigador indaga sobre hechos ocurridos en el pasado, de corte transversal donde recolectan datos en un solo momento, en un tiempo único” (Sampieri, Collado y Lucio, 2010).

### **B. Área de estudio**

Hospital San Juan de Dios de Estelí.

### **C. Universo**

El universo lo constituyeron 225 pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí, en el año 2016.

### **D. Muestra**

La muestra estuvo constituida de 100 pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016, que representa el 40 % de los casos en estudio.

### **E. Tipo de muestreo**

Se realizó un muestreo por conveniencia.

Al respecto Sampieri, Collado y Lucio, 2010 definen “el muestreo por conveniencia como los casos disponibles a los cuales tenemos acceso”.

#### **F. Criterios de inclusión:**

- Que se realizaran la prueba de ELISA para la determinación de Inmunoglobulinas IgG
- Que fueran atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí.
- Que recibieran consultas en el periodo en estudio.

#### **G. Criterios de exclusión**

- Que no se realizaran la prueba de ELISA para la determinación de Inmunoglobulinas IgG
- Que no fueran atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí

#### **H. Instrumento de recolección de la información**

Para la obtención de los datos de investigación se utilizó ficha de recolección de datos estructurada de acuerdo a los objetivos planteados, la fuente de información fue recolectada de los expedientes y del servicio de epidemiología. Se envió una carta al SILAIS-Estelí solicitando tener acceso a los expedientes de los pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios a las autoridades del correspondiente hospital, lo que facilitó la recolección de los datos sobre características de la población en estudio, y resultado diagnóstico serológico.

#### **I. Procesamiento De La Información**

Todos los resultados fueron introducidos en una base de datos y posteriormente analizados, se realizó inicialmente un análisis descriptivo de los datos a través de una distribución de frecuencia de los casos por grupos, procedencia y división geográfica. La información fue procesada mediante Microsoft Word para redactar el documento, Microsoft Excel para editar tablas, gráficos y Microsoft Power Point para la elaboración de las diapositivas.



## **J. Ética**

La información obtenida de los expedientes de cada paciente fue confidencial y registrada en una base de datos correspondiente.

## **K. Variables**

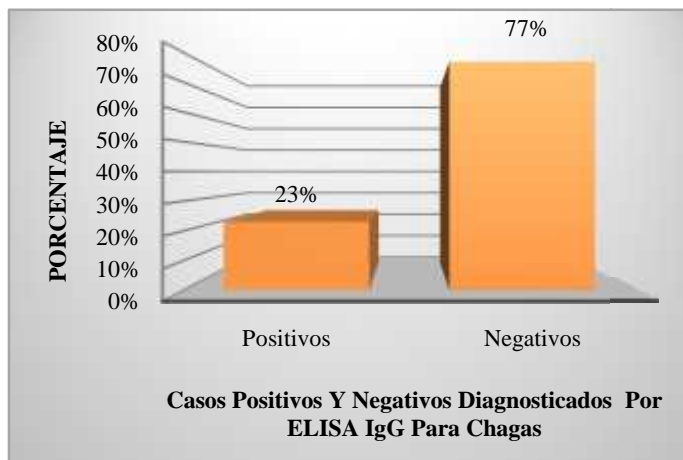
- Serología
- Características sociodemográficas
- Condiciones de las viviendas

### OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Sub-variable	Indicadores	Valor	Criterio
Serología		Prueba de ELISA	Positivo	Presencia de IgG anti- <i>Trypanosoma cruzi</i>
			Negativo	Ausencia de IgG anti- <i>Trypanosoma cruzi</i>
Características sociodemográficas	Edad	14-24 años	Si-No	
		25-35 años	Si-No	
		36-46 años	Si-No	
		47-57 años	Si-No	
		58-68 años	Si-No	
	Sexo	Femenino	Si-No	
		Masculino	Si-No	
	Procedencia	Urbano	Si-No	
Rural		Si-No		
Condiciones de las viviendas	Pared	Piedra sin revestir	Si-No	
		Madera/plástico	Si-No	
		Adobe	Si-No	
	Piso	Tierra	Si-No	
		Cemento	Si-No	
	Techo	Zinc	Si-No	
		Teja	Si-No	

## **VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

**Grafico N°1.** Casos positivos y negativos diagnosticados por ELISA IgG para Chagas en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.

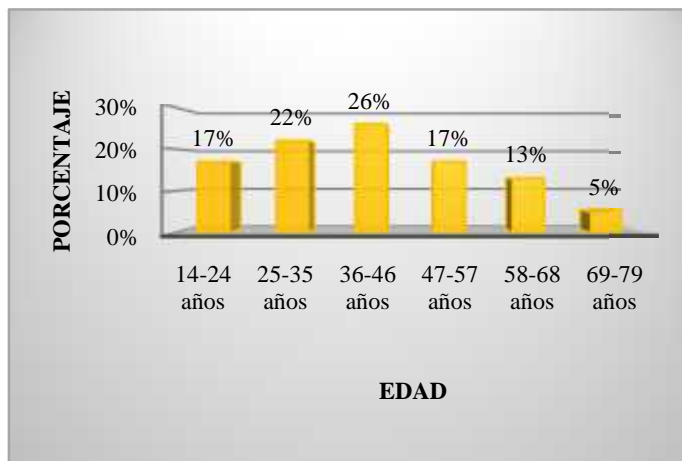


Fuente: Tabla N° 1.

De los pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí, se obtuvo que el 23% de estos resultaron positivos para la determinación de inmunoglobulinas IgG anti-*Trypanosoma cruzi*, 77 pacientes resultaron negativos para la determinación de IgG contra *Trypanosoma cruzi* para un porcentaje equivalente al 77%, siendo mayores a los valores encontrados en Nueva Segovia en el año 2005 por Bárcenas, Claudia y Col; quienes obtuvieron una prevalencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* de 10.9%; este porcentaje es aun más elevado en comparación a los encontrado por López & Acuña en 2009 en el Jicaro, Nueva Segovia donde se encontró una prevalencia de 4%. Sin embargo, el valor encontrado en el sitio de estudio es mucho menor al valor determinado en Guatemala en el año 2014 por Santisteban en las aldea “Pie De La Cuesta” del municipio de San Pedro Pinula, donde se determinó una prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* de 36.3%. Los valores

obtenidos demuestran que a pesar de los esfuerzos por erradicar la enfermedad de Chagas esta continua siendo un problema de salud que afecta gran parte de la población expuesta en contraerla.

**Grafico N°2.** Distribución según edad de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.



Fuente: Tabla N° 2.

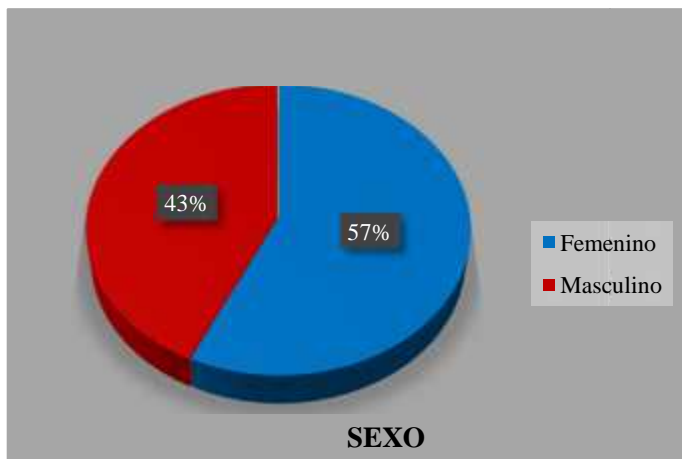
Al organizar a los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas según la variable edad se encontró que los pacientes comprendidos entre las edades de 36-46 años fueron los que presentaron el porcentaje más alto con un 26% de detección de inmunoglobulinas IgG contra *Trypanosoma cruzi*; seguidos de los pacientes con edades entre los 25-35 años con un 22% de positividad, los pacientes comprendidos entre los grupos de edades entre 14-24 años y los 47-57 años presentaron reacción positiva en un 17% respectivamente para ambos; el grupo de edad que obtuvo el menor porcentaje de positividad fue el incluido entre las edades de 69-79 años correspondientemente.

La mayor seropositividad se observó en el grupo comprendido entre los 36-46 años, esto puede atribuirse a que este grupo ha estado más tiempo en contacto con el parásito, en relación a las más jóvenes que han estado menos expuestas; según la literatura la Tripanosomiasis americana se puede presentar en cualquier edad por lo cual este no es un factor determinante de la misma; en comparación con los

resultados obtenidos en Guatemala donde se observó la mayor seropositividad en los grupos de edad entre los 41-45 años con un 19%, además de los encontrados en el municipio El Jicaró-Nueva Segovia donde la edad más afectada estuvo comprendida entre los 50 a más años con 42% y los obtenidos en el estado de Yaracuy (Venezuela) donde la mayor seropositividad se observó en el grupo comprendido entre los 46-50 años.

Durante la fase aguda de la enfermedad puede presentarse el signo de Romaña o Chagoma de inoculación primaria, siendo éstos algunos de los síntomas primarios y evidentes de la picadura de una chinche y posible infección del parásito, sobre todo en un área endémica, el diagnóstico en la fase aguda pueden confundirse con varias enfermedades virales, después de varias semanas la fase aguda entra en una etapa indeterminada con baja parasitemia, donde el paciente no presenta ni sintomatología, ni signos físicos, ni alteraciones electrocardiográficas evidentes de la enfermedad; siendo diagnosticada la fase crónica de la Tripanosomiasis americana tardíamente en edades avanzadas, donde el compromiso del miocardio y las visceromegalias; son las principales complicaciones.

**Grafico N°3.** Distribución según sexo de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.

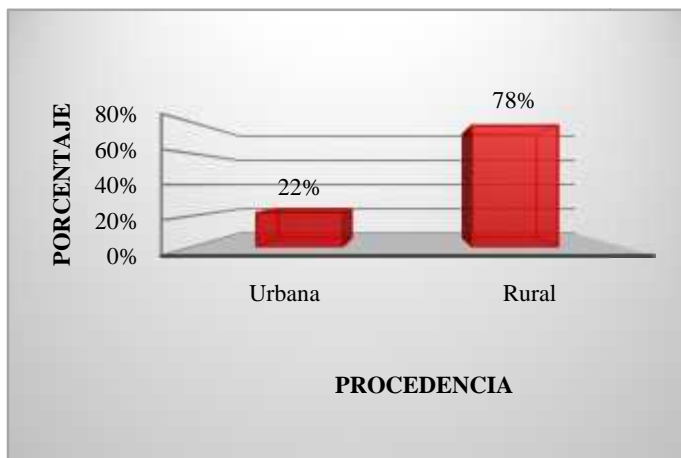


Fuente: Tabla N°3.

Al plantear a los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas según la variable sexo se obtuvo que el sexo femenino presentó el mayor porcentaje de positividad equivalente al 57%; a diferencia del sexo masculino que presentó menor porcentaje correspondiente a 43%; esto probablemente se deba a la permanencia de la mujer en el hogar, sin embargo la muestra no es suficientemente significativa para concluir que la Tripanosomiasis americana tiene predilección por el sexo femenino sino que en nuestro estudio encontramos mayor número de mujeres atendidas en el Hospital San Juan de Dios de Estelí, el hecho de encontrar un alto porcentaje de seropositividad en el sexo femenino tiene interés epidemiológico por el papel que juega la mujer en la transmisión transplacentaria; lo que se relaciona con un estudio realizado en el municipio de San Pedro Pinula, Guatemala donde 59.5% de las muestras positivas para la determinación de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* correspondían al sexo femenino.



**Grafico N°4.** Distribución según procedencia de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.



Fuente: Tabla N°4.

De los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas de acuerdo a la procedencia se obtuvo que el 78% de estos pacientes eran procedentes de la zona rural, con un 22% de pacientes que procedían de la zona urbana; el alto porcentaje de afectación por *Trypanosoma cruzi* en la zona rural puede explicarse por el fácil contacto entre el hombre y el protozooario, por la presencia del vector intradomiciliar y de animales domésticos que pueden infectarse a partir de focos naturales selváticos; el peri domicilio en esta zona generalmente es más amplio, con abundante vegetación, hacinamiento, presencia de animales domésticos, almacenamiento de leña y granos básicos en las viviendas, favorecen la domiciliación vectorial; la presencia del vector en la zona urbana, se debe especialmente al habitar en viviendas rudimentarias, con las condiciones apropiadas para el vector y los reservorios, también por las migración de personas de la parte rural a la zona urbana que incorpora individuos serológicamente positivos que llevan los enseres domésticos transportando en ellos los vectores infectados a nuevos sitios o viviendas.

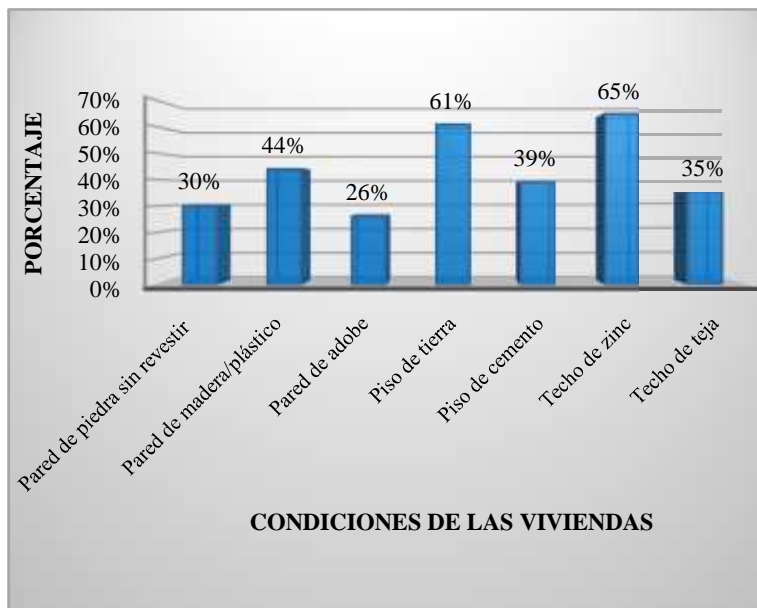
**Grafico N°5.** Distribución según el municipio de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.



Fuente: Tabla N°5.

De los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas en base al municipio se encontró que el 43% pertenecía al municipio de Estelí, un 22% correspondía al municipio de Pueblo Nuevo, el 17% de los pacientes procedían del municipio de La Trinidad, mientras que en los municipios de Condega y Limai se encontró un porcentaje de afectación por municipio de un 9%; estos municipios se caracterizan por ser de zonas áridas, terrenos quebrados, predominio de bosques o arbustos, condiciones socioeconómicas precarias, y hacinamiento familiar, características que se relacionan con la presencia del vector intradomiciliario, siendo el municipio de Estelí donde se encontró la mayor seropositividad debido a las condiciones de vida de las personas, las actividades laborales que está muy enmarcada en el trabajo de campo; según registros del ministerio de salud reporta 311 casos en el año 2011 y 455 casos en el año 2012, siendo los SILAIS que más casos reportaron Madriz, Nueva Segovia, Matagalpa y Estelí; es importante señalar que la zona norte de nuestro país es donde se registra el mayor número de casos de afectación por *Trypanosoma cruzi*.

**Grafico N°6.** Condiciones de las viviendas de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.



Fuente: Tabla N°6.

Al analizar las condiciones de las viviendas de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas se encontró que el 30% de los pacientes habitaban en viviendas con pared de piedra sin revestir, un 44% de estos tenían pared de madera/plástico, y un 26% de estas viviendas eran construidas con adobe; con respecto al piso un 61% tenía piso de tierra, 39% de los positivos tenían piso de cemento, en relación al techo el 65% de las viviendas poseían techo de zinc, en un 35% de estas tenían techo de teja. En relación a otros estudios como los encontrados en habitantes mayores de 14 años de la aldea “Pie De la Cuesta” del municipio de San Pedro Pinula, Guatemala donde la mayor seropositividad se observó en las casas construidas con adobe (48.6%), techo de lamina (53.8%), y piso de cemento (80%).

La presencia de la enfermedad de Chagas podría estar ligada a su condición precaria y el tipo de construcción de sus viviendas, sobre todo las habitaciones destinadas a dormitorio construidas inadecuadamente con paredes sin revestir y techos de teja, palma que son excelentes sitios para la colonización de los insectos, la complejidad del peridomicilio, ya que los vectores extradomiciliares habitan generalmente en cuevas, plantas, etc.; en donde tiene acceso a los reservorios. Por otra parte los vectores con frecuencia son llevados por el hombre a su vivienda en palos, leña, etc. y por costumbres de sus moradores de almacenar en el interior de la vivienda; leña, productos de la cosecha; resguardar animales domésticos en el domicilio o peridomicilio (perros, gallinas, etc.) y mantener abundante vegetación, en predios que colindan con la vivienda lo que favorece la domiciliación del vector en las viviendas tal y como lo afirma Botero.

## **IX. CONCLUSIONES**

1. Del total de pacientes estudiados el 23% fueron positivos por ELISA IgG para Chagas y un 77% resultó negativo.
2. Con respecto a los factores sociodemográficos se encontró que de los casos positivos para Chagas el grupo de edad con mayor porcentaje de positividad estuvo comprendido entre las edades de 36-46 años con un 26%, el sexo más afectado fue el femenino con 57% de positividad; el 78% de los pacientes positivos procedían de la zona urbana, siendo el municipio de Estelí el que presento mayor afectación con un 43%.
3. El mayor porcentaje de los pacientes positivos habitaban en viviendas con pared de madera/plástico, piso de tierra, y techo de zinc.

## **X. RECOMENDACIONES**

Al MINSA:

A través del programa de Chagas que se implementa a nivel nacional continuar con las acciones de fumigación para seguir la lucha contra *Trypanosoma cruzi*, fortalecer las campañas educativas en centro escolares, viviendas y centro hospitalarios sobre el conocimiento de la enfermedad de Chagas y su vector, en especial en las zonas donde la enfermedad es endémica.

A las autoridades del Hospital San Juan de Dios:

Monitorear a los pacientes diagnosticados positivos para Chagas; brindar el tratamiento correspondiente a los pacientes que presentan esta afectación, mantener y mejorar las instalaciones e instrumentos a fin de fortalecer el diagnóstico que permita tener mayor control epidemiológico sobre la transmisión de *Trypanosoma cruzi*, capacitar a sus trabajadores, brindar una mejor atención a los pacientes.

A los pobladores de la zona norte:

Mejorar las condiciones de sus viviendas, eliminando los objetos y materiales de poco uso doméstico, limpiar adecuadamente las viviendas, hacer uso de mosquiteros, revisar los colchones y demás sitios de la casa en busca del vector; mantener limpios los patios, participar de los programas de fumigación que impulsa el MINSA e informar a las autoridades competentes de la presencia o picadura ocasionada por el vector.

## **XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Baruch, W. L. (2013). *Parásitología Humana*. México D.F: McGraw/Interamericana editores. S.A.
2. Berrecil, M. A. (2014). *Parásitología Médica (4ta edición)*. . México D.F.: McGraw/Interamericana editores. S.A .
3. Botero, D., & Restrepo, M. (2012). *Parásitología Humana (5ta edición)* . Medellín, Colombia: Corporación para investigación biológica.
4. Canales, D., & Flores, M. (2011). *Transmisión de la enfermedad de Chagas en tres municipios del Departamento de Usulután, El Salvador, Centro América*. Minerv 2(2), 1-12, San Salvador .
5. CNDR/TDR-WHO. (2000). *Encuesta entomológica de triatomíneos en 14 Departamentos de Nicaragua Año 1998-2000*. Managua: Informe final al TDR/WHO.
6. CNDR/TDR-WHO. (2000-2001). *Encuesta serológica en niños escolares rurales con edades entre los 7-14 años de edad, residentes en 14 SILAIS de Nicaragua*. Managua: Informe final al TDR/WHO.
7. Faut, Braunwaks, & Kasper, H. L. (2009). *Harrison principios de medicina interna 17edicion* (Vol. 1). Mc Graw Hill.
8. Kenia Castro, y. C. (2004). *Prevalencia de Anti T.cruzi en donadores de sangre de la Cruz Roja de Estelí en el periodo de Abril- Septiembre del 2004*.
9. López, M. d., & Acuña, C. E. (2009). *Comportamiento Seroepidemiológico de la Enfermedad de Chagas en el municipio de El Jícaro- Nueva Segovia en el período de Enero – Junio 2009*. Leon .

10. Méndez, C. M., Villalobos, J. C., & Lira, N. E. (2006). *Estudio seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en el municipio de Ciudad Antigua, Nueva Segovia, durante el periodo marzo 2005 – marzo 2006*. León .
11. MINSA. (2001). *Boletín Epidemiológico sobre la enfermedad de Chagas de la semana 11 del 2001*. Obtenido de <http://www.minsa.gob.ni/vigepi/html/boletin/2001/semana11/t3se280>
12. MINSA. (2013). *Manual de procedimientos para el abordaje de la prevención, control y atención de la enfermedad de Chagas*. . Managua.
13. MINSA-NIC. (2004). *Indicadores Básicos de Salud de Nicaragua, del año 2004* .
14. Mitelman, D. J. (Noviembre-Diciembre de 2011). Consenso de enfermedad de Chagas- Mazza. *Asociación argentina de cardiología*, 79(6), 544-564. Obtenido de <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/Consenso-de-Enfermedad-de-Chagas-Mazza.pdf>
15. Monroy, Ángela Liliana; Pedraza, Adriana María; Prada, Carlos Fernando. (2014). Prevalencia de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi en mujeres en edad fértil en Socotá, Boyacá, 2014. *Biomedica*, 26(1), 90-86.
16. Organización mundial para la salud. (2016). *Enfermedad de Chagas (trypanosomiasis americana)*. Obtenido de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>
17. Palacios, X., Belli, A., & Espin, A. (2000). Detección de anticuerpos contra Trypanosoma cruzi en Somoto, Nicaragua, mediante ELISA indirecto e IFI en muestras de sangre en papel de filtro. *Panamericana de Salud Publica*, 8(6).



18. Pereira, D. N. (2011). *Parásitología Humana (11va edición)*. Brasil: Atheneu.
19. Ponce, C. (1997). *Enfermedad de Chagas en Honduras: Prevalencia y Control*. TDR/OMS, Pag.71-73. Honduras : Informe de Grupos de Expertos en Chagas.
20. Rojas, E. R., & Calvo, K. Z. (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*. Tesis , UNAN-Leon , Facultad de ciencias medicas. .
21. SANTISTEBAN, G. A. (2014). *Prevalencia de anticuerpos IgG contra Trypanosoma cruzi en habitantes mayores de 14 años de la aldea “pie de la cuesta” del municipio de San Pedro Pinula, Jalapa*. Guatemala.
22. valle, y. d. (2004). *serorprevalencia de Trypanosoma cruzi, índice de infestacion de los hogares y lugares a triatominos y factores de riesgo para la enfermedad de chagas en comunidades del municipio de Nirgua estado de Yarecuy*. Braquisimeto.
23. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2008). *Chagas Disease*. Obtenido de [http://: www.who.int/tdr/svc/diseases/chagas](http://www.who.int/tdr/svc/diseases/chagas)

## **XII. ANEXOS**

**Tabla N°1.** Casos positivos y negativos diagnosticados por ELISA IgG para Chagas en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.

ELISA IgG para Chagas	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Positivos	23	23%
Negativos	77	77%
TOTAL	100	100%

Fuente: Ficha de información.

**Tabla N° 2.** Distribución según edad de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
14-24 años	4	17%
25-35 años	5	22%
36-46 años	6	26%
47-57 años	4	17%
58-68 años	3	13%
69-79 años	1	5%
TOTAL	23	100%

Fuente: Ficha de información

**Tabla N° 3.** Distribución según sexo de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	13	57%
Masculino	10	43%
TOTAL	23	100%

Fuente: Ficha de información.

**Tabla N° 4.** Distribución según procedencia de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.

PROCEDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Urbana	5	22%
Rural	18	78%
TOTAL	23	100%

Fuente: Ficha de información.

**Tabla N° 5.** Distribución según el municipio de los pacientes positivos por ELISA IgG para Chagas atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.

MUNICIPIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Estelí	10	43%
Pueblo Nuevo	5	22%
La Trinidad	4	17%
Condega	2	9%
Limai	2	9%
TOTAL	23	100%

Fuente: Ficha de información.

**Tabla N° 6.** Condiciones de las viviendas de los pacientes de positivos por ELISA IgG para Chagas atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Estelí en el año 2016.

Condiciones De La Vivienda	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Pared de piedra sin revestir	7/23	30%
Pared de madera/plástico	10/23	44%
Pared de adobe	6/23	26%
Piso de tierra	14/23	61%
Piso de cemento	9/23	39%
Techo de zinc	15/23	65%
Techo de teja	8/23	35%

Fuente: Ficha de información.

**FICHA DE INFORMACIÓN.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**

**IPS UNAN-MANAGUA**



**DEPARTAMENTO DE BIOANALISIS CLÍNICO**

**I. Datos Generales**

Nombre: \_\_\_\_\_ N°Expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ (meses/aos) Sexo: Femenino \_\_\_ Masculino \_\_\_

Procedencia: Urbana \_\_\_ Rural \_\_\_ Municipio \_\_\_\_\_

**II. Datos De Laboratorio**

**Serología (ELISA):** Positivo ( ) Negativo ( )

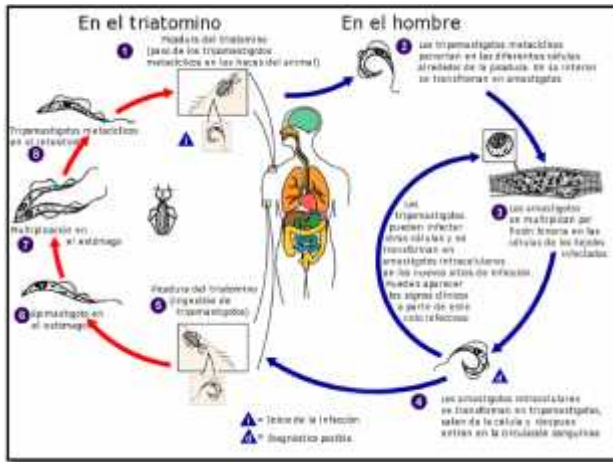
**III. Condiciones De Las Viviendas**

**Pared:** Piedra \_\_\_ Madera/plástico \_\_\_ Adobe \_\_\_ Otros: \_\_\_\_\_

**Piso:** Ladrillo \_\_\_ Tierra \_\_\_ Cemento \_\_\_ Otros: \_\_\_\_\_

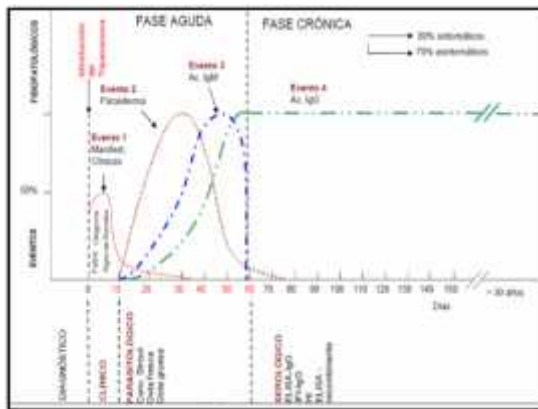
**Techo:** Zinc \_\_\_ Teja \_\_\_ Palma \_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

**Imagen 1. CICLO DE VIDA *Trypanosoma Cruzi***



Fuente: CDC.

**Imagen 2. Fases y comportamiento inmunológico de la enfermedad de Chagas**



Fuente: CNDR/MINSA Nicaragua