

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



Luisa María Lima Alfaro  
María de los Angeles Mayen Hernández  
Wellentong Enrique Mejía Zacarías

QUÍMICA BIOLÓGICA

Guatemala, 11 de septiembre 2023

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

**Prevalencia de la Enfermedad de Chagas en la población mayor de 14 años de la aldea  
El Zapote, San Pedro Pinula, Jalapa**

**SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN**

**PRESENTADO POR**

Luisa María Lima Alfaro

María de los Angeles Mayen Hernández

Wellentong Enrique Mejía Zacarías

Para optar al título de  
QUÍMICO BIÓLOGO

**Guatemala, 21 septiembre 2023**

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

**MIEMBROS DE JUNTA DIRECTIVA**

Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Decano en Funciones
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Carmen Amalia Rodríguez Ortiz	Vocal IV
Br. Paola Margarita Gaitán Valladares	Vocal V
Licda. Bessie Abigail Orozco Ramírez	Secretaria

## **DEDICATORIA**

**A DIOS:** Por ser el primero y el último. Por darnos el aliento, la vida y la fuerza que necesitamos todos los días para seguir adelante, y por guiarnos en el camino con sus lazos de amor. Gracias por ayudarnos a realizar cada uno de nuestros sueños y a cumplir nuestras metas.

**A NUESTROS PADRES:** Quienes creyeron en nosotros en todo momento y nos dieron su apoyo incondicional. Nos enseñaron a amar, esforzarnos y nunca rendirnos. Son un ejemplo de superación, entrega y dedicación que marcaron nuestra vida.

**A NUESTROS HERMANOS Y HERMANAS:** Que siempre estuvieron dispuestos a ayudarnos o dedicarnos su tiempo y cariño.

**A NUESTRA FAMILIA:** Que con su amor y paciencia nos apoyaron a lo largo de nuestra carrera universitaria y nos aconsejaron en esta etapa de nuestra vida.

**A NUESTROS AMIGOS:** Por todos los momentos y los recuerdos compartidos.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA:** El alma mater que nos formó como los profesionales que somos y declararemos por siempre como la casa que nos abrió sus puertas para desarrollarnos en el ámbito social y académico.

**A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA:** Por permitirnos ser parte de esta prestigiosa unidad académica y comenzar con lo que hoy en día es nuestra gran pasión.

**A NUESTROS CATEDRÁTICOS:** Por ser parte de nuestro desarrollo profesional y compartir con nosotros su conocimiento, experiencia y valores. Especialmente a nuestra asesora, M.Sc. Karla Lange por su acompañamiento, orientación y profesionalismo en el transcurso de la investigación; es un ejemplo de excelencia para nosotros, y a nuestro revisor, MSc. Jorge Pérez Folgar por su acompañamiento durante el proceso final de nuestro informe.

## ÍNDICE

<b>I. ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN</b>	4
<b>II. RESUMEN</b>	5
<b>III. ANTECEDENTES</b>	
A. Generalidades de la Enfermedad	6
B. Agente Causal	6
1. Ciclo de vida	6
C. Vectores	7
1. Estadios de la Enfermedad	8
D. Diagnóstico	11
1. Fase aguda	11
2. Fase crónica	14
3. Otros análisis	16
E. Tratamiento	17
F. Pronóstico	19
G. Epidemiología de la Enfermedad de Chagas	19
1. Situación en Guatemala	20
2. Situación en Jalapa	20
H. Descripción del área de estudio	21
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b>	22
<b>V. OBJETIVOS</b>	23
<b>VI. HIPOTESIS</b>	24
<b>VII. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	25
A. Universo y muestra	25
B. Materiales	25
1. Equipo	25
2. Reactivos	26
3. Insumos	26
C. Métodos	27

D. Análisis estadístico	32
1. Tamaño de la muestra	32
2. Método estadístico	33
<b>VIII. RESULTADOS</b>	34
<b>IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	39
<b>X. CONCLUSIONES</b>	43
<b>XI. RECOMENDACIONES</b>	44
<b>XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	45
<b>XIII. ANEXOS</b>	50
1. Consentimiento informado	50
2. Ficha epidemiológica	53

## I. ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN

La Enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana es una infección zoonótica producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, el cual es transmitido por un vector biológico, un insecto hematófago de la familia *Reduviidae*, subfamilia *Triatominae*. En Guatemala, a partir del año 2019, la única especie implicada en la transmisión de la Enfermedad es *Triatoma dimidiata*, según lo establecido por una comisión de expertos internacionales, liderada por el médico Roberto Salvatella, que indicaría que Guatemala está libre del vector *Rhodnius prolixus*. (OPS, 2019)

La Organización Mundial de la Salud [OMS], la describe como una enfermedad que puede causar daños irreversibles y crónicos en los sistemas nervioso, digestivo y cardíaco. Se calcula que, en el año 2012, alrededor de 70 millones de personas en América viven en áreas de exposición, por lo que están en riesgo de contraer esta enfermedad. Mientras no mejoren los determinantes de la salud que inciden directamente en la transmisión de la Enfermedad de Chagas o en la infraestructura de las viviendas que favorece la presencia del vector, la enfermedad será difícil de controlar (Botero y Restrepo, 2012; OMS, 2009).

En Guatemala, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [MSPAS] ha categorizado a Jalapa, como un departamento de alta endemia para esta enfermedad. El municipio de Jalapa con mayor número de casos de Enfermedad de Chagas es San Pedro Pinula con infestación de vectores arriba del 40%, y la aldea El Zapote, de este municipio, reportó dos casos en el año 2018. (Reyes, 2020; MSPAS, 2019; Ramírez y Flores, 2014; SEGEPLAN, 2010).

La Unidad de Investigación Inmunopatología de Enfermedades Tropicales, como parte del Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas, se encarga del estudio de la Enfermedad de Chagas, en todo el país. Por lo que esta investigación contribuye a determinar la prevalencia de esta enfermedad y a dar un diagnóstico para brindar tratamiento oportuno en la población mayor de 14 años de la Aldea El Zapote, San Pedro Pinula, Jalapa, además se proveen datos epidemiológicos al MSPAS.

## II. RESUMEN

La Enfermedad de Chagas, también conocida como Tripanosomiasis Americana, es causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, el cual es transmitido en Guatemala por la chinche del género *Triatoma* (Botero y Restrepo, 2012; Chávez, 2019).

El MSPAS indicó que entre 2015 y 2017 se reportó un promedio de 210 casos de la Enfermedad de Chagas. En el 2018 se reportaron un total de 306 casos. Para la semana 6 del 2019 se reportaron 19 casos y en el mismo período del 2020, 30 casos, observándose mayor riesgo en el grupo de edad de 20 a 64 años (Chávez, 2019; Chávez, 2020; Lima-Cordón et al. 2019).

El objetivo principal del estudio fue determinar la prevalencia de la Enfermedad de Chagas, en sus dos fases, en 111 personas mayores de 14 años de la aldea El Zapote del municipio de San Pedro Pinula, Jalapa.

Se evaluó la fase aguda de dicha enfermedad mediante la observación de frotis sanguíneos, encontrando una prevalencia de 0.9% (un caso). Mientras que la fase crónica de la enfermedad se evaluó por medio de la detección de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* por método de hemaglutinación (HAI) y método inmunoenzimático (ELISA), encontrando una prevalencia del 22.5% (25 casos).

La prevalencia en el sexo femenino fue de 16.9% (14 casos) y para el masculino de 39.30% (11 casos); con significancia ( $p=.02$ ) y OR=3.18 (IC=1.23-8.25). El grupo etario con mayor prevalencia fue el de 65 a 74 años y se presentaron los siguientes factores de riesgo relacionados a la vivienda: techo de lámina, suelos de tierra y paredes de adobe sin repellar.

### III. ANTECEDENTES

#### A. Generalidades de la Enfermedad

La Enfermedad de Chagas, también conocida como Tripanosomiasis Americana, fue descubierta en Brasil en el año 1909 por el Dr. Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, quien destaca en los anales de la medicina tropical por ser el único investigador que ha descrito una nueva enfermedad infecciosa en todos sus aspectos: el patógeno que la causa, vector que la transmite, ciclo vital del parásito y sus reservorios naturales, y la enfermedad en sí misma. El Dr. Chagas, tras identificar al patógeno como una nueva especie de *Trypanosoma*, le dio el nombre de *Trypanosoma cruzi* en honor a su jefe y mentor, el científico brasileño Oswaldo Cruz (Botero y Restrepo, 2012; OMS, 2009).

La Enfermedad de Chagas es una infección zoonótica producida por un protozoo flagelado conocido como *Trypanosoma cruzi*. Este se transmite principalmente por un vector biológico, conocido popularmente como chinche chupa sangre o chinche picuda. La transmisión se produce a través de las heces del insecto, que son depositadas en la piel de la víctima mientras se alimenta de su sangre. Esta enfermedad está dispersa en diferentes partes de mundo, con una amplia distribución en las zonas rurales de México, América Central y Suramérica, afectando principalmente a las poblaciones de escasos recursos económicos y con condiciones habitacionales precarias (Botero y Restrepo, 2012; Imbert, Figueroa y Gómez, 2003).

#### B. Agente Causal

##### 1. Ciclo de vida

*Trypanosoma cruzi* es un protozoario de la clase *Kinetoplastea*, de la familia *Trypanosomatidae*, se caracteriza por ser un parásito intracelular de células del tejido muscular. Dependiendo del hospedero en que se encuentre adopta diferentes formas celulares que se conocen como: epimastigote, tripomastigote metacíclico, tripomastigote

sanguíneo y amastigote. El epimastigote es la forma replicativa extracelular que está presente en el intestino de los triatomíneos. El tripomastigote metacíclico es la forma extracelular, no replicativa e infectiva que se encuentra en el intestino posterior de los vectores y en sus deposiciones. Los amastigotes se encuentran en la fase de replicación intracelular en las células del vertebrado hospedero y se multiplican por fisión binaria formando racimos o nidos llenando la célula hospedera, hasta que esta se rompe. El tripomastigote sanguíneo es una fase de diferenciación del amastigote que infecta nuevas células o es ingerido por el vector transmisor desde la sangre circulante del vertebrado hospedero (Apt, Heitmann, Jercic, Jofré, Muñoz et al. 2008).

El ciclo de vida se inicia cuando el insecto ingiere tripomastigotes sanguíneos circulantes del hospedero infectado. Estas formas alcanzan el intestino medio del vector y es allí donde se diferencian a epimastigote, el cual se multiplica por división binaria en las células intestinales para diferenciarse a tripomastigotes metacíclicos en un proceso conocido como metaciclogénesis. Cuando los tripomastigotes metacíclicos infectan un vertebrado, invaden las células de diferentes tejidos y se diferencian en amastigotes, los cuales se replican en el citoplasma. Después de varios ciclos de división celular se diferencian a tripomastigotes altamente móviles los cuales rompen la membrana celular y son liberados al torrente sanguíneo, donde pueden infectar otras células o ser ingeridos por el insecto vector, en la sangre del hospedero, completando de esta manera el ciclo vital del parásito (Díaz y González, 2014).

### **C. Vectores**

La principal vía de transmisión de la Enfermedad de Chagas es por insectos hematófagos de la familia *Reduviidae*, de los géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Pastrongylus*, de los cuales, los primeros dos han estado presentes en Guatemala. El triatomino tiene muchos nombres comunes: chinche picuda (Guatemala), chinche besucona o chinche picuda (México), vinchuca (desde Ecuador hasta la Patagonia), chipo (Venezuela), pito (Colombia) y barbeiro (Brasil). Todas las especies son hematófagas y hemimetábolos, es decir, que tienen una metamorfosis incompleta: el desarrollo de insecto a adulto incluye cinco estadios de ninfa.

En su mayoría, las especies de triatominos son de hábitos nocturnos y durante el día permanecen en sus nidos, aunque en condiciones de estrés alimenticio pueden salir de día en busca de alimento. Algunas especies son propensas a defecar mientras se alimentan (*Rhodnius prolixus*, *Triatoma infestans*, *T. barberi*, *T. dimidiata* y *T. rubida*, entre otras); otras dejan las deposiciones lejos del sitio de succión. Este comportamiento determina si son buenos o malos transmisores de la enfermedad de Chagas (Campos et al, 2017).

Por medio de diversos estudios, los investigadores se han percatado de que la adaptación genética de la chinche es gigantesca, para Guatemala esto implica que el triatolino pueda vivir en diferentes hábitats. Se han encontrado cuatro grupos genéticos diversificados, 32 haplotipos y dos nuevas especies en el país: *Triatoma mopán* y *Triatoma huehuetenangensis*. Esta información conlleva la idea de que no es posible eliminar al vector pues tienen capacidad de adaptarse a los diferentes ambientes (Lima-Cordón, Monroy, Stevens, Rodas, Rodas, Dorn, Justi, 2019).

## 1. Estadios de la enfermedad

En la evolución natural de la Enfermedad de Chagas se distinguen dos fases clínicas con criterios diagnósticos y una fase en la que no se presentan manifestaciones clínicas. Estas se pueden clasificar como: fase aguda, crónica indeterminada y crónica sintomática.

### a. Fase aguda

Empieza desde la exposición (picadura), hasta que la parasitemia detectada microscópicamente es negativa. La clínica se inicia entre 7 y 10 días tras la infección por *T. cruzi*, donde se logran observar los parásitos en la sangre en una concentración elevada. Esta fase puede persistir hasta 12 semanas después de su inicio con un periodo febril y desaparecer espontáneamente, aunque su duración depende de diferentes factores como la edad del paciente, del estado inmunológico, la presencia de comorbilidades y la vía de transmisión (Machado et al, 2012).

En la mayor parte de los casos la fase aguda pasa desapercibida, pero eventualmente pueden aparecer manifestaciones clínicas como mialgias, cefaleas, lesiones cutáneas en el lugar de la inoculación, conocidas como chagomas, y edema palpebral unilateral que se denomina signo de Romana, que ocurre cuando la penetración es por medio de la conjuntiva ocular. Además, es posible encontrar casos de mortalidad, aunque es extremadamente raro y ocurre principalmente por miocarditis o meningoencefalitis, siendo más frecuente en pacientes inmunodeprimidos o en etapas tempranas de la vida. Por tal motivo, es indispensable mantener una actitud de alerta y realizar las pruebas de detección de la Enfermedad de Chagas en todo individuo con antecedentes epidemiológicos, como la permanencia en un área rural endémica, haber recibido transfusiones o nacido de una madre infectada (Molina, Salvador, y Sánchez, 2015; Ministerio de Salud y Desarrollo Social, 2018).

#### b. Fase crónica indeterminada

Durante esta etapa no se encuentran parásitos en la sangre. Suele ser asintomática, por lo que la mayoría de los afectados no saben que están infectados. Pueden observarse en el miocardio lesiones cicatriciales que son secuelas de una actividad inflamatoria aguda. Estas posibles cicatrices miocárdicas provocadas por la acción del *T. cruzi* dejan secuelas de fibrosis, lo que puede llevar a una miocardiopatía chagásica crónica y perpetuarse por mecanismos multifactoriales, probablemente inmunológicos, lesiones microvasculares, y otros que llevaría a la hipertrofia y dilatación miocárdica con insuficiencia cardíaca y muerte (CDC, 2016; Sociedad Argentina de Cardiología, 2002; Andrade, 1983).

### c. Fase crónica determinada o sintomática

Esta fase se caracteriza por presentar un porcentaje variable de pacientes que desarrollan complicaciones décadas después de la infección, y se manifiesta predominantemente con afectación cardíaca, digestiva o mixta. Además, presenta afecciones en el estómago, duodeno, vejiga y uréteres. Se presentan títulos elevados de anticuerpos y manifestaciones clínicas como la cardiopatía chagásica crónica, que se presenta en el 40 a 60% de los pacientes; además la Enfermedad de Chagas puede producir una miocardiopatía dilatada que desencadenará una insuficiencia cardíaca progresiva. También se puede observar una esofagopatía chagásica, conocida como megaesófago, donde el esófago se presenta dilatado en diferentes grados y más tardíamente elongado. Durante esta fase de la enfermedad, la presencia de anticuerpos séricos en el paciente es alta (Molina, Salvador, y Sánchez, 2015).

Otra complicación asociada con la Enfermedad de Chagas es el aumento del riesgo de padecer eventos tromboembólicos que ocurre principalmente por la formación de trombos en los pacientes con miocardiopatía dilatada, aneurismas o fibrilación auricular (Nunes, Kreuser, Ribeiro, Sousa, Costa, y Botoni, 2015).

### d. Chagas Congénito

La Organización Panamericana de la Salud [OPS], indica que ésta se clasifica dentro de la forma de infección aguda que produce mayor número de casos en ciertas regiones de América del Sur. Debido a que la infección por *T. cruzi* de la madre es un elemento indispensable en la génesis de la transmisión congénita. Las medidas de control clínico deben comenzar antes del nacimiento, mediante la evaluación de las mujeres en edad fértil y embarazada. La transmisión congénita puede ocurrir antes del nacimiento, conocida como prenatal o al momento del parto, conocida como perinatal. Esta puede ocurrir tanto en la fase aguda como en la crónica de la infección. Sin embargo, la mayoría de los casos se derivan de madres con infección crónica (OMS y OPS, 2017; Carlier, Truyens, Deloron et al. 2012).

## D. Diagnóstico

El diagnóstico de la Enfermedad de Chagas se realiza utilizando diferentes técnicas que se encaminan a la detección del agente parasitario o de la respuesta inmune que el mismo provoca. La elección del tipo de examen, para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas depende del conocimiento o sospecha con respecto a la fase de la infección presente en el paciente (Riera, 2013).

### 1. Fase aguda

En la fase aguda los parásitos en el torrente sanguíneo son abundantes y los métodos parasitológicos son los más adecuados para detectar la presencia de *T. cruzi* en las muestras de sangre. Se denominan directos, pues detectan al agente causal, pero solamente pueden ser utilizados en la primo infección (Ministerio de Salud, 2010).

#### a. Métodos directos sin concentración previa

Estos son métodos que se utilizan principalmente para observar las formas parasitarias de *T. cruzi* en muestras sanguíneas que no han sobrepasado las 24 horas para su análisis microscópico (Ministerio de Salud, 2010).

##### i. Examen en Fresco

Esta prueba se enfoca en observar el movimiento de las formas parasitarias de *T. cruzi* en sangre periférica. En esta prueba se analizan 5 microlitros de muestra de sangre con anticoagulante, sobre un portaobjetos, luego se le coloca encima un cubreobjetos y se observa al microscopio en aumento de 40x. Se debe procurar realizar una observación rápida, ya que la muestra puede llegar a secarse y no ser de utilidad para el análisis. Con este método se observa el movimiento del parásito, permitiendo su identificación. La sensibilidad del examen en fresco en la fase

aguda es menor al 30%, mientras que en la fase crónica es menor al 10% (Allen, 2008).

## ii. Gota Gruesa

Esta prueba se realiza utilizando solamente una gota de sangre procedente de uno de los dedos del paciente, que se extiende de manera circular sobre la lámina portaobjetos. En esta prueba se identifican los parásitos libres en el microscopio. Los parásitos se identifican por su forma y por la coloración diferencial de sus componentes según el estado del ciclo en el que se encuentren, se debe distinguir de los elementos de la sangre, de otros microorganismos en la sangre o artefactos presentes en la muestra. Generalmente se utilizan las tinciones de Giemsa y Wright. La gota gruesa se caracteriza por ser más sensible pero menos específica que el extendido fino o frote sanguíneo, siendo la sensibilidad en fase aguda del 45 al 50%, en fase crónica menor al 10% (Allen, 2008).

## iii. Frote Sanguíneo

Este examen se realiza utilizando sangre con anticoagulante, la cual debe ser analizada en un tiempo no mayor de 24 horas de la extracción sanguínea, para observar la presencia del parásito en sangre periférica. Se realiza un extendido con 10 microlitros de sangre sobre una lámina portaobjetos, se deja secar, se fija y se tiñe; ya sea con la solución de Giemsa o de Wright. Este método de diagnóstico tiende a ser más preciso, pero poco sensible, y se ve altamente influenciado por el tiempo de recolección de la muestra y la forma de tinción utilizada. La sensibilidad en la fase aguda es entre 80 al 90% mientras que en la fase crónica es menor al 80% (Allen, 2008; Secretaría de Salud, 2019).

## b. Métodos directos de concentración

El parásito causante de la Enfermedad de Chagas, *T. cruzi*, en la sangre periférica presenta diferentes formas, escasas y difíciles de observar. Por estos motivos se requiere realizar pruebas de concentración para poder observarlas. En las zonas donde es endémica la enfermedad o si se realiza de manera correcta cada metodología, la sensibilidad de las pruebas está entre 85 al 100% (Riera, 2013).

### i. Microhematocrito o de MicroStrout

Es una técnica que se utiliza para diagnosticar una infección congénita, cuando no se dispone de una gran cantidad de muestra sanguínea del paciente o el paciente es menor de 9 meses. En este tipo de prueba se recoge una muestra de aproximadamente 50 microlitros en un tubo capilar heparinizado, el cual se centrifuga y se observa en el microscopio invertido. Se debe de analizar la interfase leucocitaria, la que se encuentra entre la región de hematíes (eritrocitos) y el plasma, con un aumento de 40x (seco fuerte). Se debe realizar el análisis dentro de las 24 horas de recolección de la muestra. Tiene una sensibilidad del 85% en el diagnóstico (Villasante Fuentes y Hernández Pastor, 2011).

### ii. Prueba de Strout

Este es un método de concentración que utiliza una muestra sanguínea sin anticoagulante, se coloca en incubadora para permitir la migración de las formas parasitarias al suero de la muestra. El suero se centrifuga y se realiza un frotis con el sedimento resultante. Este frote se tiñe con la tinción de Giemsa para su análisis al microscopio. Al igual que el microhematocrito, la muestra debe procesarse en las primeras 24 horas de recolección. Presenta una sensibilidad del 95% en la fase aguda de la enfermedad (Riera, 2010).

## 2. Fase Crónica

En esta fase de la Enfermedad de Chagas, las parasitemias suelen ser bajas o intermitentes, se orienta el diagnóstico a la detección serológica de anticuerpos específicos IgG, IgM, o bien a la detección del material genético de *T. cruzi* mediante técnicas de biología molecular. (Riera, 2010; Villasante Fuentes y Hernández Pastor, 2011).

### a. Serología

#### i. Hemaglutinación indirecta (HAI)

Esta prueba se basa en la propiedad de los anticuerpos anti *T. cruzi* de producir aglutinación específica en presencia de glóbulos rojos sensibilizados con los antígenos específicos, los cuales sedimentan formando un manto en el fondo del pocillo de la microplaca. En el suero existen anticuerpos inespecíficos que son capaces de aglutinar glóbulos rojos de distintas especies. Su presencia se investiga enfrentando el suero con glóbulos rojos no sensibilizados. Los anticuerpos interferentes se eliminan mediante tratamiento con 2-mercaptoetanol. La prueba tiene una sensibilidad y especificidad de entre 90% al 100%, tanto en poblaciones endémicas como las no endémicas (Wiener Lab, 2011).

#### ii. Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA)

Esta es una prueba de detección cualitativa de anticuerpos anti-*T. cruzi* en muestras de suero o plasma humano. La muestra se diluye en los pocillos que se encuentran sensibilizados con antígenos de *T. cruzi*. Ante la presencia de anticuerpos, éstos formarán un complejo con los antígenos y permanecerán unidos a la fase sólida, la fracción no unida se elimina por lavado. El conjugado del anticuerpo monoclonal anti-IgG humana con peroxidasa, reacciona con los anticuerpos anti- *T.cruzi* capturados previamente. La presencia de peroxidasa unida al complejo se revela mediante el agregado del sustrato cromogénico. Las muestras reactivas se observan de un color celeste, y se detiene la reacción enzimática al agregar ácido

sulfúrico, produciendo un cambio de color celeste a amarillo. La sensibilidad y especificidad entre el 90% al 100% (Wiener Lab, 2013).

### iii. Inmunofluorescencia Indirecta (IFI)

En esta prueba se utilizan antígenos de *T. cruzi*. Los anticuerpos específicos no marcados se unen, en una primera etapa, al antígeno y, en una segunda etapa, al anticuerpo marcado con fluorocromo. Se denomina también inmunofluorescencia tipo sándwich, y su principal ventaja, frente a la inmunofluorescencia directa, es su mayor sensibilidad, de entre 80% al 97.6% (Ministerio de Salud, 2010).

### iv. Western Blot (Inmunoelectrotransferencia)

Es una técnica analítica utilizada para el estudio de proteínas. La especificidad del Western Blot se logra mediante la utilización de un anticuerpo que reconoce y se une a un epítipo único de la proteína de interés. Con la técnica de Western Blot se puede estimar el tamaño de una proteína, confirmar la presencia de modificaciones post traduccionales como la fosforilación, y comparar cuantitativamente los niveles de proteína entre muestras. En la Enfermedad de Chagas, permite detectar la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* que han sido separados por medio de una electroforesis y luego transferidos a una membrana donde se realiza una reacción enzimática, que detecta la presencia de anticuerpos IgA, o IgG. Posee una sensibilidad de entre 86.6% al 100% y especificidad de 90% al 100% (Advansta, 2012; Ministerio de Salud, 2010).

### b. Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

La enfermedad de Chagas también puede determinarse por medio de diagnóstico molecular del ADN del parásito con alta especificidad y sensibilidad. Puede ser útil en casos con serología dudosa y ayudar a definir el mejor tratamiento médico. El procedimiento se realiza en muestras de sangre de pacientes, de la cual se extrae ADN total y se realiza PCR con secuencias específicas, conocidos como cebadores, y la

Taq polimerasa para amplificar una región del ADN de *T. cruzi*. Este método sirve como indicador de la presencia de parásito en la sangre y puede usarse también en tejidos infectados. Esta técnica se ha empleado para detectar la presencia del parásito en muestras de sangre de mujeres embarazadas, método confirmatorio en pacientes con serología dudosa, en pacientes con megaesófago, y en bancos de sangre. La sensibilidad de la prueba de PCR es de entre 50% al 100%, mientras la especificidad es del 100% (Martínez, Cervantes y Espinoza, 2013; Pavel, Montoto, Dean, Núñez, Mora y Fraga, 2016).

### 3. Otros análisis

Estos métodos se utilizan cuando hay dudas en el diagnóstico, cuando la parasitemia es muy baja y no es posible la detección por otros métodos o cuando se requiere el aislamiento del parásito para estudios de investigación (Allen, 2008).

#### a. Xenodiagnóstico

Este es un procedimiento que se utiliza para recuperar los tripomastigotes de *T. cruzi* durante la infección crónica en la etapa aguda, especialmente en los periodos febriles. Se utilizan entre 40 a 50 ninfas en el cuarto periodo de crecimiento de *Triatoma dimidiata* u otro triatomino, que estén libres de *T. cruzi*, que se hayan cultivado y mantenidas en laboratorio. En el procedimiento los insectos son expuestos a la sangre del paciente. Se incuban alrededor de 30 a 90 días, y posteriormente se observa el contenido intestinal para la determinación de la infección. Es útil en todas las etapas de la enfermedad, con una sensibilidad aproximada del 98% a 100 % en la etapa aguda, y de 50% a 70% en la fase crónica en condiciones óptimas (Riera, 2013; Uribarren Berrueta, 2018).

## b. Cultivo *in vitro*

El cultivo se realiza en medios especializados para la multiplicación de las formas parasitarias que están presentes en la sangre del paciente. Los medios empleados para este examen son el medio NNN (*Novy-McNeal-Nicolle*) o bien el medio LIT (*Liver Infusion Tryptosa*), ambos medios son suplementados con 20% de suero bovino fetal. Habitualmente se utiliza aproximadamente 30 ml (mililitros) de sangre heparinizada, recolectada en días alternos, la cual se pone a centrifugar para la separación de hematíes y suero, ya que los anticuerpos contenidos en el suero pueden interferir en el crecimiento del parásito. Los hematíes son lavados con medio LIT, para posteriormente distribuir en 6 tubos con 3 mililitros de medio LIT. Los medios se mantienen a una temperatura de 28 °C, por 3 meses para observar crecimiento, y descartar el resultado como positivo si no hay crecimiento después de los 3 meses. En el medio se observa la forma de epimastigote, y si las colonias ya son extremadamente viejas, se observa tripomastigote. La sensibilidad del cultivo “*in vitro*” es de entre 71.5% al 50%, que dependerá del número de repeticiones que se realicen (Riera, 2013).

## E. Tratamiento

Actualmente los dos fármacos indicados son el Nifurtimox y el Benznidazol, aunque se han analizados otras alternativas, como Itraconazol y Alopurinol, que son de especial uso para situaciones de pacientes adultos en fase crónica indeterminada y determinada (Ministerio de Salud, 2010). Tanto el Nifurtimox, como el Benznidazol tienen actividad significativa durante la fase aguda de la enfermedad, provocando la cura parasitológica hasta en un 80% de los pacientes que son tratados oportunamente. Sin embargo, en la fase crónica, estos fármacos tienen muy baja actividad tripanocida. El nifurtimox y el benznidazol actúan inhibiendo el DNA, RNA y por consiguiente la síntesis proteica del parásito y aumentan la degradación de macromoléculas (Carabarin, González, Baylon et al, 2011; Gonzales y Cazzulo, 1989).

### 1. Nifurtimox

Este fármaco es un análogo de los nitrofuranos que actúa contra los amastigotes y tripomastigotes de *T. cruzi*. Es efectivo en la fase aguda, crónica indeterminada y determinada, aunque en la fase aguda presenta una cura parasitológica de 80%. El fármaco forma radicales libres de oxígeno y produce daño en la reducción de componentes celulares parasitarios como proteínas y ácidos nucleicos, provocando la desnaturalización de los mismos. La dosis recomendada es de 8 a 10 mg/kg en un día durante 30 a 60 días. Está contraindicado su uso en embarazadas, durante la lactancia y en pacientes con insuficiencia renal y hepática (Ministerio de Salud, 2010).

### 2. Benznidazol

Es un fármaco tripanomicida, que actúa uniéndose en forma covalente a los intermediarios de la nitrorreducción con los componentes del parásito, ADN, lípidos y proteínas. La dosis recomendada es de 5-7 mg/k que se reparte en tres dosis diarias por 60 días. Está contraindicado en embarazadas y en personas con insuficiencia hepática y renal (Ministerio de Salud, 2010).

### 3. Alopurinol

Este es un fármaco que inhibe la síntesis de purinas. No es funcional en fase aguda. No se ha empleado en niños. La dosis recomendada es de 8.5 mg/kg/día por 60 días repartido en dos tomas. El alopurinol actúa sobre la reducción a moléculas más sencillas de las purinas sin modificar su biosíntesis. Reduce la producción de ácido úrico al inhibir las reacciones bioquímicas que conducen a su formación. El alopurinol es un análogo a la hipoxantina y actúa como un inhibidor de la xantina-oxidasa, la enzima responsable de la conversión de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico el producto final de la reducción de las purinas en el metabolismo (Ministerio de Salud, 2010, Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2018).

## **F. Pronóstico**

La forma sintomática de la Enfermedad de Chagas se desarrolla en un 10-30 % de los infectados. En los pacientes, el desarrollo de patologías asociadas a la enfermedad va a depender de la edad y de la fase de desarrollo en la que se encuentre. En la infección aguda, si el paciente es diagnosticado de manera temprana y se le administra un tratamiento oportuno, presenta una evolución satisfactoria disminuyendo los efectos de la enfermedad a largo plazo. Si el paciente no recibe un tratamiento rápido o la detección es tardía, el pronóstico es menos alentador conforme aumenta la edad y el desarrollo de la fase crónica de la Enfermedad de Chagas. En la fase crónica de la enfermedad el paciente puede sobrevivir durante más de 20 años sin la aparición de síntomas, pero su salud se ve seriamente afectada, disminuyendo la calidad de vida. La mortalidad se asocia a la aparición de insuficiencia cardíaca y a complicaciones en el tracto digestivo, además de problemas de inmunosupresión (OMS, 2017)

## **G. Epidemiología de la Enfermedad de Chagas**

Anteriormente se encontraba delimitada en el hemisferio sur de América, situación que se ha visto notablemente modificada debido a las numerosas migraciones a países fuera del continente y a los cambios sociales que han llevado a la población a movilizarse a los núcleos urbanos. La Enfermedad de Chagas siempre se ha caracterizado por ser muy prevalente en zonas rurales, aisladas geográficamente, donde habitan personas con escasos recursos económicos y donde la asistencia sanitaria es pobre o nula, además de ser el hábitat del vector de transmisión; se considera que en realidad, fue el ser humano el que irrumpió de forma accidental en el hábitat de los triatomíneos al establecerse en dichas zonas, talando árboles y construyendo sus viviendas (Ruiz, 2015; Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [CDC], 2016).

## 1. Situación en Guatemala

El vector, *T. dimidiata* está presente en 21 de los 22 departamentos del país, el único donde no habita es Totonicapán. Los departamentos endémicos para Chagas son: Jutiapa, Petén, Zacapa, Chiquimula, Santa Rosa, Baja y Alta Verapaz, Izabal, Huehuetenango, Jalapa, Quiché y El Progreso. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) indicó que en el periodo 2011- 2013 los casos reportados fueron en promedio 41 casos anuales; entre 2015- 2017 un promedio de 210 casos. En el año 2017 se reportaron en el sistema oficial 208 y 306 casos en el año 2018. A la semana 6 del año 2019 en total se reportaron 19 casos y en el mismo periodo del año 2020, 30 casos, observándose mayor riesgo en el grupo de edad de 20 a 64 años (Chávez, 2019; Chávez, 2020; Lima-Cordón et al. 2019).

Guatemala ha sido declarado el primer país de Centroamérica en interrumpir la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas por *Rhodnius prolixus* en el año 2008. En el año 2016 esto fue cuestionado, debido a que se encontró una casa infestada por este vector en Chiquimula. En el año 2019, luego de una revisión regional, la OPS y OMS dieron a conocer que Guatemala se encuentra libre de dicho vector. Toda la población donde exista el vector transmisor infectado y casos positivos es considerada una población a riesgo, especialmente donde existe pobreza y pobreza extrema, características incluidas entre los factores de riesgo junto con la ruralidad, casas de adobe no encaladas y techos de paja (Chávez, 2015; Chávez 2019).

## 2. Situación en Jalapa

Previo a la declaración de erradicación del vector *Rhodnius prolixus* en el año 2008, el último foco fue encontrado en un gallinero en el departamento de Jalapa. En los años siguientes, por medio de 25 buzones instalados en los puestos centinelas de Jalapa, se recibieron en promedio 46 triatominos correspondientes a *T. dimidiata*. Un estudio serológico realizado en el departamento de Jalapa en el año de 2011 en 125 mujeres embarazadas mostró una prevalencia de 1.6% (Gatica, 2011). Así mismo, informan que

durante el año 2018 tomaron 6 muestras de pacientes sospechosos, de los cuales dos fueron positivos.

A pesar de estos datos y de ser considerado un departamento endémico para la Enfermedad de Chagas, no existen muchos estudios actuales sobre la situación epidemiológica, a excepción del reporte hecho por Ramírez y Flores en el año 2014, donde describen que su estudio fue realizado en mujeres en edad fértil que pertenecen a las aldeas de Güisiltepeque y Los Riscos, San Pedro Pinula, Jalapa, en el que evaluaron a 150 mujeres, y detectaron una prevalencia del 3.3%. Datos brindados por parte de la Dirección de área de salud de Jalapa, indican que para el año 2018 hubo 6 casos sospechosos en la aldea El Zapote, de los cuales 2 fueron confirmados como positivos para Enfermedad de Chagas (Reyes, 2020; Ramírez y Flores, 2014).

## **H. Descripción del área de estudio**

San Pedro Pinula es uno de los siete municipios del departamento de Jalapa. Se encuentra situado geográficamente entre las montañas de El Tobón y La Cumbre sobre el valle de Santo Domingo. Limita al norte con El Jícara (El Progreso) y San Diego (Zacapa); al este con San Luis Jilotepeque, al sur con Monjas y San Manuel Chaparrón, municipios de Jalapa y al oeste con la cabecera departamental. Se sitúa en las coordenadas 14°39'44" latitud norte y 89°50'47" longitud oeste del meridiano de Greenwich. De la ciudad capital vía Sanarate el trayecto es de 121 kilómetros (Morales, 2004).

La población de este municipio está concentrada en comunidades rurales (93%), habitando tan sólo el 7% de la población en el casco urbano. Entre sus aldeas se encuentra El Zapote, consideradas entre las comunidades de alto riesgo a inseguridad alimentaria y nutricional. La población de San Pedro Pinula es eminentemente joven, siendo menor de 20 años un 59% de la población, habiendo casi igual número de hombres (21,550) y mujeres (21,542) (Concejo Municipal de Desarrollo, 2010).

#### IV. JUSTIFICACIÓN

Guatemala es una región endémica de la Enfermedad de Chagas debido a que el principal vector, *Triatoma dimidiata*, se encuentra presente en veintiuno de los veintidós departamentos, haciendo posible su transmisión en todo el país. En el año 2012, la OMS estimó que aproximadamente 780 mil guatemaltecos estaban en riesgo de adquirir esta enfermedad. Según Chávez en el reporte anual del MSPAS, se describen varios departamentos como zonas endémicas, Jalapa entre ellos. El último estudio de prevalencia en dicho departamento, evaluó a mujeres en edad fértil de las aldeas de Güisiltepeque y Los Riscos, del municipio de San Pedro Pinula, con una prevalencia de 3.3% en una población de 150 mujeres. Para el año 2018, la Dirección de Área de Salud de Jalapa logró identificar 2 casos aislados en la aldea El Zapote, San Pedro Pinula (Reyes, 2020; Chávez, 2015; OMS, 2012; Ramírez y Flores, 2014).

Esta enfermedad se encuentra relacionada con la pobreza y otros factores que influyen en su transmisión, como el tipo de vivienda, ya que los vectores son capaces de colonizar viviendas rurales, suburbanas o urbanas, con pisos y paredes agrietadas, piso de tierra y animales domésticos. Además de la transmisión directa con el vector, se pueden dar casos de infección por transfusiones de sangre, trasplante de órganos, transmisión vertical de madre a hijo a través de la placenta y oralmente por ingestión de alimentos o bebidas contaminadas con heces del triatomino (OPS, 2018).

Realizar oportunamente el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas permite dar un tratamiento adecuado para disminuir el riesgo de complicaciones cardíacas. Otro objetivo del diagnóstico y tratamiento oportunos en mujeres en edad fértil es evitar la transmisión vertical (OPS y OMS, 2018). Por lo que, determinar la prevalencia en etapas aguda y crónica de esta enfermedad en la población mayor de 14 años de la aldea El Zapote del municipio de San Pedro Pinula, Jalapa, permitió establecer la prevalencia de dicha enfermedad en este municipio, y su asociación con los aspectos socioeconómicos. Además, de remitir a las personas con esta enfermedad al MSPAS para iniciar el tratamiento.

## **V. OBJETIVOS**

### **A. General**

Determinar la prevalencia de la Enfermedad de Chagas en la población mayor de 14 años de la aldea El Zapote del municipio de San Pedro Pinula, Jalapa.

### **B. Específicos**

1. Determinar la prevalencia de la Enfermedad de Chagas en etapa aguda mediante tinción con Giemsa.
2. Determinar la prevalencia de la Enfermedad de Chagas en etapa crónica por detección de anticuerpos por hemaglutinación indirecta y ELISA.
3. Establecer los aspectos socioeconómicos y los factores presentes en los pacientes con la Enfermedad de Chagas.

## **VI. HIPÓTESIS**

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

## VII. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Universo y muestra

1. Universo:

448 habitantes en la aldea El Zapote, San Pedro Pinula, Jalapa.

2. Muestra:

113 personas mayores de 14 años de la aldea El Zapote, San Pedro Pinula, Jalapa.

3. Criterios de Inclusión y Exclusión:

a. Criterios de Inclusión

- Pertenecer a la aldea El Zapote
- Ser mayor de 14 años

b. Criterios de Exclusión

- Mal estado general de salud

4. Recursos humanos

Br. Luisa María Lima Alfaro

Br. María de los Ángeles Mayén Hernández

Br. Wellentong Enrique Mejía Zacarías

Asesora

Licda. Karla Josefina Lange Cruz

### B. Materiales

1. Equipo

- Espectrofotómetro para microplacas (ELISA)
- Incubadora
- Centrifugadora
- Refrigeradora
- Agitadora de tubos de ensayo
- Microscopio de campo claro

## 2. Reactivos

- Prueba de hemaglutinación indirecta para la detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* (Chagastest HAI) ®
- Ensayo Inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* (Chagastest ELISA lisado) ®
- Ensayo Inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* (Chagastest ELISA recombinante v.4.0) ®
- Reactivos para tinción Giemsa (0.2 mililitros de Azur-Eosina-Azul de Metileno en 2 mililitros de solución amortiguadora con pH de 7,2)
- Aceite de Inmersión

## 3. Insumos

### a. Cristalería

- Beaker de 250 ml
- Láminas portaobjetos
- Tubos de Ensayo
- Tubos de extracción sanguínea al vacío con EDTA
- Tubos de extracción sanguínea al vacío sin anticoagulante

### b. Instrumentos

- Micropipetas de volúmenes variables
- Puntas de pipeta descartables, volumen de 100 a 1000 uL
- Puntas de pipeta descartables, volumen 10 a 100 uL
- Jeringas de 5 centímetros cúbicos (cc) con agujas número 21 x 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>''
- Agujas para Sistema al Vacío (número 21 x 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>'' )
- Viales de almacenamiento de 1.5 mL
- Gradillas para Viales de Almacenamiento
- Camisas para Sistema al Vacío
- Gradilla para tubos de ensayo
- Guantes descartables
- Algodón

- Alcohol al 70%
- Pipetas descartables

c. Otros

- Ligas para extracción sanguínea
- Papel absorbente
- Batas
- Bolsa Roja para desechos biológicos
- Bolsas Negras para basura común
- Marcadores permanentes de punta fina
- Lapiceros
- Desinfectante
- Tijeras
- Papel kraft
- Recipientes guardianes para desechos punzocortantes
- Carteles informativos
- Consentimientos informados
- Fichas epidemiológicas
- Palillos de Madera
- Engrapadora
- Caja de Curitas

## **C. Métodos**

### Fase 1. Información a la población

Mediante el personal designado por el área de salud se informó por medio del COCODE (Consejo Comunitario de Desarrollo) a la población, previo al proceso experimental, sobre el estudio a realizar y las fechas asignadas para el proceso. En el lugar, se brindó información general a la población sobre el proceso a realizar para que la población

conociera su aporte a la ciencia como comunidad y los requisitos que debían llenar para poder ser parte del estudio.

#### Fase 2. Consentimiento y asentimiento informado

1. Se hizo entrega del consentimiento, o bien se leyó el mismo a las personas analfabetas, informando a los participantes para que conocieran la finalidad de la investigación, el procedimiento de extracción sanguínea, los tipos de exámenes para el diagnóstico de la enfermedad, beneficios y posibles efectos secundarios.
2. En el caso de los participantes menores de edad, se le informó junto con la madre, padre o encargado los detalles antes descritos.
3. Se solicitó la firma o huella del participante como constancia de que el contenido del consentimiento informado fue claro y estaba de acuerdo en ser parte del estudio.
4. Se llenaron las fichas epidemiológicas con las respuestas brindadas por los participantes completaron los requisitos y aceptaron las condiciones del estudio.

#### Fase 3. Proceso de extracción

Se obtuvieron 5 mL de sangre, los cuales se distribuyeron en 3 mL en tubo sin aditivos y 2 mL en tubo con EDTA, identificados con la información de cada paciente.

#### Fase 4. Experimental

Se realizó la siguiente prueba a las muestras obtenidas en tubos con EDTA:

##### a. Frote sanguíneo con Giemsa

- Se tomaron entre 5 a 10 microlitros de muestra de sangre con anticoagulante.
- Se colocó la muestra en un portaobjetos y con una frotadora de vidrio se realizó un extendido.

- Se dejó secar por 20 a 30 minutos.
- Se sumergió la lámina en metanol por aproximadamente 3 minutos y se dejó secar al aire.
- Se cubrió la lámina con la solución de Giemsa y se dejó reposar por 8 minutos.
- Se lavó la lámina con agua desmineralizada.
- Se dejó secar al aire.
- Se observaron las láminas al microscopio en objetivo de inmersión 100X

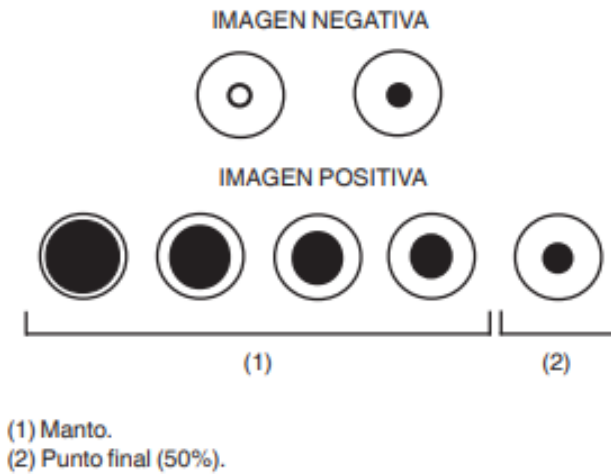
Se realizaron los siguientes exámenes al suero de las muestras:

a. Chagatest HAI

- Se colocaron 25  $\mu$ L de diluyente de HAI en los pozos correspondientes.
  - Se agregaron 25  $\mu$ L de suero en el primer pozo y se mezclaron con el diluyente, siendo la dilución inicial de 1:2.
  - Se tomaron del primero pozo 25  $\mu$ L de la mezcla de suero y diluyente, y se realizó una dilución seriada de 1:4, 1:8, 1:16, 1:32 mezclando las soluciones adecuadamente por carga y descarga.
  - Se repitió el mismo procedimiento para cada muestra, incluidos los controles positivo y negativo.
  - Se colocaron en los pocillos con dilución 1:2 y 1:4, 25  $\mu$ L de glóbulos rojos no sensibilizados para control de heterofilia.
  - Posteriormente, se agregaron 25  $\mu$ L de antígeno HAI en los pocillos de las diluciones 1:16 y 1:32 y se homogenizó por 30 segundos.
  - Se dejó reposar por 90 minutos en un lugar libre de vibraciones.
  - Transcurrido el tiempo se leyeron las muestras y se interpretó la aglutinación resultante en el pozo 1:16.
- No reactivo:** presencia de sedimento en forma de botón o pequeño anillo de bordes regulares, como se aprecia en la Figura 1.

–**Reactivo:** formación de una película o manto que cubre el fondo de los pocillos, como se observa en la Figura 1.

**Figura. 1.** Interpretación de resultados



**Fuente:** (Wiener Lab, 2011)

La formación de botones o anillos irregulares en un resultado negativo y la formación de mantos o película un resultado positivo.

Todos los sueros positivos y el 10% de los negativos se procesaron también con ELISA lisado.

#### b. Chagatest ELISA lisado

- Se inició preparando la solución de lavado a una concentración de 1x.
- Se agregó 100  $\mu$ L de diluyente en los pocillos.
- Se colocó 20  $\mu$ L de muestra, control positivo y control negativo en los pozos correspondientes.
- Se cubrieron todos los pozos y se dejaron incubar alrededor de 30 minutos a 37 grados centígrados.
- Se lavaron los pozos con 300  $\mu$ L de diluyente, 5 veces.
- Posteriormente se agregaron 100  $\mu$ L de conjugado diluido.

- Se cubrieron todos los pozos y se dejarán incubar alrededor de 30 minutos a 37 grados centígrados.
- Se lavaron los pozos con 300  $\mu$ L de diluyente, 5 veces.
- Se agregaron 100  $\mu$ L de revelador y se incubaron por 30 minutos a 25 grados centígrados.
- Se agregaron 100  $\mu$ L de *Stopper* y se leyeron los resultados mediante espectrofotometría a una longitud de onda de 450 nm.
- Para la interpretación se calculó el *Cut-off* = Promedio de los Controles Negativos + 0.200.
- **Muestras no Reactivas:** Aquellas muestras cuya absorbancia fue menor al *Cut-off*.
- **Muestras Reactivas:** Aquellas muestras cuya absorbancia fue mayor o igual al *Cut-off*.

Los resultados discordantes fueron confirmados por ELISA recombinante

c. Chagatest ELISA recombinante v.4.0

- Se preparó la solución amortiguadora.
- Se agregó 100  $\mu$ L de diluyente en los pocillos de trabajo, posteriormente se agregó 20  $\mu$ L de muestra, de control positivo y de control negativo.
- Se cubrieron los pozos y se dejaron incubar por 60 minutos a 37 grados centígrados.
- Se lavaron los pozos con 300  $\mu$ L de diluyente, 5 veces.
- Posteriormente se agregaron 100  $\mu$ L de conjugado diluido.
- Se cubrieron los pozos y se dejaron incubar alrededor de 30 minutos a 37 grados centígrados.
- Se lavaron los pozos con 300  $\mu$ L de diluyente, 5 veces.
- Se agregaron 100  $\mu$ L de revelador.

- Nuevamente se incubaron las muestras por 30 minutos a 25 grados centígrados, protegidos de la luz.
  - Se agregaron 100  $\mu$ L de *Stopper* y posteriormente se leyó por espectrofotometría a 450 nm.
  - Para la interpretación se calculó el *Cut-off* = Promedio de los Controles Negativos + 0.200.
- Muestras no Reactivas:** Aquellas muestras cuya absorbancia fue menor al *Cut-off*.
- Muestras Reactivas:** Aquellas muestras cuya absorbancia fue mayor o igual al *Cut-off*.

#### d. Criterios Diagnósticos

Los criterios de diagnóstico para la Fase Crónica según la Organización Mundial de la Salud, para la Enfermedad de Chagas, es que dos pruebas de diferente metodología sean positivas. Si los resultados son incongruentes se debe realizar una tercera prueba para corroborar el resultado. Además, se realizaron controles internos, todas las muestras positivas y el 10% de las negativas por Hemaglutinación Indirecta, se corrieron por ELISA Lisado. De las muestras discordantes entre ambas pruebas y el 10% de las negativas, se corrieron por ELISA Recombinante. Las muestras que fueron discordantes entre las tres pruebas, las muestras positivas y el 10% de las muestras negativas, se enviaron para su confirmación al Laboratorio Nacional de Salud (LNS).

## D. Análisis estadístico

### 1. Tamaño de la muestra

Para realizar el cálculo de la muestra se solicitó a la Dirección de Área de Salud de Jalapa los datos actualizados de la población, donde se reportó un total de 448 habitantes en la aldea El Zapote San Pedro Pinula. Estudios previos en la región muestran, para Enfermedad de Chagas, prevalencias entre 2 y 3.3%. Estudios en Jutiapa han revelado una positividad en serología de hasta 8.10% en uno de los grupos de mayor riesgo. Se utilizó la máxima variación posible para la fórmula de la estimación poblacional, utilizando como dato de frecuencia anticipada un 8.10%, con un nivel de confianza del 95% y un error de muestreo de 5%. El tamaño de la muestra mínimo corresponde a 107 personas. El cálculo se realizó empleando el programa Open-Epi, versión 3, calculadora de código abierto SSPropor mediante la ecuación:

$$n = [EDFF * Np(1 - p)] / \left[ \left( \frac{d^2}{Z_{\frac{1-\alpha}{2}}^2} * (N - 1) + p^*(1 - p) \right) \right]$$

### 2. Método estadístico

Los datos fueron analizados con el programa EPI INFO, por medio de tablas para el análisis de estadística descriptiva de la muestra y frecuencias. Se utilizó la fórmula de prevalencia de punto para evaluar la prevalencia general de la Enfermedad de Chagas en la población mayor de 14 años de la aldea El Zapote, municipio de San Pedro Pinula, Jalapa. Además, se utilizó la medida de asociación de razón de posibilidades (OR) para establecer la asociación entre la exposición de la población y la Enfermedad de Chagas.

## VIII. RESULTADOS

En este estudio se determinó la prevalencia de la Enfermedad de Chagas en la población mayor de 14 años de la aldea El Zapote del municipio de San Pedro Pinula, Jalapa. La muestra estuvo conformada por 113 personas, 28 (24.8%) de sexo masculino y 85 (75.2%) de sexo femenino. En este último grupo se obtuvo 2 resultados indeterminados, por lo que la muestra final a evaluar fue de 111 resultados.

El diagnóstico de fase aguda se realizó mediante la observación de frotos sanguíneos y el de fase crónica por métodos serológicos para la determinación de anticuerpos anti *T. cruzi*. Se identificó un único caso positivo de fase aguda, el cual corresponde a una mujer en edad fértil, con una prevalencia de la enfermedad en esta fase de 0.9% (1 caso / 111 personas).

En relación con el diagnóstico en fase crónica, se determinó una prevalencia de 22.5% (25 casos/111 personas). La prevalencia de fase crónica para el sexo femenino fue de 16.9% (14 casos /83 mujeres) y para el sexo masculino 39.3% (11 casos /28 hombres); con significancia estadística ( $p=.02$ ) y oportunidad de riesgo en el sexo masculino (OR=3.18, IC=1.23-8.25). El grupo etario con mayor número de casos positivos corresponde a las edades de 65 a 74, teniendo una prevalencia del 80.0% (8 casos /10 personas), seguido por el grupo con edades de 55 a 64 años, con una prevalencia de 70.0% (7 casos /10 personas). El grupo etario con menor prevalencia correspondió a las edades de 15 a 24 años, siendo de 2.8% (1 caso/36 personas). La prevalencia más alta corresponde al 100.0% (3 casos/3 personas) y se determinó en el grupo etario igual o mayor a 75 años (Tabla 1).

Las características de vivienda de la paciente positiva para Enfermedad de Chagas en fase aguda son techo de teja y lámina, pared de adobe y suelo de tierra. Indicó que en su casa no cuentan con paredes repelladas ni mantienen leña adentro de la misma. Es importante resaltar que dicha paciente también tiene resultado indeterminado para fase crónica. El segundo caso indeterminado en esa misma fase corresponde a una paciente de género femenino en edad fértil (45 a 54 años) quien indicó que su casa tiene techo de lámina, pared de block con repello y guardan leña adentro de la vivienda.

**Tabla 1.** Prevalencia de la fase crónica de la enfermedad de Chagas según variables demográficas ( $N=111$ )

Variables demográficas	Fase Crónica			Valor <i>p</i>	OR	IC
	Casos positivos	Prevalencia (%)	Población evaluada			
<b>Sexo</b>	Masculino	11	39.3	.02	3.18	(1.23 – 8.25)
	Femenino	14	16.9			
	<b>Total</b>	25	22.5			
<b>Grupo etario (años)</b>	15-24	1	2.8			
	25-34	1	4.6			
	35-44	4	16.7			
	45-54	1	16.7			
	55-64	7	70.0			
	65-74	8	80.0			
	>=75	3	100.0			
	<b>Total</b>	25	22.52			

% Porcentaje, *Valor p*= significancia estadística ( $< .05$ ), OR= odds ratio/oportunidad de riesgo ( $>1$ ), IC= intervalo de confianza. Fuente: Encuesta epidemiológica y datos experimentales

No fue posible determinar asociación entre variables debido al bajo número de datos obtenidos por cada material. Por lo tanto, se realizó una descripción de frecuencia según los factores de riesgo asociados con la vivienda. El material de techo predominante fue la lámina, con un total de 71 registros (64.0 %), de los cuales 12 (48.0%) son positivos para fase crónica. En relación a los materiales de pared, 74 (66.7%) indicaron tener paredes de adobe. De estos, 18 (72.0%) fueron positivos para la fase crónica de la enfermedad, seguido de block y bajareque, cada uno con 3 (12.0%) pacientes positivos. Para el tipo de suelo de las viviendas, la tierra fue el material más común con 68 registros (61.3%), siendo este material el que se presenta con mayor frecuencia en los resultados positivos con 19 casos (76.0%). El total de la población con paredes repelladas en sus viviendas es de 52 (46.8%), de estos, 7 (28.0%) son casos positivos. Entre los casos positivos, 18 pacientes indicaron no tener paredes repelladas, dato que representa a la mayoría de este grupo (72.0%). Por último, casi la mayoría de la población, 97 (87.4%), no tenían leña adentro de su casa. Sin embargo, 23 pacientes (92.0%) fueron positivos (Tabla 2).

**Tabla 2.** Factores de riesgo relacionados a condiciones de vivienda (N=111)

Materiales de vivienda	Positivos		Fase Crónica Negativos		Total	%
	N	%	N	%		
<b>Material de techo de vivienda</b>						
Teja	7	28.0	13	15.1	20	18.0
Lámina	12	48.0	59	68.6	71	64.0
Teja/Lámina	4	16.0	13	15.1	17	15.3
Lámina/Madera	1	4.0	1	1.2	2	1.8
Teja/Madera	1	4.0	0	0.0	1	0.9
<b>Total</b>	<b>25</b>		<b>86</b>		<b>111</b>	
<b>Material de pared de vivienda</b>						
Adobe	18	72.0	56	65.1	74	66.7
Block	3	12.0	17	19.8	20	18.0
Madera	0	0.0	2	2.3	2	1.8
Lámina	1	4.0	0	0.0	1	0.9
Bajareque	3	12.0	0	0.0	3	2.7
Adobe/Block	0	0.0	7	8.2	7	6.3
Adobe/Lámina	0	0.0	2	2.3	2	1.8
Adobe/block/lamina/bajareque	0	0.0	2	2.3	2	1.8
<b>Total</b>	<b>25</b>		<b>86</b>		<b>111</b>	
<b>Material del suelo de vivienda</b>						
Tierra	19	76.0	49	57.0	68	61.3
Tierra/Cemento	0	0.0	2	2.3	2	1.8
Tierra/Piso	0	0.0	6	7.0	6	5.4
Cemento	3	12.0	10	11.6	13	11.7
Cemento/Piso	0	0.0	1	1.2	1	0.9
Piso	3	12.0	16	18.6	19	17.1
Otros	0	0.0	2	2.3	2	1.8
<b>Total</b>	<b>25</b>		<b>86</b>		<b>111</b>	
<b>Paredes repelladas</b>						
Si	7	28.0	45	52.3	52	46.8
No	18	72.0	41	47.7	59	53.2
<b>Total</b>	<b>25</b>		<b>86</b>		<b>111</b>	
<b>Tiene leña dentro de casa</b>						
Si	2	8.0	12	14.0	14	12.6
No	23	92.0	74	86.0	97	87.4
<b>Total</b>	<b>25</b>		<b>86</b>		<b>111</b>	

%= porcentaje. Fuente: Encuesta epidemiológica y datos experimentales

De las 111 personas evaluadas, 34 (30.6%) indicaron tener animales domésticos y sólo 4 (16.0%) fueron positivas para fase crónica; en contraste, 77 (69.4%) indicaron no tener animales domésticos, y dentro de este grupo 21 personas (84.0%) fueron casos positivos, sin significancia estadística ( $p=.087$ ), OR = 0.35 e IC = 0.11-1.13. Del total de la población evaluada, 27 (24.3%), indicaron tener animales dentro de la casa, de los cuáles 3 (12.0%) son positivos para fase crónica. De los 84 evaluados que indicaron no tener animales dentro de la casa, 22 (88.0%) fueron positivos, pero sin significancia estadística ( $p=.119$ ), OR = 0.35, IC = 0.10-1.29 (Tabla 3).

**Tabla 3.** Factores de viviendas y su relación con evaluación de fase crónica en la población ( $N=111$ )

Factor de riesgo	Positivos		Negativos		Total	%	Valor <i>p</i>	OR	IC
	N	%	N	%					
<b>Tiene animales domésticos</b>							.087	0.35	(0.11 – 1.13)
Si	4	16.0	30	34.9	34	30.6			
No	21	84.0	56	65.1	77	69.4			
<b>Total</b>	<b>25</b>		<b>86</b>		<b>111</b>				
<b>Animales dentro de la casa</b>							.119	0.35	(0.10-1.29)
Si	3	12.0	24	27.9	27	24.3			
No	22	88.0	62	72.1	84	75.7			
<b>Total</b>	<b>25</b>		<b>86</b>		<b>111</b>				
<b>Cuántas personas viven en casa</b>							.006	4.04	1.52 – 10.71
Menor a 4 personas	11	44.0	14	16.3	25	22.5			
4 o más personas	14	56.0	72	83.7	86	77.5			
<b>Total</b>	<b>25</b>		<b>86</b>		<b>111</b>				
<b>Ingreso diario</b>							.259	1.76	0.68 – 4.52
Menor a Q50.00	17	68.0	47	54.6	64	57.7			
De Q50.00 o más	8	32.0	39	45.4	47	42.3			
<b>Total</b>	<b>25</b>		<b>86</b>		<b>111</b>				

%= Porcentaje, Valor  $p$ = significancia estadística ( $< .05$ ), OR= odds ratio/oportunidad de riesgo ( $>1$ ), IC= intervalo de confianza. Fuente: Encuesta epidemiológica y datos experimentales

De todos los factores evaluados, el único que presenta significancia estadística es el número de personas por casa. La mayoría de la población evaluada corresponde al grupo de 4 o más personas, siendo un total de 86 pacientes (77.5%), de los cuales 14 (56.0%) fueron positivos, con significancia estadística ( $p=.006$ ) y oportunidad de riesgo en este grupo (OR = 4.04, IC = 1.52-10.71) (Tabla 3).

## IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Jalapa ha sido clasificado por el MSPAS como un departamento con alta endemia para la Enfermedad de Chagas. (Chávez, 2015) Sin embargo, no existen muchos estudios en fechas recientes que reflejen la situación epidemiológica actual de la enfermedad en el departamento. El municipio de San Pedro Pinula cuenta con la característica que aproximadamente el 93% de su población está concentrada en áreas rurales, por lo que, el objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de la Enfermedad de Chagas en la población mayor de 14 años de la aldea El Zapote del municipio de San Pedro Pinula, Jalapa.

La muestra estuvo conformada por 113 personas, de los cuales en dos casos se obtuvieron resultados indeterminados para la fase crónica. De esta manera, la muestra final analizada fue de 111 resultados. Las muestras indeterminadas corresponden a dos mujeres adultas en edad fértil, una de ellas con resultado positivo para fase aguda, cuya prevalencia fue del 0.9% (1 caso / 111 personas). La importancia del diagnóstico oportuno de la fase aguda de la Enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil radica en el riesgo de transmisión congénita. Como lo indica la OPS, el “*Chagas congénito*” se clasifica dentro de la forma de infección aguda que produce mayor número de casos en ciertas regiones de América del Sur. Así mismo, el tratamiento oportuno durante esta fase disminuye las secuelas que llega a causar la enfermedad (OPS, 2017). Por tanto, es recomendable que en las áreas endémicas se realicen pruebas para detectar anticuerpos contra *T. cruzi* en el control prenatal.

Para el diagnóstico de fase crónica se utilizaron métodos serológicos para la determinación de anticuerpos anti *T. cruzi*. En la primera fase del análisis se realizó la prueba de HAI, la cual tiene una sensibilidad y especificidad entre 90% y 100%. En la segunda fase se empleó ELISA lisado para confirmar los resultados positivos obtenidos y así cumplir con el criterio de OPS para definición de un caso positivo de la Enfermedad de Chagas (dos pruebas de diferente principio con resultado positivo). En la tercera fase se utilizó ELISA recombinante para los resultados discordantes. (OPS, 2018)

La prevalencia de la fase crónica determinada en este estudio fue del 22.5% (25 casos/111 personas), un porcentaje alto en comparación a estudios similares, como el realizado por Ramírez y Flores en el año 2014 en las aldeas Güisiltepeque y Los Riscos, de San Pedro Pinula, Jalapa, donde de 150 los pacientes evaluados, únicamente 5 (3.3%) presentaron resultados positivos. La prevalencia para el sexo femenino fue de 16.9% (14 casos /83 mujeres) y para el sexo masculino 39.3% (11 casos /28 hombres), con significancia estadística ( $p=.02$ ). La oportunidad de riesgo para el sexo masculino es 3 veces mayor en relación con el sexo femenino (OR=3.18). En estudios publicados por la Gaceta Médica de México evidenciaron que la Enfermedad de Chagas se presentó a razón de 2.9 hombres por cada mujer en 2007 y a razón de 2.1 en 2017 (Medina, Matus, Schettino y Roldán, 2018).

Se determinó que, entre los grupos etarios más afectados se encuentra el comprendido entre las edades de 65 a 74 años con 8 casos positivos (80%), seguido por el grupo de 55 a 64 años con 7 casos (70%). Sin embargo, el grupo con prevalencia del 100.0% (3 casos) es el grupo etario igual o mayor a 75 años. La demora en el diagnóstico de esta población puede deberse al desconocimiento respecto a la enfermedad, vectores, agente causal y síntomas, generando un impacto directo en no asistir a los centros correspondientes para su respectivo análisis y diagnóstico. La población del municipio de San Pedro Pinula está concentrada en comunidades rurales, y la aldea El Zapote es consideradas entre las comunidades de alto riesgo a inseguridad alimentaria y nutricional (Concejo Municipal de Desarrollo, 2010). Por lo que, en favor de los pacientes positivos sometidos a tratamiento, se realizó una donación de víveres de primera necesidad y de esta forma reducir los efectos adversos del tratamiento.

Con relación a los factores de riesgo asociados a condiciones de vivienda, en este estudio se determinó que los materiales predominantes son techo de lámina con 64.0% (71 personas), pared de adobe con 66.7% (74 personas), suelos de tierra con 61.3% (68 personas), no cuentan con paredes repelladas 53.2% (59 personas) y no guardan leña dentro de la casa 87.4% (97 personas). Al igual que el estudio realizado por Flores y Ramírez en dos aldeas diferentes de San Pedro Pinula, Jalapa, el material predominante para el techo es lámina (67.3%), pared de adobe (92.0%), piso de tierra (75.3%) y el 68.0% de las paredes de las casas no se encuentran repelladas. Estas condiciones domiciliarias son constantemente

descritas en los estudios realizados tanto a nivel nacional como en México y Colombia, y se han asociado a la presencia o al incremento de la prevalencia del vector ya que, según sus características, el agente transmisor puede permanecer más tiempo y reproducirse dentro de las viviendas (Salazar et al, 2007; Bustamante, De Urioste, Juárez y Pennington, 2014).

De la población evaluada, el 69.4% (77 personas), indicó no tener animales domésticos. De los 25 pacientes positivos, 16.0% (4 casos) dijeron tener animales domésticos y de estos, 12.0% (3 casos), indicaron que los mismos se encuentran dentro de la vivienda. Diferentes estudios indican que el parasitismo de los animales domésticos por *T. cruzi* ha sido señalado desde México hasta el sur de Argentina, como uno de los factores altamente involucrado en el mantenimiento del ciclo de transmisión del parásito en el hogar (Bustamante et al, 2014; Arista, 2007). A pesar de esto, no se obtuvo significancia estadística con relación a los casos positivos y su convivencia con los animales domésticos dentro o fuera de la casa ( $p=.087$ ;  $p=.119$ ).

Para la evaluación de factores relacionados a la situación socioeconómica de la población, se incluyó el número de personas por vivienda con el fin de evaluar la relación hacinamiento-presencia de la enfermedad, y el ingreso diario para evaluar pobreza-presencia de la enfermedad. La domiciliación de los triatóminos no está relacionado únicamente a la mala calidad de vivienda, sino también a factores como migración frecuente, ingresos bajos y el hacinamiento, es por esta razón que Guadalupe, Hernández y Rodríguez (2011) aseguran que esto hace que la mayor incidencia de la enfermedad se concentre en países pobres. De acuerdo a lo anteriormente descrito, este estudio mostró que existe 4 veces más riesgo ( $OR = 4.04$ ) de padecer la fase crónica de la enfermedad de Chagas cuando viven 4 o más personas en la misma casa; con respecto a los ingresos diarios, no existe significancia estadística en si los ingresos diarios son mayores o menores a Q50.00 ( $p =.259$ ).

Tal como lo indica la OMS, las estadísticas no reflejan la verdadera magnitud del problema generado por *T. cruzi*, debido a que la mayoría de ellas corresponden a estudios serológicos aislados y/o a aproximaciones estadísticas que no siempre dan cuenta de la dimensión real de una región geográfica o de un país. La persistencia de la enfermedad está conformada por

un conjunto de problemas que no deben dejarse de lado, como la cantidad de personas infectadas y no diagnosticadas a tiempo y que, mientras existan condiciones de pobreza, escasez de información y falta de acceso a servicios sanitarios básicos, la reproducción del vector se verá favorecido.

## X. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de la Enfermedad de Chagas en la población mayor de 14 años de la aldea El Zapote del municipio de San Pedro Pinula, Jalapa para la fase crónica fue del 22.5% y en fase aguda fue del 0.9%.
2. De los factores sociodemográficos analizados en la fase crónica de la enfermedad de Chagas, se identificó que el sexo masculino fue mayor con 39.3% que el sexo femenino con 16.9% de casos, presentando una significancia estadística ( $p=.02$ ).
3. Según la descripción de frecuencias realizada a los grupos etarios evaluados en la fase crónica de la enfermedad de Chagas, el mayor número de casos positivos corresponde a las edades de 65 a 74 años, teniendo una prevalencia del 80.0%. La mayor prevalencia corresponde a las personas iguales o mayores a con 100.0% de los pacientes evaluados.
4. Según la descripción de frecuencias realizada en los materiales de vivienda, los de mayor predominio en relación a pacientes positivos fueron: techo de lámina con 48.0%, suelos de tierra con 76.0 % y paredes de adobe sin repellar con 72.0%.
5. Al analizar los factores de las viviendas se determinó que el único valor que demostró riesgo con significancia estadística fue la convivencia de cuatro personas o más dentro de la misma casa (OR=4.04 y  $p=.006$ ).

## **XI. RECOMENDACIONES**

1. Dar seguimiento a la evaluación clínica y de laboratorio a los pacientes positivos tanto en fase aguda como crónica.
2. Promover el cambio de materiales de construcción de las viviendas de los habitantes de la aldea El Zapote del municipio de San Pedro Pinula, Jalapa, para evitar el alojamiento del vector de la enfermedad de Chagas.
3. Realizar investigaciones similares para lograr la prevención y detección temprana de la enfermedad de Chagas.
4. Realizar acciones de promoción y comunicación para la salud y educar a la población de las áreas endémicas de los diferentes municipios de Jalapa, por medio del Ministerio de Salud Pública y autoridades locales, para dar a conocer las medidas preventivas y formas de transmisión para reducir el riesgo de adquirir la enfermedad.
5. Asegurar la participación y colaboración de ambos sexos en las acciones de educación sobre la enfermedad de Chagas.
6. Evidenciar ante las autoridades la necesidad de fortalecer con recursos humanos e insumos de diagnóstico para mejorar la vigilancia entomológica y epidemiológica a nivel nacional de la enfermedad de Chagas.

## XII. REFERENCIAS

- Advansta. (2012). Análisis de Proteínas. Electroforesis, transferencia e inmunodetección.
- Allen, S. (2008). *Diagnóstico microbiológico*. Buenos aires, Argentina: Médica Panamericana
- Andrade, Z. (1983). *Reunión Internacional sobre Enfermedad de Chagas*. Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires: Argentina.
- Apt, W., Heitmann, I., Jercic, M., Jofré, L., Muñoz, P., et al. (2008). Guías clínicas de la Enfermedad de Chagas. Parte I. Introducción y epidemiología. *Revista Chilena de Infectología*, 25(1), 189-93.
- Arista, A. S. (2007). *Importancia de los animales domésticos y silvestres en la epidemiología de la enfermedad de Chagas* (Tesis de Pregadro). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
- Botero, D. y Restrepo, M. (2012). *Parasitosis Humanas*. (5ta ed). Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas (CIB).
- Bustamante, D. M., De Urioste-Stone, S. M., Juárez, J.G., & Pennington, P. M. (2014). Ecological, social and biological risk factors for continued *Trypanosoma cruzi* transmission by *Triatoma dimidiata* in Guatemala. *PLoS ONE*, 9(8), Article 104599. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104599>
- Campos, A., Ortiz, M., Martínez, T., Osorio, L., Calvillo, S. y Cela, R. (2017). Enfermedad de Chagas: vectores. *Revista Ciencia*, 68(1), 30-33.
- Carabarin, L., González, V., Baylon, P., et al. (2011). Enfermedad de Chagas: una enfermedad olvidada. *Revista Elementos*, 84, 5-11
- Carlier, Y., Truyens, C., Deloron, P., et al. (2012). Congenital parasitic infections: A review. *Acta Trop*, 121(1), 55-70.
- CDC. (2019). *American Trypanosomiasis*. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>
- CDC. (2016). Enfermedad de Chagas, epidemiología y factores de riesgo. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/es/epidemiologia.html>
- Chávez, E. (2020). Enfermedades parasitarias transmitidas por vectores. Enfermedad de Chagas. Boletín de la semana epidemiológica No. 6-2020. Recuperado de:

<http://epidemiologia.mspas.gob.gt/informacion/salas-situacionales/boletines-de-semanas-epidemiologicas-2020>

- Chávez, E. (2019). Enfermedad de Chagas. Boletín de la semana epidemiológica No. 1-2019. Recuperado de: [http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202019/Boletines%202019/BOLETIN\\_SEMEPI%20\\_1.pdf](http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202019/Boletines%202019/BOLETIN_SEMEPI%20_1.pdf)
- Chávez, V. E. (2015). Análisis de Chagas en Guatemala. Recuperado de: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Salas%20Situacionales/An%C3%A1lisis%20de%20Chagas%202015.pdf>
- Concejo Municipal de Desarrollo. (2010). *Plan de desarrollo. San Pedro Pinula, Jalapa*. Guatemala: Secretaría de Planificación y Programación de la Presidencia.
- Díaz, M., y González, C. (2014). Enfermedad de Chagas agudo: transmisión oral de *Trypanosoma cruzi* como una vía de transmisión re-emergente. *Universidad Industrial de Santander*, 46(2), 177-188
- Gatica, M. R. (2011). *Enfermedad de Chagas en Guatemala*. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- González, N., & Cazzulo, J. (1989). Effects of trypanocidal drugs on proteins biosynthesis in vitro and in vivo by *Trypanosoma cruzi*. *Biochem Pharmacol.* 38: 2873-2878.
- Imbert J., Figueroa A. y Gómez J. (2003). *Tripanosomiasis americana o mal de Chagas*. Ciencias de la salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México. Vol. 49.Pp. 13-14.
- Guadalupe, S. M., Hernández, M. E. y Rodríguez, C. A. (2011). La enfermedad de Chagas como un regazo social en salud. *Revista Cubana de Salud Pública*, 37(1), 159-174
- Lima-Cordón, R. A., Monroy, M. C., Stevens, L., Rodas, A., Rodas, G. A., Dorn, P. L. & Justi, S. A. (2019). Description of *Triatoma huehuetenanguensis* sp. n., a potential Chagas disease vector (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *ZooKeys* 1(820): 51-70.
- Machado, F., Dutra, W., Esper, L., Gollob, K., Teixeira, M., Factor, S., et al. (2012). Current Understanding of Immunity to *Trypanosoma cruzi* Infection and Pathogenesis of Chagas Disease. *Semin Immunopathol*, 34(6): 753-70
- Martínez, I., Cervantes, A., y Espinoza, B. (2013). Diagnóstico molecular de la enfermedad de Chagas. *Biología molecular y medicina*, 149, 363-365

- Medina, J. R., Matus, C. R., Schettino, P. M., y Roldán, J. F. (2018). Enfermedad de Chagas en México. *Gaceta Médica de México*, 154: 605 – 612
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social. (2018). *Enfermedades infecciosas Chagas. Atención del paciente infectado con Trypanosoma cruzi*. (3ª ed). Secretaria de Gobierno de Salud: Argentina.
- Ministerio de Salud. (2010). *Guía de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad de Chagas*. Santiago de Chile, Chile. Gobierno de Chile
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. (2018). *Alopurinol, ficha Técnica*. España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- Molina, I., Salvador, F., y Sánchez, A. (2015). Actualización de la enfermedad de Chagas. *Formación médica continuada*, 34(2), 79-146.
- Morales, C. G. (2004). *Diagnóstico socioeconómico, potencialidades productivas y propuestas de inversión. Municipio de San Pedro Pinula, Jalapa* (Tesis de Pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Nunes, M., Kreuser, L., Ribeiro, A., Sousa, G., Costa, H., & Botoni, F. (2015). Prevalence and risk factors of embolic cerebrovascular events associated with Chagas heart disease. *Glob Heart*, 10 (3), pp. 151-157
- OMS y OPS. (2017). ETMI-PLUS: marco para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas. Recuperado de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-cha-etmi-plus-marco-vih-hep-chagas.pdf>
- OMS. (2009). Enfermedad de Chagas: 100 años después. Recuperado de: <https://www.who.int/bulletin/volumes/87/7/09-030709/es/>
- OMS. (2012). La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Centro de Prensa. Nota descriptiva 340. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/#>
- OMS. (2017) *La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana)*. Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>
- OPS y OMS. (2018). *Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas*. Washington, D. C., Estados Unidos: Oficina Regional para las Américas.

- OPS. (2018). Enfermedad de Chagas. Recuperado de: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>
- OPS. (2018). Alianza para eliminar el Chagas como problema de salud pública en Centroamérica y México. Recuperado de: [https://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1048:alianza-para-eliminar-chagas-como-problema-de-salud-publica-en-centroamerica-y-mexico&Itemid=441](https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=1048:alianza-para-eliminar-chagas-como-problema-de-salud-publica-en-centroamerica-y-mexico&Itemid=441)
- OPS. (2019). Guatemala logra la eliminación del vector *Rhodnius prolixus*, transmisor de Chagas. Recuperado de: [https://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1225:guatemala-logra-la-eliminacion-del-vector-rhodnius-prolixus-transmisor-de-chagas&Itemid=441](https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=1225:guatemala-logra-la-eliminacion-del-vector-rhodnius-prolixus-transmisor-de-chagas&Itemid=441)
- Pavel, J., Montoto., D., Dean, V., Núñez, F., Mora, S., y Fraga, J. (2016). Diagnóstico de tripanosomiasis americana en estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina. *Revista Cubana de Medicina Militar* 45(2): 119-130
- Ramírez, A. y Flores, E. (2014). *Determinación de la frecuencia de la enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil, en dos aldeas del municipio de San Pedro Pinula, Jalapa, Guatemala* (Tesis de Pregadro). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Reyes, N. (2020). *Enfermedad de Chagas en Jalapa*. Jalapa, Guatemala: Dirección de área de Jalapa.
- Riera, C. (2013). Diagnóstico de Laboratorio de la Enfermedad de Chagas. *Educación Continuada en el Laboratorio Clínico* 6(16): 82-92
- Ruiz, L. F. (2015). *Epidemiología de la Enfermedad de Chagas*. Madrid, España: Universidad de Complutense.
- Salazar, P., Rojas, G., Bucio, M., Cabrera, M., García, G., Ruiz, A., Guevara, Y., Tapia, R. (2007). Seroprevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* y su asociación con factores de riesgo en menores de 18 años de Veracruz, México. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 22(2), 75–82.
- Secretaría de Planificación y Programación de la Presidencia (SEGEPLAN). (2010). *Plan de Desarrollo San Pedro Pinula Jalapa*, Guatemala. SEGEPLAN/DPT

- Secretaria de Salud. (2019). *Manual de procedimientos para la Enfermedad de Chagas en México*. Ciudad de México, México. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades
- Sociedad Argentina de Cardiología. (2002). Período indeterminado de la Enfermedad de Chagas. *Revista argentina de cardiología*, 70(1), 43-51
- Uribarren Berrueta, T. (2018). *Enfermedad de Chagas*. México. Recuperado de: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/trypanosomosis.htm>
- 1
- Villasante Fuentes, M., y Hernández Pastor, P. (2015). El diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Actualización en Medicina de Familia*. 11(3): 141-145
- Wiener Lab. (2011) *Chagatest HAI: Prueba de Hemaglutinación Indirecta para la detección de anticuerpos contra Trypanosoma cruzi*. Rosario, Argentina. Recuperado de: [http://www.wienerlab.com.ar/DesignFiles/ImagenesHomePortal/Chagas/6377\\_chagatest\\_hai\\_sp.pdf](http://www.wienerlab.com.ar/DesignFiles/ImagenesHomePortal/Chagas/6377_chagatest_hai_sp.pdf)
- Wiener Lab. (2013). *Chagatest Elisa Lisado: Ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi*. Rosario, Argentina. Recuperado de: [http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/chagatest\\_elisa\\_lisado\\_sp.pdf](http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/chagatest_elisa_lisado_sp.pdf)
- Wiener Lab. (s.f.). *Chagatest ELISA Recombinante v.4. 0: Ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi*. Rosario, Argentina. Recuperado de: [http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/chagatest\\_elisa\\_recombinante\\_v4\\_0\\_sp.pdf](http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/chagatest_elisa_recombinante_v4_0_sp.pdf)

## XIII. ANEXOS

### Anexo 1. Consentimiento informado



### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### **Prevalencia de la Enfermedad de Chagas en la población mayor de 14 años de la aldea El Zapote, San Pedro Pinula, Jalapa**

Esta hoja de consentimiento puede contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador encargado o a cualquier persona del estudio para que le explique cualquier palabra o información que usted no entienda claramente.

#### **I. INFORMACIÓN GENERAL**

La enfermedad de Chagas es causada por un parásito, muy común en Guatemala, es diseminado por insectos hematófagos infectados. Cuando el insecto pica, excreta y las heces pueden introducirse en la piel a través de lesiones generadas por rascaduras. Puede causar fiebre, síntomas gripales, erupción cutánea y parpados inflamados.

Este documento está diseñado para las personas que residen en la aldea El Zapote, San Pedro Pinula, Jalapa, que deseen participar en la investigación “Prevalencia de la Enfermedad de Chagas en la población mayor de 14 años de la aldea El Zapote, San Pedro Pinula, Jalapa”

Cualquier duda que surja antes, durante y después del proceso, puede comunicarse con los investigadores a cargo de este estudio:

María de los Ángeles Mayén

Luisa María Lima Alfaro

Wellentong Enrique Mejía Zacarías

Número de teléfono: 56226232

#### **II. PARTICIPACIÓN DEL ESTUDIO**

- a. Su participación en este estudio es voluntaria y puede negarse a participar o salirse del mismo en el momento que desee.
- b. Negarse a participar en este estudio no le afectará de ninguna manera.
- c. Para participar en este estudio debe ser habitante de la aldea El Zapote, San Pedro Pinula, Jalapa y ser mayor de 14 años.
- d. Pueden participar todos los pacientes en el estudio sin exclusión por grupo étnico o condición socioeconómica.
- e. La información obtenida, se manejará de forma estrictamente confidencial.

### **III. PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD**

Si usted decide participar en este estudio, el investigador le solicitará información personal. El investigador proporcionará los resultados al médico tratante en caso de ser necesario. Sus datos se tratarán con confidencialidad, para ellos se asignará un número a su muestra. Las muestras podrán conservarse hasta que sean de utilidad en el estudio. Solicitamos autorice que puedan ser utilizadas para futuros análisis que permitan conocer datos sobre su salud. Los científicos investigadores no entregarán las muestras a ninguna tercera parte, cumpliendo con esto los principios de privacidad y confidencialidad. Los resultados no serán entregados a terceras personas y su nombre no será divulgado de ninguna forma, atribuyendo a cada muestra un código alfanumérico para identificarle, que resguarde su identidad. Los resultados pueden publicarse en una revista científica o en conferencias sin incluir su nombre u otro dato que lo identifiquen.

Si usted decide salir del estudio, el investigador no puede divulgar su información personal ni de salud.

### **IV. COSTOS**

No hay ningún costo por este examen, es gratuito. A usted no se le pagará por ser parte de este estudio.

### **V. PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIO**

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento. Si decide salir del estudio no debe pagar nada.

### **VI. PROCEDIMIENTO**

Esta investigación incluirá una extracción de sangre en el brazo, para esto se utilizarán agujas y jeringas depositando la muestra en recipientes adecuados para su posterior análisis. Existe la posibilidad de que deba realizarse una segunda extracción en caso de que la primera se complique por algún motivo. A los resultados se les realizarán pruebas estadísticas que permitan conocer la prevalencia de la Enfermedad de Chagas en la población de su aldea aportando información literaria para la comunidad científica guatemalteca.

### **VII. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO PARA TODOS LOS CASOS REQUERIDOS**

Confirmando que he sido informada acerca del estudio a realizar en la aldea El Zapote de San Pedro Pinula, Jalapa, para determinar la prevalencia de la Enfermedad de Chagas en la población mayor de 14 años. Entiendo y he sido informado sobre los requisitos, confidencialidad, riesgo, condiciones y procedimiento del estudio. Se me ha proporcionado

el nombre de alguno de los investigadores que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y el número de teléfono que se me ha dado de esas personas.

*1. He leído la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente mi participación en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la misma en cualquier momento sin que me afecte de alguna manera.*

Nombre del Participante \_\_\_\_\_

Firma del Encargado o Participante \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Día/mes/año

*2. He leído la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento la participación voluntaria de (nombre completo) \_\_\_\_\_, con quien tengo el parentesco de \_\_\_\_\_, en esta investigación y entendemos que tiene el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento sin que le afecte de alguna manera.*

Firma del Encargado \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Día/mes/año

*3. La información contenida en este documento me ha sido debidamente leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente mi participación en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la misma en cualquier momento sin que me afecte de alguna manera.*

Nombre del Participante \_\_\_\_\_

Huella \_\_\_\_\_ Firma del investigador \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Día/mes/año



## Anexo 2. Ficha epidemiológica

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA  
ESCUELA DE QUÍMICA BIOLÓGICA

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

### PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 14 AÑOS DE LA ALDEA EL ZAPOTE, DE SAN PEDRO PINULA, JALAPA, GUATEMALA.

#### FICHA EPIDEMIOLÓGICA

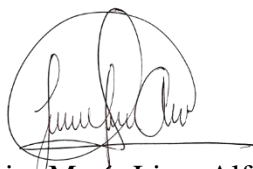
Datos generales	
Nombre y apellido	
Edad	
Nombre del padre o madre si es menor de edad	
DPI No. (padre o madre)	

Vivienda	Marque con un circulo la opción correcta	
1. Tipo de techo		
Paja                      Teja                      Lámina                      Madera                      Cemento		
2. Tipo de paredes		
Adobe                      Block                      Madera                      Lámina                      Bajareque                      Otro		
3. ¿Tienen leña dentro de la casa?	Si	No
4. ¿Sus paredes tienen repello?	Si	No (Pasa a la pregunta 6)
5. ¿Cada cuánto repella las paredes?		
6 meses o menos                      1 año                      2 años                      3 años                      Otro, especifique _____		
6. Tipo de suelo de la vivienda		
Tierra                      Cemento                      Piso                      Otro		
7. Tiene animales dentro de su casa	Sí	No
Gallinas                      Perros                      Gatos                      Cerdos                      Pájaros		
8. ¿Cuántas personas viven en su hogar?		
1-3                      4-6                      Más de 6, especifique:		
9. ¿Cuánto es el valor de los ingresos diarios en su hogar?		
Menor a Q20.00                      Menor a Q50.00                      Entre Q50 a Q75.00                      Mayor de Q75.00		
10. ¿En el último año ha usado insecticida o fumigado su casa?	Si	No
11. ¿En el último año ha realizado alguna mejora a su vivienda?	Si	No (Pasar a la sección de antecedentes)
12. ¿Qué cambios realizó a su vivienda?		
Mejora de piso                      Repello de pared                      Mejora de techo                      Otro, especifique _____		
13. ¿Quién realizó la mejora?		
Usted                      Familiar                      MSPAS <sup>a</sup> ONG <sup>b</sup>		

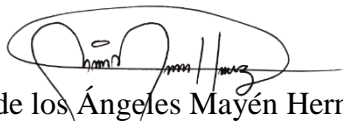
<sup>a</sup>MSPAS: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

<sup>b</sup>ONG: Organización no gubernamental

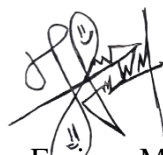




Luisa María Lima Alfaro  
Autor



María de los Ángeles Mayén Hernández  
Autor



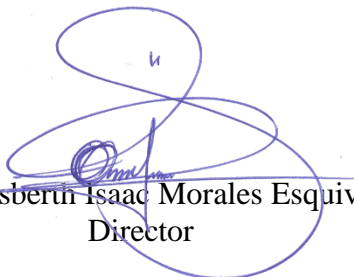
Wellentong Enrique Mejía Zacarías  
Autor



M.Sc. Karla Josefina Lange Cruz  
Asesora



MSc. Jorge Rodolfo Pérez Folgar  
Revisor



MSc. Osberlin Isaac Morales Esquivel  
Director



Dr. Juan Francisco Pérez Sabino  
Decano en funciones

