



UNIVERSIDAD ANDINA “SIMÓN BOLÍVAR”

SEDE CENTRAL

SUCRE - BOLIVIA

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
“ANÁLISIS CLÍNICOS – III Versión”**

**“SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN CHAGÁSICA Y FACTORES DE
RIESGO ASOCIADOS, EN MUJERES GESTANTES QUE ACUDIERON AL
CONTROL PRENATAL AL POLICLÍNICO SUCRE CAJA NACIONAL DE
SALUD DE AGOSTO A NOVIEMBRE DE 2013”**

**Tesis presentada para obtener el
grado Académico de Magister en
“Análisis Clínicos”.**

MAESTRANTE: Dafne Erika Delgado Llave

Sucre - Bolivia

2014



UNIVERSIDAD ANDINA “SIMÓN BOLÍVAR”

**SEDE CENTRAL
SUCRE - BOLIVIA**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
“ANÁLISIS CLÍNICOS – III Versión”**

**“SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN CHAGÁSICA Y FACTORES DE
RIESGO ASOCIADOS, EN MUJERES GESTANTES QUE ACUDIERON AL
CONTROL PRENATAL AL POLICLÍNICO SUCRE CAJA NACIONAL DE
SALUD DE AGOSTO A NOVIEMBRE DE 2013”**

**Tesis presentada para obtener el
grado Académico de Magister en
“Análisis Clínicos”.**

**MAESTRANTE: Dafne Erika Delgado Llave
TUTORA: Dra. Silvia Tatiana Sardán Guerra**

**Sucre - Bolivia
2014**

DEDICATORIA

A mis padres, esposo, a mis hijos por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A MI FAMILIA

Para mis padres (Alejandro y Felicidad), esposo (Eudal), mis hijos (Brayan y Mariela) por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mis hermanos por estar siempre presentes, acompañándome en todo momento. A mis sobrinos quienes han sido y son mi motivación, inspiración y felicidad.

AL POLICLÍNICO SUCRE C.N.S.

Por haber sido el primer lugar donde forme mis primeros pasos, enseñándome a forjar las mejores cualidades por el bienestar de los pacientes.

Al Director Dr. Rolando Padilla, por su colaboración en la realización del presente trabajo y facilitar el contacto con todos los estamentos que conforman el hospital.

Al Jefe de Unidad del laboratorio, Dra. María L. Baldivieso L. A mí asesor de tesis, Dra. Silvia Sardán Guerra por guiarme desde el comienzo de éste trabajo; por todo el tiempo invertido y por sus invaluable aportes de conocimiento.

RESUMEN

Antecedentes La enfermedad de Chagas considerada como un importante problema de salud pública, parasitosis endémica en 17 países latinoamericanos existiendo alrededor de 100 millones en riesgo de adquirir la infección, 18 millones son casos infectados, 1 millón de casos nuevos por año, de 2 a 3 millones de complicaciones crónicas por esta enfermedad y una mortalidad de 45.000 personas por año. En Bolivia la lucha contra la enfermedad de Chagas es considerada como prioridad nacional, debido a que sus principales indicadores son alarmantes. Más del 50 % del territorio nacional es endémico, lo cual preocupa por el riesgo de transmisión vertical, y cerca del 20 % de la población estaría infectada

Objetivo: Determinar la seroprevalencia de la infección chagásica y factores de riesgos asociados, en mujeres gestantes que acudieron al control prenatal al Policlínico Sucre Caja Nacional de Salud de agosto – noviembre de 2013.

Metodología: Tipo de estudio. Observacional, analítico, descriptivo, transversal o de prevalencia. Se realizó el estudio en la ciudad de Sucre en el laboratorio del Policlínico Sucre de CNS. Se trabajó con 246 pacientes gestantes, con muestras de sangre (suero) que fueron procesadas por el método de HAI y confirmadas con el método ELISA recombinante. Se recogió la información por cuestionario, y se realizó un análisis descriptivo y bivariado. Lo que permitió identificar algunos factores de riesgo para la infección chagásica

Resultados: De la población estudiada 246 pacientes gestantes 20.7% presento infección chagásica y de los factores de riesgo asociados que contribuyen a la infección chagásica, con significancia estadística, fueron las pacientes gestantes sin ninguna instrucción (bajo nivel educativo) (50.0%), la mayoría residen en área periurbana (43.2%), precariedad de la vivienda (54.2%), y que tenían criadero de animales cerca de su vivienda con un (27.1%)

Palabras clave: Infección chagásica; Trypanosoma cruzi; factores de riesgo.

ABSTRACT

Background. Chagas disease considered an important public health problem, endemic parasitosis in 17 Latin American countries there are about 100 million at risk of acquiring infection, 18 million are infected cases, 1 million new cases per year, 2-3 million chronic disease complications and mortality of 45,000 people per year. In Bolivia the fight against Chagas disease is considered a national priority, because their main indicators are alarming. Over 50% of the country is endemic, which worries about the risk of vertical transmission, and about 20% of the population would be infected

Objective: To determine the seroprevalence of *T. cruzi* infection and associated risk factors in pregnant women attending antenatal care Polyclinic Sucre National Health Fund from August to November 2013.

Methodology: Study type. Observational, analytical, descriptive, cross-sectional prevalence. The study was conducted in the city of Sucre in Sucre Polyclinic laboratory CNS. We worked with 246 pregnant patients, blood samples (serum) were processed by the method of HAI and confirmed with recombinant ELISA method. Information was collected by questionnaire, and a descriptive and bivariate analysis was performed. What identified some risk factors for Chagas disease

Results: Of the population studied 246 pregnant patients 20.7% presented Chagas and associated risk factors that contribute to Chagas infection, infection with statistical significance were pregnant patients with no education (low education) (50.0%), the most reside in peri-urban area (43.2%), poor housing (54.2%), and had farm animals near your home with one (27.1%)

Keywords: Chagas infection; *Trypanosoma cruzi*; risk factors.

ÍNDICE

CAPÍTULO I	1
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Planteamiento del problema	4
1.2.1. Formulación del problema	6
1.3. Justificación	6
1.4. Objetivos	7
1.4.1. Objetivo general	7
1.4.2. Objetivos específicos	7
1.5. Hipótesis	8
CAPÍTULO II	9
2. MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL	9
2.1. Marco teórico	9
2.1.1. La enfermedad de Chagas	9
2.1.1.1. Historia	9
2.1.1.2. <i>Trypanosoma cruzi</i>	11
2.1.1.2.1. Biología	11
2.1.1.2.2. Morfología	12
2.1.1.2.3. Ciclo evolutivo de <i>Trypanosoma cruzi</i>	14
2.1.1.2.4. Ubicación	16
2.1.1.2.5. Evolución	16
2.1.2. Vector- <i>Triatoma infestans</i>	16
2.1.2.1. Reproducción del <i>Triatoma infestans</i>	17
2.1.2.2. Alimentación	19
2.1.2. Vías de transmisión	20
2.1.2.1. Mecanismos principales y atípicos de transmisión de la enfermedad de Chagas	20
2.1.2.2. Transmisión Vectorial	20
2.1.2.3. Transmisión congénita o materno fetal	21
2.1.2.4. Transmisión transfusional	23

2.1.2.5. Otros mecanismos de transmisión	24
2.1.2.5.1. Transmisión por vía oral	24
2.1.2.5.2. Transmisión por leche materna	25
2.1.2.5.3. Transmisión por accidentes de laboratorio	26
2.1.2.5.4. Transmisión por trasplante de órganos	26
2.1.3. Patología.....	26
2.1.4. Clínica de la enfermedad de Chagas.....	30
2.1.4.1. Fase aguda	31
2.1.4.2. Fase indeterminada.....	32
2.1.4.3. Fase crónica.....	32
2.1.4.4. Forma cardíaca	32
2.1.5. Epidemiología	33
2.1.6. Diagnóstico laboratorial	37
2.1.6.1. Métodos parasitológicos.....	37
2.1.6.2. Métodos Serológicos.....	40
2.1.6.3. Métodos de Biología Molecular	45
2.1.7. Tratamiento.....	47
2.1.8. Chagas en la embarazada.....	48
2.1.8.1. Actitud con el recién nacido de madres infectadas	49
2.1.8.2. Actitud con las madres infectadas.....	50
2.1.8.3. Tratamiento del niño infectado	51
2.1.8.4. Controles durante el tratamiento y el postratamiento del niño con infección congénita	52
2.2. Marco Contextual	52
2.2.1. Bolivia	52
2.2.1.1. Chuquisaca	53
2.2.1.2. Caja Nacional de Salud.....	54
CAPÍTULO III.....	56
3. MARCO METODOLÓGICO	56
3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación	56
3.1.1. Enfoque de la investigación	56
3.1.2. Tipo y diseño de la investigación	56

3.2. Población y muestra	56
3.2.1. Población	56
3.2.2. Muestra	57
3.3. Variables de estudio	57
3.3.1. Definición conceptual, operacional e instrumentación de variables	57
3.4. Criterios de inclusión y exclusión	59
3.5. Aspectos éticos	59
3.6. Procedimiento para la recolección de la información	59
3.6.1. Fuente de la información, técnicas y procedimientos	59
3.6.2. Descripción del instrumento de recojo de información.....	60
3.6.3. Descripción de métodos, técnicas y procedimientos de laboratorio	60
3.7. Delimitaciones de la investigación.....	72
3.7.1. Delimitación geográfica.....	72
3.7.2. Delimitación temporal	72
3.7.3. Sujetos que participaron del estudio	73
3.8. Alcances.....	73
CAPÍTULO IV.....	74
4. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	74
4.1. Presentación de resultados descriptivos	74
4.2. Presentación de resultados tablas tetracóricas	82
4.3. Análisis de los resultados	88
CAPITULO V.....	92
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	92
5.1. Conclusiones.....	92
5.2. Recomendaciones.....	93
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	94
ANEXOS	98
Anexo 1. Consentimiento informado	99
Anexo 2. Cuestionario para registro de datos de la paciente gestante	100
Anexo 3. Estructura de la base de datos.....	101
Anexo 4. Cálculos	102

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1 Carlos Chagas	11
Figura N° 2 <i>Trypanosoma cruzi</i> (parásito unicelular)	12
Figura N° 3 Tripomastigote	12
Figura N° 4 Epimastigote	13
Figura N° 5 Amastigote	13
Figura N° 6 Ciclo Biológico	15
Figura N° 7 <i>Triatoma Infestans</i>	16
Figura N° 8 viviendas	18
Figura N° 9 Tipos de vinchuca	18
Figura N° 10 <i>T. infestans</i>	19
Figura N° 11 Transmisión Vectorial, ciclo biológico	21
Figura N° 12 Signo de Romaña	31
Figura N° 13 Zonas endémicas en Sud América	33
Figura N° 14 Tripomastigote con tinción	38
Figura N° 15 Tripomastigote	42
Figura N° 16 Lector de ELISA.....	63
Figura N° 17 Policubetas con muestras de pacientes.....	66
Figura N° 18 Soporte con muestras de pacientes.....	72

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1	Distribución de frecuencias de gestantes según edad. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013	74
Gráfico N° 2	Distribución de frecuencias de gestantes según edad de gestación. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013	75
Gráfico N° 3	Distribución de frecuencias de gestantes según residencia. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013	76
Gráfico N° 4	Distribución de frecuencias de gestantes según nivel de instrucción. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013	77
Gráfico N° 5	Distribución de frecuencias de gestantes según tipo de vivienda. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013	78
Gráfico N° 6	Distribución de frecuencias de gestantes según criadero de animales. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013	79
Gráfico N° 7	Seroprevalencia de la infección chagásica utilizando la prueba de HAI. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013	80
Gráfico N° 8	Seroprevalencia de la infección chagásica utilizando la prueba de ELISA. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013	81

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

La enfermedad de Chagas es quizá la enfermedad parasitaria más frecuente y de mayor importancia en América Latina, tanto por su morbimortalidad como por su importancia económica. Por sí sola supera a todas las otras enfermedades parasitarias y se ubica como la tercera enfermedad infecciosa de importancia en la región después del SIDA y la tuberculosis. ⁽¹⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la enfermedad de Chagas afecta entre 16 y 18 millones de personas en el mundo, y que hay alrededor de unos 35 millones de personas infectadas con unos 100 millones (25% de la población de Latinoamérica) de personas que estarían en riesgo de contraer la enfermedad, muriendo anualmente a cerca de 50 mil personas. ⁽²⁾

En Brasil se considera a la enfermedad de Chagas como un problema prioritario, siendo las partes centro, sur, este y noroeste del país las más afectadas, con zonas en las que los pacientes presentan daño cardíaco severo o muerte súbita en jóvenes (llamada muerte del leñador). En los estados de Minas Gerais, Sao Paulo y Goiás suele observarse, con una frecuencia significativa, megacolon y megaesófago.

En Argentina se han realizado apreciaciones sobre la incidencia de la infección y se han señalado 2.5 millones de personas infectadas con 10 millones de personas expuestas. En Chile y Perú, el número de infectados rebasa a los 350 mil y 80 mil respectivamente. En Venezuela se estima que 4 millones de personas están expuestas a infectarse. ⁽²⁾

Estudios realizados en dos centros especializados de Barcelona (España) permitieron detectar infección por *trypanosoma cruzi* en el 41% de personas

adultas latinoamericanas testadas. La prevalencia de infección entre mujeres latinoamericanas embarazadas alcanzó el 3,4% con una tasa de transmisión vertical del 7,3%. En este mismo estudio, se refiere que el porcentaje de mujeres embarazadas de origen boliviano infectadas por *T. cruzi* es del 27%. ⁽³⁾

Según estudios realizados en la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, en una muestra realizada a pacientes gestantes se determinó que la mayor prevalencia de enfermedad chagásica se observa en pacientes de nacionalidad boliviana con un 8,26% personas afectadas, seguido de Argentina y Paraguay con prevalencias de 4,47% y 4,46% respectivamente. ⁽⁴⁾

En un estudio realizado en Vizcaya España a gestantes con seroprevalencia de Chagas, se identificaron un total de 176 mujeres gestantes que cumplían los criterios de inclusión. La edad media fue de 28,5 ($\pm 5,3$) años, las mujeres participantes procedían de 12 países diferentes y la mayoría eran originarias de Bolivia (72 casos, 45,6%). El grupo de pacientes positivas quedó formado, por tanto, por 19 mujeres, con una edad media de 28,4 \pm 4,9 años y un tiempo medio de estancia en España de 3,8 \pm 1,6 años, lo que supone una prevalencia del 12% (19/158). De estas, 16 (84,2%) procedían de Bolivia, 2 de Paraguay y 1 de Brasil. La prevalencia de serología positiva entre las participantes originarias de Bolivia, Paraguay y Brasil fue del 22,2% (16/72), del 9,5% (2/21) y del 14,2% (1/7), respectivamente. ^(5,6)

En Bolivia la lucha contra la enfermedad de Chagas es considerado como prioridad nacional, debida a que sus principales indicadores son alarmantes más del 50 % del territorio nacional es endémico. ⁽⁷⁾

Cerca del 20% de la población estaría infectada constituyendo la mayor tasa de infección de América Latina aproximadamente 3.5 millones de personas corren el riesgo de contraerla y 300.000 niños menores de 12 años están infectados. La enfermedad de Chagas es el responsable del 13% de las muertes en todo el país.

La enfermedad de Chagas constituye un problema de salud importante en Bolivia que todavía es uno de los últimos países del Cono Sur donde la Transmisión Vectorial de la enfermedad es de manera preponderante tanto en regiones rurales y urbanas del país.

En ciudades como Sucre, Tarija, Cochabamba, los barrios periurbanos pobres y con viviendas de mala calidad están más del 50% infestados con triatomíneos, *Triatoma infestans*, la seroprevalencia específica para Chagas en niños menores de 10 años provenientes de estos barrios supera ampliamente el 15% lo que demuestra una importante transmisión vectorial en los primeros años de vida. ⁽⁷⁾

En las regiones rurales de los valles y subtropico del país, la situación es mucho más dramática, los departamentos de Chuquisaca, Cochabamba, Tarija, Santa Cruz, Potosí, La Paz están infectados por triatomíneos y es frecuente encontrar pueblos donde el 100% de las viviendas alojan a las vinchucas y donde la serología específica para *T. cruzi* puede alcanzar hasta el 80% en la población general. ⁽⁷⁾

Estudios recientes, realizados en América latina han identificado a los materiales de construcción de viviendas y las características del área del peri domicilio tales como: acumulación de leña fuera de la casa y la presencia de árboles de palma, criadero de animales cerca de la vivienda son considerados como factores de riesgo asociados a la infección por *T. cruzi* y una de las principales causas de la infestación del domicilio con los vectores triatomíneos. Sin embargo, los estudios señalan que estos factores de riesgo en algunas áreas en particular, dependerán en muchos casos de los hábitos de las comunidades y del comportamiento del vector.

En Sucre, el Programa Nacional de Control de la enfermedad de Chagas y Chagas congénito (SEDES CHUQUISACA) es ejecutado y financiado por el Ministerio de Salud y deportes, el cual reporto para la gestión 2013 una

prevalencia de 27.7% (de mujeres gestantes con Chagas), utilizando como estrategia principal el control de vectores mediante el uso de insecticidas de acción residual, fumigando las casas rurales y su peri domicilio. El costo económico de la morbilidad y mortalidad es muy alto en países endémicos. ⁽⁸⁾

Desde el año 1991 se ha implementado un programa internacional de control en Sud América (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay) que consiste en educación, mejoramiento de viviendas, control de vectores y bancos de sangre.

El 2007 en un estudio realizado en la ciudad de Sucre sobre el diagnóstico molecular de la enfermedad de Chagas en embarazadas y neonatos, en 128 gestantes en trabajo de parto procedentes de áreas endémicas de Bolivia, se realizó la serología convencional HAI (hemaglutinación indirecta) y ELISA (ensayo inmunoenzimático) para detectar anticuerpos IgG, 39 presentaron resultado positivos en un (30,46 %), este porcentaje muestra la alta prevalencia de la enfermedad en esta región. ⁽⁹⁾

Posteriormente se realizó un seguimiento a 23 pacientes en trabajo de parto, para usar técnicas de amplificación de secuencias del cinetoplasto de *trypanosoma cruzi* realizada por PCR en cada una de las muestras obtenidas (madre-placenta-cordón umbilical–neonato) para hacer un seguimiento a fin de detectar lo más rápido posible los casos de transmisión congénita. ⁽⁹⁾

1.2. Planteamiento del problema

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana es una zoonosis causada por un protozoo flagelado llamado *Trypanosoma cruzi*, endémico de áreas rurales de Centro y Sud América, se estima que afecta a 8-10 millones de personas descrito por primera vez por Carlos Chagas, médico brasileño. ⁽¹⁰⁾

La enfermedad de Chagas se relaciona directamente con la pobreza el

triatomino hematófago que transmite el parásito encuentra en un habitat favorable en las grietas de las paredes y los tejados de las viviendas pobres de las zonas rurales y de los barrios de la periferia urbana.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la (PAHO) ha identificado a la infección de Chagas como la enfermedad parasitaria más importante en Latinoamérica, afecta a 17 países con aproximadamente 18 millones de personas infectadas y 90 millones en riesgo de contraer esta parasitosis que causa enfermedad cardíaca, miocardiopatías seguida de daño digestivo, megacolon y megaesófago.^(10,11)

A nivel mundial la enfermedad de Chagas representa la tercera enfermedad tropical más importante después del paludismo y la esquistosomiasis. Las pérdidas económicas del continente a raíz de la mortalidad precoz y de la discapacidad por esta enfermedad se cifran en 8.200 millones por año ⁽¹¹⁾

En un informe publicado por el Ministerio de Salud y Previsión Social de Bolivia en el año 2001 indica que la enfermedad de Chagas es considerada como prioridad nacional, debido a que sus principales indicadores son alarmantes.

Más del 50% del territorio nacional es endémico, cerca del 20 % de la población estaría infectada constituyendo la mayor tasa de infecciones de América Latina.

Aproximadamente 3.5 millones de personas corren el riesgo de contraerla y 300.000 niños menores de 12 años están infectados. La enfermedad de Chagas es la responsable del 13 % de las muertes en todo el país. ⁽¹²⁾

Se calcula que la tasa de transmisión vertical es entre el 4% y el 7% en determinados grupos de riesgo en nuestro medio y llega hasta el 12%.⁽¹²⁾

Según análisis realizados por el “centro de estudios para el desarrollo

Chuquisaca “(CEDEC) en las comunidades de la provincia Tomina se tiene una alta prevalencia de la enfermedad de Chagas es decir que en Pucara alcanza un 74%, Tomina chica un 67%, Rodeo un 36%, Otorongo 32%, Pampas abajo un 33% y en Pampas arriba un 26%, reflejando estos datos un grave problema de salud pública en el departamento de Chuquisaca. Esta endemia si bien presenta altas prevalencias en las provincias citadas se encuentra distribuída en el 90 % de la provincia Chuquisaca. Cabe destacar que esta provincia ha sido incluída en los últimos años en el plan nacional para control de la enfermedad de Chagas (CEDEC, 2001) ⁽¹³⁾

1.2.1. Formulación del problema

¿Cuál será la seroprevalencia de la infección Chagásica y los factores de riesgo asociados, en mujeres gestantes que acudieron al control prenatal al Policlínico Sucre Caja Nacional de Salud de agosto a noviembre de 2013?

1.3. Justificación

La enfermedad de Chagas es una patología que afecta a gran parte de la población mundial, siendo nuestro país (Bolivia), considerado zona endémica, observándose prevalencias de hasta 50-60%. Según datos de la OMS/OPS, en la década de los 90 existían en Latinoamérica entre 15 y 18 millones de personas parasitadas y 80 millones en riesgo de estarlo, alrededor de 25 % de la población referida, representando un serio problema para la salud pública, considerando el sector más vulnerable a las mujeres gestantes por el riesgo de la transmisión vertical (de madre infectada a su hijo recién nacido), habiéndose reportado en Sucre prevalencias de 27.7% de mujeres gestantes infectadas, en la gestión 2013 (programa de Chagas congénito del SEDES Chuquisaca), lo cual preocupa enormemente al sistema de salud de nuestro departamento y al país.

Siendo Chuquisaca una zona endémica, se considera de mucha importancia la

realización de este trabajo de investigación, para conocer en primer lugar cual es la frecuencia de la infección chagásica en mujeres gestantes, e identificar los factores de riesgo relevantes asociados a dicha patología, y de esta forma poder coadyuvar al conocimiento de la epidemiología local, más específicamente servirá al policlínico Sucre de Caja Nacional de Salud, con el fin de incidir de forma positiva en la prevención, diagnóstico precoz, en la paciente gestante y en su recién nacido, de esta forma se aplicara el tratamiento oportuno y eficaz en los bebés (infectados), además socializar y recomendar a los médicos solicitantes la importancia de realizar el estudio serológico a todas las gestantes como parte del control prenatal, y el seguimiento diagnóstico al recién nacido de madre seropositiva.

- Una vez concluída la investigación se constituirá en referente, para la aplicación de medidas preventivas, en educación a la población, así mismo tomar acciones para disminuir el riesgo de transmisión vertical, y constituirse en una base para futuras investigaciones que enfoquen el tema con mayor profundidad.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Determinar la seroprevalencia de la infección chagásica y los factores de riesgo asociados, en mujeres gestantes que acudieron al control prenatal al “Policlínico Sucre” Caja Nacional de Salud de agosto a noviembre de 2013.

1.4.2. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de anticuerpos anti *T. cruzi* por métodos de hemaglutinación indirecta HAI
- Determinar la frecuencia de anticuerpos anti *T. cruzi* por métodos de ELISA recombinante

- Determinar si la infección chagásica está relacionada con el grupo étnico.
- Relacionar la infección chagásica con la edad.
- Establecer si existe relación entre la infección chagásica y el nivel de instrucción de la paciente.
- Establecer si existe relación entre la infección chagásica y la residencia de la paciente.
- Establecer si existe relación entre la infección chagásica con el tipo de vivienda de la paciente.
- Determinar si existe relación entre la infección chagásica y la presencia de criadero de animales cerca de la vivienda.

1.5. Hipótesis

La seroprevalencia de la infección chagásica determinada en pacientes gestantes del policlínico Sucre Caja Nacional de Salud será menor al 27,7%,⁽⁸⁾ está relacionado a factores de riesgo como: bajo nivel de instrucción, residencia periurbana y rural, y precariedad de la vivienda y la presencia de criadero de animales cerca de la vivienda.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. La enfermedad de Chagas

2.1.1.1. Historia

Entre los antecedentes para conocer el origen y la dispersión de la enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana existen conjeturas con base en relatos de cronistas españoles, revisiones de publicaciones arqueológicas, así como la actual distribución de los triatomos en América que fundamentan en conjunto que la adaptación de *Triatoma Infestans*, importante transmisor del *trypanosoma cruzi* en Sud América, se adaptó al humano hace aproximadamente 2.000 o 2.500 años revelo la presencia de manifestaciones que sugieren la presencia de la enfermedad de Chagas en ese período.

Existe un número considerable de escritores, conquistadores y religiosos que dejaron un legado histórico importante, sobre todo en lo relacionado con los transmisores de *T. cruzi*.⁽¹⁾

El *Trypanosoma cruzi* agente etiológico de la enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana fue descubierto por el Doctor Médico e infectólogo brasileño Carlos Chagas quien en 1909 la había descrito por primera vez en el pueblo de Lassance en el estado de Minas Gerais Brasil.

Ahí trabajando en un vagón de ferrocarril habilitado como un laboratorio, donde encontró al parásito protozoario hemoflagelado al cual denominó *Schizotrypanum cruzi* en homenaje a su maestro Oswaldo Cruz brasileño que combatió las epidemias.⁽²⁾

De fiebre amarilla, viruela y peste bubónica en Río de Janeiro y otras ciudades, como Málaga, Madrid y Åkersberga, al comienzo del siglo 20. Carlos Chagas,

al describir su multiplicación por esquizogonia durante alguna fase de su ciclo vital en el hombre decide formar el género pero como este nombre se basaba en un concepto falso fue retirado por el mismo Chagas, quien volvió a incluir la especie en el género *Tripanosoma*. El trabajo de Chagas fue especial en la historia de la medicina, por ser el único investigador que pudo describir por completo una enfermedad infecciosa, es decir, el patógeno, su vector y hospedador, las manifestaciones clínicas y la epidemiología. ⁽²⁾

Lo primero que llamo su atención fue la presencia de insectos transmisores (triatominos) que se encontraban en gran número en las grietas de paredes y techos de las casas de los trabajadores, las cuales contenían desde centenares y hasta miles de estos; al examinar el contenido del intestino de los insectos "Barbeiros" encontró grandes cantidades de tripanosomas. Quiso probar si la picadura del insecto provocaba alguna infección en monos locales pero al no encontrar monos exentos de infecciones sanguíneas envió triatominos infectados con tripanosomas al Dr. Oswaldo Cruz para que hiciera la inoculación experimental entre veinte y treinta días encontró en la sangre de un macaco grandes cantidades de tripanosomas diferentes morfológicamente de todas las especies hasta entonces conocidas. ⁽²⁾

Posteriormente inoculó a cobayos, perros, conejos y otros macacos, produciendo al cabo de varias semanas la muerte.

Después de estudiar el ciclo de desarrollo del tripanosoma en animales de laboratorio y en el insecto transmisor y al desconocer el huésped definitivo del parásito realizó más investigaciones en relación a la habitación del parásito en humanos que vivían en habitaciones infestadas por los triatominos; el 23 de abril de 1906 encontró el primer caso de la enfermedad en una niña de nombre Berenice Soanes de Moura; una niña de dos años, que muere a los 82 años infectada y sin haber padecido la enfermedad. Luego de haber encontrado los tripanosomas, Chagas inoculó dos cobayos y un macaco con sangre de Berenice. Los cobayos murieron a los seis días de la inoculación y el

macaco al octavo día presentó tripanosomas en la sangre.

En 1909 Chagas anuncio su descubrimiento en dos publicaciones breves en el Instituto Oswaldo Cruz y ese mismo año público un informe completo sobre la enfermedad, el parásito y sobre los resultados de los experimentos que realizó para demostrar la infectividad del agente etiológico.

Cabe mencionar que la enfermedad de Chagas ha sido la única en la que primero se ha descrito el agente etiológico y el transmisor y posteriormente se describió la entidad nosológica. ^(1,2)



Figura N° 1 Carlos Chagas

Fuente: http://es.wikipedia.org/wiki/Carlos_Chagas

2.1.1.2. *Trypanosoma cruzi*

2.1.1.2.1. Biología

El *trypanosoma cruzi* es un protozoo mastigóforo perteneciente a la familia trypanosomatidae, en cuyo ciclo biológico intervienen mamíferos y un insecto vector. Los hospederos mamíferos pueden ser el hombre y algunos animales domésticos (el perro o el gato) o silvestres (diversos mamíferos, especialmente, los roedores y los carnívoros).

En sus diversos hospederos y en medios de cultivo el *trypanosoma cruzi*

presenta tres aspectos morfológicos fundamentales. (14,15)

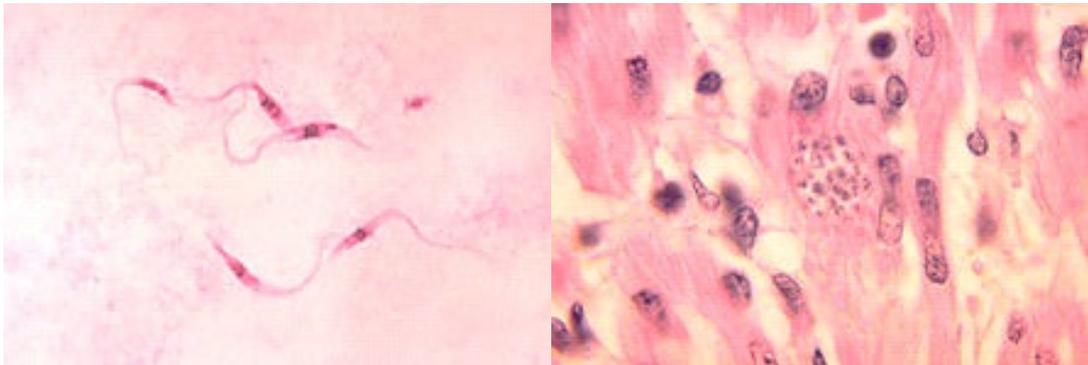


Figura N° 2 *Trypanosoma cruzi* (parásito unicelular)

Fuente: www.google.com.bo/images

2.1.1.2.2. Morfología

El parásito presenta tres formas que son morfológicamente diferentes:

Tripomastigote



Figura N° 3 Tripomastigote

Fuente: www.google.com.bo/images

De aspecto fusiforme, de unos 20 μm de largo, con citoplasma granuloso y un núcleo central vesiculoso. Posee un kinetoplasto vesiculoso subterminal, posterior al núcleo, del cual emerge una membrana ondulante que recorre al parásito y en cuyo borde libre lleva un flagelo que emerge por la extremidad anterior. El tripomastigote corresponde a la “forma Trypanosómica” de Wenyon (1926). Se lo encuentra en la sangre de los mamíferos y en el intestino

posterior de los triatominos. No se multiplica, pero constituye la forma infectante para los mamíferos y los triatomas.

En los mamíferos, es el diseminador de la infección por vía sanguínea. ^(14,15)

Epimastigote



Figura N° 4 Epimastigote

Fuente: www.google.com.bo/images

También es de aspecto fusiforme, de unos 20 μm de largo, con un kinetoplasto localizado por delante del núcleo a su nivel y presenta una corta membrana ondulante y un flagelo libre. Es la forma de multiplicación del parásito en el intestino del triatoma y la predominante en los medios de cultivo. ⁽¹⁴⁾

Amastigote



Figura N° 5 Amastigote

Fuente: www.google.com.bo/images

Es la “forma leishmanoide” de Wenyon. Se trata de un elemento redondeado, de unos 2 μm de diámetro, en el cual se distingue el núcleo y el kinetoplasto. Aparentemente es aflagelado al microscopio de luz, pero en la ultraestructura se observa que posee un corto flagelo no emergente; es la forma de

multiplicación del parásito y lo hace en el interior de las células del mamífero. Los insectos vectores son reduvídeos, de la familia de los triatomíneos, y están representados por diversos géneros de triatomas. Estos insectos se infectan al ingerir la sangre de los mamíferos que contiene tripomastigotes. En el lumen del intestino medio del insecto, los parásitos se multiplican muy activamente como epimastigotes por fisión binaria y, al cabo de quince a treinta días, se desarrollan los tripomastigotes metacíclicos en el intestino posterior del triatoma. Cuando el insecto infectado pica al mamífero, emite deyecciones con tripomastigotes, que atraviesan la piel por el sitio de la picadura o por las mucosas. ⁽¹⁵⁾

En el mamífero, los tripomastigotes metacíclicos se introducen en las células del tejido celular laxo vecino al sitio de la penetración, y adquiere la forma de amastigotes. Los amastigotes se multiplican por fisión binaria, repletan la célula, que termina por romperse, y salen los parásitos a la circulación bajo el aspecto de tripomastigotes diseminándose por todo el organismo. Estos tripomastigotes penetran en nuevas células, se transforman en amastigotes para reproducirse, romper las células repletas de parásitos y vuelven a circular como tripomastigotes repitiéndose muchas veces este ciclo. El ciclo biológico se completa cuando los tripomastigotes son ingeridos por los triatomas hematófagos.

En suma en los triatomas la infección esencialmente es del tubo digestivo con tripomastigotes en el intestino anterior y posterior, y con epimastigotes en el intestino medio. En el mamífero la infección es sanguínea y tisular en la sangre circulan los tripomastigotes, que son incapaces de multiplicarse, y en el interior de las células se encuentran los amastigotes, los cuales constituyen las formas de multiplicación del parásito. ⁽¹⁵⁾

2.1.1.2.3. Ciclo evolutivo de *Trypanosoma cruzi*

Los insectos vectores son reduvídeos corresponde a la familia de triatomíneos y

están representados por diversos géneros de triatomas.

Los triatomas se infectan al ingerir la sangre de los mamíferos que contiene tripomastigotes sanguíneos.



Figura Nº 6 Ciclo Biológico

Fuente: www.google.com.bo/images

En el intestino medio del insecto específicamente en el lumen los parásitos se multiplican muy activamente por fisión binaria como epimastigotes por fisión binaria y al cabo de 15 a 30 días se desarrollan los tripomastigotes metacíclicos en el intestino posterior del triatoma. Cuando el insecto infectado pica al mamífero, emite deyecciones con tripomastigotes metacíclicos, que atraviesan la piel por el sitio de la picadura o por las mucosas. (15)

En el mamífero los tripomastigotes metacíclicos se introducen y penetran en las células del tejido celular laxo, vecino al sitio de la penetración y adquiere la forma de amastigotes.

Los amastigotes se multiplican por fisión binaria, repletan la célula hospedera que termina por romperse y salen los parásitos a la circulación bajo el aspecto de tripomastigotes, diseminándose por todo el organismo. Estos tripomastigotes penetran en nuevas células, se transforman en amastigotes para reproducirse, rompen las células repletas de parásitos y vuelven a circular

como tripomastigotes, repitiendo muchas veces este ciclo. El ciclo biológico se completa cuando los tripomastigotes son ingeridos por los triatomas hematófagos. ⁽¹⁵⁾

2.1.1.2.4. Ubicación

Sangre y tejidos de personas y animales enfermos (incluyendo perros, gatos y roedores, etc.)

2.1.1.2.5. Evolución

Se multiplica en el interior de las células y órganos (aparato digestivo produciendo megacolon y megaesófago y en el corazón produciendo miocardiopatías) dañando seriamente las estructuras de las mismas.

En infantes y jóvenes en la fase aguda se puede desarrollar dentro del cerebro y causar la muerte. Evoluciona en mamíferos y en el intestino del insecto hematófago del (griego Aima= sangre y fbagein = comer).

2.1.2. Vector- *Triatoma infestans*



Figura N° 7 *Triatoma Infestans*
Fuente: www.google.com.bo/images

Triatoma infestans es un insecto heteróptero de la familia reduvidae. Es hematófago y considerado uno de los vectores responsables de la transmisión de la enfermedad de Chagas. Se le denomina chinche besucona en (México)

chinche picuda (Guatemala) pite (Colombia) chicha (Paraguay), vinchuca (Argentina, Chile, Uruguay y Bolivia), chipo (Venezuela) chinche gaucha (Argentina) o chirimacha (Perú), entre otros nombres que comparte con otras especies de triatomino. El huésped natural de *T. infestans* probablemente ha sido desde hace millones de años el cobayo.

En Bolivia se ha observado a *T. infestans* asociados a cobayos silvestres. Sin embargo se alimenta principalmente a cuenta del hombre el *T. infestans* es una especie endémica del Cono Sur, donde hay transmisión activa del parásito *Trypanosoma cruzi* y se presentan nuevos casos de infección cada año.

El insecto habita en zonas secas y cálidas principalmente en Argentina, Chile, Uruguay, Paraguay, Perú, Colombia, Brasil.

Es posible encontrarlo en el 70% del territorio Argentina (desde el norte hasta el sur de río negro) y un 50% del territorio Chileno principalmente en las regiones de clima cálido y seco la especie de *Triatoma infestans* melanosoma es la que se encuentra distribuida en el territorio Boliviano y se puede concluir que es la especie responsable de la infección por Chagas de la población boliviana. En las regiones de Cochabamba, Chuquisaca de Bolivia, la vinchuca es responsable de una de las más altas prevalencias del Continente Americano. Estas regiones son consideradas el lugar de origen y epicentro de dispersión de *T. infestans*.⁽¹⁵⁾

2.1.2.1. Reproducción del *Triatoma infestans*

Ovíparo con huevo de forma elíptica de color claro de 1 mm de largo. Cada hembra pone hasta 200 huevos, la forma adulta mide alrededor de 2 cm.



Figura N° 8 viviendas

Fuente: www.google.com.bo/images

Estos huevos son depositados en la tierra, grieta de las paredes y otros lugares ocultos. Especialmente en viviendas precarias (paredes de adobe o falta de revoque, empajado, muebles, animales, palomares y cuevas etc.) en general en lugares con falta de aseo.

En las viviendas la presencia de la vinchuca es relativamente fácil de descubrir debido a que numerosas deyecciones de color blanco amarillento y negro salpican las paredes.

El período de incubación dependiendo de la temperatura ambiente dura entre 10 a 40 días. En este período los huevos adquieren una coloración rosada donde se puede observar los ojos de la vinchuca. Luego de nacer y alcanzar el estado adulto el animal experimenta transformaciones “metamorfosis” su duración es variable dependiendo de la temperatura, la humedad, la alimentación.



Figura N° 9 Tipos de vinchuca

Fuente: www.google.com.bo/images

Inicialmente el insecto tiene unos tres milímetros de largo, es muy parecido al adulto pero carece de alas. Unas semanas después la ninfa, muda de piel, aumenta de tamaño pero aún carece de alas.

Estas mudas se repiten en número de cuatro dando origen cada una de ellas a una ninfa cada vez mayor. Con la quinta muda aparece la ninfa mayor, con alas y el insecto adquiere su aspecto definitivo. Hasta llegar a tomar su forma definitiva lleva unos 7 meses, la vida del adulto es de unos 15 meses. ⁽¹⁵⁾

2.1.2.2. Alimentación

Desde que nace hasta que muere se alimenta de sangre humana o de animal de sangre caliente. La picadura es indolora por tanto el insecto puede sorber en forma tranquila el tiempo que sea necesario para completar su ración diaria que es aproximadamente medio centímetro cúbico cada vez posteriormente queda repleto y es incapaz de volar y vuelve a su refugio caminando en forma lenta.



Figura N° 10 *T. infestans*

Fuente: www.google.com.bo/images

Se alimenta únicamente durante la noche el motivo de este hábito es que rehúyen la luz por esta causa nunca salen de día de donde se ocultan, se puede explicar de esta manera una frecuente costumbre que se ve en viviendas de zonas rurales, la presencia de luz puede ahuyentar la vinchucas ^(14,15)

2.1.2. Vías de transmisión

2.1.2.1. Mecanismos principales y atípicos de transmisión de la enfermedad de Chagas

La transmisión se presenta por 2 vías principales:

- Vectorial o adquirida
- Congénita o materno fetal

Las formas habituales de transmisión de la enfermedad de Chagas humana reconocidas son aquellas conectadas directamente al vector, a la transfusión de sangre, la vía congénita y, más recientemente, las que ocurren vía oral, por la ingestión de alimentos contaminados. Mecanismos menos comunes envuelven accidentes de laboratorio, manejo de animales infectados, trasplante de órganos y por la leche materna. Una vía teóricamente posible, pero extremadamente rara es la transmisión sexual. ⁽¹⁵⁾

2.1.2.2. Transmisión Vectorial

La enfermedad de Chagas, inicialmente una enzootia, pasó a ser un problema de salud pública, después de la domiciliación de los vectores, provocada por la desagregación ambiental. Se debe considerar el mecanismo primario de difusión de la enfermedad, ya que de él dependen las otras formas de transmisión. Entre las más de 120 especies de insectos vectores, todas de la subfamilia Triatominae, hay consenso de que cerca de 12 especies son las que importan para la infección humana, por su capacidad de invadir y procrear dentro de las casas. Entre ellas, el *Triatoma infestans* al sur y el *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata*, al norte de la línea del Ecuador.

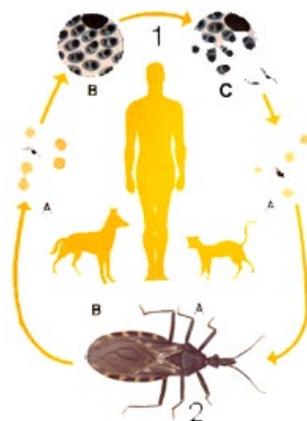


Figura N° 11 Transmisión Vectorial, ciclo biológico

Fuente: www.google.com.bo/images

La transmisión vectorial sucede por el contacto del hombre susceptible con las excretas contaminadas del vector. La ocurrencia de la transmisión parece estar asociada a la densidad vectorial y a la resistencia del hospedador, lo que podría explicar haber encontrado cerca de 30% de los individuos residentes en las áreas de alta infestación seronegativos.

2.1.2.3. Transmisión congénita o materno fetal

La prevalencia de la infección por *T. cruzi* en gestantes, principal factor de riesgo para la infección congénita, varía de 5 a 40% según el área geográfica. La infección congénita por el *T. cruzi* continuará siendo un problema de salud pública en los países latinoamericanos por lo menos, durante los próximos 30 años, cuando se espera que el número de mujeres infectadas en edad fértil sea reducido significativamente.

La principal vía de la transmisión vertical es la transplacentaria y puede ocurrir en cualquier fase de la enfermedad materna: aguda, indeterminada o crónica. La transmisión también puede suceder en cualquier momento de la gestación, siendo más probable en el último trimestre, u ocurrir al pasar por el canal del parto, por el contacto de las mucosas del feto con la sangre de la madre infectada.

Los factores relacionados con la transmisión congénita de la enfermedad de Chagas aún son poco conocidos, pero se sabe que la madre puede transmitir el parásito en una gestación y no transmitir en la gestación siguiente. El grado de parasitemia y las características de la población del parásito en las madres infectadas, factores placentarios, obstétricos, inmunitarios y de nutrición materna pueden estar relacionados con ese mecanismo de transmisión. ⁽¹⁴⁾

La infección materna por el *T. cruzi* puede afectar el crecimiento y la madurez de los fetos infectados y causar aborto, prematuridad, crecimiento intrauterino retardado y malformaciones fetales. No hay un perfil clínico único de la enfermedad de Chagas congénita, lo que indica que las señales clínicas no son buenos marcadores de la infección y refuerza la necesidad de diagnóstico de laboratorio.

Para confirmar el caso es necesario identificar los parásitos en la sangre del recién nacido o con serología positiva después de seis u ocho meses de edad y ser excluidos los otros mecanismos de transmisión principalmente, transfusional y/o vectorial. ^(14,15)

En la enfermedad de Chagas congénita, el paso del *T. cruzi* al feto durante la gestación determina un cuadro clínico caracterizado por prematurez hepato y esplenomegalia y compromiso variable del SNC y del miocardio.

El peso del niño al nacer suele ser inferior 2.500 g. El aumento del volumen del hígado y de bazo constituyen los signos principales de la infección.

Alrededor del 50% de los casos se observan signos y síntomas de meningoencefalitis, con alteraciones del LCR (hiperalbuminorraquia y elevado número de linfocitos). El compromiso cardíaco, aunque con menor frecuencia suele desencadenar insuficiencia cardíaca congestiva.

Además suele observarse una anemia leve, a veces con caracteres hemolíticos

e ictericia. En la piel aparecen chagomas, como placas eritematosas con una pústula central localizadas en las extremidades inferiores.

Sin embargo, no todos los niños con infección chagásica congénita presentan esta sintomatología; puede ocurrir que el peso del niño al nacer sea normal y haga sospechar de la enfermedad el hallazgo de hepato y esplenomegalia.

La enfermedad de Chagas congénito debe ser considerada como grave, porque produce una elevada mortalidad, especialmente en aquellos niños que presentan sintomatología al nacer.

La causa inmediata del deceso suele ser una enfermedad concomitante, sobre todo la bronconeumonía, dado que en la mayoría se desarrolla una distrofia grave, con profundas alteraciones de las defensas inmunitarias. ⁽¹⁵⁾

2.1.2.4. Transmisión transfusional

La transmisión transfusional de la enfermedad de Chagas, sugerida por Mazza, en 1936, fue confirmada en 1952 por Pedreira de Freitas, al publicar los dos primeros casos de pacientes infectados por esta vía. Se volvió la segunda vía más importante de propagación en los centros urbanos, siendo considerada la principal forma de transmisión en países no endémicos (Canadá, España, EEUU) y en países latinoamericanos que se encuentren en proceso de erradicación del vector. Siete casos asociados a la transmisión transfusional fueron documentados en los últimos 20 años en Canadá y Estados Unidos, todos sucediendo en receptores inmunodeprimidos.

La posibilidad de infección por la transfusión de sangre, depende de varios factores, como la presencia de parasitemia en el momento de la donación, volumen de sangre transfundido, estado inmunológico del receptor, prevalencia de la infección por el *Trypanosoma cruzi* entre los candidatos a donantes de sangre y de la calidad de la sangre transfundida. Con excepción del plasma

lío-filizado y derivados sanguíneos expuestos a procedimientos físico-químicos de esterilización (albúmina, gammaglobulina), todos los componentes sanguíneos son infectantes. Si se mantiene a temperatura ambiente, el *Trypanosoma cruzi* permanece viable a 4° C de 18 a 250 días. ⁽¹⁵⁾

2.1.2.5. Otros mecanismos de transmisión

Se podría especular sobre otras modalidades alternativas de propagación del *T. cruzi*, pero probablemente no tendrían, en el ámbito de la salud pública, significado relevante.

Los autores destacan que la dinámica y la ocurrencia de los diferentes mecanismos de transmisión variarán de acuerdo con las condiciones y circunstancias de cada región, local y momento. En el caso de las formas “hipotéticas”, se entiende que dependen de una elevada concentración Trypanosómica y eventualmente de densidad triatomínica.

En la práctica, a medida que se controla la vía vectorial, crecen en importancia relativa las otras vías, que deben ser recordadas al atender al paciente chagásico.

2.1.2.5.1. Transmisión por vía oral

La transmisión oral, común entre animales en el ciclo silvestre, es esporádica y circunstancial en humanos y ocurre por la ingestión de alimentos conteniendo triatominos o sus defecaciones. Los brotes aparecen de forma súbita, afectando a un pequeño número de personas. Generalmente coinciden con épocas de calor, de mayor actividad de los triatominos (mayor movilidad de vectores, mayor hematofagia, mayor contaminación del ambiente con heces infectadas, mayor producción de casos agudos por la vía vectorial clásica).

La vía oral ganó destaque en 2005, debido al brote en Santa Catarina, Brasil.

En ese episodio, fueron identificados 45 casos sospechosos de enfermedad de Chagas Aguda relacionados a la ingestión de jugo de caña de azúcar, 31 con confirmación de laboratorio y 5 muertos.

Esa transmisión generalmente ocurre en lugares definidos, en un determinado momento, por diferentes tipos de alimentos – generalmente encontrándose vectores o reservorios infectados en las inmediaciones del área de producción, manoseo o utilización de alimentos contaminados con heces y orina de triatominos, o incluso por ingestión de triatominos por hábitos alimentares regionales. Entre los alimentos, se pueden incluir sopas, caldos, jugos de caña de azúcar, comida casera, leche, carne de caza semicruda. De acuerdo con la temperatura, humedad y disecación, el *Trypanosoma cruzi* puede permanecer vivo por algunas horas o días. A bajas temperaturas, su viabilidad puede ser de semanas. Se sabe que cocinar superficialmente los alimentos no elimina al agente, pero procedimientos como pasteurización, cocción a más de 45° C y liofilización lo eliminan. ⁽¹⁵⁾

En la mayoría de los eventos, se puede comprobar la asociación de la ocurrencia de casos con el consumo de alimentos naturales, como jugo de caña (Santa Catarina - 2005 y Bahía - 2006), bacaba (Maranhão, Pará - 2006) y especialmente de asaí (Pará – 2006 y 2007, Amazonas - 2007). Un total de 170 casos y 10 casos (letalidad de 6,5%) fueron identificados. A partir de ese momento fueron definidos los criterios de caso sospechado y confirmado.

2.1.2.5.2. Transmisión por leche materna

La transmisión por la leche materna, a pesar de lo relatado por Mazza y colaboradores, en 1936, y por Días, en 2006, sólo fue sospechada en pocos casos descritos en la literatura, sugiriendo reducida importancia en el contexto de la epidemia y ciertamente no fue un inconveniente para recomendar el amamantamiento por la madre infectada. En dos casos sospechados hubo relato de fisura mamilar seguida de sangrado, durante el amamantamiento, sin

poder, rigurosamente, excluir la transmisión por la sangre y, en los dos casos descritos por Rassi y colaboradores, (2004) no fue posible descartar la transmisión transplacentaria.

2.1.2.5.3. Transmisión por accidentes de laboratorio

Los accidentes de laboratorio también son posibles mecanismos de transmisión chagásica. En esos casos, la infección se puede deber al contacto con culturas de *T. cruzi*, exposición a heces infectadas de triatomíneos o sangre, de paciente o animal, conteniendo la forma Tripomastigote. A pesar de que la forma epimastigote es la predominante en culturas axénicas, tripomastigotes pueden estar presentes y causar infección en el caso de contacto con mucosas o microlesiones de piel. Experimentalmente, ya se comprobó la posibilidad de infección a través de la mucosa oral y conjuntival. ⁽¹⁵⁾

2.1.2.5.4. Transmisión por trasplante de órganos

En las dos últimas décadas, con el aumento del número de trasplante, esa vía de transmisión ha adquirido relevancia. La mayor experiencia es en trasplante renal que presenta índice de transmisión de 35%. Pero ya está bien documentada en trasplantes hepáticos, cardíacos y de medula ósea o sangre de cordón.

En los países de alta prevalencia, todos los candidatos a donantes pasan por serología para enfermedad de Chagas, pero en los países en los cuales la prevalencia es baja, esa práctica no es universal, haciendo con que el diagnóstico sea más tardío, comprometiendo especialmente el pronóstico.

2.1.3. Patología

El *Trypanosoma cruzi* constituye una compleja población de parásitos tanto de mamíferos domésticos o silvestres, como el insecto vector. Cuando se estudian

las cepas aisladas de estos diversos hospederos, se observan una gran variedad en la morfología, virulencia, distinta susceptibilidad a los agentes quimioterápicos más que cuando se las estudia en módulos experimentales. Se ha estudiado con creciente interés las características bioquímicas e isoenzimáticas de las cepas del *T. cruzi*.

La electroforesis isoenzimática, es un método que detecta las diferencias entre enzimas que presentan propiedades catalíticas comunes, pero que tienen estructuras moleculares diferentes, ha permitido caracterizar las poblaciones del *T. cruzi* en relación con su perfil bioquímico; es decir con sus zimodemas. Así, se ha determinado que en Brasil el zimodema 1 (Z1) es característico de las cepas de animales silvestres y el de los triatomas, mientras que Z2 se encuentra en las cepas del hombre y los animales domésticos. En Chile se ha observado Z1, aislado casi exclusivamente de *T. spinolai* de animales silvestres de las regiones al sur, mientras que también se encuentran en *T. infestans* de las I y II regiones. En cambio, Z2 se ha obtenido de *T. infestans*, del hombre y de los animales domésticos de todo el país. El zimodema Z2 se ha dividido en Z2a, similar a Z2 de Brasil, y Z2b, similar a Z2 de Bolivia, el cual es el más prevalente en Chile por otra parte mientras en Venezuela la mayoría de las cepas aisladas de pacientes son Z1, en el este de Brasil predomina Z2. ⁽¹⁵⁾

En Venezuela la mayoría de las cepas aisladas de pacientes con enfermedad de Chagas es de Z1. El estudio de estos marcadores isoenzimáticos permitirá conocer mejor los ciclos domésticos y silvestres de *T. cruzi*.

En relación con el hospedero los animales de sangre fría y las aves son naturalmente refractarios al *T. cruzi*. En los mamíferos, animales susceptibles, se desarrolla una inmunidad parcial contra el *T. cruzi*.

Aunque se conocen diversos grados de inmunidad humoral y celular se ignoran muchos aspectos de los mecanismos involucrados en la actualidad, está en estudios la importancia de los factores genéticos en esta parasitosis.

En la fase aguda de la infección, algunas de las lesiones probablemente se deban a la presencia de los parásitos, pero las lesiones inflamatorias de la fase crónica se producirían por mecanismos inmunitarios. En efecto, en la fase crónica las lesiones del corazón y del tubo digestivo se caracterizan por la presencia de infiltrados linfocitarios difusos y son muy escasos los parásitos tisulares. En la cardiopatía crónica es probable la existencia de una respuesta inmune mediada por linfocitos contra el tejido cardíaco, puesto que se puede observar una citólisis de las células musculares vecinas a los linfocitos y sin la presencia de parásitos. ⁽¹⁵⁾

Experimentalmente se ha demostrado que en la inflamación en la enfermedad de Chagas participan mecanismos inmunitarios. La mayoría de los ratones susceptibles inoculados con *T. cruzi*, mueren alrededor del décimo día de la infección y presentan un intenso parasitismo tisular, pero sin miocarditis.

En los animales sobrevivientes y que pasan a la fase crónica, se observa en el miocardio un progresivo aumento de las lesiones inflamatorias, junto a una disminución y desaparición del parásito in situ. Si bien existe una precoz sensibilización del sistema inmune, se viene a manifestar como una reacción inmunitaria mediada por células, a partir de la segunda semana de la infección. En el hospedero vertebrado el *T. cruzi* produce una destrucción de células y de tejidos que resulta proporcional a su velocidad de multiplicación. Como es un protozoo que se multiplica en el interior de las células, se forman los pseudoquistes, que antes se conocían como “nidios de leishmanoides”. Al comienzo de la infección el organismo reacciona con una inflamación predominante polimorfonuclear y con la aparición de anticuerpos séricos aglutinantes y precipitantes. A medida que continúa la multiplicación endocelular del tripanosoma, los componentes antigénicos constituidos por los parásitos muertos y el material proteico de las células destruidas, determinan una inflamación predominantemente linfoplasmocitaria y un ascenso de los títulos serológicos. Las parasitemias, al comienzo muy elevadas, se van haciendo escasas. La inflamación va aumentando progresivamente, lo que contrasta con la disminución hasta casi desaparecer de los pseudoquistes en

los tejidos. ⁽¹⁵⁾

En la enfermedad de Chagas existe compromiso de los órganos ricos en sistema reticuloendotelial (ganglios linfáticos, hígado y bazo), sistema nervioso central, miocardio y órganos huecos, especialmente el tubo digestivo. En la fase aguda de la infección se observa un aumento de volumen de los ganglios, espleno y hepatomegalia, meningoencefalitis y cardiomegalia por la dilatación de las cavidades del corazón. En la fase crónica, el compromiso se centra fundamentalmente en el miocardio y en tubo digestivo. En estos casos se desarrollan enormes cardiomegalias por la dilatación e hipertrofia del miocardio, con zonas de adelgazamiento de la pared ventricular que puede ocasionar un verdadero aneurisma sobre todo en la punta del corazón. ⁽¹⁵⁾

El tubo digestivo, principalmente el esófago y el colon, aparecen elongados y muy dilatados, con importante hipertrofia de la capa muscular; son los megas digestivos tan característicos de la fase crónica de la tripanosomiasis.

El estudio histológico de la enfermedad de Chagas revela, ante todo, lesiones vasculares y perivasculares, alteraciones cuali y cuantitativas de los plexos nerviosos periféricos y del (SNC), e inflamación de tipo exudativo, productivo y con distinto grado de fibrosis, según la etapa de la infección. ⁽¹⁵⁾

La transmisión trasplacentaria de *T. cruzi* es posible en la segunda mitad del embarazo; es decir que, al igual que en la toxoplasmosis, este agente parasitario es capaz de producir fetopatías y no embriopatías. La transmisión es siempre un accidente, en el cual se conjugan dos hechos contemporáneos parasitemia de tripomastigotes y aumento de la permeabilidad placentaria o multiplicación del parásito en ella.

Una madre que haya tenido un hijo chagásico, es posible que vuelva a tener otros niños infectados por vía trasplacentaria lo cual, sin embargo, no sería frecuente. No está todavía esclarecida la posibilidad de producir abortos. Los

parásitos producen en el feto una infección generalizada, aguda, sin los signos de puerta de entrada o chagoma de inoculación, con parasitemias e innumerables nidos de multiplicación en los tejidos, especialmente a nivel del SNC, del miocardio, del sistema reticuloendotelial y de la musculatura esquelética. El niño, en el momento del nacimiento, puede presentar bajo peso, prematuridad, hepato y esplenomegalia, compromiso variable del corazón y del SNC.

En los intentos de explicación etiopatogénica de las lesiones en la enfermedad de Chagas, se han involucrado mecanismos inflamatorios, alérgicos, vasculares y de denervación siendo muy numerosas las investigaciones que ponen énfasis en uno por sobre otros factores. Esta destrucción neuronal se produciría en la etapa aguda de la infección.

De esta manera, los órganos sufrirían una denervación, que después de años de evolución conduciría a la aparición de las lesiones de la etapa crónica. Por lo tanto, las lesiones del corazón y la producción de megas no serían sino “secuelas” o “patías” chagásicas. Con esta explicación, no sería necesaria la perpetuación de los ciclos de multiplicación del parásito puesto que “la suerte del chagásico se juega en la etapa aguda de la infección”, pudiendo aparecer las alteraciones aun en el caso de que se hubiera erradicado al *T. cruzi* ^(14,15)

2.1.4. Clínica de la enfermedad de Chagas

Se conocen tres fases de la enfermedad de chagas una fase aguda corta, una fase crónica de larga duración, separados por una fase clínicamente asintomática llamada fase indeterminada.

En la primera y tercera fase pueden verse afectado diversos órganos y la enfermedad puede ser mortal en cualquiera de ellas.

2.1.4.1. Fase aguda

Se caracteriza por producir malestar general con diversas manifestaciones clínicas. Los síntomas pueden ser muy leves y atípicos razón por la cual la enfermedad con frecuencia no se detecta en esta fase en efecto se diagnóstica solo 1 y 2% de todos los pacientes pasando desapercibida en los casos restantes.

La inflamación localizada en la puerta de entrada del *Trypanosoma cruzi* se llama chagoma. Los signos y síntomas son diferentes según el tipo de infección. Cuando ocurre una infección a través de la conjuntiva o la piel del párpado se forma una celulitis perioftálmica rojiza, indolora con un característico edema unilateral bipalpebral y linfadenitis regional. El chagoma de ojo (signo de romaña) aparece en 90 % de los casos de pacientes recién infectados. ⁽¹⁵⁾



Figura N° 12 Signo de Romaña

Fuente: www.google.com.bo/images

Los síntomas generales de la fase aguda son fiebre, agrandamiento del hígado y el bazo, edema generalizado y adenomegalia. Hasta el 30% presentan anomalías electrocardiográficas debida a miocarditis aguda de distinto grado.

Una complicación grave en la etapa aguda es la meningoencefalitis, que aparece también en niños menores de dos años. El cuadro clínico consiste en

convulsiones con o sin fiebre. ⁽¹⁵⁾

La mortalidad de estos casos puede llegar hasta un 50%

2.1.4.2. Fase indeterminada

Esta fase comienza unas 8 – 10 semanas después de la fase aguda con o sin manifestaciones clínicas puede durar varios años indefinidamente, se caracteriza por ausencia de síntomas y el enfermo tiene plena capacidad de realizar actividades físicas y sus electrocardiograma son normales, no obstante las pruebas serológicas siguen siendo positivas y la parasitemia aunque no sea detectable por métodos parasitológicos directos, pueden ser detectados por xenodiagnóstico en el 20-60 de los casos. Durante esta etapa indeterminada la mayoría de los pacientes no tiene conciencia de estar infectados por *T. cruzi* y durante este largo intervalo constituyen un importante reservorio de la infección y contribuyen a mantener el ciclo vital del parásito. ⁽¹⁵⁾

2.1.4.3. Fase crónica

Se estima que hasta el 30% de las personas que sufren de la forma indeterminada de la infección sufrirían un daño cardíaco, digestivo y neurológico unos 10 a 20 años contraídos la enfermedad, mientras que en los demás enfermos no se manifiesta ninguna alteración orgánica. ⁽¹⁵⁾

2.1.4.4. Forma cardíaca

La forma cardíaca es la más estudiada, conocida y fácil de diagnosticar. Las manifestaciones clínicas dependen del grado de daño miocárdico, presencia de arritmias y grado de insuficiencia cardíaca. Los síntomas más frecuentes son palpitaciones y mareos, disnea y dolor pectoral.

Mediante la radiografía de tórax se puede evidenciar el grado de

agrandamiento cardíaco y a través del electrocardiograma se puede apreciar la conducción ventricular y las arritmias.

El bloqueo de rama derecha es muy frecuente así como el hemibloqueo anterior izquierdo. Puede presentarse también diferentes grados de defecto de la conducción auriculoventricular.

Las complicaciones más frecuente son el embolismo sistémico y la muerte súbita, el enfoque que usualmente se le da a la enfermedad está dado por la ignorancia de la misma. A pesar que se ha descrito la miocardiopatía chagásica hace 40 años, aún permanece desconocida o mal diagnosticada en muchas regiones endémicas donde frecuentemente es rotulada como cardiopatía idiopática.

2.1.5. Epidemiología

La enfermedad de Chagas es la enfermedad parasitaria de mayor importancia en América Latina, tanto por su morbimortalidad como por su importancia económica. Por sí sola supera a todas las otras enfermedades parasitarias y se ubica como la tercera enfermedad infecciosa de importancia en la región después del SIDA y la tuberculosis.



Figura N° 13 Zonas endémicas en Sud América
Fuente: www.google.com.bo/images

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la enfermedad de Chagas afecta entre 16 y 18 millones de personas en el mundo, y que hay alrededor de unos 35 millones de personas infectadas con unos 100 millones (25% de la población de Latinoamérica) de personas que estarían en riesgo de contraer la enfermedad, muriendo anualmente a cerca de 50 mil personas. La enfermedad crónica de Chagas sigue siendo un gran problema de salud en muchos países de América Latina, a pesar de la eficacia de medidas preventivas e higiénicas, tales como el eliminar los insectos transmisores, lo cual ha reducido a cero la aparición de nuevas infecciones en al menos dos países en la región (Uruguay y Chile). Con el incremento en la migración de poblaciones, la posibilidad de transmisión por transfusión sanguínea ha llegado a ser sustancial en los Estados Unidos. Aproximadamente 500 000 personas viven infectados, adicional a ello, se ha encontrado que el *T. cruzi* ha infectado a marsupiales y mapaches en regiones que se extienden hasta Carolina del Norte. ⁽²⁾

En Brasil se considera a la enfermedad de Chagas como un problema prioritario, siendo las partes centro, sur, este y noroeste del país las más afectadas, con zonas en las que los pacientes presentan daño cardíaco severo o muerte súbita en jóvenes (llamada muerte del leñador). En los estados de Minas Gerais, Sao Paulo y Goias suele observarse, con una frecuencia significativa, megacolon y megaesófago.

En Argentina se han realizado apreciaciones sobre la incidencia de la infección y se han señalado 2.5 millones de personas infectadas con 10 millones de personas expuestas. En Chile y Perú, el número de infectados rebasa a los 350 mil y 80 mil respectivamente. En Venezuela se estima que 4 millones de personas están expuestas a infectarse. ⁽²⁾

En México, se considera como área endémica probable a todo el territorio que se encuentra entre los 0 y los 2400 metros sobre el nivel del mar, es decir, dos terceras partes de su superficie en función del hallazgo de triatominos

infectados dentro de estas altitudes. Se han reportado cerca de 500 casos humanos de la enfermedad de Chagas con comprobación parasitológica y más de 10,000 con diagnóstico serológico en los estados de Oaxaca, Chiapas, Jalisco, Michoacán, Guerrero, Zacatecas, Yucatán, Veracruz, Estado de México, Sonora, Nayarit y Tabasco. Siendo que la mayoría de las infecciones por *T. cruzi* tienen manifestación subclínica, una importante cantidad de casos es sub diagnosticado, y por tanto se desconoce la prevalencia verdadera de la enfermedad, pero se cree que ésta es de entre 0.5 y 1% en México.

Se considera que la prevalencia de la enfermedad en México es relativamente baja y es más similar a la de EE.UU. En Estados Unidos se calcula que hay entre 80 000 y 120 000 mexicanos inmigrantes infectados. ⁽²⁾

En Bolivia, las áreas de endemia se extiende desde la zona de los valles de los Andes (1.000-2.800 metros de altitud) al plano (400 metros de altitud). El vector predominante es el *T. infestans*.

Aunque de carecer de estudios sistemáticos sobre prevalencia, las formas cardíacas y las megaformaciones digestivas serían más frecuentes en la zona de los valles. ⁽²⁾

La infección por *T. cruzi* de huéspedes vertebrados vectores se produce ampliamente en todo el continente americano entre la latitud 42° norte y 46° sur. Esto abarca gran parte de los EE.UU. y se extiende a través de México y América Central para la mayor parte de América del Sur. La mayor parte de los casos se observan en zonas rurales y suburbanas, en las cuales se mantiene la endemia debido a las precarias condiciones socioeconómicas de la población que no les permite tener viviendas dignas. El riesgo de transmisión vectorial a los seres humanos es bajo en los EE.UU. probablemente debido a mejores condiciones de vivienda y vectores menos eficientes, sin embargo, casos raros de transmisión autóctona han sido reportados en este país. La transmisión a los humanos por vectores se produce principalmente en las

zonas endémicas de México, América Central (Belice, Costa Rica, El Salvador, Honduras, Guatemala, Nicaragua, Panamá), y América del Sur (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Surinam, Guyana Francesa, Paraguay, Perú, Venezuela). En España se calcula que 68.000 personas latinoamericanos que han llegado a España con la enfermedad pueden padecerla. La transmisión solo es posible de madres a hijos y en un porcentaje del 7,3%. ^(2,16)

Los triatomíneos funcionan como vectores de esta enfermedad; sin embargo, en algunas zonas endémicas se han aplicado planes para reducir el contagio por estos. Uruguay, Chile, y partes de Brasil han sido certificados como libres de transmisión vectorial. A pesar de estos éxitos, la enfermedad de Chagas constituye un grave problema de salud en 17 países de América Latina, con un 20% de la población vive en áreas endémicas. La prevalencia de infección en América Latina se estima en 8-10 millones de personas seropositivas, se estima que 100 millones tienen el riesgo de contraer la infección. La enfermedad de Chagas crónica se muestra evidente en aproximadamente el 20-30% de los individuos infectados. Estas estimaciones varían ampliamente dependiendo de la intensidad de la investigación, la región geográfica, y la virulencia de la cepa de *T. cruzi*. ⁽²⁾

La enfermedad estaba establecida casi exclusivamente en áreas rurales, donde el insecto transmisor, correspondiente a la subfamilia de los Triatominae, puede reproducirse y alimentarse en su reservorio natural (las más comunes son el armadillo y marsupiales). Actualmente con las migraciones internas desde zona rural a las grandes ciudades el establecimiento de la enfermedad de Chagas está cambiando su perfil epidemiológico. Dependiendo de las especiales interacciones locales de los vectores y sus hospedadores, otros animales como los humanos infectados, animales domésticos como gatos, perros, ratones domésticos y animales salvajes pueden servir también como reservorios. Aunque los Triatominae se alimentan de aves, éstas parecen tener mecanismos de inmunidad frente a la infección y por ello no son consideradas reservorios de *T. cruzi*, aunque puede haber un eslabón entre las aves como

fuente alimentaria del insecto y la proximidad a las habitaciones humanas. ⁽²⁾

2.1.6. Diagnóstico laboratorial

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas debe fundamentarse en antecedentes epidemiológicos y clínicos. Entre los primeros, es importante conocer la procedencia del enfermo, tanto actual como del pasado, puesto que las manifestaciones de la etapa crónica tardan años en aparecer, habitualmente más de diez, después del contacto de triatomíneos. Los antecedentes clínicos del chagoma de inoculación son pobres, porque en la mayoría de las primoinfecciones son leves. En las zonas de endemia chagásica, todo niño menor, con compromiso sistémico particularmente cardíaco y del sistema nervioso central, sin etiología clara, hace sospechar la tripanosomiasis. En la etapa crónica, debe pensarse en ella frente a las cardiomiopatías y en cualquier cuadro de megaformación, especialmente digestivo.

El diagnóstico parasitológico está basado en las pruebas directas que demuestren la existencia de *T. cruzi*, en la etapa aguda de la infección y en las indirectas, que consisten en reacciones serológicas. ⁽¹⁴⁾

2.1.6.1. Métodos parasitológicos

a) Diagnóstico parasitológicos directos:

- Técnica de Tubo capilar (micrométodo)
- Examen directo en sangre
- Frotis sanguíneo
- Métodos de concentración

Es aplicable especialmente en la etapa aguda de la infección, cuando se pueden detectar con mayor facilidad los tripomastigotes en la sangre por observación directa del parásito.

En este sentido se utilizan las técnicas más comúnmente empleadas son el frotis sanguíneo grueso o el examen de una muestra de sangre fresca colocada en el portaobjetos y una laminilla. En tanto las preparaciones coloreadas permiten la identificación del parásito lo cual es importante es el método elegido para el diagnóstico rápido de las formas congénitas.

Examen microscópico directo de sangre fresca

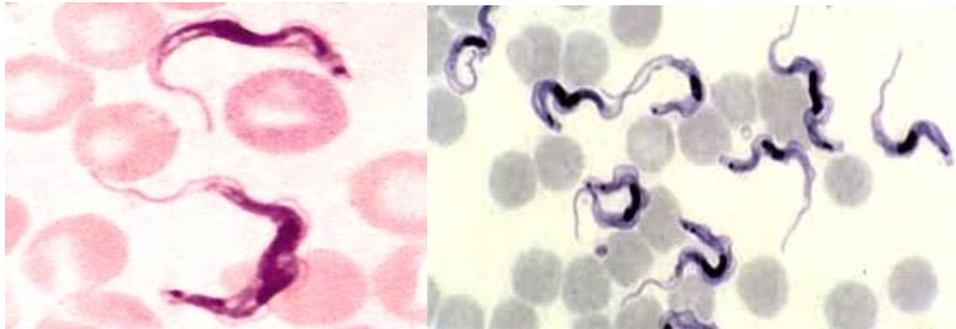


Figura N° 14 Tripomastigote con tinción

Fuente: www.google.com.bo/images

Los métodos de concentración de la sangre fresca

Aumentan la probabilidad de detectar la parasitemia, el más sencillo es de la centrifugación de la sangre, otro método consiste en dejar que la sangre se coagula centrifugar el suero a baja velocidad para eliminar los glóbulos rojos restantes luego centrifugar a una velocidad mayor para concentrar los parásitos en el sedimento (método de strout). Una manera eficiente para modificar este método es recolectar sangre en un tubo capilar centrifugar el tubo y examinar bajo el microscopio en la interface entre los glóbulos rojos y la capa amarillenta de los leucocitos.

También puede cortarse el tubo capilar a un nivel entre los glóbulos rojos y la capa amarillenta de leucocitos luego examinar una gota bajo el microscopio. ⁽¹⁴⁾

b) Métodos parasitológicos indirectos:

- Xenodiagnóstico
- Hemocultivo
- P.C.R.
- Inoculación en animales

Xenodiagnóstico

Es preciso contar con triatomíneos libres de infección criados en laboratorio.

La técnica consiste emplear 40 ninfas de tercer estadio de *rhodnius* distribuidos 10 en cada caja los cuales se alimentan del paciente a los 30 y 60 días después de la succión de la sangre se examinan sus heces e intestino bajo el microscopio para detectar tripomastigotes o epimastigotes de *T. cruzi* no debe confundirse con *Blastochritidia* que es un triatoma morfológicamente similar al epimastigote de *T. cruzi*.

En el xenodiagnóstico de *T. rangeli* que también parasita al hombre aunque no es patógeno pero puede ser fuente de error en la lectura, también debe examinarse la hemolinfa y las glándulas salivales del insecto para detectar *T. rangeli* porque este último al igual que la *T. cruzi* es un *triptanosoma estercoraceo* lo cual significa que se desarrolla en el intestino del vector pero más tarde migra a las glándulas salivales por vía hemolinfa.

Cada vez con más frecuencia se utiliza el cultivo sanguíneo para la amplificación de los parásitos en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas.

En las zonas endémicas se utilizan medios líquidos tales como el LIT (triptosa de infusión de hígado) o BHI (infusión cerebro corazón).

En la etapa crónica de la enfermedad se puede detectar parásitos entre el 40 a 50 % de los pacientes. ⁽¹⁴⁾

2.1.6.2. Métodos Serológicos

Los métodos serológicos son:

- IFI
- ELISA
- HAI
- STAT- PAK

Es el diagnóstico inmunológico que pesquisa los anticuerpos en el presunto infectado chagásico. Dado el carácter transitorio en la circulación de los parásitos en sangre periférica

Los métodos serológicos se constituye en una herramienta valiosa en el diagnóstico de la infección.

En una etapa inicial los anticuerpos contra *T. cruzi* son de clase IgM siendo reemplazados gradualmente por anticuerpos de tipo IgG a medida que progresa la infección.

Entre las diversas pruebas serológicas disponibles para el diagnóstico las pruebas más usadas son las están la Hemaglutinación indirecta (HAI) las pruebas enzimáticas (ELISA) y la inmunofluorescencia indirecta (IFI), fijación del complemento (FC) o reacción de Machado- Guerreiro.

Las reacciones de ELISA e IFI son las más precoces en detectar anticuerpos anti *T. cruzi*. Las reacciones de HAI y la FC son más tardías. Sin embargo todas ellas pesquisan más del 95 % de los casos crónicos.

En la actualidad, las reacciones más utilizadas son IFI y ELISA, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) las cuales han desplazados al HAI por su menor sensibilidad y especificidad. ⁽¹⁷⁾

- **Hemaglutinación indirecta HAI**

Los anticuerpos específicos contra *Trypanosoma cruzi* presumiblemente presentes en el suero aglutinan al antígeno fijado sobre la superficie de los glóbulos rojos estabilizados los cuales sedimentan formando un manto en el fondo del pocillo de la microplaca.

En los sueros de muchas personas no parasitadas se encuentran globulinas capaces de aglutinar inespecíficamente partículas antigénicas de diverso origen incluyendo hematíes sensibilizados o no estas globulinas a las que pertenecen entre otras los anticuerpos específicos o heterofilos, la proteína C reactiva etc.

Están presentes en una proporción significativa pudiendo aumentar en el embarazo y en numerosos procesos infecciosos e inflamatorios.

La heterofilia es detectada estudiando cada suero en la dilución $\frac{1}{2}$ y $\frac{1}{4}$ con hematíes no sensibilizados.

Con el uso de adsorbentes especiales en el diluyente de muestras la heterofilia es poco frecuente pero en caso de observarse puede repetir el suero tratando con 2 ME (2 mercaptoetanol). Este agente reductor elimina la capacidad aglutinante de los anticuerpos heterofilos. ⁽¹⁸⁾

- **Ensayo inmunoenzimático (ELISA)**

Esta técnica permite evidenciar la presencia de anticuerpos específicos para el diagnóstico de una patología en particular, a través de la formación de un complejo antígeno - anticuerpo más conjugado enzimático.

La muestra se diluye en el soporte en el cual se encuentra inmovilizados el antígeno en caso de presencia de anticuerpos específicos formaran un

complejo con el antígeno y permanecerán unidos al soporte.

La fracción no unida se elimina en los lavados agregando anticuerpos anti inmunoglobulina humana conjugados con peroxidasa. Si se produjo la reacción en la primera etapa del proceso se unirá el conjugado luego de un nuevo lavado se agrega el sustrato enzimático en los casos que se haya unido el conjugado habrá la aparición de color, la reacción se detiene con ácido sulfúrico.

- **Inmunofluorescencia indirecta (IFI)**

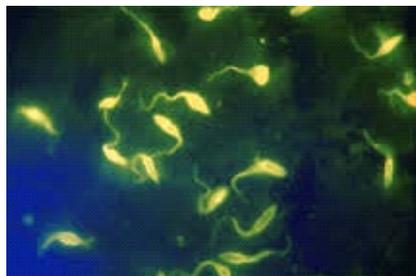


Figura N° 15 Tripomastigote

Fuente: www.google.com.bo/images

Esta técnica se basa en la capacidad que tienen los anticuerpos de unirse específicamente al antígeno que provocó su producción para formar el complejo antígeno anticuerpo.

Este procedimiento se lleva a cabo en dos pasos: El primero consiste en poner en contacto el suero del paciente con el antígeno (formas epimastigote de *T. cruzi*) fijados previamente en portaobjetos si los anticuerpos están presentes en el suero estos se unirán con el antígeno formando el complejo antígeno-anticuerpo, por el contrario el suero no tiene anticuerpos específicos estos serán eliminados en el proceso de lavado. En el segundo paso se agrega una inmunoglobulina marcada con isotiocianato de fluoresceína 8 (conjugado).

Si el complejo antígeno anticuerpo se formó en el primer paso la anti gammaglobulina marcada quedará adherida al complejo por lo tanto, durante la

observación con el microscopio de inmunofluorescencia una reacción positiva se evidenciara por la presencia de antígeno parasitario de color verde brillante manzana fluorescente. La ausencia de fluorescencia indica reacción negativa.

Esta técnica que permite determinar la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en diferentes muestras biológicas. Para estos efectos, se preparan placas de vidrio con pocillos a las que se le adhieren epimastigotes de *T. cruzi* (parásito completo) obtenidas de cultivo. Si el suero del paciente tiene anticuerpos, se produce una reacción antígeno-anticuerpo, la que se detecta con la adición de un segundo anticuerpo marcado con sustancias fluorescentes. Esta reacción se observa posteriormente en un microscopio de fluorescencia

- **CHAGAS STAT-PAK (Prueba rápida)**

Test rápido de dos pasos para la detección de anticuerpos *Trypanosoma cruzi* en suero, plasma, sangre total para uso de diagnóstico in vitro.

Es una prueba inmunocromatografica de tamizaje para la detección de anticuerpos anti-*trypanosoma cruzi* en suero, plasma o sangre total. El taco (también denominado dispositivo o cassette) emplea una combinación única de antígenos recombinantes de *T. cruzi* para la detección específica de anticuerpos contra el parásito. Es rápido, simple, fácil de usar y puede ser almacenado a temperatura ambiente. ⁽¹⁹⁾

Principio

El chagas STAT-PAK es una reacción diagnóstica inmunocromatografica de tamizaje para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi*. El método emplea una combinación única de proteínas recombinantes fijada a una membrana que retiene los anticuerpos específicos, conjugados con partículas coloreadas. La reacción diagnóstica tiene un gran nivel de sensibilidad y especificidad.

La muestra se aplica en el pocillo a medida que fluye lateralmente sobre la membrana, las inmunoglobulinas humanas se asocian a partículas coloreadas. Si la muestra contiene anticuerpos anti *T. cruzi*, estos se unirán al antígeno fijado a la membrana en el área denominada TEST produciendo una línea rosa-purpura. En ausencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* esta línea no aparece. También proporciona al mismo tiempo, un control interno que detecta la presencia de IgG en la muestra.

De esta manera, la muestra al continuar su migración producirá una línea rosa-purpura en la zona CONTROL. La detección de esta línea demuestra que el reactivo está funcionando correctamente. ⁽¹⁹⁾

- **Western blot (inmunoelectrotransferencia)**

Permite detectar la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* que han sido separados mediante electroforesis y luego transferidos a una membrana sobre la cual se realiza una reacción enzimática, que según sea el conjugado empleado detecta la presencia de anticuerpos IgA, IgG por separado o simultáneamente. Las reacciones positivas se observan como bandas de precipitación en tiras de membranas sensibilizadas. Emplea antígenos de excreción y secreción (TESA blot)

Es una técnica muy sensible que permite identificar Acs se basa en la separación electroforética de proteínas en geles de poliacrilamida, la transferencia (blotting) de dichas proteínas a un soporte sólido (membrana de nitrocelulosa o nylon) y la posterior detección de una o más bandas identificadas por Acs. Específicos. La migración de las proteínas se realiza en presencia de detergentes (dodecil, sulfato de sodio, SDS) a fin de que su migración dependa fundamentalmente del (PM) de los péptidos.

Así descrita la técnica permite investigar la presencia de un antígeno dado en una mezcla de proteínas presentes en una determinada muestra y para ello se

debe disponer del Ac. Especifico en suero. Si se desea detectar anticuerpos específicos, debe contarse con el antígeno interés separado por electroforesis y transferido a una membrana, la cual se incubará con el suero a analizar. Posteriormente esa membrana deberá incubarse con el segundo anticuerpo marcado con la enzima para poder detectar las bandas específicas.

La técnica de Western blot para poder determinar la especificad de los anticuerpos con antígenos es una prueba confirmatoria de elección.

2.1.6.3. Métodos de Biología Molecular

- **Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)**

Técnica que consiste en la amplificación de algunas de las secuencias del ADN del parásito por la enzima polimerasa de ADN, permite indicar presencia del genoma parasitario en muestras de sangre, células y tejidos del huésped. Existen 18 evidencias experimentales que sugieren que la prueba de PCR, ofrece ventajas satisfactorias debido a su alta sensibilidad en comparación con los métodos de diagnóstico parasitológicos y este representa una alternativa de diagnóstico de la enfermedad de Chagas en fase aguda .

Esta técnica de biología molecular que utiliza partidores específicos para amplificar un segmento del DNA de *T. cruzi* en muestras clínicas de pacientes. Es útil para ser empleadas en diferentes tipos de muestras y tejidos en fase aguda, crónica indeterminada y crónica determinada. La PCR utilizada principalmente en nuestro medio es de tipo cualitativa, es el examen confirmatorio en inmunodeprimidos y en menores de 9 meses y requiere de dos resultados positivos consecutivos para descartar falsos positivos de la técnica. En el caso de paciente inmunocompetentes o mayores de 9 meses el resultado de PCR positivo debe ir acompañado de un resultado de búsqueda de anticuerpos positiva, lo que da por confirmado el resultado. ⁽¹⁷⁾

La PCR cuantitativa permite medir la carga parasitaria circulante y es útil especialmente en los pacientes inmunodeprimidos y donantes de órganos en los cuales la serología no resulta útil por bajos niveles.

- **Antígeno recombinante GST-SAPA.**

Por su parte, el antígeno SAPA (Shed Acute Phase Antigen) fue propuesto como marcador de fase aguda de la infección, el diagnóstico de la infección congénita y el seguimiento del tratamiento etiológico específico. Diversos estudios evidenciaron diferentes resultados en cuanto a la proporción de reactividad de SAPA frente a sueros de pacientes chagásicos en las fases indeterminada y crónica de la infección.

La proteína TS-SAPA (trans-Sialidase-SAPA) se encuentra en la superficie de los tripomastigotes y cumple un rol importante en la invasión a la célula huésped. Esta proteína cuenta con dos dominios: uno enzimático (TS) y otro repetitivo (SAPA). El dominio repetitivo induce una acentuada y permanente respuesta inmunológica tanto humoral como celular. ⁽²⁰⁾

El antígeno GST-SAPA fue producido usando bacterias *Escherichia coli* transformadas con el plásmido p GEX-1. El desarrollo de bacterias transformadas fue llevado a cabo en medio Luria Bertani (LB) estéril, y se destinaron a la inducción para la expresión del gen p GEX-1-SAPA. Para la posterior purificación de dicho antígeno recombinante se utilizó una columna de afinidad glutatión-agarosa. Se realizó una electroforesis SDS-PAGE (12%) para evaluar la producción del antígeno recombinante GST-SAPA y luego se cuantificó por medio del método de Bradford. El antígeno se conservó a -20 °C hasta su uso. ⁽²¹⁾

A pesar de los avances tecnológicos, ningún ensayo serológico alcanza el 100% de sensibilidad y especificidad, de manera que el diagnóstico serológico de certeza se basa en la concordancia de, por lo menos, 2 técnicas de distinto

principio y antígenos diferentes. Cuando los resultados son discordantes, es necesario realizar otras pruebas de confirmación y diagnóstico diferencial con otras enfermedades que pueden generar reacciones falsamente positivas: como leishmaniasis mucocutánea y visceral, malaria, sífilis, toxoplasmosis, lupus eritematoso sistémico.

2.1.7. Tratamiento

Los medicamentos disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Chagas son el Nifurtimox, desarrollado en 1960 por Bayer y otro medicamento es el Benznidazol, desarrollado en 1974 por Roche, pero no son ideales. Según MSF, dada la limitada producción y la ausencia de desarrollo de estos fármacos, su disponibilidad a largo plazo no está garantizada. Además, no son medicamentos muy efectivos, ambos están anticuados, se desarrollaron inicialmente a partir de la investigación veterinaria y sus tasas de curación sólo rondan el 60 o 70% incluso por debajo del 50% para el Chagas crónico.

En la fase aguda, la administración de estos medicamentos ayuda a controlar la enfermedad y disminuyen la probabilidad de cronicidad en más de un 90%.

En la fase indeterminada cuando deja de ser aguda pero todavía no se presentan síntomas de la enfermedad el tratamiento es efectivo, pero demostrar la curación en los pacientes puede tardar años. Es por ese motivo que durante muchos años algunos investigadores sostenían que el tratamiento no era efectivo en esta fase. ⁽²⁾

El efecto del Nifurtimox, y del Benznidazol, en la fase crónica todavía no ha sido debidamente comprobado. Sin embargo, existe tratamiento para los síntomas producidos por los daños en órganos como el corazón y el sistema digestivo.

Actualmente existe otro medicamento, la diferencia entre este y los anteriores, es que este si es capaz de aniquilar al parásito *Tripanosoma cruzi* ya que

inhibe la síntesis del ergosterol y así el parásito no puede sobrevivir. Este medicamento tiene de nombre posaconazol, que aumenta su efectividad al ser combinado con amiodarona. Este nuevo tratamiento fue descubierto por un grupo de 15 venezolanos del Instituto de Estudios Avanzados (IDEA), en febrero 2006.

Se está impulsando, desde el Programa Clínico de Chagas de la DNDi (Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas) por sus siglas en inglés, el estudio de pruebas clínicas en humanos del medicamento E1224, encontrado en la biblioteca del laboratorio japonés Eisai. El medicamento E1224, afirman desde la DNDi y desde la dirección de Enfermedades Tropicales Desatendidas del Instituto de Salud Global de Barcelona (IS Global), cuenta con mucho potencial para tratar la enfermedad en menor tiempo y con menos efectos secundarios respecto de los medicamentos Nifurtimox, y del Benznidazol. En junio de 2012 en Bolivia se escogió un grupo de personas afectadas por la enfermedad para realizar la fase 2 de pruebas clínicas y una vez terminada la revisión final de los casos, a un año de la aplicación, se determinará si se continúa hacia una tercera fase de pruebas en otros países con alto número de pacientes, como Brasil, Argentina, México, Colombia, España y posiblemente Estados Unidos. ⁽²⁾

2.1.8. Chagas en la embarazada

La transmisión vertical (de madre a hijo) del *trypanosoma cruzi* puede ocurrir en una embarazada con infección aguda (alta transmisibilidad pero situación infrecuente) o en una embarazada con infección crónica (baja transmisibilidad pero situación mucho más frecuente)

Realizar la determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* a todas las mujeres embarazadas procedentes de zonas endémicas, o con riesgo de infección, en cualquier momento de la gestación o incluso en el mismo momento del parto. Los países de la zona del Caribe (Cuba, Haití, República Dominicana, etc.) no

son endémicos, pero en estos casos se debe preguntar a las pacientes si han vivido en algún país endémico o si han estado expuestas a algún factor de riesgo (transfusiones, trasplantes, etc.).⁽²²⁾

Resulta práctico realizar el cribado serológico dentro de los programas de control para el seguimiento de la mujer embarazada establecidos para los otros patógenos.

Si la prueba efectuada diera un resultado negativo, ni la gestante ni el recién nacido precisan de nuevos controles, salvo si posteriormente se exponen al vector u otro factor de riesgo.

2.1.8.1. Actitud con el recién nacido de madres infectadas

Después del parto, para detectar el parásito en el recién nacido se debería realizar la técnica del microhematocrito u otras técnicas de visualización y PCR. Para ello, se debe obtener 1 ml de sangre periférica.⁽²²⁾

Es necesario mencionar que la sangre de cordón umbilical es útil principalmente para las técnicas de visualización del parásito. Si esta muestra se analiza mediante PCR, se debe tener cuidado con la interpretación del resultado positivo, debido a que en la toma de muestra existe el riesgo de contaminación con sangre materna. Por ello, un resultado positivo en sangre de cordón debe confirmarse tomando una muestra de sangre periférica del niño.

Una vez confirmada la presencia de *T. cruzi* se debe iniciar el tratamiento de forma inmediata. Al contrario, si la detección del parásito es negativa, se debe realizar un nuevo control parasitológico al mes. En este nuevo control, un resultado positivo confirma la infección y por lo tanto la necesidad de instaurar el tratamiento. En cambio, la ausencia del parásito obliga a realizar un estudio parasitológico y serológico a los 9 meses. Si estos estudios presentan resultados positivos, instaurar tratamiento. Si son negativos, se confirma la ausencia de infección congénita. Es posible que algunos niños presenten un

estudio serológico positivo con un estudio parasitológico negativo, ante esta situación, repetir ambos estudios a los 12 meses. En esta nueva toma, si ambos estudios son negativos se considera que el niño no está infectado, si son positivos se considera que el niño está infectado. Si se mantiene la discrepancia, es decir, el estudio parasitológico es negativo y el serológico positivo, comparar los niveles de anticuerpos de esta determinación con la previa de los 9 meses. Si se observa una tendencia al incremento del nivel de anticuerpos, se considera que el niño está infectado. Si hay un descenso, se considera que el niño no está infectado. Si los niveles de anticuerpos se mantienen, realizar un seguimiento exhaustivo. ⁽²²⁾

Es importante destacar que la detección de la IgM específica en el recién nacido no es una técnica diagnóstica válida ⁽²³⁾.

2.1.8.2. Actitud con las madres infectadas

Durante la gestación el tratamiento específico de la enfermedad de Chagas está contraindicado.

La enfermedad de Chagas, no contraindica la lactancia materna. Sólo se desaconseja en caso de grietas sangrantes en el pezón.

Ni el benznidazol ni el nifurtimox están contraindicados durante la lactancia materna, pero se recomienda no iniciar el tratamiento en la madre hasta contar con el diagnóstico definitivo del recién nacido. Así se evita que el fármaco transferido al niño interfiera en la detección del parásito. Si por cualquier circunstancia, la madre deja de dar lactancia, o el niño ha sido diagnosticado o se ha completado el seguimiento del niño, se puede iniciar el tratamiento de la madre. ⁽²²⁾

2.1.8.3. Tratamiento del niño infectado

Los niños con enfermedad de Chagas congénita, deben recibir tratamiento tan pronto como se confirme el diagnóstico, ya que su eficacia está directamente relacionada con el inicio precoz del mismo. ⁽²⁴⁾

Pueden utilizarse tanto benznidazol como nifurtimox, a las siguientes dosis:

Benznidazol: 5-10 mg/kg/día, cada 12 horas, vía oral

Nifurtimox: 15-20 mg/kg/día, cada 8 horas, vía oral

La duración en ambos casos, debe ser 60 días, nunca inferior a 30 días¹ y generalmente se recomienda su administración tras las comidas.

En la mayoría de las revisiones publicadas, el tratamiento de elección es el benznidazol por su mejor tolerancia y menor número de efectos secundarios³³. Estos efectos son menos frecuentes en niños pequeños que en adolescentes o adultos. La mayoría (80%) son leves, un 16% moderados y un 3,2% graves. Los efectos adversos más frecuentes son dermatológicos (eccema, rash, prurito). Otros efectos secundarios son gastrointestinales (vómitos, dolor abdominal), hematológicos (eosinofilia, leucopenia) y neurológicos (calambres, mialgias). Ante la aparición de efectos adversos se puede disminuir la dosis o suspender transitoriamente el tratamiento, así como instaurar tratamiento sintomático hasta que desaparezcan los síntomas (analgésicos o antihistamínicos si la edad del niño lo permite).

En caso de fallo terapéutico, lo primero que hay que descartar es un mal cumplimiento del tratamiento. En la literatura, se describen pocos casos sin respuesta al mismo, la ausencia de respuesta se asocia a la presencia de enfermedades concomitantes. ⁽²⁵⁾

Como opción ante un fallo en el tratamiento, se puede administrar un nuevo ciclo con el fármaco que no se ha utilizado previamente, y realizar un

seguimiento exhaustivo del cumplimiento del tratamiento. ⁽²⁵⁾

2.1.8.4. Controles durante el tratamiento y el postratamiento del niño con infección congénita

A los niños que hayan sido tratados, debe realizarse una serología y una PCR de control al finalizar el tratamiento, al mes, a los seis, a los doce y a los dieciocho meses después de finalizado el tratamiento.

Al finalizar el tratamiento y si fue eficaz, las pruebas parasitológicas presentarán resultados negativos; un resultado positivo significaría persistencia del parásito y, por lo tanto, implicaría que el tratamiento debe prolongarse o modificarse. Asimismo, un resultado positivo en cualquier control posterior postratamiento indicaría fallo terapéutico³⁷. La curación parasitológica debería ir acompañada de la caída de los niveles de anticuerpos hasta valores completamente negativos. Para finalizar el seguimiento, la serología debe presentar resultados negativos en al menos 2 controles sucesivos con un intervalo de 6 meses. La seropositividad persistente tras los 18 meses postratamiento podría indicar fallo terapéutico. En situaciones de inmunodepresión, el seguimiento se establecerá mediante el análisis de los resultados de las pruebas parasitológicas. ⁽²²⁾

Por último, es importante destacar, que si bien de momento no se puede interrumpir la transmisión vertical por *T. cruzi*, el diagnóstico precoz de un niño infectado permite instaurar un tratamiento específico inmediato, y con ello, eliminar la infección o prevenir su progresión a una forma crónica.

2.2. Marco Contextual

2.2.1. Bolivia

Nace a la vida republicana el 6 de agosto de 1825 la última modificación de la constitución política del estado (CPE) declara a Bolivia como un Estado Unitario Social de derecho plurinacional comunitario, libre, independiente,

soberano democrático, intercultural, descentralizado y con autonomías. Bolivia se funda con la pluralidad y el pluralismo político, económica, cultural, lingüístico dentro del proceso integrado del país, se halla situado en la zona central de América del sur la extensión territorial es de 1098.581 kilómetros cuadrados limita al norte y al este con el Brasil al sur con la Argentina al oeste con el Perú y al sur este con Paraguay y al sud oeste con Chile.

Actualmente tiene 10.027.254 habitantes, según el Instituto Nacional de Estadística (INE) que oficializó los datos del Censo de Población y Vivienda 2012 ubicando en el eje central más del 70 por ciento de la población. En primer lugar, La Paz con 2.706.351, luego Santa Cruz con 2.655.084 y finalmente, Cochabamba con 1.758.143 habitantes. ⁽²⁶⁾

2.2.1.1. Chuquisaca

El Departamento de Chuquisaca es un departamento de Bolivia ubicado en el sudeste del país. Limita al norte con los departamentos de Potosí, Departamento de Cochabamba y el Departamento de Santa Cruz; al sur con el Departamento de Tarija; al este con el Departamento de Santa Cruz y la República de Paraguay y al oeste con el departamento de Potosí. El Departamento de Chuquisaca se extiende con una superficie de 51.524 km². Cuenta con una población de 600.728 habitantes (censo 2012), la mayoría concentrándose en la capital del departamento, Sucre, con sede del Poder Judicial, el Órgano Electoral y capital de Bolivia.

El departamento de Chuquisaca fue creada por el decreto supremo del 23 de enero de 1826 durante la presidencia del Mariscal Antonio José de Sucre la capital del departamento es la ciudad de Sucre que a su vez fue declarada capital constitucional de Bolivia el 18 de julio de 1839.

Conformado por 10 provincias, 28 secciones municipales y 100 cantones. ⁽²⁶⁾

2.2.1.2. Caja Nacional de Salud

La Caja Nacional de Salud (C.N.S) es una institución pública descentralizada y con una autonomía de gestión de ámbito nacional con administradores regionales y agencias distritales, con un sistema de administración desconcentrada que se financia con recursos propios proveniente de aportes patronales del sector público y privado a cuenta de trabajadores activos y pasivos cuyas actividades están dirigidas a recuperar y mantener y mejorar el estado de la población asegurada a través de la otorgación de prestaciones económicas (subsídios de incapacidad temporal) y en especie también provisión de servicios médicos y quirúrgicos de primer, segundo y tercer nivel.

La Caja Nacional de Salud CNS regional Chuquisaca cuenta en la actualidad con un hospital de tercer nivel Dr. Jaime Mendoza, con un Centro de Especialidades que cuenta con todos los servicios de especialidad (endocrinología, reumatología, oftalmología, cardiología, neumología, pediatría, dermatología, otorrinología, psiquiatría, ginecología, dispone de una farmacia, laboratorio, equipo de rayos X.

Con un Policlínico Sucre Caja Nacional de Salud, la distrital de Camargo de segundo nivel y dos servicios de primer nivel en la provincia de Monteagudo y Padilla.

Policlínico “Sucre” Caja Nacional de Salud

El policlínico Sucre Caja Nacional de Salud se encuentra ubicado en la calle Colon, en los predios en que funciono el hospital N° 18 (materno infantil). En el año 2000 fue inaugurado un moderno edificio de acuerdo a los cánones de ingeniería sanitaria dispone de amplios ambientes donde funcionan varios consultorios de medicina familiar, dispone de una farmacia, laboratorio, equipo de rayos X, ecografía y cinco consultorios de odontología.

La misión de la Caja Nacional de Salud es velar por la salud integral y bienestar

de toda la población asegurada. Con el objeto de brindar un merecido homenaje a los hombres que han contribuido en el engrandecimiento de la primera institución aseguradora de nuestro distrito.

En la actualidad la Caja Nacional de Salud regional Sucre se encuentra bajo la dirección del Administrador Regional a.i Dr. Xavier Menacho, como Jefe Médico Dr. Ernesto Fernández y Director del Policlínico Dr. Rolando Padilla.

La institución cuenta aproximadamente con 79.983 afiliados que está constituido por el magisterio urbano y rural, policía boliviana, mineros, constructores, trabajadores de fancesa, corte suprema, empresa descentralizadora fabril, incluyendo el seguro de SUMI.

El laboratorio del policlínico Sucre Caja Nacional de Salud cuenta actualmente con infraestructura nueva, ambientes nuevos con modernos equipos en todas sus áreas como química sanguínea y orinas, hematología, inmunoserologia, bacteriología, parasitología.

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación

3.1.1. Enfoque de la investigación

El enfoque es de tipo **cuantitativo**, porque utilizo técnicas y parámetros que nos permitió medir, fundamentado en el paradigma positivista, porque busco una explicación de causa y efecto cuya finalidad fue la verificación.

3.1.2. Tipo y diseño de la investigación

El tipo de diseño fue: Observacional, analítico, descriptivo, transversal de prevalencia

- **Observacional** porque el investigador no intervino en la manipulación de las variables de estudio.
- **Descriptivo** porque se describió la relación entre el efecto de la variable dependiente y variable independiente, además describió la presencia de la enfermedad en función a otras variables.
- **Analítico** porque se buscó asociación entre la variable dependiente y las variables independientes.
- **Transversal de prevalencia** porque en el mismo periodo de tiempo se recogió las variables dependiente e independientes.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

La población en el estudio estuvo conformada por 246 mujeres gestantes que asistieron al control prenatal a los diferentes consultorios de medicina familiar al “Policlínico Sucre” CNS de agosto a noviembre de 2013.

3.2.2. Muestra

No se calculó el tamaño de muestra porque se realizó el estudio con toda la población que fue de 246.

3.3. Variables de estudio

Al ejecutar el inicio del estudio se identificaron y clasificaron las variables en:

Variable dependiente

- Infección chagásica

Variables independientes

- Frecuencia de Chagas por HAI
- Frecuencia de Chagas por ELISA recombinante
- Edad
- Nivel de instrucción
- Residencia
- Tipo de vivienda
- Criadero de animales

3.3.1. Definición conceptual, operacional e instrumentación de variables

OBJETIVO GENERAL	VARIABLE	DEF. CONCEPTUAL	DEF. OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍAS	INSTRUMENTO
Determinar la seroprevalencia de la infección chagásica y factores de riesgo asociados, en mujeres gestantes que acudieron al control prenatal al "Policlínico Sucre" CNS. De agosto a noviembre de 2013.	Infección chagásica	Individuo sin síntoma de la enfermedad de Chagas, en buen estado de salud, sin lesiones viscerales aparentes, que puede tener parásitos circulares en su sangre.	Según prueba de Glicoproteína de tipo gamma inmunoglobulina (ELISA)	Cualitativa-dicotómica dependiente	Positivo Negativo	Hoja de registro de laboratorio

OBJETIVO ESPECÍFICOS	VARIABLE	DEF. CONCEPTUAL	DEF. OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍAS	INSTRUMENTO
Determinar la frecuencia anticuerpos anti <i>T. cruzi</i> por métodos de hemaglutinación indirecta HAI	Presencia de Anticuerpos anti <i>T. cruzi</i>	Glicoproteína de tipo gamma inmunoglobulina o partícula proteica que aparece por estimulación antigénica y que reacciona frente a antígenos de <i>T. cruzi</i>	Glicoproteína de tipo gamma inmunoglobulina que forma hemaglutinación contra antígenos de <i>T. cruzi</i>	Cualitativa-dicotómica dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Reactivo • No reactivo 	Hoja de registro de laboratorio
Confirmar la frecuencia de anticuerpos anti <i>T. cruzi</i> mediante por métodos de ELISA RECOMBINANTE	Anticuerpos anti <i>T. cruzi</i>	Glicoproteína de tipo gamma inmunoglobulina que reacciona frente a antígenos de <i>T. cruzi</i>	Glicoproteína de tipo gamma inmunoglobulina más el conjugado en caso negativo no desarrolla color y en caso que se halla unido el conjugado vira a color celeste	cualitativa-dicotómica dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	Hoja de registro de laboratorio
Relacionar la infección chagásica con la edad.	Edad	Tiempo de transcurrido de la vida de una persona en unidades de tiempo	Según los años que indique la paciente al momento del estudio	Cuantitativa continua Independiente	<ul style="list-style-type: none"> • < 20 años • 21-30 • 31-40 • 41-50 	Encuesta
Establecer si existe relación entre la infección chagásica y el nivel de instrucción de la paciente	Nivel (grado)de instrucción	En función al grado de escolaridad Corresponde al grado más avanzado de estudios cursados	Nivel de escolaridad que curso, según grado de vencido	Cualitativa ordinal independiente	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Básico • Intermedio • Medio Superior 	Encuesta
Establecer si existe relación entre la infección chagásica y la residencia de la paciente	Residencia	Lugar de origen de una persona que reside los dos últimos años	Según ubicación geográfica de su domicilio	Cualitativa Politémica	<ul style="list-style-type: none"> • Urbana • Periurbana • Rural 	Encuesta
Establecer si existe relación entre la infección chagásica con el tipo de vivienda de la paciente	Tipo de vivienda	Es una edificación cuya principal función es ofrecer refugio y habitación a las personas, protegiéndolas de las inclemencias climáticas y de otras	Según características del tipo de vivienda donde habitan mujeres embarazadas.	Cualitativa Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Con revestimiento • Sin revestimiento 	Encuesta

OBJETIVO ESPECÍFICOS	VARIABLE	DEF. CONCEPTUAL	DEF. OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍAS	INSTRUMENTO
		amenazas, está compuesta de diferentes materiales.				
Determinar si existe relación entre la infección chagásica y la presencia de criadero de animales cerca de la vivienda	Criadero de animales	Pequeño recinto cerrado para albergar animales domésticos.	Según la presencia de criadero de animales cerca de la vivienda de las mujeres embarazadas	Cualitativa Dicotómica	• Si • No	Encuesta

3.4. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Mujeres en período gestacional, que hayan firmado el consentimiento informado para la prueba serológica de Chagas

Criterios de exclusión

- Pacientes con datos incompletos
- Muestras de suero inadecuadas (lipémica, hemolizada, insuficiente)

3.5. Aspectos éticos

Durante todo el proceso de la investigación se respetó la identidad de la paciente.

3.6. Procedimiento para la recolección de la información

3.6.1. Fuente de la información, técnicas y procedimientos

La fuente fue **primaria** porque el cuestionario se aplicó directamente a las pacientes

3.6.2. Descripción del instrumento de recojo de información

El instrumento aplicado a la recolección de la información fue: **Hoja de registro de laboratorio**, elaborada para recabar la información necesaria, estructurada con una serie de columnas donde se han registrado datos de la paciente como: número de registro fecha código resultado de las pruebas realizadas en el diagnóstico, para que la tabulación de la información sea accesible, en cuanto a la facilidad de su análisis.

En el cuestionario se tomó en cuenta datos concernientes a todas las variables tomadas en cuenta en el estudio. (anexo 2)

3.6.3. Descripción de métodos, técnicas y procedimientos de laboratorio

Obtención de la muestra de sangre

Materiales necesarios

- Silla para la toma de muestra
- Almohadilla
- Torniquete
- Receptáculo con torundas de algodón con alcohol
- Receptáculo con torundas de algodón seco
- Jeringa desechable 5-10-20 cc según la cantidad de sangre requerida
- Aguja N° 21 de repuesto
- Gasa o tela adhesiva
- Guantes descartables
- Tubos de vidrio sin anticoagulante
- Ordenes médicas de exámenes
- Pipetas pasteur descartables
- Viales eppendorf

Reactivos

- Pequeño frasco con solución antiséptica (alcohol al 70%)
- Hipoclorito de sodio
- Agua destilada o desionizada

Equipos

- Baño maría
- Macro centrifuga
- Refrigerador

Procedimiento para la obtención de la muestra

Se pide al paciente que se siente cómodamente y que extienda uno de los brazos para ubicar la flexura del codo, en caso de dificultad en alguna de las venas de la mano.

Se procede a ligar con el torniquete unos 7 cm por encima de la flexura del codo no más de 2 minutos pidiendo que el paciente apriete el puño.

Se palpa la vena, para asegurar su posición y se realiza la asepsia con alcohol al 70 % con movimientos circulares hacia afuera.

Sin volver a tocar se destapa la aguja, se punciona con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 15 o jalando el embolo hasta obtener el volumen deseado.

Pedir al paciente que suelte el puño y retirar la ligadura, colocar un algodón seco en el lugar de la punción y retirar la aguja rápidamente.

Depositar la muestra lentamente en un tubo retirando previamente la aguja y descartando en un frasco con hipoclorito de sodio al 1%.

Tratamiento de la muestra

Se coloca la muestra en baño maría para permitir que se retraiga el coagulo al cabo de media hora aproximadamente el suero queda en la parte superior del tubo.

Se extrae el suero con una pipeta automática a un tubo limpio para su posterior procesamiento o en su caso se refrigera de 2 a 8 °C por un periodo máximo de 5 días o hasta – 20 °C hasta 30 días.

Materiales necesarios

- Papel para film
- Tips para pipetas
- Pipetas automáticas de 10, 100, 200 y 500 ul.
- Bolsas plásticas desechables
- Frascos para descartar
- Papel absorbente

Reactivos

- Agua destilada o desionizada
- Hipoclorito de sodio

Equipos

- Lector de ELISA
- Refrigerador



Figura N° 16 Lector de ELISA
Fuente: Laboratorio Policlínico Sucre CNS

Métodos de diagnóstico inmunológicos utilizados

Técnica de hemaglutinación indirecta (HAI)

Objetivo

Identificar la presencia de anticuerpos anti- *Trypanosoma cruzi* en el suero humano de personas infectadas

Fundamento

La hemaglutinación indirecta (HAI) también llamada hemaglutinación pasiva, se basa en la propiedad que tienen los anticuerpos (que en este caso son anti- *T. cruzi*) de producir aglutinación específica en presencia de glóbulos rojos sensibilizados con los correspondientes antígenos. En el suero existen anticuerpos inespecíficos (heterófilos) que son capaces de aglutinar glóbulos rojos de distintas especies. Su presencia se investiga enfrentando el suero con GR no sensibilizados. Los anticuerpos interferentes se eliminan mediante tratamiento con 2-mercaptoetanol. ⁽¹⁸⁾

Reactivos

- Reconstituyente HAI: solución fisiológica tamponada a PH. 7.
- Antígeno HAI: liofilizado de glóbulos rojos de carnero sensibilizados con antígenos citoplasmáticos de *T. cruzi*.
- Glóbulos rojos no sensibilizados: suspensión al 1% de eritrocitos de carnero no sensibilizados, para control de heterofilia.
- Buffer HAI: solución fisiológica tamponada con fosfatos a pH 7,5, con colorante inerte. Agregar 0,2 ml de Solución Proteica para cada 10 ml de Buffer HAI. Mezclar, rotular y fechar (Preparado dura 5 días a 2 – 10 °C)
- Solución Proteica: solución de albúmina bovina al 10%.
- Control Positivo: suero inactivado conteniendo anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*.
- Control Negativo: suero no reactivo, inactivado.
- Solución fisiológica.

Muestra

- Suero estrictamente fresco y límpido no usar plasma.
- Recolección: el paciente debe estar preferentemente en ayunas.

Material requerido

- Poli cubetas con pocillos en U (Para eliminar la carga electrostática es pasar un trapo húmedo por la base de la misma)
- Microdilutores (25 ul) o micropipetas automáticas (25 ul)
- Tubos de ensayo y material volumétrico adecuado
- Cinta adhesiva
- Papel de filtro

Procedimiento

- Colocar 25 ul de Diluyente de Sueros HAI en todos los pocillos a usar de la

policubeta.

- Tomar una alícuota de 10 ul de la muestra “suero” y colocar en el primer pocillo y rotarlo por lo menos 10 veces para asegurar una correcta dilución de la muestra.
- Con una micropipetas automática de 25 ul, homogeneizar por carga y descarga. Realizar diluciones seriadas a partir del primer pocillo (dilución 1/2), pasando los microdilutores al pocillo siguiente (dilución 1/4) y así sucesivamente hasta la dilución que se desea investigar (por ej. 1/8, 1/16, 1/32)
- Transferir 25 ul de pocillo a pocillo hasta la dilución que se desee investigar.
- Descartar los últimos 25 ul.
- Colocar en los pocillos conteniendo las diluciones 1/2 y 1/4, la cantidad de 25 ul de glóbulos rojos no sensibilizados para control de heterofilia.
- En el resto de los pocillos, agregar 25 ul de Antígeno HAI.
- Mezclar aplicando suaves golpes en los laterales de la poli cubeta.
- Dejar en reposo, a resguardo de vibraciones, durante 90 minutos.
- Leer a partir de los 90 minutos.
- Se puede aumentar la nitidez de la apreciación, leyendo sobre un espejo, iluminando la placa desde arriba e interponiendo un papel blanco y traslúcido entre la poli cubeta y la fuente de luz.
- Efectuar la lectura. En caso de que la lectura de los resultados se efectúe en un plazo mayor de 2 horas, la poli cubeta deberá taparse con una cinta adhesiva transparente para evitar evaporaciones.

Interpretación de los resultados

No reactivo: presencia de un sedimento en forma de botón o pequeño anillo de bordes regulares.

Reactivo: formación de una película o manto que cubre el 50% o más del fondo de los pocillos, hasta el último pocillo, informándose con el título en dilución (ejemplo Positivo dil. 1:64)

Limitaciones del procedimiento

- Vibraciones accidentales durante el reposo necesario para el desarrollo de la reacción.
- Sueros envejecidos o congelados y descongelados repetidamente.
- Contaminaciones accidentales de los reactivos o del material empleado en el ensayo.
- Exceso o defecto de Diluyente de Sueros HAI en los pocillos de la policubetas.
- Diluyente de Sueros HAI que tenga más de 5 días de preparación.
- En poblaciones endémicas, empleando el método de HAI, el 98% de los títulos menores a 1/8 y el 95% de los títulos mayores o iguales a 1/8 fueron confirmados por los métodos tomados como referencia.
- En poblaciones no endémicas, el 100% de los individuos sanos presentó títulos menores a 1/8 determinados por HAI.
- En el 100% de los individuos con serología positiva confirmada por los métodos tomados como referencia y con parasitosis demostrada por Xenodiagnostico y/o hemocultivo, se observaron títulos mayores o iguales a 1/32 determinados con Chagatest HAI.
- Policubetas rayadas por uso reiterado. No se aconseja reutilizar pocillos.
- Falta de homogeneización de los reactivos antes de su uso.

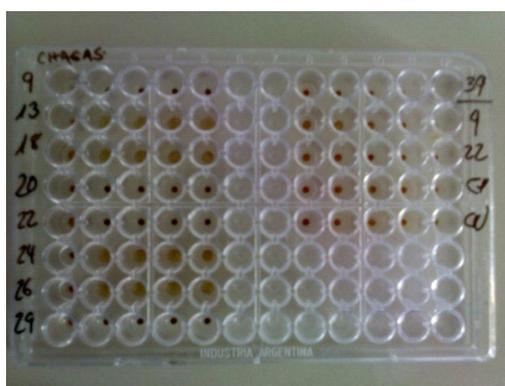


Figura N° 17 Policubetas con muestras de pacientes

Fuente: Laboratorio Policlínico Sucre CNS

Chagas ELISA recombinante

Objetivo

Detectar anticuerpos específicos anti- *Trypanosoma cruzi* presentes en los sueros humanos.

Fundamento

Se basa en una reacción antígeno anticuerpo específico de *Trypanosoma cruzi* en un soporte o fase sólida. Esta interacción antígeno- anticuerpo es detectada mediante la anti-inmunoglobulina humana marcada con una enzima (peroxidasa), cuya presencia es revelada por una reacción entre la enzima y su sustrato enzimático que tiene la capacidad de colorearse. La intensidad de color es directamente proporcional a la cantidad de complejo conjugado-enzima unido al complejo antígeno-conjugado y en consecuencia a la concentración de anticuerpos presentes en la muestra. ⁽²⁷⁾

Muestra

Suero o plasma no hemolizado, no icterico y no lipemico

- Recolección: obtener de la manera usual. No usar muestras inactivadas por calor.

Procedimiento

Llevar a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar la prueba. Una vez iniciado el procedimiento debe completarse sin interrupción.

Procesar simultáneamente 2 Controles Positivos (CP) 3 Negativos (CN) y los Desconocidos (D). Al depositar la muestra y/o Controles sobre el Diluyente de

Muestras, debe asegurarse de colocar los mismos en el seno del líquido y no sobre las paredes o el fondo del pocillo. Enjuagar la pipeta con el Diluyente dispensado en el pocillo para asegurar la correcta homogeneización.

En los pocillos a utilizar de la policubeta colocar:

- D CP CN
- Diluyente de Muestras 200 ul 200 ul 200 ul
- Control Positivo - 10 ul -
- Control Negativo - - 10 ul
- Muestra 10 ul - -

Mezclar aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta cargadas las muestras en cada tira. Para evitar la evaporación, cubrir la placa e incubar en la estufa 30 minutos a 37 °C. Luego aspirar cuidadosamente el líquido de cada pocillo recibiéndolo en un recipiente para desechos biológicos que contenga 1% de hipoclorito sódico. A continuación, lavar 5 veces con Buffer de Lavado empleando aproximadamente 300 ul/vez/pocillo. Después de cada lavado, el líquido se descartará también en el recipiente con hipoclorito de sodio al 1%.

Opcionalmente, emplear lavador automático. Al finalizar el último lavado, eliminar por completo el líquido residual, invirtiendo la policubeta y golpeándola varias veces sobre papel absorbente, ejerciendo una leve presión con la mano sobre los laterales mayores del soporte, para evitar la caída de las tiras de pocillos. Luego agregar en cada pocillo:

Conjugado 1 gota 1 gota 1 gota en caso de utilizar micropipeta automática, dispensar 50 ul.

Mezclar aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos. Para evitar la evaporación, cubrir la placa e incubar durante 30 minutos en estufa a 37 °C. Luego aspirar el líquido de los pocillos, recibiéndolo

en el recipiente con hipoclorito y lavar según se indicó más arriba. Al finalizar el último lavado, eliminar por completo el líquido residual, invirtiendo la policubeta y golpeándola varias veces sobre papel absorbente, ejerciendo una leve presión con la mano sobre los laterales mayores del soporte, para evitar la caída de las tiras de pocillos. Luego agregar en cada pocillo:

- Revelador A 1 gota 1 gota 1 gota
- Revelador B 1 gota 1 gota 1 gota

En caso de utilizar micropipeta automática, dispensar 50 ul.

Mezclar aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos. Incubar 30 minutos a temperatura ambiente y luego agregar:

- Stopper 1 gota 1 gota 1 gota

En caso de utilizar micropipeta automática, dispensar 50 ul.

Mezclar aplicando suaves golpes en los laterales de la policubeta durante 10 segundos.

Leer en espectrofotómetro a 450 nm o bicromática a 450/ 620-650 nm o evaluar el resultado a simple vista por comparación con los Controles Positivos y Negativos.

Estabilidad de la mezcla de reacción final.

El color de la reacción es estable durante 30 minutos, por lo que los resultados deben observarse durante ese lapso ⁽²⁷⁾

Limitaciones del procedimiento

- **Aditivos:** no se requieren para suero. Si se emplea plasma puede utilizarse cualquier anticoagulante de uso corriente en la práctica transfusional.
- **Sustancias interferentes conocidas:** la hemólisis, hiperlipemia y otras causas de turbiedad pueden provocar resultados erróneos. Estas muestras deben ser clarificadas por centrifugación.
- **Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** las muestras no diluidas pueden conservarse durante 7 días a 2- 10°C. Para conservación por períodos más prolongados, deben ser congeladas a -20 °C o menos. Evitar los congelamientos y descongelamientos reiterados. Existen evidencias que muestran que los congelamientos sucesivos pueden ser causas de resultados erróneos. Si las muestras deben ser transportadas, embalar de acuerdo a las especificaciones legales relativas al envío de materiales infecciosos.

Material requerido (no provisto)

- Micropipetas capaces de medir los volúmenes indicados.
- Reloj alarma o cronómetro.
- Estufa a 37 °C
- Espectrofotómetro para lectura de policubetas (opcional)

Condiciones de reacción

- Longitud de onda primaria: 450 nm
- Longitud de onda secundaria (bicromática): 620-650 nm
- Calibración del instrumental: llevar a cero el espectrofotómetro con Blanco de Reactivos procesándolo de la misma forma que una determinación pero omitiendo colocar muestra
- Tiempo de reacción: 90 minutos
- Temperatura de reacción: 37 °C y temperatura ambiente

- Volumen de muestra: 10 ul

Criterios de validación de la corrida

La corrida se considera válida si se cumplen simultáneamente las siguientes condiciones:

- Las lecturas de al menos 2 de los 3 Controles Negativos corregidas contra el Blanco de Reactivos deben ser menores o iguales a 0,150 DO.
- La lectura media de los Controles Positivos corregida debe ser mayor o igual a 0,600 DO.

Si una o ambas condiciones no se cumple, repetir la corrida. Para ambos casos recordar que las lecturas obtenidas dependerán de la sensibilidad del aparato empleado.

Interpretación de los resultados

- Con instrumental óptico:

La presencia o ausencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* se determina relacionando la absorbancia de la muestra respecto al valor Cut-off.

Cut-off = CN + 0,300 DO donde CN: promedio de las lecturas del Control Negativo

Zona de indeterminación: Cut-off \pm 10%

Muestras No Reactivas: se consideran aquellas con absorbancias menores al límite inferior de la zona de indeterminación.

Muestras Reactivas: se consideran aquellas con absorbancias mayores al

límite superior de la zona de indeterminación.

Muestras Indeterminadas: se consideran aquellas con absorbancias que caen dentro de la zona de indeterminación.

Estas muestras deben ser ensayadas nuevamente.

- **Interpretación visual:**

Si se opta por este tipo de interpretación debe considerarse

No Reactiva toda muestra que no presente una coloración mayor que la de los Controles Negativos. Por el contrario, una muestra netamente amarilla se considera Reactiva.

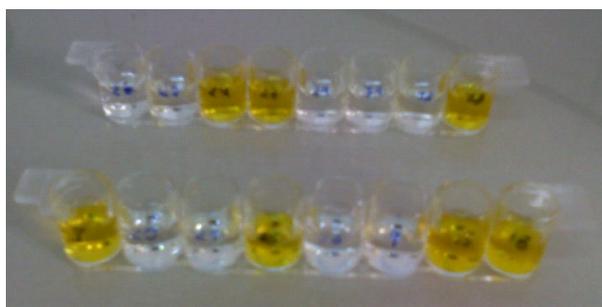


Figura N° 18 Soporte con muestras de pacientes

Fuente: Laboratorio Policlínico Sucre CNS

3.7. Delimitaciones de la investigación

3.7.1. Delimitación geográfica

La investigación se llevó a cabo en el laboratorio del Policlínico Sucre Caja Nacional de Salud.

3.7.2. Delimitación temporal

La investigación se llevó a cabo en un periodo comprendido entre agosto a

noviembre de 2013.

3.7.3. Sujetos que participaron del estudio

Mujeres gestantes que asistieron al control prenatal al Policlínico Sucre Caja Nacional de Salud.

3.8. Alcances

Se pretende por medio de este estudio, conocer la seroprevalencia de la infección chagásica en mujeres gestantes del Policlínico Sucre Caja Nacional de Salud.

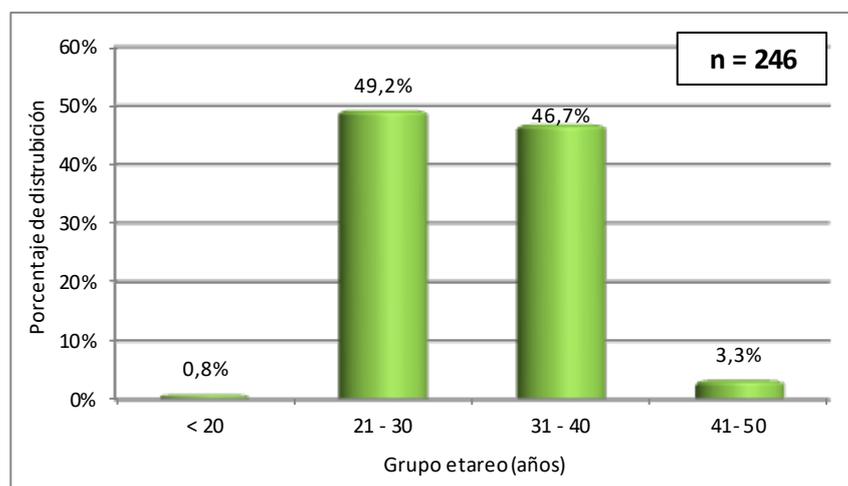
CAPÍTULO IV

4. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados descriptivos

A continuación son presentados los resultados descriptivos del cuestionario que se aplicó a la población en estudio.

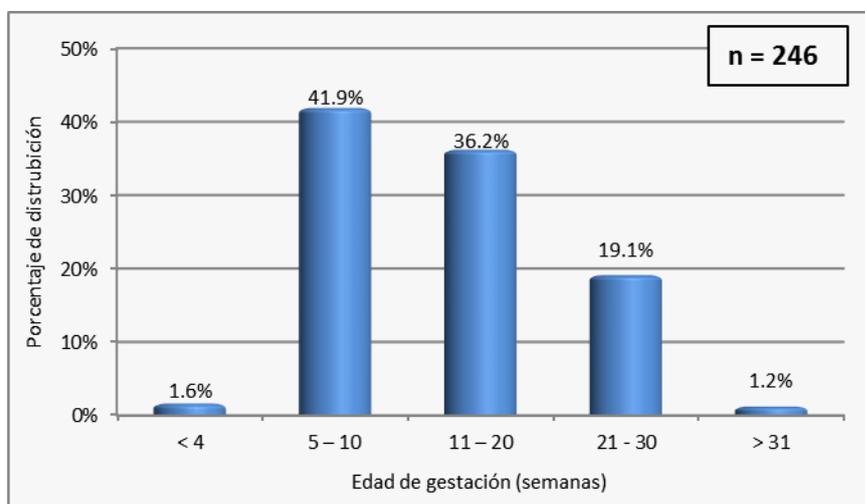
**Gráfico N° 1 Distribución de frecuencias de gestantes según edad.
Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013**



Fuente: Laboratorio, Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre 2013

Más del 90% de la población femenina que participó en la investigación tiene una edad comprendida entre 20 a 40 años en menor porcentaje se encuentran los grupos etáreos menores de 20 años y mayores a 40 años.

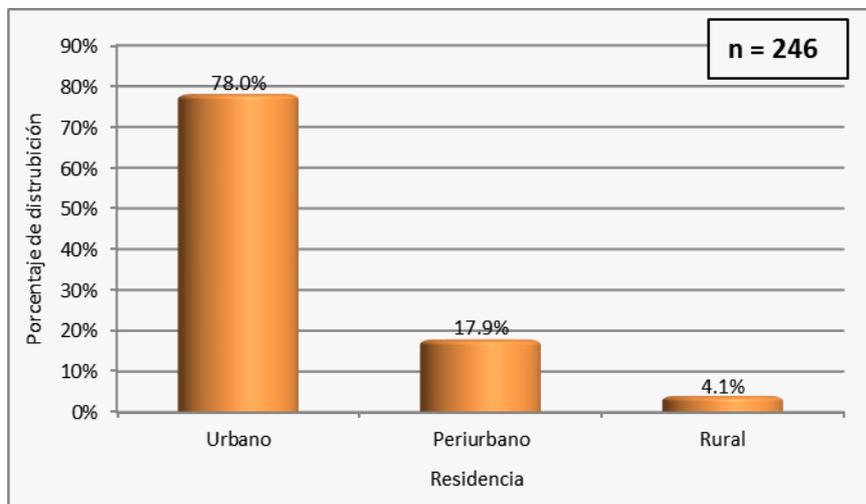
Gráfico N° 2 Distribución de frecuencias de gestantes según edad de gestación. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013



Fuente: Laboratorio, Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre 2013

La edad gestacional de las mujeres que asistieron al Policlínico Sucre CNS para un control prenatal, más del 40% de ellas presentaban un embarazo entre 5 a 10 semanas, seguida por las que tenían de 11 a 20 semanas y menos del 20% se encuentra las que tienen menos de 4 semanas, 21 a 30 semanas y mayor a 31 semanas de embarazo.

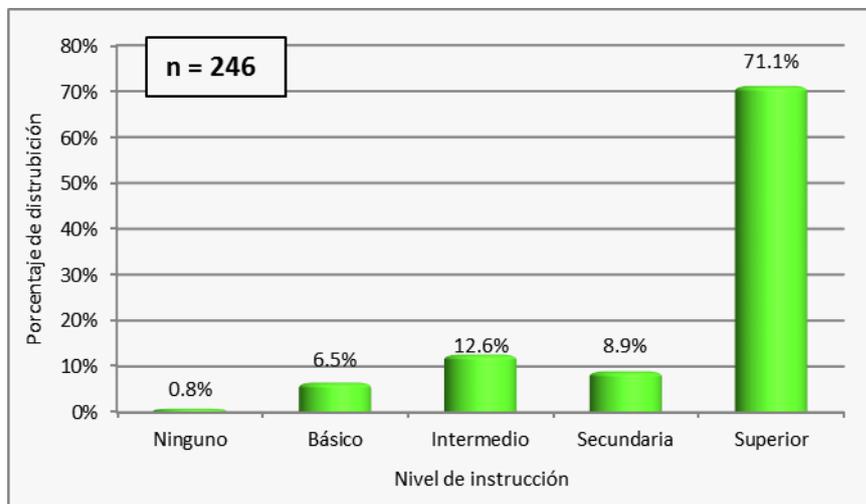
**Gráfico N° 3 Distribución de frecuencias de gestantes según residencia.
Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013**



Fuente: Laboratorio, Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre 2013

El 78,0% las mujeres gestantes residían en área urbana de la ciudad y menor porcentaje se encuentran las que residen en el área periurbana y rural.

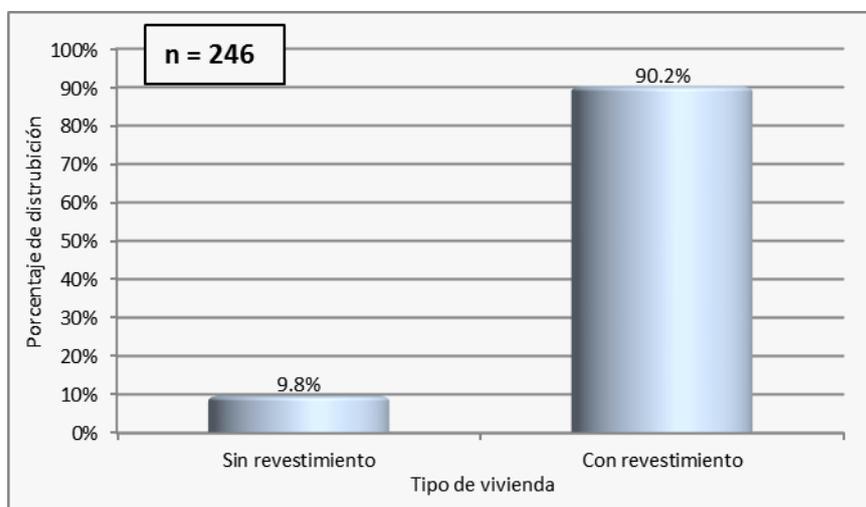
Gráfico N° 4 Distribución de frecuencias de gestantes según nivel de instrucción. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013



Fuente: Laboratorio, Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre 2013

Más del 70% de la población en estudio tenían un nivel de instrucción superior y el 30% con nivel de instrucción secundaria, intermedio, básico y ninguno.

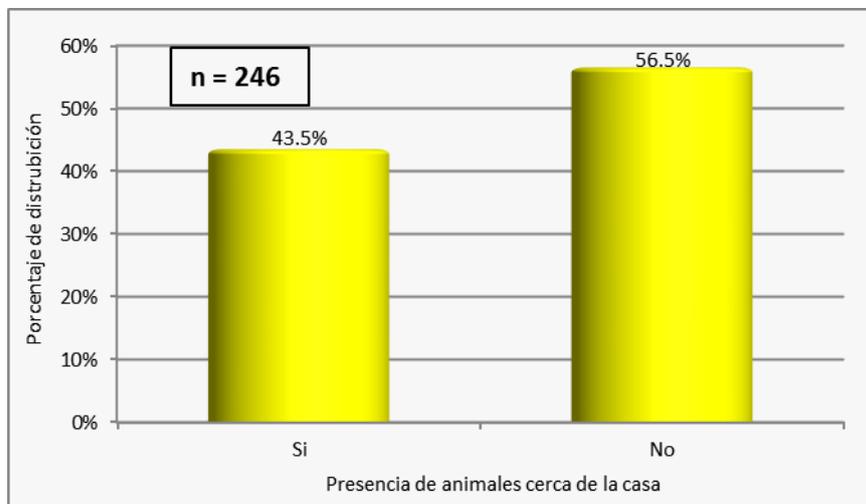
Gráfico N° 5 Distribución de frecuencias de gestantes según tipo de vivienda. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013



Fuente: Laboratorio, Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre 2013

Se observa en el gráfico las condiciones vivienda de las mujeres gestantes que el 90,2% de las viviendas están con revestimiento y el 9,8% son viviendas sin revestimiento.

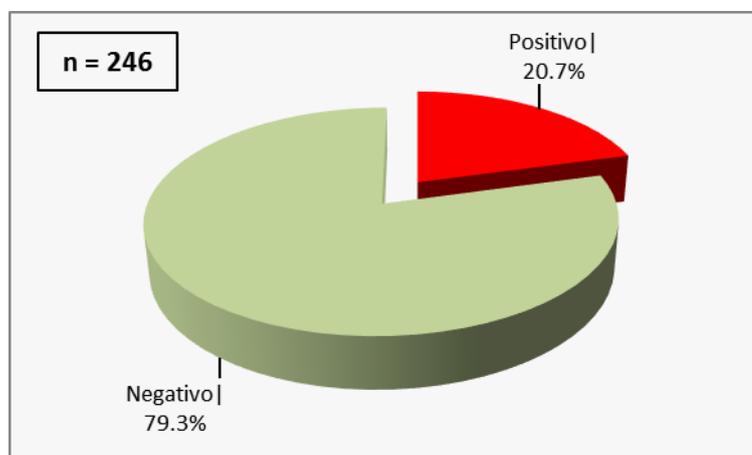
Gráfico N° 6 Distribución de frecuencias de gestantes según criadero de animales. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013



Fuente: Laboratorio, Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre 2013

El 56,5% de las mujeres gestantes manifiestan que no existen animales o criaderos cerca de sus viviendas y el 43.5 % de las mujeres gestantes tiene criadero de animales cerca de sus viviendas.

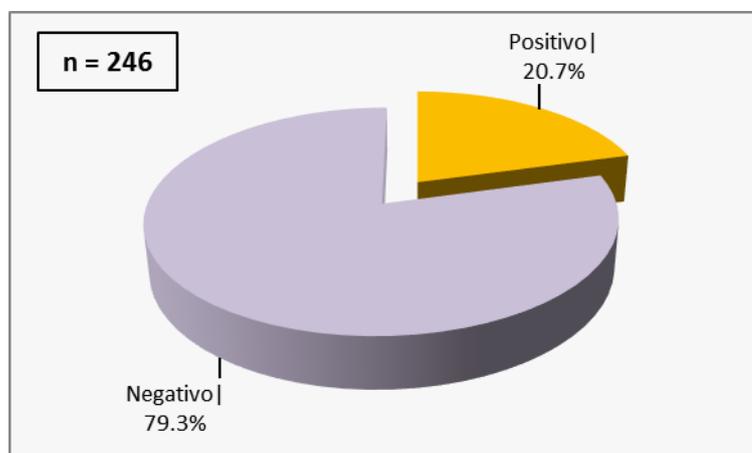
Gráfico N° 7 Seroprevalencia de la infección chagásica utilizando la prueba de HAI. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013



Fuente: Laboratorio, Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre 2013

La seroprevalencia de la infección chagásica determinado en el Policlínico Sucre CNS entre Agosto y Noviembre de la gestión 2013, utilizando la prueba de HAI fue de 20,7%.

Gráfico N° 8 Seroprevalencia de la infección chagásica utilizando la prueba de ELISA. Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre de 2013



Fuente: Laboratorio, Policlínico Sucre CNS. Agosto – Noviembre 2013

La seroprevalencia de la infección chagásica determinado en el Policlínico Sucre CNS entre Agosto a Noviembre de la gestión 2013, utilizando la prueba de ELISA Recombinante fue de 20,7%.

4.2. Presentación de resultados tablas tetracóricas

Teniendo en cuenta que la Razón de prevalencia debe ser mayor a 1 incluso hasta 1,20 para ser considerado como un factor de riesgo y el intervalo de confianza (IC) no debe comprender la unidad.

El Chi cuadrado debe ser mayor 3,84 y el p valor debe ser menor a 0,05 para indicar una asociación con significancia estadística, se tiene los siguientes resultados:

Tabla Nº 1 Relación de la infección chagásica y el grupo etáreo. En mujeres gestantes Policlínico Sucre C.N.S. Agosto - Noviembre de 2013

Grupo etáreo	ELISA (Chagas)		Total
	Positivo (Presencia)	Negativo (Ausencia)	
Mayor a 30 años (Expuesto)	30	93	123
Menor a 30 años (No expuesto)	21	102	123
Total	51	195	246

Prevalencia		Razón de Prevalencia	Ic 95 %		Ji cuadrado	Valor P
Expuestos	No expuestos		Inferior	Superior		
0,2439	0,1707	1,4285	0,8677	2,3518	2,0036	0,1569

Las personas mayores de 30 años presentaron una prevalencia de 24,4% en comparación a los menores de 30 años 17,1%. La razón de prevalencia RP=1,4285 y IC 95% (0,8677 - 2,3518) fue mayor a la unidad, lo que indica que este grupo de personas tienen más riesgo a presentar infección chagásica que las personas menores de 30 años. Observando los resultados de prueba de Ji-cuadrado de asociación el valor de p encontrado fue 0,1569 mayor a 0,05, por tanto la asociación entre la edad y la infección chagásica no es significativa.

Tabla N° 2 Relación de la infección chagásica y nivel de instrucción. En mujeres gestantes, Policlínico Sucre C.N.S. Agosto - Noviembre de 2013

Nivel de instrucción	ELISA (Chagas)		Total
	Positivo (Presencia)	Negativo (Ausencia)	
Ninguna-Primaria (Expuesto)	9	9	18
Intermedio-Secundario-superior (No expuesto)	42	186	228
Total	51	195	246

Prevalencia		Razón de Prevalencia	Ic 95 %		Ji cuadrado	Valor P
Expuestos	No expuestos		Inferior	Superior		
0,5000	0,1842	2,7142	1,5870	4,6423	10,1236	0,0015

La seroprevalencia de la infección chagásica en las personas con nivel de instrucción de ninguna-primaria fue 50,0%, mientras que en las mujeres con educación intermedia-secundaria-superior fue 18,4%. La razón de prevalencia RP fue de 2,7142 y IC 95% (1,5870 - 4,6423), lo que indica que las mujeres expuestas tienen más riesgo a presentar infección chagásica en relación a las mujeres no expuestas. Observando los resultados de prueba de Ji-cuadrado de asociación el valor de p encontrado fue **0,0015** menor a 0,05, por tanto la asociación entre el nivel de instrucción y la infección chagásica fue estadísticamente significativa.

Tabla N° 3 Relación de la infección chagásica y residencia (rural y urbana). En mujeres gestantes, Policlínico Sucre C.N.S. Agosto - Noviembre de 2013

Residencia	ELISA (Chagas)		Total
	Positivo (Presencia)	Negativo (Ausencia)	
Rural (Expuesto)	4	6	10
Urbana (No expuesto)	28	164	192
Total	32	170	202

Prevalencia		Razón de Prevalencia	Ic 95 %		Ji cuadrado	Valor P
Expuestos	No expuestos		Inferior	Superior		
0,40000	0,14583	2,7428	1,1927	6,3073	4,6056	0,03159

Las personas que residen en el área rural presentaron una prevalencia de 40,0% en comparación a los del área urbana 14,5%. La razón de prevalencia RP=2,7428 y IC 95% (1,1927 - 6,3073), lo que indica que este grupo de personas expuestas tienen mayor riesgo que las no expuestas. Observando los resultados de prueba de Ji-cuadrado de asociación el valor de p encontrado fue **0,03159** menor a 0,05, por tanto la asociación entre la residencia y la infección chagásica es estadísticamente significativa.

Tabla N° 4 Relación de la infección chagásica y residencia (periurbana y urbana). En mujeres gestantes, Policlínico Sucre C.N.S Agosto - Noviembre de 2013

Residencia	ELISA (Chagas)		Total
	Positivo (Presencia)	Negativo (Ausencia)	
Periurbana (Expuesto)	19	25	44
Urbana (No expuesto)	28	164	192
Total	47	189	236

Prevalencia		Razón de Prevalencia	Ic 95 %		Ji cuadrado	Valor P
Expuestos	No expuestos		Inferior	Superior		
0,4318	0,14583	2,9610	1,8290	4,7935	18,3566	0,000

La seroprevalencia de la infección chagásica fue mayor en las personas que residen en el área periurbana 43,2% en comparación con las del área urbana 14,5%. La razón de prevalencia $RP=2,9610$ y IC 95% (1,8290 - 4,7936), lo que nos indica que posiblemente las mujeres que residen en el área periurbana tienen más riesgo a presentar infección chagásica en relación a las mujeres que residen en el área urbana de la ciudad. Observando los resultados de prueba de Ji-cuadrado de asociación el valor de p encontrado fue **0,0000** menor a 0,05, por tanto la asociación entre la residencia y la infección chagásica fue significativa.

Tabla N° 5 Relación de la infección chagásica y Tipo de vivienda. En mujeres gestantes, Policlínico Sucre C.N.S. Agosto - Noviembre de 2013

Tipo de revoque	ELISA (Chagas)		Total
	Positivo (Presencia)	Negativo (Ausencia)	
Sin revestimiento (Expuesto)	13	11	24
Con revestimiento (No expuesto)	38	184	222
Total	51	188	246

Prevalencia		Razón de Prevalencia	Ic 95 %		Ji cuadrado	Valor P
Expuestos	No expuestos		Inferior	Superior		
0,5416	0,1711	3,1644	1,9813	5,0540	18,0909	0,0000

La seroprevalencia de la infección chagásica en las gestantes cuyas viviendas no tenían revestimiento fue 54,2% y en las que tenían viviendas con revestimiento fue 17,1%. La razón de prevalencia $RP=3,1644$ y IC 95% (1,9813 - 5,0540), por lo tanto las personas cuyas casas esta sin revestimiento tienen más riesgo a presentar infección chagásica en relación a los que tienen casa con revestimiento. Observando los resultados de prueba de Ji-cuadrado de asociación el valor de p encontrado fue **0,000** es menor a 0,05, por tanto la asociación entre el tipo de revoque de la casa y la infección chagásica fue estadísticamente significativa.

Tabla N° 6 Relación de la infección chagásica y la presencia de criadero de animales. En mujeres gestantes. Policlínico Sucre C.N.S. Agosto - Noviembre de 2013

Cría de animales	ELISA (Chagas)		Total
	Positivo (Presencia)	Negativo (Ausencia)	
<i>Sí (Expuesto)</i>	29	78	107
<i>No (No expuesto)</i>	22	117	139
Total	51	195	246

Prevalencia		Razón de Prevalencia	Ic 95 %		Ji cuadrado	Valor p
Expuestos	No expuestos		Inferior	Superior		
0,2710	0,1582	1,7124	1,0454	2,8049	4,6773	0,0306

La seroprevalencia de la infección chagásica en personas que tienen criadero de animales fue 27,1% y en personas que no tienen criadero de animales fue 15,8%. La razón de prevalencia $RP=1,7124$ y IC 95% (1,0454 – 2,8049), por lo tanto las personas cuyas casas tienen criadero de animales tienen más riesgo a presentar infección chagásica en relación a los que no tienen. Observando los resultados de prueba de Ji-cuadrado de asociación el valor de p encontrado fue 0,03 es menor a 0,05, por tanto la asociación entre el criadero de animales y la infección chagásica fue estadísticamente significativa.

4.3. Análisis de los resultados

- La frecuencia de positividad para anticuerpos anti *T. cruzi* mediante el método de hemaglutinación indirecta HAI en mujeres gestantes fue de 51 del total de 246 equivalente 20.7%.
- La frecuencia de positividad para anticuerpos anti *T. cruzi* mediante el método inmunoenzimático (ELISA recombinante) en mujeres gestantes fue de 51 del total de 246 equivalente 20.7%
- De acuerdo a la relación de la infección chagásica con la edad de las mujeres mayores de 30 años presentaron mayor prevalencia con 24.4% que las mujeres menores de 30 años con 17.1% de prevalencia.
- En cuanto al nivel de instrucción y la infección chagásica se pudo establecer que las pacientes con nivel de instrucción (Ninguna-Primaria) representó el 50.0% mayor a las mujeres con nivel de instrucción (Intermedia-Secundaria-Superior) habiendo presentado estas solamente 18,4% de prevalencia y mostró una asociación estadística significativa con un valor de **p=0.0015**
- De acuerdo a la relación de la infección chagásica y la residencia las personas que residen en el área rural y periurbana presentaron una prevalencia de 40.0% y 43.2% respectivamente en comparación a los del área urbana 14.6%, el valor de p encontrado fue de 0.03159 y 0.0000 respectivamente mostrando una asociación estadísticamente significativa.
- Con respecto a la relación entre la infección chagásica y el tipo de vivienda, se observó 54.2% en las que no tenían revestimiento en su domicilio con respecto a las que tenían revestimiento con 17.1%, con un valor de p=0.000 inferior a 0.05 mostrando una asociación estadísticamente significativa.
- En cuanto a la relación entre la infección chagásica y criadero de animales cerca de su vivienda fue de 27.1% con respecto a las que no tienen criadero de animales que fue de 15.8%, con un valor de p = 0.03 inferior a 0.05 mostrando una asociación estadísticamente significativa.

4.4. Discusión

En el presente trabajo se muestran los resultados obtenidos en relación a la seroprevalencia de la infección chagásica y su asociación a factores de riesgo determinados en comparación con otros estudios

La enfermedad de Chagas (EC) es una infección parasitaria crónica y sistémica causada por el *Trypanosoma Cruzi*. Es endémica en América, causa entre 45.000 y 50.000 muertes al año.

La seroprevalencia de la infección Chagásica en las pacientes gestantes fue del 20.7%, Comparado con estudios realizados en otros países como Brasil y Argentina, los resultados son elevados ya que en estos países los porcentajes oscilan entre 1% y 2.5%. Esto probablemente se debe a que el estudio fue realizado en un área endémica.

Esta seroprevalencia podría representar el contagio de la infección al feto o a su recién nacido (transmisión vertical) o solo el traspaso de anticuerpos maternos. ^(4,6)

En un estudio realizado en España, La mayor prevalencia se observó en pacientes gestantes de nacionalidad boliviana con un 8,26% de gestantes afectadas, seguido de Argentina y Paraguay con prevalencias de 4,47% y 4,46% respectivamente.⁽⁶⁾

Los resultados obtenidos en estudios de otros países en mujeres gestantes en (Valencia – España) muestran una prevalencia para las pacientes procedentes de zonas rurales del 9,7%. ⁽⁶⁾

Al establecer la relación entre la seroprevalencia de la enfermedad de Chagas con el grupo etáreo, en mujeres gestantes, se determinó que el grupo de (mayores de 30 años) presentaron una prevalencia de 24,4% en comparación a

las (menores de 30 años) 17,1%, lo que indica que este grupo de personas tienen más riesgo a presentar infección chagásica que las personas menores de 30 años, sin embargo no presento relación estadísticamente significativa.

Realizando una comparación con otros estudios de diferentes países se determinó que la positividad de la serología con el grupo etéreo, no tomaron en cuenta por no ser significativo.

Más del 50.0 % de la población en estudio tiene un nivel de instrucción ninguno - primario y 18.4% tienen estudios intermedio-medio-superior el análisis estadístico mostro que existe una relación estadísticamente significativa.

Indicando que las pacientes que tienen un nivel de instrucción bajo tienen más riesgo a presentar la infección chagásica en relación a los que tienen un nivel de instrucción superior.

Respecto a las características epidemiológicas como el lugar de residencia, las personas que residen en el área rural y periurbana presentaron una prevalencia de 40,0% y 43.2% respectivamente en comparación a los del área urbana 14,6%, el valor de p encontrado fue 0.03159 y 0.0000 respectivamente menor a 0,05, por tanto la asociación entre la residencia y la infección chagásica fue estadísticamente significativa.

En cuanto a las características epidemiológicas como tipo de vivienda, se observó que las personas que no tenían revestimiento en sus viviendas fue de 54.2% con respecto a las que tienen revestimiento con 17.1%, con un valor de $p=0.000$ inferior a 0.05 mostrando una asociación estadísticamente significativa.

La seroprevalencia en las gestantes que tenían criadero de animales cerca de su vivienda fue 27.1% y en las que no tenían criadero de animales fue 15.8%,

por lo tanto las personas cuyas casas tienen criadero de animales tienen más riesgo de presentar infección chagásica en relación a los que no tienen, con un valor de $p = 0.03$ inferior a 0.05 mostrando una asociación estadísticamente significativa.

En cuanto a los factores de riesgo asociados con la infección chagásica, resulta lógico que el antecedente de residencia, nivel de instrucción ninguna primaria, tipo de vivienda precaria o casa de adobe sin revoque, presencia de criadero de animales cerca de la vivienda se asocien de forma directa con la infección chagásica causada por *Trypanosoma cruzi*, ya que la vía vectorial es la forma más común de adquisición del parásito y este tipo de vivienda, criadero de animales promueve la infestación domiciliaria por el insecto vector.

CAPITULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Después de haber realizado el análisis de los datos obtenidos en el estudio se puede concluir que:

La seroprevalencia de la infección chagásica encontrada en mujeres gestantes que acudieron al control prenatal al Policlínico Sucre Caja Nacional de Salud de agosto a noviembre de 2013, fue de (20.7%) de 246 pacientes gestantes estudiadas.

Entre los factores de riesgo analizados que contribuyen a la infección chagásica, y además presentaron significancia estadística en el estudio fueron: la residencia rural y periurbana, bajo nivel de instrucción, precariedad en la vivienda y presencia de criadero de animales cerca de la vivienda.

Con relación a la residencia, se determinó que las pacientes en estudio que mostraron mayores frecuencias para la infección chagásica correspondían a pacientes que provienen del área rural y periurbana.

En cuanto al nivel de instrucción, las pacientes que presentaron mayores frecuencias de la infección chagásica tenían un nivel de instrucción bajo o tenían una instrucción primaria.

En relación al tipo de vivienda y criadero de animales cerca de la vivienda se presento una mayor infectación en las pacientes que vivían en viviendas precarias y tenían criadero de animales.

5.2. Recomendaciones

- Se debería solicitar en todos los centros de salud la determinación de la prueba de Chagas a todas las mujeres gestantes como parte de su control prenatal para evitar el riesgo de transmisión vertical.
- Orientar a la población en general sobre los factores de riesgo que favorecen a la infección chagásica y cómo evitar contraer esta.
- Socializar entre los médicos tratantes y las pacientes sobre la importancia de hacer un seguimiento diagnóstico a los niños de madres chagásicas desde el nacimiento a los 3 meses, 6 meses y hasta el primer año de edad con el fin de llegar a un diagnóstico, tratamiento y seguimiento adecuado de chagas congénito.
- Se recomienda realizar más trabajos de investigación, sobre la infección chagásica en mujeres gestantes, abarcando una mayor población de estudio para obtener datos más significativos que aporten a la epidemiología local, y determinar el impacto que esta enfermedad está causando en nuestro medio, ya que Chuquisaca es área endémica y debe considerarse como prioridad nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arteaga I. Algunos hechos históricos relacionados con la enfermedad de Chagas (Internet). México 2003. Rev. Mex Patol Clin (México: mediagraphic) 50 (2): pp. 109-112. ISSN 0185-6014. (Citado 22 febrero 2013); Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2003/pt032h.pdf
2. Wikipedia.org. Enfermedad de Chagas (internet). Wikipedia, la enciclopedia libre 2013. (Citado 30 abril 2013); Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad_de_Chagas
3. World Health Organization. Prevención y control de enfermedades, lucha contra las enfermedades tropicales enfermedad de chagas y lepra. (Internet). Asamblea Mundial de la Salud, 51, 1998. (citado 6 febrero 2013); Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/85411?locale=es>
4. Muñoz J, Coll O, Juncosa T, Vergés M, Del Pino M, Fumado V, et. al. Prevalence and vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* infection among pregnant Latin American women attending 2 maternity clinics in Barcelona (Internet). España 2009. Spain. Clin Infect Dis. 2009; 15:1736-1740. (citado 15 mayo 2013); Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19438393>
5. Flores M. Martínez M. Camaño I. González M. Merino J. Documento de consenso de recomendaciones para el control de la infección por *Trypanosoma Cruzi*/Enfermedad de Chagas en gestantes latinoamericanas (Internet). España 2008. Grupo de trabajo de la CAM. (citado 22 mayo 2013); Disponible en: http://www.se-neonatal.es/Portals/0/Documento_Consenso_Chagas_2008.pdf
6. Ávila O. Liendo P. Martínez L. Martínez T. Itziar M. Egurbide M. Prevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* y transmisión vertical en mujeres gestantes latinoamericanas en un área de salud de Vizcaya (Internet). España 2013. Revista enfermedades infecciosas. Volumen 31, Numero (citado 04 junio 2013). Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/prevalencia-infeccion-trypanosoma-cruzi-transmision-vertical->

mujeres-90197037-originales-2013

7. Mordini O. Clasificación Enfermedad de Chagas. Consenso Internacional Buenos Aires 2010. 7mo. Congreso Virtual de Cardiología - 7th. Virtual Congress of Cardiology. (citado 04 junio 2013). Disponible en: <http://www.fac.org.ar/7cvc/llave/c016/mordinio.pdf>.
8. SEDES. Chagas congénito. Programa Nacional de Chagas del Ministerio de Salud y Deportes. Servicio Departamental de Salud Chuquisaca. 2013.
9. Blades N., Duchén D. Diagnóstico Molecular de la enfermedad de Chagas en embarazadas y neonatos en Chuquisaca – Bolivia 2007. (Internet) Sucre 2007. (citado 26 agosto 2014). Disponible en: 200.87.9.21/Articulos/num2_julio2007_2.pdf
10. OPS/OMS. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. (Internet). OMS 2006. (citado 14 mayo, 2013); Disponible en: www.bvsops.org.uy/pdf/chagas19.pdf
11. PAHO. OPS/OMS certifica a Brasil por haber logrado interrumpir la transmisión vertical del Mal de Chagas (Internet). Washington DC, Estados Unidos - 16 de junio de 2006. (citado 14 de mayo 2013); Disponible en: http://www.paho.org/bol/index.php?option=com_content&view=article&id=79:ops-oms-certifica-brasil-haber-logrado-interrumpir-transmision-vertical-mal-chagas&Itemid=0
12. Torrico F. C A. Suarez E. Rodríguez P, Torrico M. Dramaix M. Truyens C, Carlier Y. Maternal trypanosoma cruzi infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia (Internet). Cochabamba 2004. (citado 08 junio 2013); Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/70/2/201.full.pdf>
13. CEDEC. Prevalencia de Chagas en la Provincia de Tomina de Chuquisaca 2003. Centro de estudio para el desarrollo de Chuquisaca (CEDEC 2003).
14. Atías A. 2001 Histo y Hemoparasitosis *Enfermedad de chagas Parasitología Médica de Atías A.1* Ed. Publicaciones técnicas de (mediterráneo Santiago) de Chile pp 251-264.
15. Atías A. 1991. Parasitología clínica publicaciones técnicas, Ed. Publicaciones técnicas de (mediterráneo Santiago) de Chile edición 1991.

16. Médicos sin frontera MSF. Enfermedad de chagas en Bolivia publicaciones marzo 2002. La Paz, Bolivia.
17. Lorca M, González A, Reyes V, Veloso C, Vergara U, Frascch C. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas crónica mediante antígenos recombinantes de *Trypanosoma cruzi* (Internet). Chile 1993. *Rev Med Chile* 1993; 121: 363-368. (citado 7 agosto, 2014); Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8272605?dopt=ExternalLink>
18. Lab-lemos. HAI CHAGAS Polychaco (Internet). Argentina 2014. (citado 15 de agosto 2014); Disponible en: <http://www.lab-lemos.com.ar/instructivos/haichagas.pdf>
19. Chembio. Chagas STAT-PAK® Rapid Assay* (Internet). USA 2014. (citado 14 de agosto 2014); Disponible en: <http://chembio.com/products/human-diagnostics/chagas-stat-pak-rapid-assay/>
20. Cazzulo JJ, Frascch AC. SAPA. *Trans*-sialidase and cruzipain: two antigens from *Trypanosoma cruzi* contain immunodominant but enzymatically inactive domains. (Internet). *FASEB J* 1992; 6: 3259-64. (citado 5 agosto, 2014); Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1426764>
21. Nasser JR, Gomez LE, Sanchez D, Guerin M, Basombrio MA. Immunogenicity of the recombinant SAPA protein of *Trypanosoma cruzi* for mice. *J Parasitol* 1997; 83:76-81. USA 1997. (citado 7 agosto, 2014); Disponible en: <http://www.jstor.org/discover/10.2307/3284320?uid=2&uid=4&sid=21104718327163>
22. Merino F. Control de la infección por *Trypanosoma cruzi* / Enfermedad de Chagas en gestantes Latinoamericanas y sus hijos. (Internet). *Rev Esp Quimioter* 2013;26(3):253-260. Fecha de consulta 8 noviembre de 2004. Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/26/3/merino.pdf>
23. Rodriguez P, Truyens C, Alonso-Vega C, Flores A, Cordova M, Suarez E, et al. Serum levels for IgM and IgA antibodies to anti-*Trypanosoma cruzi* in samples of blood from newborns from mothers with positive serology for Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38(Suppl 2):62-4.
24. Sosa-Estani S. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in

- Argentina. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38 (Suppl 2):29-32.
25. Blanco SB, Segura EL, Cura EN, Chuit R, Tulian L, Flores I, et al. Congenital transmission of Trypanosoma cruzi: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. TMIH 2000; 5:293-301.
26. Instituto nacional de Estadística (INE 2013). Bolivia encuesta nacional demografía y salud. La Paz 2013 (Internet). (citado el 25 abril 2013); Disponible en <http://www.ine.gob.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC20120>.
27. Wiener lab. Chagatest ELISA Recombinante v.3 (Internet). Wiener lab. Rosario Argentina 2003. (citado 6 mayo 2013); Disponible en: http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/chagatest_elisa_recombinante_v4_0_sp.pdf.

ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....

Con CI.....He sido informado que es la Enfermedad de Chagas y la importancia de la enfermedad en el embarazo por el riesgo de la transmisión vertical (madre niño) y que procedimiento se va llevar a cabo con mi ayuda. Por lo cual he accedido, voluntariamente a que se tome una muestra de sangre, que no me producirá daño y a contestar un cuestionario.

Por otro lado las personas profesionales que realizan las pruebas en mi sangre entregaran los resultados directamente al médico de Medicina familiar donde pertenezco.

FIRMA

NOMBRE COMPLETO DEL PACIENTE _____

NOMBRE DEL MEDICO _____

ZONA _____

Responsable del análisis

Dra. Dafne Erika Delgado Llave

Teléfono: 6446544

Celular: 65272475

Responsable del área de serología Policlínico Sucre Caja Nacional de Salud.

Anexo 2. Cuestionario para registro de datos de la paciente gestante**CUESTIONARIO PARA REGISTRO DE DATOS DE LA PACIENTE GESTANTE****Datos Personales**

Nombre y Apellidos: _____

Edad: _____

Profesión: _____

Lugar de Procedencia: -----

Nivel de instrucción Ninguno Básico Intermedio Medio Superior**Procedencia** Urbana Periurbana Rural**Tipo de vivienda** Sin revestimiento Con revestimiento**Criadero de animales cerca de la vivienda:** Sí No

Anexo 4. Cálculos

PREVALENCIA

- Es el número de casos total de enfermedades (antiguas y nuevas) en una población.
- Es la proporción de sujetos enfermos (casos) en la población a estudio.
- Refleja la magnitud de la enfermedad.
- Está en función de la incidencia y duración de la enfermedad.

RAZÓN DE PREVALENCIA (RP) (Aplicable en estudios transversales)

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	a	b	a+b
No expuestos	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

$$RP = \frac{P \text{ expuestos}}{P \text{ no expuestos}} = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}}$$

Dónde:

$$\text{Número de enfermos en la población} = a + c$$

$$\text{Prevalencia de enfermedad en la población} = \frac{a + c}{a + b + c + d}$$

$$\text{Prevalencia de enfermedad en los expuestos} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{Prevalencia de enfermedad en los no expuestos} = \frac{c}{c + d}$$

Ejemplo edad

Grupo etáreo	ELISA (Chagas)		Total
	Positivo (Presencia)	Negativo (Ausencia)	
Mayor a 30 años (Expuesto)	30	93	123
Menor a 30 años (No expuesto)	21	102	123
Total	51	195	246

$$\text{Prevalencia de expuesto} = \frac{a}{a + b} = \frac{30}{30 + 93} = 0.243902$$

$$\text{Prevalencia de no expuesto} = \frac{c}{c + d} = \frac{21}{21 + 102} = 0.170732$$

$$RP = \frac{\frac{30}{30+21}}{\frac{93}{93+102}} = 1.428571$$

CHI CUADRADO

$$X^2 = \frac{n * (a * d - b * c)^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

$$X^2 = \frac{246 * (30 * 102 - 93 * 21)^2}{(30 + 93)(21 + 102)(30 + 21)(93 + 102)} = 2.0036$$

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
En expuestos	0,243902		
En no expuestos	0,170732		
Razón de prevalencias	1,428571	0,867764	2,351810
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p	
Sin corrección	2,0036	0,1569	

Interpretación

- **RP > 1:** Significa que la prevalencia es mayor en los expuestos que en los no expuestos (factor de riesgo).
- **RP < 1:** Significa que la prevalencia es mayor en los **no** expuestos que en los expuestos (factor de protección).
- **RP = 1:** Se interpreta como igual prevalencia de enfermedad entre expuestos y no expuestos.

SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA

$p > 0,05$: No existe significancia estadística entre la variable dependiente e independiente.

$p < 0,05$: Existe significancia estadística entre la variable dependiente e independiente.