



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre-Bolivia

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN

“ANÁLISIS CLÍNICOS - II Versión”

“ÍNDICE DE INFESTACIÓN DOMICILIAR DE *Triatoma infestans* Y PREVALENCIA DE CHAGAS CONGÉNITO DEL DISTRITO 7 CHUQUI- CHUQUI DEL MUNICIPIO SUCRE SEPTIEMBRE 2013 A MARZO 2014”

Tesis presentada para obtener el Grado Académico de Magister en “Análisis Clínicos”

MAESTRANTE: Guadalupe Luci Oro Calderón

Sucre – Bolivia

2014



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre-Bolivia

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN

“ANÁLISIS CLÍNICOS - II Versión”

**“ÍNDICE DE INFESTACIÓN DOMICILIAR DE *Triatoma infestans* Y PREVALENCIA DE CHAGAS
CONGÉNITO DEL DISTRITO 7 CHUQUI- CHUQUI DEL MUNICIPIO SUCRE SEPTIEMBRE 2013 A
MARZO 2014”**

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

MAESTRANTE: Guadalupe Luci Oro Calderón

TUTOR: Dra. Carolina Olivia Vilaseca Velasquez

Sucre – Bolivia

2014

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana o Mal de Chagas es una enfermedad parasitaria, causada por el protozoo flagelado denominado *Trypanosoma cruzi*. Es una enfermedad crónica debilitante e incapacitante. El tiempo de convalecencia reduce los años productivos, situándose así en un problema de salud con impacto socio económico en Latinoamérica. Entre las vías de transmisión de la enfermedad de Chagas, se destacan: la transmisión vectorial, congénita y por transfusión sanguínea. Hasta hace pocos años se consideró a la transmisión vectorial la más importante, debido a los elevados índices de infestación domiciliar en zonas endémicas, pero a partir del control químico mediante el uso de insecticidas se ha logrado el descenso de la presencia del vector en las viviendas, reportándose en Bolivia índices de infestación inferiores al 3% en zonas endémicas. Sin embargo en el departamento de Chuquisaca, zona endémica de la enfermedad de Chagas, el Distrito 7 Chuqui-Chuqui del Municipio de Sucre, presenta elevados índices de infestación superior al 3%, resultado de la resistencia del vector a los insecticidas utilizados en el tratamiento químico de las viviendas.

Objetivo: Determinar el índice de infestación domiciliar de *Triatoma infestans* y la prevalencia de Chagas congénito del Distrito 7 Chuqui-Chuqui del Municipio Sucre durante septiembre 2013 a marzo 2014.

Metodología: La investigación presentó un enfoque cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal. El método empleado fue cuantitativo con el uso de técnicas como ser tablas de doble entrada que miden el grado de influencia del vector en la prevalencia de la enfermedad de Chagas congénito, se utilizaron cálculos estadísticos como el Chi cuadrado para medir la relación entre las variables, mediante el paquete estadístico Epiinfo versión 2.0.

Resultados: En Bolivia aún existen zonas endémicas con elevados índices de infestación domiciliar, es el caso del Distrito 7 Chuqui-Chuqui que en la presente investigación se detectó un índice de infestación domiciliar del 25% y

de infección natural del vector por *T. cruzi* de 33,3%. Por otra parte la seroprevalencia en madres que participaron en el estudio fue de 77,8% superior al reportado a nivel nacional (52% en zonas endémicas), la prevalencia de Chagas congénito fue de 5% dato que se encuentra dentro de los parámetros nacionales (5 a 10%).

Conclusiones: La prevalencia de Chagas congénito detectado en el estudio fue de 5%, dato que se encuentra dentro de los parámetros reportados a nivel nacional (de 5 a 10% en zonas endémicas), al existir una seroprevalencia de 77,9% en las madres diagnosticadas se podría esperar una prevalencia mayor al 5% de Chagas congénito, sin embargo se debe considerar que factores inmunológicos, genéticos de la madre y características especiales del parásito o situaciones epidemiológicas específicas que aún quedan por estudiar podría ser la causa de una prevalencia disminuida de Chagas congénito.

En el estudio se concluye que para disminuir la prevalencia de Chagas congénito es importante cortar la transmisión vectorial mediante la eliminación de *Triatoma infestans* en las viviendas.

ABSTRACT

Background: Chagas disease, also known as American trypanosomiasis or Chagas disease is a parasitic disease caused by the flagellate protozoan named *Trypanosoma cruzi*. It is a debilitating and disabling chronic illness. The recovery time reduces productive years, ranking it in a health problem with socioeconomic impact Latinoamérica. Entre transmission routes of Chagas disease, are: vector transmission, congenital and by blood transfusion. Until recently it was considered the most important vector-borne due to the high rates of house infestation in endemic areas, but from chemical control using insecticides has achieved the decrease of the presence of the vector in housing, reporting in Bolivia infestation rates below 3% in endemic areas. However in the department of Chuquisaca, endemic area of Chagas disease, District 7-Chuqui Chuqui Municipality of Sucre, has high infestation rates higher than 3%, a result of vector resistance to insecticides used in the treatment chemical housing.

Objective: To determine the rate of house infestation of *Triatoma infestans* and the prevalence of congenital Chagas District 7-Chuqui Chuqui Sucre Municipality during September 2013 to March 2014.

Methodology: The research presented a quantitative, observational, descriptive, transversal approach. The method employed was quantitative with the use of techniques such as two-way tables that measure the degree of influence of the vector in the prevalence of congenital Chagas' disease, statistical calculations such as Chi square was used to measure the relationship between variables, Epiinfo using the statistical package version 2.0.

Results: In Bolivia there are still endemic areas with high rates of house infestation as is the case of District 7-Chuqui Chuqui in the present investigation, a house infestation rate of 25% and natural infection vector was detected by *T. cruzi* 33.3%. Moreover seroprevalence in mothers who participated in the study was 77.8% higher than reported nationally (52% in

endemic areas), the prevalence of congenital Chagas was 5% data found within national parameters (5 to 10%).

Conclusions: The prevalence of congenital Chagas detected in the study was 5%, a figure that is within the parameters reported nationally (from 5-10% in endemic areas), to be a seroprevalence of 77.9% in mothers diagnosed might expect a higher prevalence of 5% of congenital Chagas, however should be considered immune, genetic factors of the mother and special features of the parasite or specific epidemiological situations that remain to be studied could be the cause of a decreased prevalence congenital Chagas.

The study concludes that it is important to reduce the prevalence of congenital Chagas disease vector transmission cut by eliminating *Triatoma infestans* in homes.

INDICE

CAPITULO I

INTRODUCCION

1.1 ANTECEDENTES.....	2
1.2. EL PROBLEMA.....	3
1.3. Justificación y uso de resultados.....	4
1.4. OBJETIVOS.....	5

CAPITULO II

MARCO TEORICO Y CONTEXTUAL

2. MARCO TEORICO.....	7
2.1. Enfermedad de Chagas.....	7
2.1.1. Descubrimiento de la enfermedad.....	7
2.1.2. Epidemiología.....	8
2.1.3. Etiología.....	9
2.1.4. <i>Triatoma infestans</i>	11
2.1.4.1 Características.....	11
2.1.5 Ciclo Biológico.....	12
2.1.6. Transmisión.....	14
2.1.7. Patogenia.....	15
2.1.8. Cuadro clínico.....	17

2.1.9. Diagnóstico.....	18
2.1.10. Tratamiento.....	20
2.1.11. Chagas congénito.....	21
2.1.12. Índices de infestación vectorial en el intra y peridomicilio en Chuquisaca y otros departamentos.	25
2.1.13. Prevalencia de infección de Chagas en Chuquisaca.....	26
2.2. HIPOTESIS.....	27
2.3. MARCO CONTEXTUAL.....	27
CAPITULO III	
MARCO METODOLOGICO	
3.1 Enfoque, tipo y diseño de Investigación.....	33
3.2 Población y Muestra.....	33
3.3 Variables de estudio.....	34
3.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	35
3.5. Procedimientos para la Recolección de la información.....	36
3.6. Análisis Estadístico.....	36
3.7. Pruebas de diagnóstico para la detección de Chagas congénito.....	37
3.8. Procedimiento de recolección de muestra.....	39
3.9. Métodos, técnicas procesamientos.....	42
3.9.1. Prueba inmunoenzimática ELISA (Enzime-Linked Inmuno Sorbent Assay)	42

3.9.2 Hemaglutinación Indirecta HAI.....	47
3.9.3 Técnica del Tubo Capilar (micrométodo, microhematocrito).....	56
3.9.4 Determinación de infestación por <i>Triatoma infestas</i> y determinación de la infección natural de <i>Triatoma infestans</i> por <i>Tripanosoma cruzi</i>	63
3.10. DELIMITACIONES DE INVESTIGACIÓN	63

CAPITULO IV

RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

4.1. Discusión general de resultados y métodos.....	66
4.2. Conclusiones.....	80
4.3. Recomendaciones.....	81

Bibliografía

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ANEXOS

Anexo 1: Carta de Consentimiento.....	86
Anexo 2: Recolección de Datos.....	87
Anexo 3: Inscripción de Registro de Laboratorio.....	88
Anexo 4: Planillas de seguimiento.....	89
Anexo 5: Carnet Infantil de Chagas Congénito.....	90
Anexo 6: Carnet de Seguimiento.....	91
Anexo 7: Formulario de visitas domiciliarias a niños con Chagas congénito.....	92
Anexo 8: Hoja de Registro.....	93

Anexo 9: Codificación de Variables.....	94
Anexo 10: Base de Datos.....	95

CAPITULO I

INTRODUCCION

1.1. ANTECEDENTES

La enfermedad de Chagas es causada por *Tripanosoma cruzi*, este parásito se transmite al ser humano y a otros mamíferos a través de insectos triatomíneos, siendo el *Triatoma infestans* (vinchuca) el principal vector en nuestro país, en zonas rurales el contacto con el parásito se facilita por las condiciones apropiadas para el vector y los reservorios. La prevalencia de la enfermedad de Chagas por transmisión vectorial en Bolivia es superior al 52%⁽¹⁾.

Entre otras formas de transmisión de la enfermedad son: transfusiones sanguíneas y la vía congénita ⁽¹⁾.

La enfermedad de Chagas congénita debe ser considerada como una forma grave de infección aún si ella es asintomática, con una elevada mortalidad, que en la mayoría de los estudios es superior al 50% si no se efectúa un diagnóstico adecuado y se instaura un tratamiento específico. En Bolivia se reporta una prevalencia de Chagas congénito de 5 al 10%.

Estudios realizados en nuestro país reportan que más del 50% de los niños con Chagas congénito son asintomáticos, aun así es importante la búsqueda del parásito en el recién nacido de madres infectadas ⁽²⁾.

En el año 1998 los Ministerios de Salud de Argentina, Bolivia, Chile, Paraguay y Uruguay firmaron un convenio dirigido a la eliminación de la transmisión vectorial e interrupción transfusional de la enfermedad de Chagas. En Bolivia los programas de control de la enfermedad de Chagas trabajaron en la disminución de índices de infestación para reducirlas hasta menos del 3% tanto en intra como en peri domicilio, también en prevención de los contagios transfusionales y transmisión congénita de madres que presentan serología positiva⁽²⁾.

Las acciones realizadas fueron: Mejoramiento de la vivienda, tratamiento químico con insecticidas de las viviendas y brindar educación respecto a las vías de contagio en la población. Es así que se logró conformar y equipar una red de laboratorios de diagnóstico, fortalecer los bancos de sangre e iniciar el

tratamiento antiparasitario en niños menores de 15 años con diagnóstico serológico positivo cuando los índices de infestación de las viviendas en zonas endémicas son menores a 3%⁽²⁾.

Según programa nacional de Chagas en el año 2009 existía 4.2 % de seroprevalencia en niños menores a 5 años de edad. Se estima que en Sucre el 37% de la población padece la enfermedad de Chagas según el Servicio Departamental de Salud (SEDES) Chuquisaca. A pesar del tratamiento químico de las viviendas y en el peridomicilio en las comunidades que forman parte del Distrito 7 Chuqui-Chuqui aún no se ha logrado disminuir el índice de infestación en un porcentaje menor al 3%, esto se debe a que el vector ha desarrollado resistencia a los insecticidas piretroides. Por consiguiente en el presente trabajo de investigación se pretende evaluar el índice de infestación de *Triatoma infestans* y la prevalencia de Chagas congénito de la población⁽²⁾

1.2. PROBLEMA

a) Identificación

La enfermedad de Chagas es una parasitosis de amplia distribución geográfica que se estima que hay 18 millones de personas infectadas con la enfermedad de Chagas y 100 millones con riesgo de infectarse en Latinoamérica ⁽¹⁾. Según el Programa Nacional de Chagas en Bolivia el 60 % de su territorio es considerado endémico por la presencia de *Triatoma infestans* en las viviendas, el 40% de su población está infectada y cerca del 24 % presenta alguna alteración electrocardiográfica compatible con la enfermedad de Chagas, el 13 % de las defunciones registradas en personas de 15 – 75 años es debido a esta enfermedad⁽²⁾.

Según datos del Programa Regional Chuquisaca reporta que un 37 % de personas presentan la enfermedad de Chagas. El Distrito 7 Chuqui-Chuqui es una de las áreas rurales considerada como zona endémica, destacando un porcentaje mayor a 3 % de infestación vectorial, por consiguiente se considera que un porcentaje elevado de la población presenta la enfermedad de Chagas.

Tampoco no se conoce la prevalencia de Chagas congénito en el Distrito 7 Chuqui-Chuqui, al tratarse de una zona endémica con altos índices de infestación vectorial.

b) Definición del problema

¿Cuál será el índice de infestación domiciliar de *Triatoma infestans* y la prevalencia de Chagas congénito del Distrito 7 de Chuqui-Chuqui?

1.3. Justificación y uso de resultados

Como se mencionó anteriormente el Distrito 7 Chuqui-Chuqui es una zona endémica de la enfermedad de Chagas con índice de infestación por *Triatoma infestans* en las viviendas mayor al 3%, es así que la transmisión vectorial es la principal vía de infección. Entonces, es importante realizar la presente investigación por las siguientes razones:⁽³⁾

- Es necesario conocer la prevalencia de la enfermedad en la población, principalmente madres y niños menores de 12 meses, transmisión congénita.
- Es importante determinar el índice de infestación vectorial en el intra y peri domicilio y el índice de infección natural del vector o *Tripanosoma cruzi/Triatoma infestans*, con estos datos el Programa Departamental de Chagas planteará medidas adecuadas para eliminar al vector de las viviendas.
- Existiendo el antecedente que *Triatoma infestans*
- en la región ha desarrollado resistencia a los insecticidas piretroides, siendo esta la causa del elevado índice de infestación domiciliar, es necesario motivar a las autoridades en proponer y ejecutar acciones que resuelvan este problema, de tal forma que los resultados obtenidos en la investigación servirán de base para este efecto.

1.4. OBJETIVOS

a) General

Determinar el índice de infestación domiciliar de *Triatoma infestas* y la prevalencia de Chagas congénito del Distrito 7 Chuqui-Chuqui del Municipio Sucre durante septiembre 2013 a marzo 2014.

b) Específicos

- Determinar la prevalencia de la enfermedad de Chagas congénito en la población en estudio.
- Determinar la seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en gestantes de la población estudiada.
- Determinar el índice de infestación por *Triatoma infestans* en los domicilios de la población de estudio en el Distrito 7 Chuqui-Chuqui.
- Determinar el índice *Tripanosoma cruzi/Triatoma infestans*.
- Determinar la asociación de la prevalencia de Chagas congénito según procedencia.

CAPITULO II
MARCO TEORICO Y CONTEXTUAL

2.1 MARCO TEORICO

2.1.1 Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana o Mal de Chagas es una enfermedad parasitaria, causada por el protozoo flagelado denominado *Trypanosoma cruzi*.

2.1.1.1 Descubrimiento de la enfermedad

La enfermedad fue nombrada en reconocimiento al 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.⁽⁴⁾

Chagas trabajaba en un vagón de ferrocarril habilitado como laboratorio donde encontró al parásito protozoario hemoflagelado al cuál denominó *Schizotrypanum cruzi*, en homenaje a su maestro Oswaldo Cruz brasileño que combatió las epidemias de fiebre amarilla, viruela y la peste bubónica en Río de Janeiro y otras ciudades, como Málaga, Madrid y Åkersberga, al comienzo del siglo XX. 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 *Trypanosoma*.⁽⁴⁾

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. 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.

Luego, estudió el ciclo de desarrollo del *Trypanosoma* en el laboratorio y en el insecto transmisor pero no encontraba al huésped definitivo para el parásito y decidió hacer más investigaciones. Buscó al parásito en humanos que vivían

en habitaciones infestadas por triatominos; y el 23 de abril de 1908 encontró el primer caso de la enfermedad.⁽⁵⁾

2.1.2. 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.⁽⁵⁾

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, matando 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.⁽⁶⁾

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.⁽⁶⁾

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.⁽⁷⁾

La enfermedad de Chagas representa un serio problema de salud pública tanto por su magnitud, trascendencia, impacto y difícil control. El área conocida de

dispersión del principal vector (*Triatoma infestans*) de la enfermedad de Chagas en Bolivia cubre aproximadamente el 60% del territorio, en zonas geográficas comprendidas entre los 300 a 3000 metros sobre el nivel del mar, ocupando casi toda la superficie territorial de los departamentos de Tarija, Chuquisaca, Cochabamba y parcialmente Santa Cruz, Potosí y La Paz.⁽⁸⁾

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.⁽⁶⁾

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, 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.⁽⁹⁾

2.1.3 Etiología

El género *Trypanosoma* se compone de varias docenas de especies de protozoos. Dos de las tres especies que infectan a los seres humanos son patógenas, y varias otras especies pueden causar enfermedades graves y de importancia económica en los mamíferos domésticos. En términos generales, los organismos pertenecientes a este género son protozoos flagelados de la familia *Trypanosomatidae*, orden *Kinetoplastida*, que pasan por diferentes etapas morfológicas (epimastigotes, amastigotes y tripomastigotes) en sus anfitriones vertebrados e invertebrados; Sin embargo, el criterio de tres etapas

morfológicas no se ha cumplido por cada especie en el género. Por ejemplo, sólo *Trypanosoma cruzi* y otras especies se multiplican en huéspedes mamíferos como amastigotes intracelulares similares a los observados en las infecciones causadas por parásitos pertenecientes al género *Leishmania*. En contraste, los tripanosomas africanos, que causan la enfermedad del sueño en los seres humanos y distintos grados de morbilidad en los mamíferos domésticos y salvajes, no tienen una forma intracelular y se multiplican como tripomastigotes que circulan en el torrente sanguíneo de mamíferos y otros espacios extracelulares.⁽¹⁰⁾

De acuerdo con el curso de su desarrollo en el vector, los tripanosomas se han clasificado en dos grandes grupos:⁽⁶⁾

1. *Stercoraria*: multiplicación es discontinua en el hospedero mamífero, que tendrá lugar en la etapa de amastigote. El desarrollo en el vector (*Triatominae*, o vinchucas), se completa en el intestino grueso y los hospederos mamíferos se infectan por transmisión contaminante. El subgénero *Schizotrypanum* pertenece a este grupo e incluye *T. cruzi*.
2. *Salivaria*: la multiplicación es continua en el hospedero mamífero, que tendrá lugar en la fase de tripomastigote. El subgénero *Trypanozoon* pertenece a este grupo e incluye al complejo *T. brucei* que incluye a la subespecie *Trypanosoma brucei brucei*, que causa enfermedad en los animales, pero no infecta a los humanos. Los dos agentes causales de la enfermedad africana del sueño o tripanosomiasis africana humana *Trypanosoma brucei gambiense* y *Trypanosoma brucei rhodesiense* también se encuentran en este subgénero. Por otra parte, hay diferencias tan importantes en la transmisión, la patogénesis y el curso clínico de las dos enfermedades que tienen poco en común excepto las similitudes genéticas y morfológicas de los agentes etiológicos.

2.1.4 *Triatoma infestans*

Triatoma infestans conocida como vinchuca, es un insecto heteróptero de la familia Reduviidae. Es hematófago y considerado uno de los vectores responsables de la transmisión de la enfermedad de Chagas. *T. infestans* es una especie endémica del Cono Sur, donde hay una 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, Bolivia, Perú Colombia y Brasil. Es posible hallarla en el 70 % del territorio argentino (desde el norte hasta el sur de Río Negro) y un 50 % del territorio chileno, principalmente en las regiones de clima seco y cálido. En las regiones de Cochabamba y Chuquisaca de Bolivia, la vinchuca es responsable de una de las más altas prevalencias del continente americano. Estas regiones bolivianas son consideradas el lugar de origen y epicentro de dispersión de *T. infestans*.⁽⁹⁾

Con preferencia habita las viviendas de áreas rurales construidas con paredes sin revoque, techos de paja no alisados e interior desordenado, y en lugares próximos al domicilio, como el gallinero y corrales. Ocasionalmente se pueden hallar ejemplares de este insecto en viviendas con revoques, ordenadas y limpias. Ello se debe a dos causas principales: a) sus habitantes viajan a zonas endémicas sin vigilancia del vector y pueden transportarlo inadvertidamente en su equipaje o ropas; y b) por la acumulación de materiales como quebracho, leña, etc, provenientes de esas zonas.⁽⁶⁾

2.1.4.1 Características

Morfología

La vinchuca presenta diferentes formas de acuerdo a la etapa de crecimiento en que se encuentra, con un tamaño que evoluciona desde los 2 mm hasta los 2 cm en el estado adulto. Es de color pardo, con un reborde de bandas transversales que se alternan en colores pardos y claros. La cabeza es de forma afilada con dos ligeras protuberancias que son los ojos; tiene, como

todos los insectos, seis patas y un par de antenas. Su cuerpo es chato, pero cuando se alimenta su abdomen se hincha y se levantan sus alas, que normalmente están plegadas.⁽⁷⁾

Ciclo de vida

El insecto se reproduce por huevos, que miden de 2 a 3 mm, de color blanco, que cambian a rosado cuando se completa la evolución del embrión. Desde que sale del huevo hasta que alcanza el estado adulto (formas aladas), la vinchuca pasa por cinco etapas de crecimiento (estadios ninfales), con cambios graduales de tamaño y sin alas. En cada cambio pierde su pelecho. Desde el estado de huevo a la etapa adulta, el ciclo evolutivo de este insecto puede variar de ocho meses a un año. A partir del estado adulto la vida de este insecto se prolonga entre uno y dos años.⁽¹¹⁾

Fisiología y comportamiento

La vinchuca puede desarrollarse en zonas de temperaturas frías. No obstante tratarse de un insecto de climas cálidos y debido a sus hábitos domiciliarios, el ambiente más propicio para su desarrollo es el de la vivienda. Por lo tanto, la tibieza de las habitaciones favorece su supervivencia.⁽¹²⁾

No es común verlo durante las horas del día ya que se trata de un animal de hábitos nocturnos, preferentemente a partir de la medianoche y durante la madrugada, para lo cual tiene una vista especializada. Durante las horas diurnas la vinchuca permanece escondida.

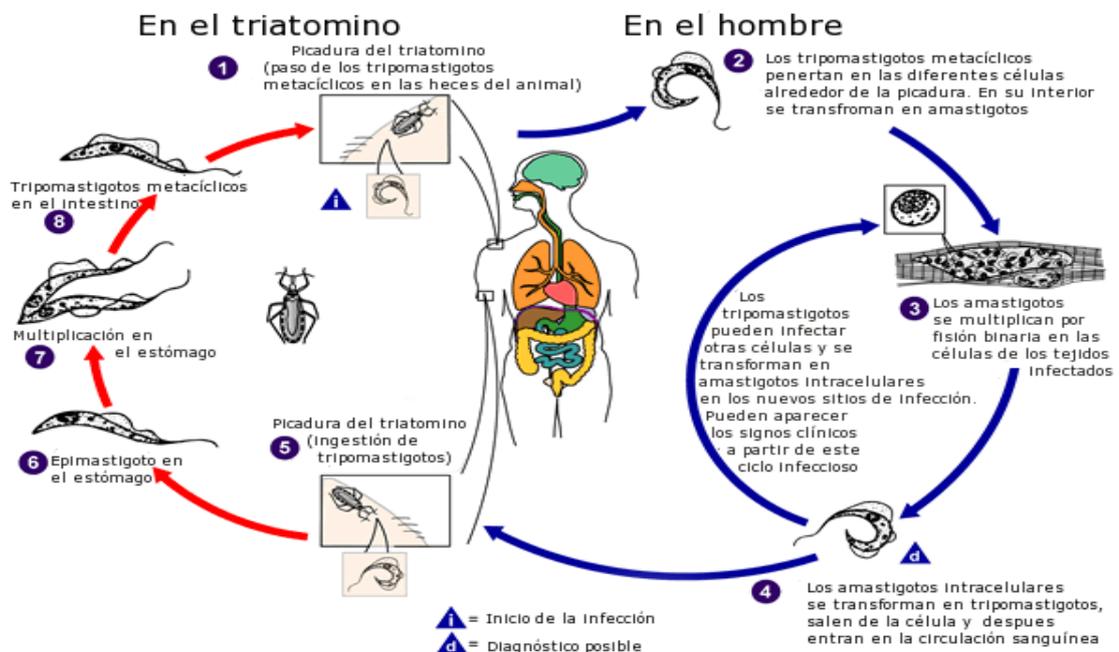
La resistencia al ayuno de este insecto es muy grande. La ninfa de quinto estado (estado previo al adulto) soporta más de 6 meses de ayuno. Se dice que en ciertos casos, come otros insectos parásitos, como la pulga.⁽¹¹⁾

2.1.5 Ciclo Biológico

- El parásito transmitido al hospedador vertebrado en las heces del insecto es llamado en esta etapa tripomastigote metacíclico. En la sangre, el parásito se observa como un tripomastigote fusiforme, en

forma de «C» o de «S» de 20 μm de largo por 1 μm de anchura. Durante esta etapa, el tripomastigote no se multiplica en la sangre del hospedero.

- Cuando el parásito infecta las fibras del músculo cardiaco estriado o a los fagocitos, se acorta el flagelo y se transforma en un *amastigote redondo* de 2 a 5 μm de diámetro y con un flagelo externo muy corto o inexistente, este se multiplica por medio de fisión binaria formando «racimos» o «nidos» que se acumulan en la célula huésped hasta que esta se rompe.
- Los parásitos liberados de la célula se convierten en *promastigotes* y *tripomastigotes*, estos, que son liberados a la sangre circulante, son de un tamaño total que varía entre 15 y 20 μm tienen flagelo libre, un cinetoplasto voluminoso, terminal o subterminal que contiene el 30% del ADN del parásito, y un núcleo oval. Estos tripomastigotes pueden infectar otras células, pero no son capaces de multiplicarse en la sangre ya que la única forma replicativa en el vertebrado es la forma amastigote intracelular e invaden otras células, para repetir el ciclo.⁽¹²⁾



Ciclo de vida de *Tripanosoma cruzi*

Fuente: Enfermedad de Chagas Congénita, su epidemiología y manejo. Organización Panamericana de la Salud. Uruguay; 2004.

2.1.6 Transmisión

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

Existen diversas formas de transmisión del padecimiento:⁽¹⁰⁾

- Transmisión vectorial o díodonar, es la principal vía de transmisión, en el 80% de los casos, la enfermedad en los humanos se debe a la transmisión vectorial, a través de las heces del *Triatoma*. Esta se da cuando a través de las heces del insecto penetran los parásitos por la herida que causa la picadura, por lesiones en la piel o por las mucosas de ojos, boca o nariz.
- Transmisión congénita, la infección prenatal por vía trasplacentaria de *Trypanosoma cruzi* en la circulación materna con infección aguda o crónica, es posible, pero no obligada.
- Por leche materna, la posibilidad de infección del hijo por la leche de madre que padece enfermedad de Chagas es posible, ha sido verificada clínicamente y cuenta con ratificación experimental, su ocurrencia es excepcional y muchos especialistas consideran que es un riesgo importante. Al ser una enfermedad que se presenta predominantemente en sectores socioeconómicamente deprimidos de la población, y en aquellos casos donde los niños sufren de malnutrición, es prudente que el hijo de una mujer que sufre enfermedad de Chagas sea amamantado por la madre a pesar del riesgo de infección; sobre todo sabiendo que el tratamiento en niños es efectivo.

- Por hemotransfusión, otro considerable número de infecciones se produce mediante la transfusión de sangre proveniente de donadores con infecciones ignoradas, generando cuadros clínicos agudos en los receptores, se han registrado casos mortales fulminantes. Por eso en todos los bancos de sangre de zona endémica (y actualmente en países donde no se encuentra el vector pero cuentan con corrientes migratorias de países donde la enfermedad de Chagas es un problema de salud pública) deben realizarse los estudios específicos para descartar la contaminación con *T. cruzi*.
- Por contaminación accidental en laboratorio, son múltiples los casos conocidos de esta enfermedad por infección accidental en laboratorios médicos, por manipulación de chinches provenientes de animales infectados, cultivos de *T. cruzi* o material biológico proveniente de enfermos grandemente infectados.
- Por ingestión de alimentos contaminados, como la carne poco cocida de mamíferos silvestres.

2.1.7 Patogenia

Los tripomastigotes metacíclicos provocan una reacción inflamatoria local en el sitio de entrada, y en poco tiempo son fagocitados por los macrófagos en los cuales empiezan a multiplicarse, ya que son capaces de escapar de la vacuola fagocítica.

El daño tisular durante la infección aguda por *T. cruzi* es causado por el parásito mismo y por la respuesta aguda inmunoinflamatoria del anfitrión, que es provocado por la presencia del parásito. Los resultados de varios estudios realizados en modelos experimentales de infección por *T. cruzi* han sugerido que una fuerte respuesta inmunológica por parte de Th1 con las dos células CD4+ y CD8+ y determinadas citocinas como el interferón- γ , factor de necrosis tumoral- α y la interleucina 12 son importantes en el control del parasitismo. En contraste, la producción de interleucina 10 y el factor de crecimiento

transformante β están relacionados con la replicación del parásito mediante la inhibición de la actividad tripanocida de macrófagos. La respuesta inmune Th1 tiene un papel protector sobre todo a través de la síntesis de óxido nítrico, el cual ejerce una acción tripanocida potente.⁽¹⁰⁾

Durante la infección crónica, el equilibrio entre la contención de parásito inmune y la inflamación dañina de los tejidos del huésped determina el curso de la enfermedad. Si la respuesta inmunológica es ineficiente, o, paradójicamente conduce a daños en los tejidos, tanto la carga de parásitos como la inflamación aumentan. Por el contrario, una respuesta inmune bien ejecutada, en el que se baja carga parasitaria y las consecuencias inflamatorias se mantienen al mínimo, el daño tisular es poco.⁽¹⁰⁾

En la enfermedad de Chagas aguda, la lesión inflamatoria causada por *T. cruzi* en el sitio de entrada se denomina chagoma. Los cambios locales histológicos incluyen el parasitismo intracelular de los músculos y otros tejidos subcutáneos, edema intersticial, infiltración linfocitaria e hiperplasia reactiva de los linfonodos adyacentes. Los tripomastigotes liberados por ruptura de las células del hospedero pueden ser detectados por el examen microscópico de sangre fresca. Los músculos, incluido el miocardio, son los tejidos más fuertemente parasitados lo que puede causar miocarditis y necrosis. Los pseudoquistes característicos observados en los cortes de tejido infectado son agregados intracelulares de amastigotes. Puede encontrarse una linfocitosis acompañada de elevadas parasitemias y leve evasión de los niveles de transaminasas en la enfermedad aguda. En algunos pacientes, los parásitos se pueden encontrar en el líquido cefalorraquídeo.⁽¹²⁾

El corazón es el órgano más frecuentemente afectado en la enfermedad de Chagas crónica. El examen macroscópico de los corazones de pacientes chagásicos crónicos que murieron de insuficiencia cardíaca revela una marcada dilatación ventricular bilateral, a menudo con el lado derecho del corazón más dilatado que el izquierdo. El adelgazamiento de las paredes ventriculares es común, como son los aneurismas apicales y trombos murales. Infiltración linfocítica es la magnitud del presente, acompañado por una fibrosis

intersticial difusa y atrofia de las células del miocardio. Los parásitos se ven raramente en secciones teñidas de tejido de miocardio, pero los estudios que utilizan Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), han demostrado la presencia de parásitos en las zonas de inflamación focal.

Los rasgos más llamativos aparentes en el examen macroscópico del esófago o el colon de un paciente con enfermedad de Chagas crónica del tracto digestivo son la dilatación enorme y la hipertrofia muscular de los órganos afectados. El examen microscópico muestra inflamación focal y lesiones con infiltración linfocítica. Es también evidente una marcada reducción en el número de neuronas en el plexo mientérico y fibrosis peri- e intraganglionar en presencia de proliferación de células de Schwann con linfocitosis. En la mayoría de los pacientes, los efectos clínicos de esta denervación parasimpática se limitan en el esófago o el colon, o ambos, pero se han visto lesiones en el árbol biliar, los uréteres, y otras vísceras huecas.⁽¹³⁾

La patogénesis de las lesiones cardiacas y digestivas de la enfermedad de Chagas crónica se ha debatido durante muchos años. En los últimos años se ha acumulado evidencia convincente que indica que la persistencia de los parásitos en el músculo cardíaco estimula un proceso inflamatorio crónico que a menudo se traduce en alteraciones del ritmo y miocardiopatías.

2.1.8 Cuadro clínico

Signo de Romaña

El signo de Romaña es característico de la enfermedad de Chagas, producido por su principal vector, la vinchuca, en el momento en el que el mismo succiona sangre en la zona periorbital, y se produce la entrada del parásito a través de la conjuntiva (hinchazón de los párpados).

Está presente en el 20-50% de los casos agudos. Se presenta como un edema palpebral unilateral, sin dolor, frecuentemente acompañado de conjuntivitis y agrandamiento de nódulo linfático local. Este signo persiste por 30-60 días.

El signo de Romaña debe ser diferenciado de la reacción inflamatoria de la conjuntiva producida por el contacto con heces de Triatomas no infectados, la cual persiste sólo por 3-7 días.⁽¹⁰⁾

Chagoma de inoculación

Se lo relaciona directamente con el mal de Chagas ya que es una manifestación casi característica de ésta aunque no se produce en todos los casos. Se observa de preferencia en partes del cuerpo habitualmente descubiertas. Es de tamaño variable, casi siempre altera el colorido de la piel, tomando a veces el tinte simple de una mácula rosada, otras se asemejan a procesos piógenos (impétigo, ántrax, forúnculo, etc).⁽¹¹⁾

Es poco o nada doloroso, característica que permite diferenciarlos de los procesos piógenos citados que son siempre muy dolorosos. Puede semejar también la picadura de un insecto. Este chagoma desaparece entre los 30 y 60 días de la enfermedad pero el parásito sigue en la sangre.⁽¹⁰⁾

2.1.9 Diagnóstico

La primera consideración en el diagnóstico de enfermedad de Chagas aguda es una historia coherente con la exposición a *T. cruzi*. Esto incluye:⁽¹³⁾

- El paciente reside o residió en un entorno donde el paciente pudo tener una transmisión vectorial. Esto incluye a turistas que viajaron a zonas endémicas.
- El paciente recibió una transfusión sanguínea reciente en un área endémica, donde los programas eficaces de tamizaje de sangre que no están correctamente establecidos. Se han reportado casos de contagio por parte de donadores de sangre infectados en zonas no endémicas de la enfermedad que alguna vez viajaron a una zona endémica.
- El nacimiento de un bebé por una madre infectada con un *T. cruzi*
- Un accidente de laboratorio que implica al parásito.

Métodos de diagnóstico de Laboratorio de la enfermedad de Chagas

1.- Métodos Parasitológicos

a) Método Parasitológico Directo

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda se realiza mediante la detección de parásitos ya que las pruebas de detección de anticuerpos IgM contra *T. cruzi* no son útiles. Los parásitos circulantes son móviles y a menudo se pueden ver en las preparaciones frescas de sangre anticoagulada. En muchos casos, los parásitos también se puede ver en los frotis de Giemsa.

b) Método Parasitológico Indirecto

En pacientes inmunocompetentes con infección aguda, el examen de las preparaciones de sangre es la piedra angular de la detección de *T. cruzi*. En los pacientes inmunocomprometidos con sospecha de enfermedad de Chagas aguda deben tomarse otro tipo de muestras, como biopsia de linfonodos y aspirado de médula ósea, líquido pericárdico, líquido cefalorraquídeo y se examinan al microscopio. Cuando estos métodos fallan para detectar *T. cruzi* en un paciente cuya clínica y antecedentes epidemiológicos sugieren que el parásito está presente como suele ser el caso puede intentarse el crecimiento del microorganismo ya sea por cultivo de sangre u otras muestras en medios líquidos o por xenodiagnóstico, que es un método de laboratorio donde los parásitos son *cultivados* en insectos vectores.⁽¹²⁾

Un problema importante con el uso de estos dos métodos para el diagnóstico de la enfermedad aguda es el hecho de que se requieran al menos varias semanas para ser efectivos, y esto es más allá del tiempo en el que debe decidirse la aplicación del tratamiento farmacológico. Además, aunque se cree que el cultivo y xenodiagnóstico son más sensibles que el examen microscópico de la sangre y otros especímenes, sus sensibilidades pueden ser no superior al 50%. En estos casos, puede usarse PCR.⁽⁹⁾

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas congénita debe ser parasitológico (examen microscópico de la sangre del cordón umbilical, o PCR) cuando se hace inmediatamente después del nacimiento debido a que no se pueden usar análisis serológicos dada la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* de la madre. Las pruebas serológicas para anticuerpos IgG específicos se deben realizar de 6 a 9 meses más tarde, si los estudios parasitológicos iniciales son negativos.⁽¹⁰⁾

3. Métodos Serológicos

La infección crónica *T. cruzi* suele diagnosticarse mediante la detección de anticuerpos IgG que se unen específicamente a antígenos del parásito. Aislar al parásito no es primordial. Existen actualmente más de 30 ensayos comerciales para el diagnóstico serológico de la infección por *T. cruzi*. La mayoría se basan en ELISA, hemaglutinación indirecta e inmunofluorescencia y se utilizan ampliamente en América Latina para los ensayos clínicos y para la detección de sangre donada. Muchas de estas pruebas convencionales tienen sensibilidad y especificidad que son menos que ideales, y falsos positivos se producen por lo general con muestras de pacientes que tienen enfermedades como leishmaniasis, paludismo, sífilis y otras enfermedades parasitarias y no parasitarias. Debido a estas deficiencias, la Organización Panamericana de la Salud recomienda que las muestras se prueben en dos ensayos basados en diferentes formatos antes de tomar decisiones diagnósticas o terapéuticas.⁽¹³⁾

3.- Métodos de Biología Molecular

La Reacción en Cadena de la Polimerasase basa en la amplificación de secuencias específicas de ADN del parásito.

2.1.10 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 ó 70% incluso por debajo del 50% para el Chagas crónico.⁽¹⁰⁾

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% de los casos.

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. 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 nervioso.⁽¹²⁾

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 de 2006.

2.1.11 Chagas congénito.-

Históricamente, recordaremos que el primer caso de Chagas congénito fue descrito por el propio Carlos Chagas en 1911 en dos recién nacidos con crisis convulsivas que fallecieron a los 7 a 8 días de vida y en cuyas autopsias se descubrió al parásito. El paso de *T. cruzi* de la madre al feto durante la gestación determina un cuadro clínico que tiene gran similitud con la forma aguda de la infección. En los hechos, el Chagas congénito no es más que una

variedad de Chagas agudo adquirido “in útero”, por I modalidad diferente de transmisión, es un Chagas agudo sin puerta de entrada aparente.⁽¹⁾

Clásicamente se describe al recién nacido con Chagas congénito como un niño que puede presentar uno o más de los siguientes aspectos clínicos: alteraciones en la maduración fetal (bajo peso al nacer, con frecuencia se observa un peso inferior a 2500 g. Apgar a 1 minuto inferior a 7, prematuridad inferior a 37 semanas) morbilidad (una importante hepato y esplenomegalia, Síndrome de diestress respiratorio, cardiomegalia y a veces fiebre)

Las alteraciones meningoencefálicas se han descrito con frecuencia en los casos detectados de Chagas congénito y su frecuencia alcanza a un 50% de los casos observados a nivel de LCR se ha descrito aumento de las proteínas y linforraquia. Se ha descrito calcificaciones cerebrales e un 30% de los infectados y también microcefalia. Es importante recalcar que cuando se efectúa una detección activa de Chagas congénito en los recién nacidos de madres infectadas, se encuentra que más del 50% de los casos de Chagas congénito son totalmente asintomáticos, sin alteraciones de la maduración fetal, sin hepato ni esplenomegalia para efectuar el diagnóstico se debe recurrir a la búsqueda de parásitos en el recién nacido de madres infectadas.

(10)

La enfermedad de Chagas congénito debe ser considerada como una forma grave de infección aún si ella es asintomática, con una elevada mortalidad, que en la mayoría de los estudios es superior al 50%, si no se efectúa un diagnóstico adecuado y se instaura un tratamiento específico.

La transmisión congénita de la enfermedad de Chagas se produce cuando el parásito pasa de la madre al niño durante el embarazo. El niño al nacer se encuentra en una fase aguda, con una parasitemia detectable por métodos parasitológicos en la mayoría de los casos. Una característica especial de este tipo de transmisión es que los niños al nacer, aparte de tener una parasitemia detectable, también tendrán anticuerpos de tipo IgG específicos contra el *T.cruzi* los cuales provienen de la madre. Las inmunoglobulinas de tipo IgG

maternas que atraviesan la placenta, también se encontrarán en todo niño nacido de madre positiva para Chagas sea o no congénito. Por este motivo no pueden utilizarse las técnicas serológicas para el diagnóstico de Chagas en los niños hasta los 6-9 meses de edad. ⁽⁷⁾

Para el diagnóstico de Chagas congénito se debe: ⁽¹⁰⁾

- ✓ Realizar una prueba serológica a la madre. Si la serología materna es positiva:
- ✓ Realizar un examen parasitológico al nacimiento, y un control parasitológico antes de los 6 meses de edad.
- ✓ Realizar un examen serológico a partir de los 6 meses de edad. Es muy importante realizar estos controles a todo recién nacido de madre con serología positiva para Chagas.

Condiciones de riesgo de transmisión vectorial

Las condiciones de riesgo de transmisión vectorial domiciliar de la enfermedad de Chagas son:

- Que el vector esté presente
- Que el vector este infectado
- Que el vector colonice la habitación humana

Esas condiciones pueden ser traducidas en indicadores que miden el riesgo, los indicadores de seguimiento y evaluación se pueden categorizar en: ⁽¹⁰⁾

Infestación domiciliar

Se refiere a la presencia del vector a una unidad domiciliar, que permite conocer la distribución y el grado de concentración del vector dentro de un determinado lugar. El índice de infestación domiciliar se obtiene dividiendo el

número de unidades domiciliarias infestadas divididas entre el número de unidades domiciliarias investigadas por 100.

Infestación domiciliar= N° de unidades domiciliarias infestadas/ N° de unidades domiciliarias investigadas X 100

Entre otros indicadores se encuentran:

Infestación peridomiciliar que se obtiene:

Infestación peridomiciliar = N° de peridomicilios infestados / N° de peridomicilios investigados X100.

Infección Natural es el indicador que determina la infección natural de *Triatoma infestans* con *Tripanosoma cruzi*

Se obtiene de la siguiente forma:

Infección natural = N° de triatomineos infectados/ N° de triatomineos examinados x 100.

Colonización es el indicador que determina la existencia de ninfas en el domicilio

Se obtiene:

Colonización = N° de domicilios con ninfas de triatomineos / N° de domicilios con triatomineos X 100.

Estos indicadores informan sobre el avance y permanencia de los logros permitiendo monitorear indirectamente las actividades de control químico y mejoramiento de las viviendas, por lo tanto deben ser utilizados regularmente.

La vigilancia entomológica en Bolivia

La vigilancia entomológica es un conjunto de acciones que suministran información necesaria que permita la implementación de acciones hacia el control de las infestaciones por *Triatoma infestans* en la vivienda humana u sus

anexos peridomiciliarios en forma permanente, así como impedir la colonización de otras especies de triatomíneos.

Esta vigilancia ha sido establecida por el Programa Nacional de Chagas con el objetivo de reducir la infestación domiciliar y así interrumpir la transmisión vectorial, al realizar después del tratamiento químico de las viviendas.

De tal forma que se estableció un sistema de vigilancia entomológica en todas las áreas endémicas de la enfermedad en todo Bolivia, que no solo permiten realizar un control indirecto de las actividades de tratamiento químico, sino que también permiten detectar posibles focos de reinfestación en los espacios intra y peridomiciliarios para tomar actividades de intervención rápida. El programa también estableció un sistema de registro, recolección, sistematización, análisis y reporte de datos en el contexto.⁽¹⁾

Mediante la aplicación de la vigilancia entomológica se pueden clasificar a los municipios como de alto, mediano y bajo riesgo.

El programa creó las unidades básicas entomológicas en cada departamento endémico del país para que puedan realizar las funciones de organizar brigadas de control distribuyendo personal en los municipios y comunidades endémicas y se realicen actividades de búsqueda de triatomíneos en domicilios y detectando la infección natural de estos vectores con el parásito *T. cruzi*. De la misma forma establecieron unidades de vigilancia en cada Municipio o comunidad para poder reportar focos de infestación. Estas unidades comunales se encuentran en las postas o centros de salud.⁽⁵⁾

2.1.12. Índices de infestación vectorial en el intra y peridomicilio en Chuquisaca y otros departamentos

Los departamentos de Santa Cruz, Tarija y Chuquisaca aumentaron el nivel de infestación con vinchucas a más del uno por ciento entre 2009 y 2010, según el Programa Nacional de Chagas. El incremento de la infestación pone en mayor riesgo a las poblaciones de contraer la enfermedad transmitida por el vector

Los datos, corresponden a una evaluación realizada en municipios y comunidades en riesgo, correspondientes a seis departamentos. “De 170 municipios endémicos, 127 fueron evaluados, lo que significa el 75 por ciento”.⁽¹⁾

Según este programa, Bolivia tiene seis departamentos en riesgo: Tarija, Santa Cruz, Chuquisaca, La Paz, Potosí y Cochabamba. Dentro de ellos existen municipios considerados de alto riesgo. De manera global, en 2010 el nivel de infestación llegó al 2,6 por ciento y en 2009 registraba 2,4 por ciento.

Entre los departamentos con mayor incremento del vector está Santa Cruz, donde subió de 3,7 a 4,8 por ciento; Tarija registró un incremento de 3,4 a 4,6 por ciento, y Chuquisaca de 3 a 4,8 por ciento. Los departamentos que bajaron los porcentajes respecto a 2009 son: Cochabamba con 2,8 a 2,2 por ciento y Potosí de 2,4 a 1,2 por ciento.⁽⁵⁾

En el caso de La Paz, hubo un incremento de 1,1 a 1,3 por ciento, lo que lo convierte en el departamento con el nivel más bajo de infestación.

“Subir o bajar un punto en la infestación significa mucho porque esos resultados requieren de un trabajo arduo de intervención y fumigación para el control del vector y de la enfermedad de Chagas”. Los municipios que incrementaron sus niveles por encima del 3 por ciento son los que requieren mayores esfuerzos de intervención.

Una de las tareas para reducir el mal de Chagas tiene que ver con el revoque de las casas de adobe, “Se busca mejorar las paredes, el techo y los pisos para lograr mayor impacto”. Sin embargo, todas las acciones no serán efectivas sin el compromiso de la comunidad, que es parte de las acciones de salud. “Si la comunidad no se compromete en mantener la limpieza de sus viviendas, tomar actitudes de prevención, por más que se fumigue nunca se va a lograr controlar la enfermedad de Chagas”.⁽¹⁾

2.1.13. Prevalencia de infección de Chagas en Chuquisaca

Con un 78 por ciento, Chuquisaca tiene la mayor prevalencia de infección de Chagas en Bolivia, según un informe oficial hecho público por la Dirección Municipal de Salud, del gobierno municipal de Chuquisaca y el Servicio Departamental de Salud.

La enfermedad de Chagas afecta principalmente a Chuquisaca (78,1%), Tarija (60,5%) y Cochabamba (46%) y Santa Cruz tomando en cuenta que el área endémica está entre 300-3000 metros sobre el nivel del mar. La incidencia es “parcial” en La Paz y Potosí.⁽⁷⁾

Una vivienda precaria, mal construida, paredes de adobe con grietas no revocadas, techos de paja o cañahueca, puertas o ventanas no herméticas, corrales, conejeras, escombros o gallineros cercanos, favorecen a la enfermedad de Chagas.

2.2. HIPOTESIS

La presencia domiciliar de *Triatoma infestans* afecta el índice de infestación y la prevalencia de chagas congénito del distrito ChuquiChuqui del municipio Sucre septiembre 2013 a marzo 2014.

2.3 MARCO CONTEXTUAL

Chuquisaca tiene 27 municipios, siendo Sucre el municipio al que el Distrito 7 Chuqui-Chuqui pertenece, además es parte del SEDES Chuquisaca de la Red 7Sucre Oropeza. El Distrito 7 Chuqui-Chuqui tiene ocho establecimientos de salud que son: Centros de Salud: Chuqui-Chuqui, La Palma, El Chaco y Surima; Puestos de Salud: Kacha kacha, Imilla Huañusca, Cantu Molino y Soico. Alrededor de 48% de las comunidades se encuentran ubicadas en las orilla del Rio chico sobre la carretera hacia Cochabamba Santa Cruz. Chuqui-Chuqui tiene una población total de 14200 habitantes donde la población infantil de 0 a menores de 5 años de edad es de 450, niños que actualmente según normativa boliviana tienen seguro de salud. Las comunidades del distritito Chuqui-Chuqui tienen infraestructura sanitaria, siendo establecimientos de primer nivel de La calidad de las viviendas son precarias

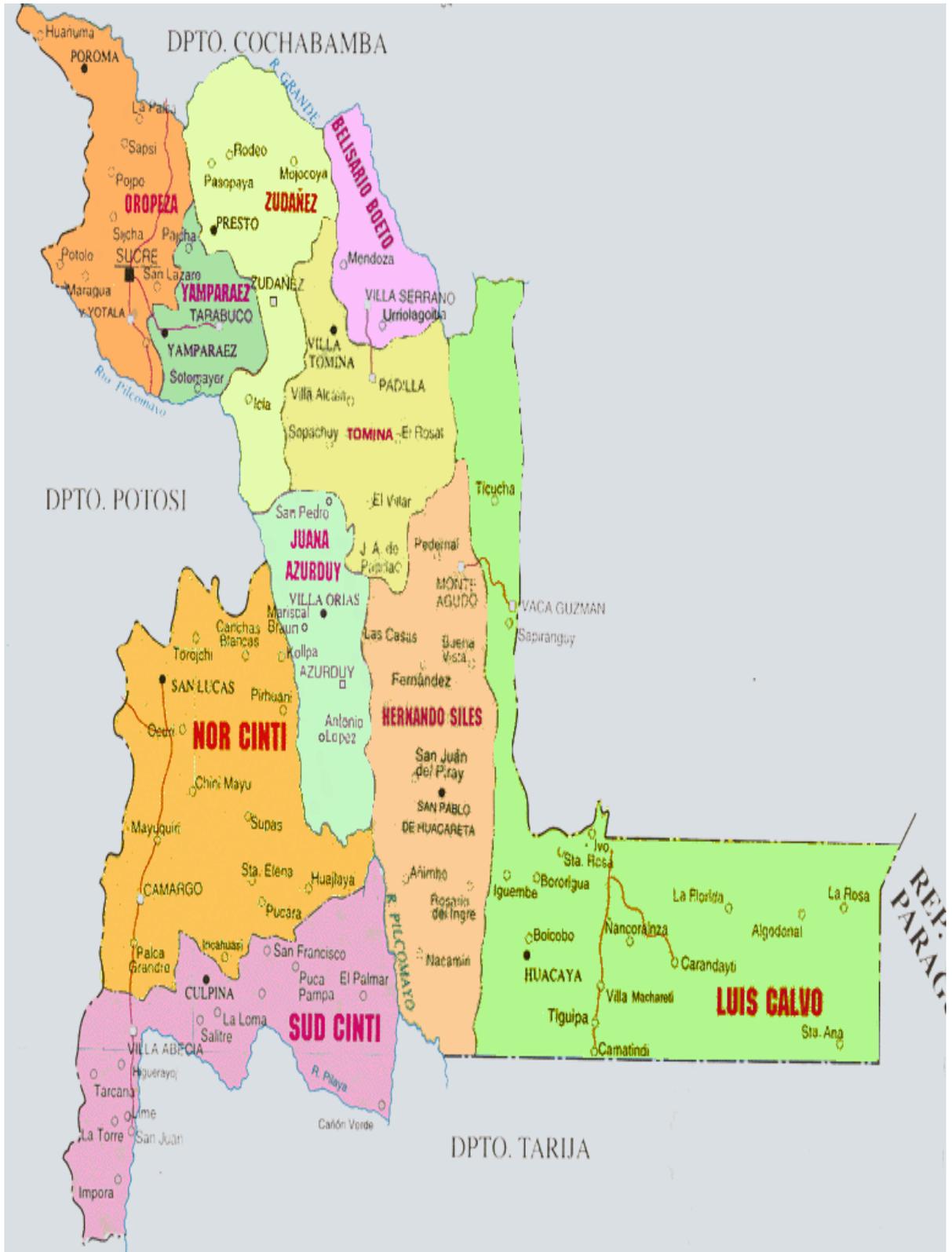
albergando en la mayoría de casos, en una misma habitación familias integras, más las condiciones ambientales favorecen a ser hábitat del vector.⁽¹⁾ atención en salud. La población de estas comunidades se dedica en su mayoría a la agricultura, Por lo que la población no goza de buenas condiciones económicas.

El laboratorio de Chuqui-Chuqui se inició elaborando solo baciloscopias de diagnóstico para la enfermedad de tuberculosis, pero ya hace dos años atrás viene funcionando como laboratorio de primer nivel de atención, se encuentra en instalaciones del Centro de Salud. Chuqui-Chuqui en la comunidad de Chuqui-Chuqui, pero tiene la finalidad de prestar atenciones a todo el D-7.⁽¹⁾

En el distrito 7, no ha existido un movimiento migratorio relevante, ya que el 99% de la población permanece más de 5 años en el mismo distrito. En las comunidades del Río Chico funcionan 15 unidades educativas rurales, una de ellas corresponde al colegio Luís Espinal. Las comunidades que no cuentan con unidades educativas acceden a otras comunidades cercanas, por lo tanto, el 92,5% de las comunidades tiene acceso a la educación primaria principalmente.

El distrito siete cuenta con un hospital rural en Chuqui-Chuqui y puestos de salud ubicados en la Palma, Surima, El Chaco, Cantu Molino y muy pronto en la comunidad de Ch'alla, quienes brindan los servicios de salud a las comunidades aledañas.⁽²⁾

Alrededor del 48% de las comunidades 19 están ubicadas en las orillas del Río Chico, tienen agua potable a nivel domiciliario. En cuanto a la energía eléctrica, 21 comunidades cuentan con la misma y el 48% aún no tienen acceso. En 8 (20%) de las 40 comunidades es posible encontrar un punto ENTEL, que posibilita comunicarse con la ciudad de Sucre, el departamento, a nivel nacional e internacional.⁽²⁾



Mapa político del Departamento de Chuquisaca

Fuente: Laboratorio Departamental de Chagas SEDES-CHUQUISACA

Comunidades del Distrito 7 Chuqui-Chuqui del Municipio Sucre

Cantón	Nº	Comunidades	Nº	Comunidades
ChuquiChuqui	1	Carapari-Caraparicito	15	Tapial
	2	ImillaHuañuska	16	Surima
	3	Sausal	17	Talawanca
	4	Camos	18	Surimita
	5	Limoncitoyoc	19	Mojtulo
	6	Takoyoc	20	Naranjos II
	7	Sevencani	21	Pampas Aguila K.
	8	Ovejerias	22	Quiquijana
	9	Monteroyoc	23	Naranjos I
	10	Melonar/Bella Vista	24	Tunal
	11	Melonarcito	25	ChuquiChuqui-Arabate
	12	Valle Hermoso	26	Compuerta
	13	Marampampa	27	Collpana
	14	Angostura	28	Vilcalata
Mojotoro	29	Chaquito	38	Huañoma
	30	Chaco	39	Media Luna
	341	MosojLlajta	40	La Palma
	32	Chacarilla	41	Tejahuasi
	33	Chaupi Molino	42	Pampa Grande
	34	Achia	43	Paredón
	35	Sotani	44	KachaKacha
	36	Limon Pampa	45	UraKoripunku
37	Mojotoro	46	Viñapampa	
Huanifaya	47	Orurillo	52	Hornos
	48	Cantu Molino	53	Challa
	49	Huanifaya	54	Poconchi
	50	Chaupi Molino II	55	Soico
	51	Guadalupe		

En el Distrito 7, el fenómeno migratorio es irrelevante. Un porcentaje mayoritario permanece en sus comunidades de origen, a pesar de los temporales y riadas que acarrea desastres la Cuenca del Río Chico. Funcionan 15 unidades educativas rurales, por lo que más del 90% de las comunidades tienen acceso a la educación primaria principalmente.

En cuanto al Desarrollo Agropecuario y con la aplicación de caldo de sulfocalcico y pasta bordelés en las plantaciones de árboles frutales, en el distrito siete, se logró frenar la cancrisis, leprosis y gomosis, que aniquilaba la producción cítrica del distrito siete.⁽¹⁾

Población del Distrito 7 Chuqui-Chuqui

SUCRE RURAL	Mujeres En Edad Fértil	Embarazos	Partos	Nacimientos	Menores De 5 Años	Menores De 1 Año	Población Total
Chuqui-Chuqui	694,88	83,88	73,39	73,32	259,85	48,43	1233,75
La Palma	535,19	64,60	56,53	56,47	200,13	37,30	950,22
Surima	673,30	81,27	71,11	71,05	251,78	46,93	1195,44
El Chaco	471,31	56,89	49,78	49,73	176,24	32,85	836,81
Imilla Huañusca	368,01	44,42	38,87	38,83	137,62	25,65	653,40
Cantu Molino	187,60	22,64	19,81	19,80	70,15	13,08	333,09
Kacha Kacha	279,68	33,76	29,54	29,51	104,58	19,49	496,57
Soico	264,72	31,95	27,96	27,93	98,99	18,45	470,00
Totales	3474,69	419,42	366,99	366,65	1299,35	242,19	6169,28

CAPITULO III
MARCO METODOLOGICO

3.1 Enfoque, tipo y diseño de Investigación

a) Enfoque de la investigación:

La investigación presentó un enfoque cuantitativo, ya que la investigación está dirigida a determinar la prevalencia de la enfermedad de Chagas congénito, se utilizara un método cuantitativo con el uso de técnicas que puedan medir el grado de influencia del vector en la prevalencia de la enfermedad de Chagas congénito y su relación con el índice de infestación domiciliaria del vector e índice trépano/triatomino en el Distrito 7 Chuqui-Chuqui.

Tipo y diseño de la investigación

El tipo de estudio fue: Observacional descriptivo y transversal porque describirá la influencia de la presencia de vector en viviendas y la prevalencia de Chagas congénito. Es observacional porque el investigador no manipula las variables.

Fue transversal, porque se recogió la información en un determinado tiempo de septiembre de 2013 a marzo de 2014.

3.2 Población y Muestra

Población

La población estuvo constituida por 77 mujeres gestantes o en trabajo de parto que fueron atendidas en los Centros de Salud o Puestos de Salud de las comunidades del Distrito 7 Chuqui-Chuqui y 60 niños menores de 12 meses, cuyas madres presentaron seroprevalencia positiva para la enfermedad de Chagas.

Muestra

Al tratarse de una población pequeña, no fue necesario realizar muestreo ya que se trabajó con el total de la población en el período comprendido entre septiembre 2013 a marzo del 2014.

3.3 Variables de estudio

a) Identificación de las variables

Variable dependiente:

- Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en las madres que participaron en el estudio.
- Prevalencia de la enfermedad de Chagas en niños menores de 6 meses mediante la técnica directa microhematocrito y serológico en niños mayores de 6 meses.

Variables independientes:

- Presencia del *Triatoma infestans* en viviendas
- Presencia de *T. cruzi* en el vector.

b) Diagrama de variables

Objetivos específicos	Variables	Definición conceptual	Definición Operacional	Categorías	Tipo de variable	Instrumentación
Determinar la prevalencia de la enfermedad de Chagas congénito en la población en estudio.	<p>Detección de anticuerpos anti <i>T. cruzi</i> mediante la prueba de HAI para Chagas</p> <p>Detección de anticuerpos anti <i>T. cruzi</i> mediante la prueba de ELISA para chagas</p> <p>Identificación del parásito <i>Tripanosoma cruzi</i> mediante la técnica directa de microhematocrito</p>	<p>Determinación de anticuerpos anti <i>T. cruzi</i> mediante la prueba de HAI</p> <p>Determinación de anticuerpos anti <i>T. cruzi</i> mediante la prueba de ELISA</p> <p>Identificación del parásito <i>Tripanosoma cruzi</i> mediante la técnica directa de microhematocrito</p>	<p>Determinación de anticuerpos anti <i>T. cruzi</i> mediante la prueba de HAI</p> <p>Confirmación de pruebas reactivas de HAI con determinación de anticuerpos mediante ELISA</p> <p>Identificación del parásito <i>Tripanosoma cruzi</i> mediante la técnica directa de microhematocrito en niños menores de 6 meses</p>	<p>Reactivo</p> <p>No reactivo</p> <p>Positivo</p> <p>Negativo</p> <p>Positivo</p> <p>Negativo</p>	<p>Cualitativa</p> <p>nominal</p> <p>dicotómica</p> <p>Dependiente</p>	Hoja de Registro

Determinar la seroprevalencia de gestantes o en trabajo de parto de la población en estudio	Detección de anticuerpos anti T. cruzi mediante la prueba de HAI para chagas Detección de anticuerpos anti T. cruzi mediante la prueba de ELISA para chagas	Determinación de anticuerpos anti T. cruzi mediante la prueba de HAI Determinación de anticuerpos anti T. cruzi mediante la prueba de ELISA	Determinación de anticuerpos anti T. cruzi mediante la prueba de HAI Chagas en niños Confirmación de pruebas reactivas de HAI con determinación de anticuerpos mediante ELISA	Reactivo No reactivo Positivo Negativo	Cualitativa nominal dicotómica Dependiente	Hoja de Registro
Determinar el índice de infestación por <i>Triatoma infestans</i> en los domicilios de la población de estudio en el Distrito 7 Chuqui-Chuqui.	Presencia del <i>Triatoma infestans</i> en viviendas	Existencia del vector <i>Triatoma infestans</i> en viviendas	Presencia del vector que transmite la enfermedad de chagas en la vivienda habitada por los niños	Si No	Cualitativa nominal dicotómica Independiente	Encuesta poblacional
Determinar la el índice <i>Tripanosoma cruzi/Triatoma infestans</i> .	Presencia de T. cruzi en el vector (vinchuca).	Existencia del parasito T. cruzi en <i>Triatoma infestans</i> (vinchuca)	Presencia de T. cruzi en el vector que transmite la enfermedad de Chagas	Positivo Negativo	Cualitativa nominal dicotómica Independiente	Hoja de registro
Analizar prevalencia de la enfermedad de Chagas congénito según procedencia de niños.	Procedencia	Lugar de origen	Presencia de enfermedad de chagas según comunidad de procedencia	La palma El chaco Chuqui-Chuqui Surima Imilla Huafusca	Cualitativa politémica Independiente	Encuesta poblacional

3.4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Participaron en el estudio madres gestantes o en trabajo de parto que pertenecen al Distrito 7 Chuqui Chuqui.

- Participaron en el estudio niños menores de 12 meses cuyas madres presentaron seroprevalencia positiva para la enfermedad de Chagas y viven en el Distrito 7 Chuqui-Chuqui además fueron atendidas en su control prenatal y parto en los Centros de Salud del Distrito 7 Chuqui-Chuqui.

Criterios de exclusión

- Se excluyeron del estudio a muestras hemolizadas para el diagnóstico serológico.

Aspectos éticos

Con el fin de guardar absoluta reserva en cuanto a la identidad de los pacientes, el registro fue codificado, y por ningún motivo será divulgado a terceros.

3.5 Procedimientos para la Recolección de la información

a) Fuente de recolección de la información

Se recolectó la información de una fuente primaria: historias clínicas de las madres y niños en estudio.

b) Descripción de los instrumentos de recolección de datos

Se utilizó los instrumentos de recolección de la información del protocolo de diagnóstico de Chagas Congénito establecido por el Programa Nacional de Chagas: Hoja de registro de laboratorio, hoja de registro del niño nacido de madre chagásica y ficha clínica epidemiológica del recién nacido con Chagas congénito.

3.6 Análisis Estadístico

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó con apoyo del programa Excel para Windows versión 8,1, se confeccionaron tablas simples y

tablas de doble entrada, para la confección de las tablas tetracóricas se utilizó el paquete Epiinfo versión 2.0.

Las características de una tabla de contingencia se detallan a continuación:

Característica B Presencia de <i>Triatoma</i> <i>infestans</i> en la vivienda	Característica A Enfermedad de Chagas		Total
	Presente	Ausente	
Presente	A	b	a + b
Ausente	C	d	c + d
Total	a + c	b + d	a+b+c+d

Luego, una vez construida la tabla 2X2 se calculó las siguientes prevalencias:

$\frac{a+c}{a+b+c+d}$ = prevalencia de pacientes infectados con *Tripanosoma cruzi* en la población de estudio.

$\frac{(a/a+b)}{(c/c+d)}$ = razón de prevalencia de pacientes infectados con *Tripanosoma cruzi* en la población de estudio.

$\frac{axd}{bxc}$ = Odds Ratio

Una vez deducidas las razones de prevalencia y el Odds Ratio se calculó la prueba de Chi cuadrado de Pearson que es aplicable a las tablas de 2x2. Con esta prueba se logró comprobar estadísticamente, si existe asociación entre las variables de la población de estudio, cuando la probabilidad fue menor a 0.05 considerando un límite de confianza del 95%.

3.7 Pruebas de diagnóstico para la detección de Chagas congénito

El Programa Nacional de Chagas Congénito ha elaborado un protocolo para el diagnóstico de Chagas congénito que permite su aplicación en todas las zonas endémicas de la enfermedad.

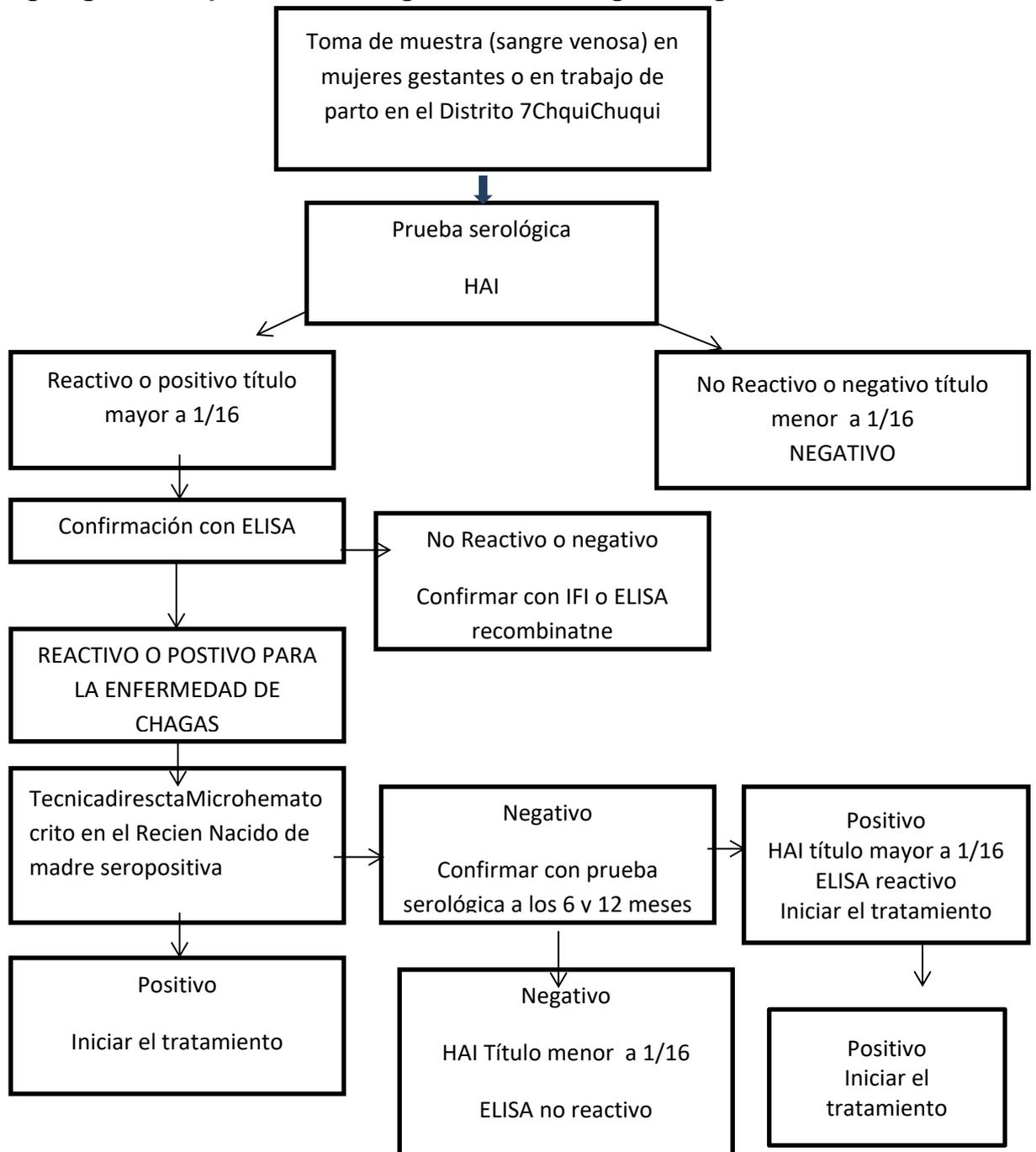
Como primera medida se realiza un control prenatal a la mujer embarazada para el diagnóstico de la enfermedad, se realiza una prueba HAI con un valor

de corte de la dilución 1/16 por tratarse de zona endémica si el título de HAI es inferior a 1/16 se considera como resultado no reactivo o negativo. Si el título es superior a 1/16 se trata de una muestra reactiva y se debe confirmar con otra técnica de diagnóstico en este caso ELISA, si diera reactivo para esta prueba la madre tiene diagnóstico seropositivo para la enfermedad.

Entonces durante el parto se debe tomar una muestra de cordón umbilical para realizar el diagnóstico directo por microhematocrito para la detección de Chagas congénito, en el caso que se observen los parásitos en la muestra el recién nacido está infectado por el parásito *T. cruzi*, en el caso de resultado negativo se espera hasta los 6 meses y se realiza la prueba HAI, si la dilución es menor al 1/16 el niño no presenta la infección, si es mayor a 1/128 presenta la infección.

Pero si en el caso es igual o superior a 1/16 pero menor a 1/128 se debe volver a evaluar a los 9 meses, si la dilución es igual o superior a 1/128 se confirma el diagnóstico con la prueba de ELISA convencional para iniciar el tratamiento.

Organigrama de pruebas de diagnóstico de Chagas congénito



3.8 Procedimiento de recolección de muestra

Toma de muestra sangre periférica en la madre

Para el presente trabajo se recomendó a las mujeres gestantes que acudan al laboratorio en ayunas y en condiciones basales, entre las 7 a 9 de la mañana.

Es importante mencionar que para todo este proceso se cumplió con todas las normas estandarizadas, tanto las normas de bioseguridad, como para las normas de punción.¹⁰

Se tomó una muestra de sangre venosa de cada paciente, en una cantidad de 7 ml

La zona de elección para la punción venosa fue en la vena mediana cubital y cefálica, lugar en el que se realizó la asepsia con alcohol. Se colocó un torniquete 5 cm. por encima del sitio de punción, de modo que pudo quitarse con facilidad, el cual no se debió ajustar con exceso. La paciente debió abrir y cerrar el puño varias veces (7 veces) y finalmente cerrarlo con fuerza. Antes de realizar la punción, se llevó hacia atrás el émbolo de la jeringa para verificar la permeabilidad de la aguja. Y se procedió a realizar la extracción con mucho cuidado⁽⁶⁾

Para la obtención de suero se vació la muestra en un tubo de hemólisis y se centrifugó a 10.000 r. p. m. por 5 min.

Conservación de la Muestra:

Las muestras de sueros pueden ser conservadas entre 2-8 ° C, si el análisis se va a realizar en un periodo de dos días. Si las muestras se van a conservar durante un periodo de tiempo más largo, se mantendrán a -20 ° C como mínimo, debidamente identificadas y según manual de procedimientos. Deben evitarse los congelamientos/descongelamientos repetidos.

Toma de muestra en el cordón umbilical del recién nacido

Después del nacimiento y antes de la expulsión de la placenta se tomó la muestra de la siguiente manera:

1. Se limpió el extremo distal del cordón umbilical con una gasa estéril seca.
2. Se abrió la pinza del extremo distal del cordón umbilical.
3. Se recogió la muestra directamente en cuatro tubos capilares

heparinizados.

4. Se identificó el tubo con el número de la historia clínica de la madre precedido por SC “sangre de cordón”
5. Se envió la muestra al laboratorio para su lectura a la brevedad posible, caso contrario se guardó en refrigeración por un tiempo no mayor a 24 horas.

Este procedimiento fue realizado por el personal de salud que estuvo a cargo de parto.

Toma de muestra en el recién nacido (sangre periférica)

Si no se alcanzó a tomar la muestra de la sangre de cordón en la sala de partos se realizó la siguiente técnica:

1. Se limpió el dorso de la mano del recién nacido con una gasa seca y luego se desinfectó el lugar de la punción con alcohol medicinal.
2. Con una aguja de 23 GX1 pulgadas se puncionó una de las venas superficiales del dorso de la mano.
3. Se llenó cuatro tubos capilares heparinizados y se sellaron con plastilina, para luego ser analizados en el laboratorio.

Toma de muestra de Vectores *Triatoma infestans* de las viviendas

a.- Para la determinación de la infestación domiciliarse realizó la recolección de triatomineos, en las viviendas de la población en estudio.

b.- Se utilizó un vaso de plástico provisto de una red en la boca del vaso sujeto con una liga, se buscó a los vectores en las grietas de las paredes, detrás de cuadros, debajo de los colchones y en el techo de la vivienda, así como en el peridomicilio, es decir en los corrales de los animales, registrando el número de triatomineos en el intra y peridomicilio, como también la existencia de ninfas. Trasladando finalmente los vasos con los vectores, debidamente identificados para su análisis correspondiente.

c.- En las viviendas que no se encontraron vectores, se les dejó los vasos

debidamente identificados para que estos fueran recolectados durante la noche.

3.9 Métodos, técnicas y procesamientos

3.9.1 Prueba inmunoenzimática ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

La prueba de ELISA, dentro del programa de Chagas congénito, se utilizará para la confirmación serológica de los casos positivos de niños mayores a seis meses, y de madres que vayan a iniciar el tratamiento.

Fundamento de la reacción.-

Se basa en una reacción antígeno-anticuerpo específica de *T. cruzi* que se realiza en un soporte o fase sólida. Este complejo es detectado mediante una antigammaglobulina humana marcada con una enzima (conjugado), cuya presencia es a su vez revelada, por un sustrato específico para la enzima y una sustancia cromógena que es normalmente incolora pero que en contacto con la sustancia producida por la reacción enzimática tiene la capacidad de colorearse.

La intensidad del color es proporcional a la concentración de anticuerpos presentes en la muestra.

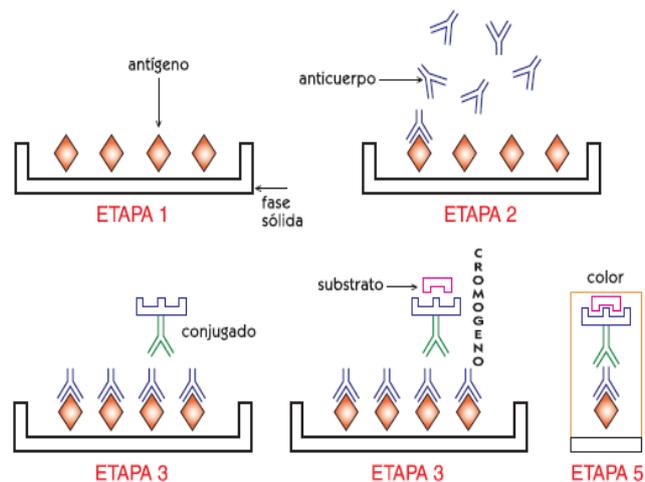


Fig.6 Representación del fundamento de una prueba de ELISA

Fuente: Enfermedad de Chagas Congénita, su epidemiología y manejo Manual de diagnóstico laboratorial del Programa Nacional de Chagas; 2004.

Componentes de la prueba.-

Fase sólida.- Constituida por las placas de microtitulación producidas en poliestireno transparente, material capaz de adsorber el antígeno o anticuerpo usado en la prueba, tiene 96 pocillos.

Antígeno.- Son fracciones de *T. cruzi*, preparadas especialmente para reducir la posibilidad de reacciones cruzadas.

Conjugado o antigamaglobulina humana.- Se compone de gammaglobulina producida en carnero u otro animal que reconoce los anticuerpos (inmunoglobulinas) humanas presentes en el suero humano y se une a él. La antigammaglobulina está unida a una enzima (fosfatasa alcalina o peroxidasa).

Enzima.- Fosfatasa alcalina o peroxidasa.

Sustrato.- Peróxido de hidrógeno (H₂O₂).

Cromógeno.- Ortofenilendiamina (OPD) o Tetrametilbencidina (TMB), etc.

Solución de bloqueo.- HCl, NaOH o H₂SO₄.

Procesamiento:

Antes de iniciar el procesamiento de las muestras se debe registrar en la hoja de trabajo (protocolo) las condiciones de trabajo y la ubicación de los sueros tanto controles como muestras problemas.

Primera Etapa.-

Los antígenos de *T. cruzi* son adsorbidos en la fase sólida. (Normalmente, en los kits comerciales esta etapa ya fue realizada en la fábrica, la placa ya está sensibilizada (coating) y lista para su uso.

Segunda etapa.-

·Diluir, siguiendo las instrucciones del kit, cada una de las muestras en estudio y los sueros controles positivos y negativos.

•Añadir el volumen indicado de muestra diluida, en los pocillos (uno por cada muestra estudiada).

•Cubrir la placa con parafilm.

•Incubar la placa por el tiempo especificado en la estufa de incubación.

En el primer pocillo de la placa (A 1) se coloca simplemente la cantidad indicada de tampón, sin ninguna muestra, este pocillo servirá como blanco en el momento de la lectura.

Si la muestra es reactiva, es decir contiene anticuerpos específicos contra T. cruzi, estos se unen de manera específica a los antígenos de la placa de microtitulación.

Pasado el tiempo de incubación, se desecha el contenido de los pocillos por inversión enérgica de la placa y se procede al lavado de la misma por tres veces con 200 ul de tampón de lavado por pocillo (o como indiquen las instrucciones del kit).

Tercera etapa.-

- Añadir, en cada uno de los pocillos, el volumen indicado de conjugado (antigammaglobulina humana marcada con una enzima) previamente diluido según las instrucciones del kit. •Cubrir herméticamente la placa y llevarla a incubación por el tiempo especificado.

•Proceder al vaciado y lavado de la placa como en el paso anterior.

- En esta etapa ocurre la unión entre el anticuerpo del conjugado y los anticuerpos de la muestra.

Cuarta etapa.-

- Preparar, siguiendo las instrucciones del Kit, el sustrato y añadir la cantidad indicada en cada uno de los pocillos.
- Incubar la placa según las indicaciones del Kit el tiempo especificado.

En esta etapa, el sustrato en contacto con la enzima, se oxidará, dando lugar a la formación de un producto de diferente color según el tipo de cromógeno utilizado. El cambio de color de la solución indica una reacción positiva.

(Si la muestra no tiene anticuerpos contra el T. cruzi, no habrá reacción y por lo tanto no se producirá color.

Quinta etapa.-

Agregar (sin vaciar la placa) la solución de bloqueo para interrumpir la reacción de la enzima sobre el sustrato, para que no se generen falsos positivos.

Sexta etapa.-

Llevar la placa al lector ELISA, utilizando el filtro especificado en las instrucciones del Kit.

En este paso se puede programar el lector ELISA para que reste automáticamente la absorbancia del blanco de todos los valores (la absorbancia del blanco corresponde a la reactividad inespecífica).

El resultado de la reacción se da por la lectura de la absorbancia de la muestra o densidad óptica (DO), cuanto más intenso es el color producido por la reacción, mayor será el valor de la absorbancia.

Interpretación de los Resultados.-

Cada Kit comercial indica cómo calcular el valor del cut - off (punto de corte), en base a los valores de los controles positivos y negativos, por encima o por debajo de este valor las muestras son consideradas positivas o negativas.

Las muestras indeterminadas o dudosas son aquellas que están incluidas en la zona próxima (borderline) al valor del cut-off y no se puede tener certeza del resultado.

El cut off se calcula usando los valores de absorbancia de los pocillos, correspondientes a los controles positivos bajos y de los controles negativos.

Un suero será positivo cuando su absorbancia sea mayor que el valor del cut off, un suero será negativo cuando su absorbancia sea menor que el valor del cut off.

Si la absorbancia del suero está en el valor del cut off \pm 10%, repetir la prueba, para esa muestra.

Control de calidad.-

Estas pruebas son muy sensibles, todas las condiciones en que se desarrollan son críticas y deben ser cuidadosamente controladas, por ejemplo, la calidad del antígeno y de su pegado al soporte sólido.

Las lecturas obtenidas dependerán de la sensibilidad del aparato empleado.

Los lavados deberán hacerse siguiendo estrictamente las instrucciones del protocolo en calidad y cantidad.

Recomendaciones.-

- Es importante leer muy bien las instrucciones del fabricante del Kit comercial.
- Verificar si el Kit se encuentra en buen estado de conservación (en general, los kits deben refrigerarse y manejarse en cadena de frío) y si está dentro de la fecha de vencimiento.

- Proveerse de todos los materiales necesarios para la realización de la prueba.
- Utilizar una punta descartable para cada dilución.
- Dejar las muestras y los reactivos a temperatura ambiente antes de iniciar la reacción, éstos deben estar a una temperatura de 20 a 25 C.
- Utilizar siempre equipo de protección determinado por bioseguridad.

3.9.2 Hemaglutinación Indirecta HAI

Fundamento de la Hemaglutinación Indirecta HAI.-

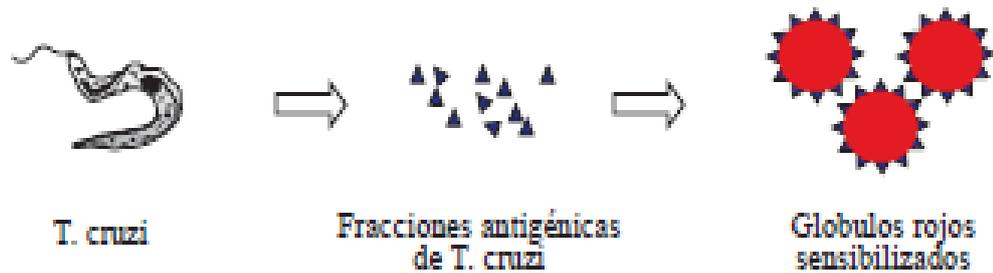
Es una técnica que se basa en la detección de anticuerpos aglutinantes específicos anti T. cruzi presentes en los sueros de enfermos chagásicos.

El antígeno soluble de T. cruzi es fijado a la superficie de glóbulos rojos tanados capaces de absorber antígenos parasitarios y que de esta manera están "sensibilizados".

Al poner en contacto el suero en estudio, con los glóbulos rojos sensibilizados, si en el suero existen anticuerpos contra el T. cruzi, se formará una malla de glóbulos rojos-anticuerpos-glóbulos rojos, que al precipitar formará una capa fina de color rojo tenue que ocupará todo el fondo del pocillo donde se realizó la reacción. Si no existen anticuerpos, los glóbulos rojos sensibilizados sedimentarán formando un solo conglomerado puntiforme de color rojo intenso.

En los sueros de algunas personas no infectadas por T. cruzi se encuentran globulinas (o anticuerpos) que pueden reaccionar con antígenos de los glóbulos rojos dando lugar a falsos positivos. Estos anticuerpos o globulinas inespecíficas se llaman anticuerpos inespecíficos o heterófilos. La heterofilia es detectada estudiando cada suero a una dilución baja (1/8) con hematíes no sensibilizados.

El 2 Mercapto Etanol (2ME) que es incorporado en algunos Kits comerciales, es de utilidad para discriminar la reactividad inespecífica (falsos positivos).



Preparación de glóbulos rojos sensibilizados con antígeno de T. cruzi.

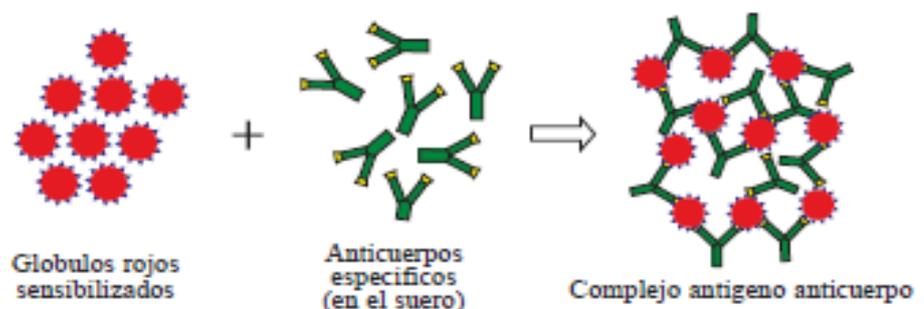
Fuente: Enfermedad de Chagas Congénita, su epidemiología y manejo Manual de diagnóstico laboratorial del Programa Nacional de Chagas; 2004.

La prueba de HAI se realiza en tres etapas:

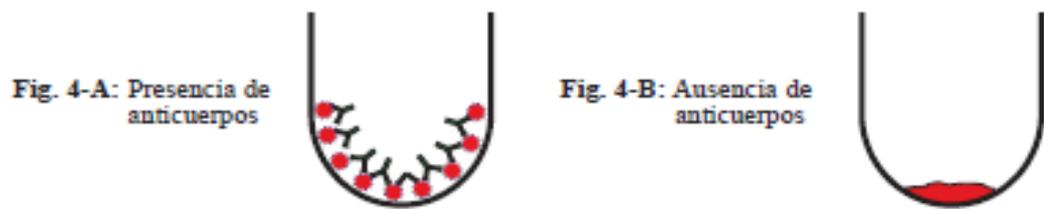
Primera etapa.- Se coloca una muestra de suero del paciente a la dilución determinada en un pocillo de la placa de micro titulación de poliestireno de 96 pocillos con fondo en U (o en V dependiendo del kit).

Segunda etapa.- Se añaden los glóbulos rojos sensibilizados con antígeno de T. cruzi.

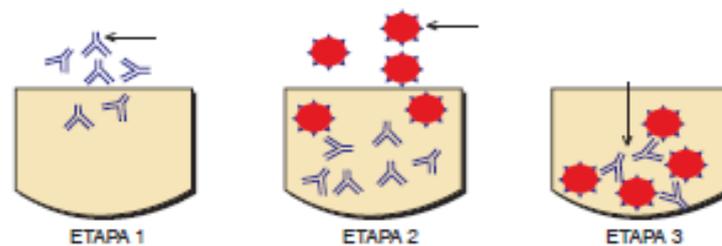
Tercera etapa.- Lectura de los resultados, se observa la aglutinación o ausencia de aglutinación de los glóbulos rojos (reacción positiva o reacción negativa respectivamente).



Reacción de Hemoaglutinación.



Vista del corte longitudinal de la reacción de hemaglutinación.



Representación del Fundamento de Hemaglutinación indirecta.

Fuente: Enfermedad de Chagas Congénita, su epidemiología y manejo Manual de Diagnóstico Laboratorial del Programa Nacional de Chagas; 2004.

Desarrollo de la Técnica HAI.-

Materiales y Métodos.-

Reactivos. Los Kits comerciales de Hemaglutinación Indirecta, básicamente tienen los siguientes reactivos y materiales:

- Antígeno Hematíes sensibilizados con Ag de *T. cruzi*. Los glóbulos rojos sensibilizados se encuentran sedimentados al fondo del frasco, estos deben ser puestos en suspensión por medio de una agitación suave antes de utilizarlos. Listo para su uso.
- Hematíes no sensibilizados Hematíes no sensibilizados, para control de heterofilia. Agitar suavemente antes de su uso. Listo para su uso.
- Solución proteica Albúmina Sérica Bovina (BSA), estabilizada con conservantes.

- Diluyente de la muestra Solución salina isotónica con absorbentes y conservantes.
- Control positivo y negativo.

- Policubetas de hemaglutinación de fondo en U o en V de 96 pocillos.

Las policubetas deben estar limpias, no deben estar rayadas ni cargadas electrostáticamente, para evitar lo último se recomienda pasar con un papel secante húmedo por la base de la placa antes de iniciar el proceso.

La policubetas NO PUEDEN REUTILIZARSE.

Muestras.-

- Suero o plasma de pacientes obtenido según técnicas establecidas.

Materiales y equipos.-

- Pipetas automáticas de capacidad de 10, 20 y 200 µl. de volumen variable.

- Pipeta multicanal de capacidad de 100 µl. de volumen variable (opcional)

- Puntas para pipetas y Caja de puntas.

- Microtubos para congelar sueros.

- Gradillas para tubos y microtubos.

- Espejo para lecturas de policubetas (opcional).

Otros materiales de trabajo.-

- Guantes desechables.

- Protocolo de trabajo.

- Marcadores de punta fina.

- Lapiceros.

- Cuaderno.

Procedimiento.-

•Preparar el protocolo de trabajo según el modelo en anexo con las siguientes características: ubicación en la placa del código de la muestra y de la dilución (1/8 hasta 1/64) que se desea investigar, sin olvidar los controles positivo y negativo.

		(+)	(-)	m1	m2	m3							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1/8	A												
1/16	B												
1/32	C												
1/64	D												
	E												
	F												
	G												
	H												

(+): Control Positivo
 (-): Control Negativo
 m1, m2, m3...: Muestras de los pacientes

Paso 1: Preparación del diluyente de la muestra.-

- Utilizando el diluyente de la muestra, hacer una dilución de la solución proteica de 1/20, es decir colocar 950 µl diluyente y 50 µl. de solución proteica.

Preparar la cantidad necesaria para el día; una vez preparado el diluyente puede ser conservado por 2 a 3 días a 4°C. Tenga en cuenta que por cada muestra, se utilizan aproximadamente 150 µl de diluyente.

- Colocar en los primeros pocillos (1A, 2A, 3A...) 70 µl. de diluyente de muestra (ya preparado) utilizando una micropipeta calibrada.

- Colocar 25 µl. de diluyente de muestra a los siguientes pocillos, hasta la dilución (título) que se desea investigar (1B - 1D).

Paso 3: Inicio de la reacción con los glóbulos rojos no sensibilizados y el antígeno.-

- Agitar bien los frascos de hematíes no sensibilizados y Antígeno (hematíes sensibilizados).
- Depositar 25µl de Hematíes no sensibilizados al pocillo 1A, 2A, 3A... (dilución 1/8).
- Depositar 25µl de antígeno a cada uno de los restantes pocillos 1B, 1C, 1D, 2B, 2C, 2D... (dilución 1/16 hasta 1/64 o superior).

		(+)	(-)	m1	m2	m3								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
25µl hem. ns	A	●	●	●	●	●								1/8
25µl Ag	B	●	●	●	●	●								1/16
25µl Ag	C	●	●	●	●	●								1/32
25µl Ag	D	●	●	●	●	●								1/64
	E													
	F													
	G													
	H													

hem. ns: Hematíes no sensibilizados.

Ag: Antígeno.

- Agitar la placa golpeando con los dedos sobre sus paredes laterales durante no menos de 30 segundos.
- Tapar la placa para evitar evaporación y contaminación.
- Dejar la placa en reposo evitando vibraciones o movimientos bruscos, que pueden dar lugar a reacciones falsas negativas.
- Leer preferentemente después de 2 horas de incubación.

Lectura de los resultados.-

Resultados posibles



- Reacción positiva formación de un manto de aglutinación rojo tenue debido a la formación del complejo antígeno-anticuerpo. Por convención se considera positiva la reacción que cubre más del 50% del fondo del pocillo.
- Reacción negativa formación de un botón nítido rojo intenso y puntiforme, debido a la sedimentación de los glóbulos rojos sensibilizados (antígeno).
- Reacción indeterminada la formación del botón no es nítida o cuando el manto ocupa menos del 50% del espacio del pocillo.

Interpretación de los Resultados.-

Para interpretar el resultado de la hemaglutinación, es necesario tomar en cuenta y anotar el título o la última dilución a la que el suero sigue siendo positivo.

La técnica de hemaglutinación descrita con anterioridad corresponde a un HAI cuantitativo donde se pretende determinar el título de anticuerpos dado por la última dilución a la cual la muestra da un manto.

El HAI puede ser cualitativo, utilizando una sola dilución del suero o muestra, generalmente la dilución de 1/16, obteniéndose un resultado cualitativo positivo o negativo.

La interpretación de los resultados (en diluciones) de los anticuerpos específicos para chagas en los niños nacidos en madre seropositiva, y en los niños tratados, es una propuesta basada en la experiencia de trabajo de la Fac. de Medicina de la UMSS (IIBISMED) y el Hospital Materno Infantil "Germán Urquidi" y enriquecida con la experiencia de los establecimientos de salud que trabajan con Chagas Congénito.

- Mujer gestante (Control Prenatal o en el momento del parto).-

- HAI Negativo, mujer embarazada no infectada. Repetir la serología en cada embarazo.
- HAI $> 1/16$: Positivo. Se considera positiva toda muestra que presente un HAI superior o igual a $1/16$. Al tomar esta dilución, corremos el riesgo de incluir falsos positivos. Para confirmar el diagnóstico de Chagas, es necesario utilizar al menos otra técnica serológica complementaria, con resultados concordantes.

- Control del niño de 6 a 12 meses de edad: Proponemos a la siguiente interpretación de la evolución en diluciones por técnica de HAI.
- HAI Negativo, Niño no infectado.
- HAI $1/16$, $1/32$, $1/64$: Es necesario un control serológico cuantificado 3 meses después para estudiar la evolución del título.

- HAI $> 1/128$: Positivo, comunicar el resultado al pediatra para el inicio del tratamiento especificando la última dilución.

Si un niño entre 6 y 12 meses presenta un resultado de HAI = $1/64$ es necesario repetir el análisis realizando diluciones de suero más altas para definir la última dilución positiva ($1/128$ - $1/256$ - $1/528$).

- Control del niño tratado (6 meses post-tratamiento).

- HAI Negativo: Niño curado.

- HAI Positivo: Es necesario un control serológico cuantificado después de tres meses para estudiar la evolución del título.

El descenso del título de anticuerpos es el parámetro que nos indica la efectividad del tratamiento y/o la eliminación de los anticuerpos maternos.

Recomendaciones.-

- Es importante leer bien y seguir los pasos de las instrucciones del Kit comercial.
- Verifique si el Kit se encuentra en buen estado de conservación y está dentro la fecha de validez.
- Verifique si los hematíes sensibilizados con el antígeno no tienen grumos.
- Provéase de todos los materiales necesarios para la realización de la prueba.
- Utilice una punta descartable para cada muestra.
- Deje las muestras y los reactivos a temperatura ambiente antes de iniciar la reacción, éstos deben estar a una temperatura de 20 a 25 C.
- No reutilice los pocillos de una policubeta.
- Utilice siempre equipo de protección determinado por bioseguridad.

3.9.3 Técnica del Tubo Capilar (micrométodo, microhematocrito).-

La técnica del tubo capilar fue utilizada desde 1969 por Woo y col para el diagnóstico de la tripanosomiasis africana (1), así como también en el diagnóstico parasitológico de filariasis.

En 1983 fue modificada por Freilij y col (2) en el diagnóstico parasitológico de Chagas congénito y posteriormente en 1984 por La Fuente y col (3). En 1992, el equipo de parasitología del LABIMED (Facultad de Medicina-UMSS Cochabamba, Bolivia), realizó también unas modificaciones facilitando el procesamiento de las muestras y su lectura.

Esta técnica modificada ha sido utilizada en el diagnóstico de Chagas congénito, y comparada con otras técnicas parasitológicas (hemocultivo y PCR), en un estudio llevado a cabo en el Hospital Materno-Infantil "Germán Urquidí" de la ciudad de Cochabamba, mostrando una sensibilidad y

especificidad del 95% y 100% respectivamente. Esta técnica fue validada por expertos internacionales en el I Coloquio Internacional de Chagas Congénito (Cochabamba, 6-8 Diciembre 2001).

Principio de la Técnica.-

Es una técnica de concentración de parásitos, basada en la estratificación de las células sanguíneas de acuerdo a su densidad por acción de la fuerza centrífuga.

La sangre es colocada en tubos capilares heparinizados y centrifugada a gran velocidad (8000 a 12000 rpm). Después de la centrifugación, podemos observar en el tubo capilar.

- Los glóbulos rojos que están concentrados en la parte inferior del tubo. (GR).
- Un pequeño anillo blanquecino (capa lechosa o buffycoat) de aproximadamente 1 a 1.5 mm. de altura constituido por los glóbulos blancos (GB).
- Una columna líquida: el plasma. (P)
- Los tripanosomas se encuentran en la interfase entre los glóbulos blancos y el plasma.

Límite de detección de la técnica del tubo capilar.-

La determinación del límite de detección de la técnica fue realizada utilizando sangre humana experimentalmente infectada con trypomastigotes. Con esta técnica se ha visto que cuando la carga parasitaria es de 40 parásitos/ml, al menos un tubo capilar de los cuatro tubos observados es positivo, mientras que los cuatro tubos son sistemáticamente positivos cuando las parasitemias son mayores o iguales a 100 parásitos/ml.

Materiales y Métodos.-

Muestras.-

Indistintamente podemos utilizar:

- Sangre de cordón umbilical (tomada en tubo heparinizado) para la detección de Chagas Congénito.

- Sangre capilar o venosa (4 o más tubos capilares heparinizados), 2.2
Materiales y equipos.-

- Tubos capilares heparinizados.

- Plastilina.

- Centrífuga para microhematocrito.

- Microscopio óptico (objetivo 40x).

- Portaobjetos preparado como soporte para tubos capilares.

Procedimiento.-

- Llenar al menos 4 tubos capilares heparinizados con la sangre venosa, capilar o de cordón, teniendo cuidado de llenarlos al menos hasta las tres cuartas partes de cada uno de ellos.
- Sellar cuidadosamente, con plastilina, cada uno de los tubos, de preferencia por el extremo del tubo que fue utilizado para el llenado.
- Centrifugar los tubos capilares en una centrífuga de microhematocrito (8.000-10.000 r.p.m.) por 5 minutos.
- Sacar los tubos capilares de la microcentrífuga y colocarlos en posición vertical hasta el momento de la lectura.



Fuente: Enfermedad de Chagas Congénita, su epidemiología y manejo Manual de Diagnóstico Laboratorial del Programa Nacional de Chagas; 2004.

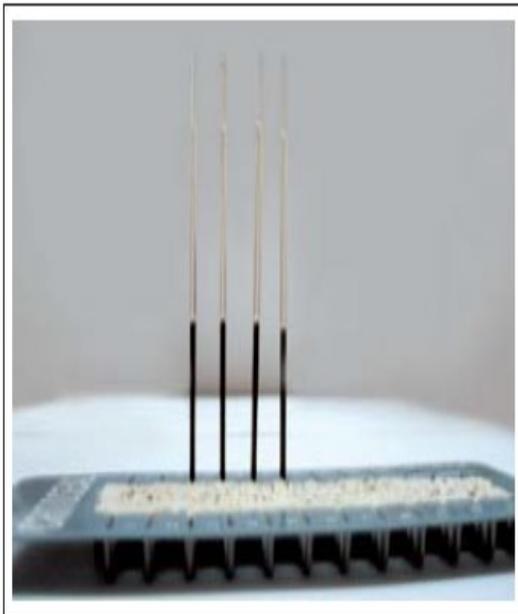
Centrifugación de los tubos capilares. Una vez llenados los tubos capilares con sangre capilar, venosa o de cordón, son centrifugados en una centrífuga para microhematocrito durante 5 minutos.

Lectura.-

- Realizar la lectura utilizando un soporte fabricado en el laboratorio que consiste en un portaobjetos corriente al cual se le ha pegado, por sus dos caras y en uno de sus bordes laterales mayores un papel pegante (masking tape), dejando un pequeño espacio entre el borde del portaobjetos y las dos caras del papel que sirve para introducir uno de los extremos del tubo capilar.

- Para la lectura colocar el tubo en el espacio dejado entre el papel pegante y el borde lateral del portaobjeto del soporte fabricado.

- Llevar el soporte y el tubo capilar al microscopio, enfocar la región de la línea divisoria de la capa lechosa del Buffycoat (Glóbulos blancos y plaquetas) y el plasma sanguíneo con el objetivo 10 X.
- Observar minuciosamente esta región con el objetivo 40 X, haciendo rotar el tubo en un ángulo de 45°, hasta observar la totalidad de la circunferencia del tubo capilar.
- Proceder a la lectura de los tubos capilares restante con la metodología indicada.



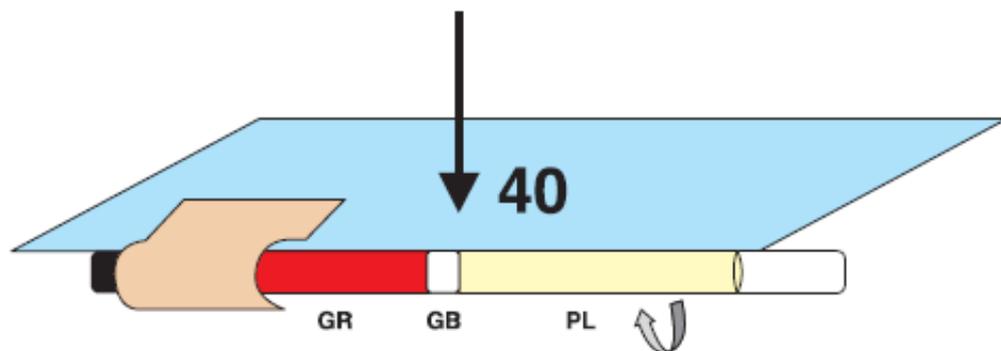
Fuente: Enfermedad de Chagas Congénita, su epidemiología y manejo Manual de Diagnóstico Laboratorial del Programa Nacional de Chagas; 2004.

A la izquierda, los tubos capilares después de ser centrifugados; deben mantenerse en posición vertical hasta su lectura. A la derecha, soporte fabricado en el laboratorio para la lectura en el microscopio de los tubos capilares.

Interpretación de los Resultados.-

Se diagnostica como POSITIVO cuando se detectan una o más formas de trypomastigotes móviles activos que se disponen en la región divisoria de la capa lechosa (paquete globular o Buffycoat) y el plasma sanguíneo en uno o más de los cuatro tubos capilares.

"Los trypomastigotes de *Trypanosomacruzi* son detectados por su movimiento característico y no así por su morfología".



Fuente: Enfermedad de Chagas Congénita, su epidemiología y manejo Manual de Diagnóstico Laboratorial del Programa Nacional de Chagas; 2004.

La lectura de los tubos capilares se realiza enfocando la región de la línea divisoria entre la capa lechosa (capa de glóbulos blancos GB o buffycoat) y el plasma sanguíneo (PL). La observación se realiza con el objetivo de 40X y haciendo rotar el tubo capilar.

Cuantificación de la parasitemia.-

La estimación de la parasitemia en la técnica del tubo capilar se realiza sólo con el fin de conocer la parasitemia de los casos de Chagas congénito y su relación con la sintomatología y no así con fines de diagnóstico por que la presencia de un solo parásito en uno de los tubos capilares confirma el diagnóstico de Chagas Congénito. Para la estimación de la parasitemia utilizamos la tabla siguiente:

Parásitos/tubo capilar	Concentración de Parásitos en cruces
1 - 5 \square	+ \square
6 - 10 \square	++ \square
11 - 30 \square	+++ \square
> 30 \square	++++ \square
\square	\square

Tabla de estimación de la parasitemia en la técnica del tubo capilar

Conservación de las Muestras.-

Si las muestras no pueden ser leídas inmediatamente, por cualquier razón, es recomendable conservar las muestras teniendo en cuenta las siguientes consideraciones: •las muestras no deben ser expuestas a la luz solar o a los UV (salas de partos, quirófanos). •las muestras deben ser conservadas a 4 ° C (parte baja del refrigerador) al abrigo de la luz y en posición vertical hasta el momento de la lectura.

- Es recomendable no sobrepasar el tiempo de 12h desde la toma de muestra hasta la lectura de los capilares.
- En las muestras conservadas a 4° C al abrigo de la luz por 12 horas se observa una disminución de la motilidad de los parásitos, por lo que puede dar lugar a falsos negativos sobre todo si las parasitemias son bajas.

Causas de error.-

Las plaquetas constituyen la causa más frecuente de error produciendo falsos positivos, ya que se disponen a nivel de la línea divisoria del Buffycoat (paquete globular) y el plasma al igual que los parásitos. Las plaquetas presentan un movimiento vibratorio característico (movimiento "browniano") y no un movimiento de traslación.

3.9.4 Determinación de infestación por *Triatoma infestans* y determinación de la infección natural de *Triatoma infestans* por *Tripanosoma cruzi*

Para la determinación de infestación del *Triatoma infestans* por *Tripanosoma cruzi*, se procedió al análisis de la siguiente forma:

a.- Con una pinza se sujetó al triatomino por el torax y con otra pinza se presionó suavemente el abdomen para estimular a la eliminación de heces.

b.- Las heces se depositan en un portaobjetos con una gota de solución fisiológica, se mezcla con un aplicador de madera y se cubre con un cubre objetos para posteriormente observar al microscopio con los objetivos de 10X y 40X, se observan a *Tripanosoma cruzi* metacíclicos con movimientos característicos.

d.- Los cálculos de los respectivos índices se realizan según las siguientes fórmulas:

Infestación domiciliar= N° de unidades domiciliarias infestadas/ N° de unidades domiciliarias investigadas X 100

Colonización = N° de domicilios con ninfas de triatomieos / N° de domicilios con triatomieos X 100.

Los datos fueron registrados en el registro de control vectorial.

3.10 Delimitaciones de investigación

a) Delimitación geográfica

Establecimientos de Salud y comunidades de La Palma, El Chaco, Chuqui-Chuqui, Surima e Imilla Huañusca.

Laboratorio de Chuqui-Chuqui

b) Sujetos y/u objetos que participaran en la realización del estudio:

Madres y niños menores de 12 meses que asisten a los establecimientos de Salud, de las comunidades de La Palma, El Chaco, Chuqui-Chuqui, Surima e Imilla Huañusca.

Especímenes: *Triatoma infestans* en los domicilios de la población de estudio

c) Delimitación Temporal: La investigación se realizará desde el mes de septiembre 2013 al marzo del 2014.

CAPITULO IV
RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

4.1. Resultados

Participaron en el estudio 77 mujeres gestantes o en trabajo de parto atendidas en los establecimientos de salud y 60 niños menores de 12 meses, cuyas madres presentaron seroprevalencia positiva para la enfermedad de Chagas, del Distrito 7 Chuqui-Chuqui del Municipio de Sucre, durante septiembre 2013 a marzo 2014.

Al tratarse de una población que es atendida por el programa Chagas y el Seguro Materno Infantil, se tomó en primera instancia muestras de sangre venosa a las gestantes o en trabajo de parto, para realizar el diagnóstico de la enfermedad de Chagas mediante pruebas serológicas HAI como técnica de descarte con una dilución de corte de 1/16, considerándose reactiva para la prueba diluciones superiores a 1/16, en ese caso se confirmó el diagnóstico con la prueba de ELISA convencional, este procedimiento se realizó durante las consultas prenatales o cuando la mujer se encontraba en trabajo de parto que por alguna razón no se logró diagnosticar durante el embarazo.

Al tratarse el Distrito 7 Chuqui-Chuqui una zona endémica para la enfermedad de Chagas el Programa indica que se debe realizar el diagnóstico a las mujeres en todos sus embarazos.

De todas las madres seropositivos se realizó la búsqueda de la transmisión congénita de la enfermedad, en los recién nacidos hasta los 30 días de nacimiento, utilizando una técnica directa por microhematocrito que presenta una sensibilidad de 95% y especificidad de 100%. Cuando el diagnóstico resultó negativo se procedió a la búsqueda de anticuerpos específicos de tipo IgG anti *T. cruzi* a partir de los 6 a 12 meses mediante un seguimiento del incremento de los títulos detectados por la aplicación de la prueba HAI y su confirmación con ELISA convencional.

También se evaluó la presencia del vector en las viviendas de todas las madres seropositivas y el índice de infección natural de *Triatoma infestans* por el parásito.

Es así que los resultados obtenidos en el estudio se detallan a continuación:

Tabla N° 4

Resultado del índice de infestación por *Triatoma infestans* en las viviendas de mujeres gestantes y mujeres en trabajo de parto con serología positiva para la enfermedad de Chagas del Distrito 7 Chuqui-Chuqui.

Infestación por <i>Triatoma infestans</i>	Frecuencia	Porcentaje %
SI	15	25,0
NO	45	75,0
Total	60	100,0

El índice de infestación por el vector en las viviendas de mujeres gestantes y mujeres en trabajo de parto con serología positiva para la enfermedad de Chagas fue del 25%. En todas las viviendas se detectaron ninfas y huevos, lo que destaca un 100% de índice de colonización (Tabla N°4)

Tabla N° 5

Resultado de la técnica directa de microhematocrito de niños menores de 6 meses del Distrito 7 Chuqui-Chuqui

Resultado	Frecuencia	Porcentaje %
Micrométodo Negativo	28	93,3
Micrométodo Positivo	2	6,7
Total	30	100,0

De acuerdo al análisis por microhematocrito realizado a los niños menores de 6 meses se detectó 2 casos de positividad de 30 niños. Debido a que solo 30

mujeres seropositivas, fueron atendidas en el parto en el Centro de Salud de Chuqui-Chuqui, lo que determinó a la toma de 20 muestras de cordón umbilical y 10 muestras de sangre periférica en niños menores de 30 días para la aplicación del método directo.

Los niños con resultado negativo por microhematocrito retornaron al Centro de salud los 6 meses de edad para el seguimiento serológico mediante la técnica HAI, todos dieron resultado negativo (Tabla N°5).

Tabla N° 6
Resultado HAI Chagas y ELISA convencional en niños mayores de 6 meses del Distrito 7 Chuqui-Chuqui

Resultado	Frecuencia	Porcentaje %
HAI y ELISA No Reactivo	29	96,7
HAI Y ELISA Reactivo	1	3,3
Total	30	100,0

Como se observa en la Tabla N° 6 de 30 niños solo 1 niño mayores de 6 meses y menores de 12 meses presento seropositividad a la enfermedad de Chagas. De las 60 madres seropositivas a la enfermedad 30 gestantes fueron diagnosticadas durante los controles prenatales, pero como tuvieron su parto en los puestos de salud que pertenecen al Distrito 7 Chuqui-Chuqui, se realizó el diagnóstico de los niños después de los 6 meses de gestación hasta los 12 meses.

Tabla N° 7
Prevalencia de Chagas congénito en niños menores de 12 meses del
Distrito 7 Chuqui-Chuqui

Chagas congénito	Frecuencia	Porcentaje %
Positivo	3	5,0
Negativo	57	95,0
Total	60	100,0

La prevalencia de los niños menores de 12 meses en la población de estudio fue de 5%, quienes fueron diagnosticados por microhematocrito o pruebas serológicas HAI y ELISA, mediante la búsqueda de anticuerpos anti *T. cruzi*(Tabla N° 7).

Tabla N° 8
Frecuencia de gestantes y mujeres en trabajo de parto que participaron
en el estudio según la edad

Edad	Frecuencia	Porcentaje %
15 – 20	13	16,9
21 – 25	19	24,7
26 – 30	17	22,1
31 – 35	16	20,8
36 – 40	9	11,7
41 – 45	3	3,9
Total	77	100,0

Como se observa en la tabla N° 8 participaron en el estudio mujeres gestantes o mujeres en trabajo de parto comprendidas entre las edades de 15 a 45 años, la mayor frecuencia de participantes se encontraban entre 21 y 25 años (24,7%), 26 a 30 años (22,1%) y de 31 a 35 años (20,8%).

Tabla N° 9
Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres gestantes y mujeres en trabajo de parto de la población en estudio

Seroprevalencia	Frecuencia	Porcentaje %
Positivo	60	77,9
Negativo	17	22,1
Total	77	100,0

La seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en la población gestante y en trabajo de parto del estudio fue del 77,9% (Tabla N°9)

Tabla N° 10
Distribución de mujeres gestantes y mujeres en trabajo de parto según procedencia y serología positiva a la enfermedad de Chagas del Distrito 7 Chuqui-Chuqui

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje %
Chuqui-Chuqui	6	10,0
La Palma	8	13,3
El Chaco	7	11,7
Surima	13	21,7
Imilla Huañusca	16	26,7
Cantu Molino	5	8,3
Soico	2	3,3
KachaKacha	3	5,0
Total	60	100,0

Según la distribución por procedencia del total de las gestantes y mujeres en trabajo de parto con serología positiva se observa que, las pacientes de la

comunidad Imilla Huañusca presentaron una frecuencia de 16 casos positivos, seguida por las mujeres de Surima con 13 casos con serología positiva. En las demás comunidades se presentaron frecuencias con menor número de casos positivos (Tabla N° 10).

Tabla N° 11

Resultado del índice de infección natural en el vector por *Tripanosoma cruzi* en las viviendas de mujeres gestantes o mujeres en trabajo de parto del Distrito 7 Chuqui-Chuqui

Infección natural en el vector por <i>T. cruzi</i>	Frecuencia	Porcentaje %
SI	5	33,3
NO	10	66,7
Total	15	100,0

El índice de infestación natural en el vector por *T. cruzi* en las viviendas de mujeres gestantes y mujeres en trabajo de parto fue del 33,3%, es decir que los 15 triatominos capturados en el total de las viviendas 5 se encontraban infectadas con *T. cruzi*(Tabla N° 11).

Tabla N° 12

Distribución de triatominos infectados con *T. cruzi* según procedencia capturados en las viviendas de mujeres gestantes o mujeres en trabajo de parto con serología positiva para la enfermedad de Chagas del Distrito 7 Chuqui-Chuqui

Procedencia	Vector	SI	NO
Chuqui-Chuqui	0	0	0
La Palma	0	0	0
El Chaco	1	0	1
Surima	6	2	4
Imilla Huañusca	6	3	3
Cantu Molino	1	0	1
Soico	1	0	1
KachaKacha	0	0	0
Total	15	5	10

De los 15 triatominos capturados en las viviendas de mujeres gestantes o mujeres en trabajo de parto con serología positiva para la enfermedad de Chagas, 5 se encontraban infectadas con *T. cruzi*, estos 5 especímenes se distribuyeron en las comunidades de la siguiente forma: 2 en Surima y 3 en Imilla Huañusca (Tabla N° 12).

Tabla N° 13
Prevalencia de Chagas congénito en niños menores de 12 meses del
Distrito 7 Chuqui-Chuqui según procedencia

Procedencia	Chagas congénito		Total
	SI	NO	
Chuqui-Chuqui	2	4	6
La Palma	0	8	8
El Chaco	0	7	7
Surima	0	13	13
Imilla Huañusca	0	16	16
Cantu Molino	0	5	5
Soico	0	2	2
KachaKacha	1	2	3
Total	3	57	60

Como se observa en la Tabla N° 13 los tres casos de Chagas congénito se presentaron en niños menores de 12 meses de las comunidades de ChuquiChuqui (2 casos menores a 6 meses) y Kacha Kacha (1 caso mayor a 6 meses).

Tabla N° 14

Tabla de contingencia presencia del vector en las viviendas y
seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres gestantes o en
trabajo de parto del Distrito 7 Chuqui-Chuqui

Presencia del vector	Positivo para Chagas	Negativo para Chagas	Total
SI	8	7	15
NO	52	10	62
Total	60	17	77

Chi cuadrado 6,55 valor P= 0,01

OR= 2

RR= 6,4

Como se observa en la Tabla N° 14 de las 60 gestantes y mujeres en trabajo de parto con serología positiva para la enfermedad de Chagas que fueron atendidas en los centros de salud del Distrito 7 Chuqui-Chuqui, 8 especímenes fueron capturados en las viviendas de mujeres seropositivas y 7 en los domicilios de mujeres seronegativas.

Por los valores del Chi cuadrado de 6,55 y el valor de significancia estadística, P menor a 0,05 se demuestra asociación entre la prevalencia de la enfermedad de esta población y la presencia del vector en las viviendas

Por los valores del Odds Ratio de 2 mayor a la unidad se demuestra que la presencia del vector en las viviendas es un factor de riesgo para la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas.

El valor del Riesgo Relativo de 6,4 indica que la presencia del vector en las viviendas es un factor de riesgo para la transmisión de la enfermedad de Chagas de 6,4 veces en la población estudiada.

Tabla N° 15

Tabla de contingencia Presencia del vector infectado con *T. cruzi* en las viviendas y seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres gestantes o en trabajo de parto del Distrito 7 ChuquiChuqui

Vector infectado con <i>Tripanosoma cruzi</i>	Positivo para Chagas	Negativo para Chagas	Total
SI	2	3	5
NO	58	14	72
Total	60	17	77

Chi cuadrado= 4,47 P= 0,03

Mantel y Haenszel= 4,41 P= 0,03

OR= 6

RR= 5

Se capturaron 15 especímenes de las 60 viviendas de mujeres gestantes o mujeres en trabajo de parto con serología positiva, de los 15 triatomos 5 se encontraban infectados con *T. cruzi* metacíclico, 2 de ellas que se capturaron en el intradomicilio de pacientes seropositivas y 3 en el peridomicilio de pacientes seronegativas.

Por los valores de Chi cuadrado de 4,47 y P de 0,03 se explica la asociación entre la presencia del vector infectado en las viviendas y prevalencia de la enfermedad de Chagas en la población de estudio.

Según los valores de Odds Ratio de 6 mayor a la unidad y Riesgo Relativo de 5 indican que la presencia del vector infectado por *T. cruzi* es un factor de riesgo para adquirir la enfermedad de Chagas en esta población (Tabla N° 15).

Discusión

Según el Programa Nacional de Chagas establece que toda gestante en zona endémica debe ser evaluada en todos sus embarazos, mediante serología para la enfermedad de Chagas para la detección de la transmisión congénita, la toma de muestra se debe realizar durante los controles prenatales o durante el trabajo de parto para luego diagnosticar a los niños menores de 12 meses mediante pruebas directas o indirectas de madres seropositivas, es así que en el estudio participaron 77 mujeres gestantes o mujeres en trabajo de parto para el respectivo diagnóstico.

Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres gestantes o en trabajo de parto atendidas en los centros de salud del Distrito 7 Chuqui-Chuqui.

De las 77 pacientes que participaron en el estudio del Distrito 7 Chuqui-Chuqui presentaron serología positiva el 77,9% las cuales no presentaron signos o síntomas atribuibles a la enfermedad de Chagas, la prevalencia de Chagas en gestantes o en trabajo de parto diagnosticadas por el Programa de Chagas congénito en el departamento de Chuquisaca es del 37,8%, este indicador contempla principalmente zonas endémicas con índice de infestación vectorial menor al 3%. Sin embargo a pesar del control químico realizado frecuente en la zona de estudio el índice de infestación es mayor al 3% (25% detectado en el estudio), causa que se puede atribuir a la elevada prevalencia de la enfermedad en la población de estudio.

Las comunidades de Surima e Imilla Huañusca presentaron la mayor frecuencia de casos positivos, con los índices de infestación más elevados en esta zona y además que se detectó resistencia a los insecticidas piretroides por parte de los vectores.

En países como Brasil, Chile, Uruguay gracias a un adecuado control vectorial, existe un importante descenso en la prevalencia de serología positiva para *T. cruzi* en mujeres embarazadas (condición necesaria pero no suficiente para cortar la transmisión congénita por *T. cruzi* ya que también podría tratarse de una infección por transfusión sanguínea).

En países donde aún existen zonas endémicas con índices de infestación domiciliar mayores a 3% como Bolivia la seroprevalencia de la enfermedad en mujeres embarazadas varía entre 5 a 40%.dependiendo de las regiones.

La OMS considera que la transmisión congénita de la enfermedad de Chagas es un problema apremiante en salud pública, al menos para los próximos 30 años, hasta que el reservorio de mujeres infectadas en edad fértil habrá descendido hasta niveles insignificantes.

Chagas congénito en la población estudiada

De los 30 microhematocritos realizados a niños menores de 6 meses de edad provenientes de madres con serología positiva para la enfermedad de Chagas, 2 casos fueron positivos, los cuales se diagnosticaron antes de los 30 días de edad por la técnica directa de microhematocrito de muestras tomadas de cordón umbilical durante el parto, o por punción venosa en aquellos niños que no se logró tomar muestra de cordón.

A los niños que resultaron negativos a la prueba directa después de los 6 meses hasta los 12 meses, se realizó seguimiento mediante la búsqueda de anticuerpos de tipo IgG específicos mediante la prueba HAI para cuantificar y detectar incremento de las diluciones, en el estudio ningún niño resultó positivo.

A los niños que no se logró diagnosticar la enfermedad por el método directo se diagnosticaron por serología por HAI, después de los 6 meses de edad hasta los 12 meses, según la siguiente interpretación: en el caso que el niño presente una dilución menor a 1/16 se consideró negativo, si la dilución fue 1/16 o mayor pero menor a 1/128 se realizó el seguimiento hasta los 12 meses de edad, para detectar descenso o incremento de los títulos, debido a que se podría tratar de los anticuerpos IgG específicos de la madre que atravesaron la placenta. Cuando se detectó título de 1/128 o mayor se confirmó con la prueba de ELISA convencional, es así que mediante este protocolo establecido por el programa nacional de Chagas en el estudio se diagnosticó 1 niños entre 6 y 12 meses.

En total al aplicar las técnicas directa e indirecta se lograron detectar 3 niños positivos de 60 madres con serología positiva para la enfermedad (prevalencia de 5%). Según los datos presentados por el Ministerio de Salud en zonas endémicas de Bolivia la prevalencia de Chagas congénito es de 5 al 10%, entonces la prevalencia detectada en el estudio se encuentra dentro de estos parámetros. Estudios similares fueron reportados por investigadores de otros países endémicos como Argentina (Santa Fe), por Streiger y colaboradores en el año 1995, donde reporta una seroprevalencia en madres de 14,62% y una prevalencia de Chagas congénito de 2,64%, mediante la utilización de similares

técnicas, es importante hacer notar que en el presente estudio se evaluó la seroprevalencia en una zona endémica con presencia del vector en el 25% de las viviendas a diferencia del estudio presentado por Streiger y colaboradores que indican que se trata de una zona con índice de infestación menor al 2% ⁽²⁷⁾.

Otros estudios presentados por Azogue y Darras en Santa Cruz Bolivia en el año 1995 reportaron una prevalencia de Chagas congénito de 5,2%, y una seroprevalencia de Chagas en madres de 52% ⁽²⁸⁾.

La tasa de transmisión de la infección congénita por *T. cruzi* en los países del Cono Sur (Número de casos congénitos/número de madres chagásicas) varía considerablemente desde 1% en Brasil hasta 4 -12% en Argentina Chile y Paraguay. Estas diferencias fueron discutidas ampliamente y son atribuibles a los distintos métodos para diagnosticar los casos congénitos por ejemplo en Chile se diagnostica por métodos de Biología molecular (PCR para Chagas) lo no ocurre en Bolivia y Paraguay que se utiliza el microhematocrito., también se debe considerar posibles características especiales de los parásitos infectantes o diferencias inmunológicas, genéticas, nutricionales de la madre o situaciones epidemiológicas específicas que quedan por estudiar⁽²⁸⁾.

Respecto a la clínica de la infección congénita por *T. cruzi*, la mayoría de los estudios realizados en Argentina, Brasil, Chile y Paraguay informan que un 60 a 90% de los casos son asintomáticos ⁽³⁰⁾.

Por otro lado, en Bolivia, los casos sintomáticos, después de excluir la mayoría de las asociaciones con otras patologías, representan alrededor de un 50% del total de los casos, con una tasa de mortalidad de 2 hasta 14% de los recién nacidos infectados. En la presente investigación de los 3 casos positivos a Chagas congénito 1 caso falleció, pero lastimosamente no se conoce si la causa de la muerte fue debido a la infección por *T. cruzi*, de ahí la importancia de un diagnóstico clínico correcto ⁽³⁰⁾.

En nuestro país, los casos más severos y la mortalidad más alta se ha observado cuando las madres residen en regiones donde la densidad vectorial es alta.

Índice de infestación por *Triatoma infestans* en las viviendas de las madres positivas a la enfermedad de Chagas del Distrito 7 Chuqui-Chuqui e índice de infección natural del vector por *T. cruzi*

En el estudio se detectó un índice de infestación domiciliar por *Triatoma infestans* de 25%, superior a 3% para considerar a la zona como una región controlada para evitar la transmisión vectorial de la enfermedad. A pesar de las frecuentes actividades de tratamiento químico en el intra y peridomicilio, se ha reportado resistencia de los especímenes a los insecticidas piretroides y se considera la causa que no permite el control vectorial de forma adecuada. El Programa Nacional de Chagas frente a este problema propuso el cambio de insecticida como el bendiocarb o mercaptotion que se encuentra a prueba en la zona ⁽²⁹⁾.

Por otra parte el índice de infección natural en el vector fue 33,3% lo que determina la transmisión vectorial en la población del Distrito 7 Chuqui-Chuqui.

En otros países del cono sur: Argentina, Brasil, Chile, Paraguay, Uruguay y también Perú. En Argentina, Brasil, Chile y Uruguay existe una disminución de la transmisión vectorial por *Triatoma infestans*, En Chile y Uruguay, la transmisión vectorial ha sido interrumpida en todas las regiones endémicas iniciales, en cambio en Argentina ha sido controlado en 4 de 18 provincias endémicas y en Brasil en 9 de 11 estados inicialmente endémicos. En Bolivia aún se presentan zonas con elevados índices de infestación vectorial como comunidades de Santa Cruz, Chuquisaca y Cochabamba, concretamente el Distrito 7 Chuqui-Chuqui del Municipio Sucre en Chuquisaca.

Asociación entre la presencia del vector en las viviendas y seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en la población de estudio.

En el estudio se detectó asociación entre la presencia de vector en las viviendas de 255 y seroprevalencia en gestantes o mujeres en trabajo de parto y se constituye en factor de riesgo para la transmisión de la enfermedad, más aún si se detecta un elevado índice de infección natural en los triatominos como el reportado de 33%. La presencia del vector en la vivienda de una población con elevada prevalencia de la enfermedad, permite la continuidad del ciclo biológico del parásito e incrementa el riesgo de la transmisión congénita (29).

4.2 Conclusiones

En base a los resultados presentados en la investigación se llegaron a las siguientes conclusiones:

- Se detectó una seroprevalencia de Chagas en gestantes o mujeres en trabajo de parto de 77,9% superior al reportado por el Ministerio de Salud de 52% en zonas endémicas, estos datos se atribuyen al elevado índice de infestación de *Triatoma infestans* en las viviendas de 25% superior al 3% que indica un inadecuado control vectorial, de tal forma que la transmisión vectorial es la vía principal de transmisión de la enfermedad de Chagas en el Distrito 7 Chuqui-Chuqui.
- La prevalencia de Chagas congénito detectado en el estudio fue de 5%, dato que se encuentra dentro de los parámetros reportados a nivel nacional (de 5 a 10% en zonas endémicas), al existir una seroprevalencia de 77,9% en las madres diagnosticadas se podría esperar una prevalencia mayor al 5% de Chagas congénito, sin embargo se debe considerar que factores inmunológicos, genéticos de la madre y características especiales del parásito o situaciones epidemiológicas específicas que aún quedan por estudiar podría ser la causa de una prevalencia disminuida de Chagas congénito.
- Respecto a los elevados índices de infestación vectorial en las viviendas y el índice de infección natural, se detectó un índice de infestación domiciliar por *Triatoma infestans* de 25%, superior a 3% para considerar

a la zona como una región controlada para evitar la transmisión vectorial de la enfermedad. A pesar de las frecuentes actividades de tratamiento químico en el intra y peridomicilio, se ha reportado resistencia de los especímenes a los insecticidas piretroides y se considera la causa que no permite el control vectorial de forma adecuada. El Programa Nacional de Chagas frente a este problema propuso el cambio de insecticida como el bendiocarb o mercaptotion que se encuentra a prueba en la zona ⁽²⁹⁾.

Por otra parte el índice de infección natural en el vector fue 33,3% lo que determina la transmisión vectorial en la población del Distrito 7 Chuqui-Chuqui.

- Finalmente indicar que según la hipótesis plateada, la presencia del vector en la vivienda constituye un factor de riesgo en la infección por *T. cruzi* en la población estudiada y se debe tomar en cuenta para controlar la enfermedad ya que los casos más severos y la mortalidad más alta de Chagas congénito se observan cuando las madres residen en regiones donde la densidad vectorial es alta.

4.3 Recomendaciones

Conforme a las conclusiones surgen las siguientes recomendaciones:

- Se recomienda rediseñar el control químico de las viviendas con los insecticidas recomendados por el Ministerio de Salud (bendiacard o mercaptotion) a la brevedad posible para cortar la transmisión vectorial, junto con actividades de educación en la población respecto a las vías de transmisión y promoviendo la limpieza y mejoramiento de la vivienda.
- Incentivar en la población al diagnóstico de Chagas congénito para la instauración del tratamiento oportuno en el menor de 12 meses.
- Se sugiere socializar los resultados de la investigación en el personal de salud para que se puede incrementar la participación de las

gestantes en el programa Chagas congénito respecto al diagnóstico en la etapa prenatal y el diagnóstico oportuno en el recién nacido para evitar la mortalidad del niño.

- Finalmente se sugiere realizar estudios similares en otras comunidades que pertenecen al Distrito 7 Chuqui-Chuqui que no fueron consideradas en el estudio.

Bibliografía

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torrico F & Alonso C. Chagas Congénito, Estrategias de Diagnóstico y Contro. 2da ed.Cochabamba Bolivia; 2007.
2. Freilij H &Altcheh J. Respuesta terapéutica al nifurtimoxem pacientes de edad pediátrica con enfermedad de Chagas crónico de la ciudad de Buenos Aires, Argentina. Revista de Patología Tropical.1998; 27: 25-27
3. Gianella A. Tratamiento de la enfermedad de Chagas. La experiencia del CENETROP. Revista de Patología Tropical.1998; 27: 25-27.
4. Schenone H. Tratamiento etiológico en la fase crónica de la enfermedad de Chagas en niños de Chile. Revista de Patologia Tropical.1998; 27: 33-34.
5. Organización Panamericana de la Salud. Guía para Muestreo en Actividades de Vigilancia y Control Vectorial de la Enfermedad de Chagas.Silveira AC., Sanches. 2003.
6. Osimani J, Verissimo S,Bayce Carbonell P. La profilaxis de la enfermedad de Chagas en el Uruguay por medio del gamexano. Experiencias realizadas y plan de lucha contra el T.infestans. Bol.Of.Sanit.Panamer.
7. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad de Chagas Congénita, su epidemiología y manejo Montevide Uruguay; 2004.p.24–25.
8. Misión Internacional de Evaluación de la Situación Epidemiológica y de Control de la Enfermedad de Chagas en Bolivia.2011.
9. Palomar Jorge Médicos Sin Fronteras Domingo RevLa Nación [Intenet]. 2009 [citado 16 Ag 2009]. Disponible en: <https://www.msf.org.ar/upload/prensa/5.pdf>.
10. VIII Taller sobre la enfermedad de Chagas importada: Barcelona. 2012.

11. Lennox HA, Karcz DA, Tales H, ElMasri M. Chagas Disease: clinical overview and implications for nursing. *MedsurgNurs*; 2007.
12. Freilij H., Altcheh J.: Congenital Chagas, Disease: Diagnosis and Clinical Aspects. *Clinical Infectious Diseases*; 1995.
13. Espinoza R. Interpretación de Hallazgos Serológicos Parasitológicos y Clínicos. segundo Simposio Virtual de la Enfermedad de Chaga; Septiembre 2012.
14. Gomella Tricia L, Cunningham M. Neonatología. 3ra ed. Panamericana. Buenos Aire; 1997.p. 47-57.
15. Pinto Dias J. RodriguesCoura J. Clínica e Terapeûtica da Doença de Chagas, Ed. Fiocruz, Río de Janeiro; 1997.p. 383–385.
16. Torrico F, Castro M. La Enfermedad de Chagas Control y Manejo. 3ra ed. Cumetrop. Cochabamba Bolivia. 2002.
17. Torrico F. Alonso-Vega C, Suárez E, Rodríguez P, Torrico M, Dramaix M. Maternal Trypanosomacruzi infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am.JournalTrop. Hyg.* 2004; 70: 2–5.
18. Torrico F, Vega CA, Suarez E., Tellez T, Brutus L, Rodriguez P, Torrico MC, Schneider D, .Are maternal re-infections with Trypanosomacruzi associated with higher morbidity and mortality of congenital Chagas disease? *Trop Med Int Health.* 2006.
19. Billot C, Torrico F, Carlier Y. Cost Effectiveness study of a control program of congenital Chagas disease in Bolivia. *RevSocBrasMedTrop.* 2005; 2:108-113.
20. Torrico F, Alonso-Vega C, Suárez E, Rodriguez P, Torrico MC, Dramaix M. Maternal Trypanosomacruziinfection, pregnancyoutcome, and morbimortality of congenitallyinfectednewborns in Bolivia. *Am J TropMedHyg.* 2004.
21. Congenital infection with Trypanosomacruzi: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. Conclusions of round tables and synopsis of an International Colloquium. *Revista da Sociedade de Brasileira de Medicina Tropical.* 2003.

22. Galvao LM, Chiari E, Macedo AM, Luquetti AO, Silva SA, Andrade AL. PCR assay for monitoring Trypanosomacruzi parasitemia in childhood after specific chemotherapy. *J Clin Microbiol.* Nov 2003.
23. Luquetti AO, Rassi GG, Brener Z. Double-blind study to evaluate flow cytometry analysis of anti-live trypomastigote antibodies for monitoring treatment efficacy in cases of human Chagas' disease. *Clin Diagn Lab Immunol.* Sep 2002.
24. Vekemans J, Truyens C, Torrico F, Solano M, Torrico MC, Rodriguez P, Vega C. Maternal Trypanosomacruzi infection upregulates capacity of uninfected neonate cells to produce pro- and anti-inflammatory cytokines. *Infect Immun.* Sep 2000.
25. Rassi A, Luquetti AO, Ornelas JF, Ervilha JF, Rassi GG, Rassi Junior A. The impact of the extensive chemical control of Triatominae on the incidence of acute cases and the prevalence of human Chagas disease. The example of Montalvania, Minas Gerais State. *Rev Soc Bras Med Trop. Review. Portuguese.* Nov 2013.
26. Streiger M, Fabbro D, Del Barco M, Beltramino M, Bovero M. Chagas congénito en la ciudad de Santa Fé diagnóstico y tratamiento. *Medicina Buenos Aires;* 1995;. 55:125-133.
27. Azogue E, Darras C. Chagas congénito en Bolivia: comparativo de la eficacia y costo del diagnóstico. *Revista de la Sociedad Brasileira de medicina tropical.* 1995; 28. (1): 39-43.
28. Rojas M. Triatominae de Bolivia y la enfermedad de Chagas. Ministerio de Salud. Unidad de Epidemiología. Programa Chagas. 2007.p. 10-24.
29. Torrico F, Castro M. La enfermedad de Chagas Control y manejo. 3ra ed. *Cunetrop Cochabamba Bolivia* 2002.p.12-15

ANEXOS

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

¿En qué consiste la prueba?

El personal de laboratorio me ha informado que esta prueba consiste en una extracción sanguínea en ayunas para la determinación de la presencia del TC:

Información sobre la prueba:

El paciente deberá permanecer en reposo (sala de espera) y durante la realización de la prueba.

Se ha de realizar en ayunas y a primera hora de la mañana. La prueba puede provocar algún efecto adverso como náuseas, mareos, malestar general y vómitos. El paciente debe avisar al personal del laboratorio si aparece alguna otra sintomatología.

DECLARO que entiendo la necesidad de la prueba propuesta y que he tenido la ocasión de formular todas las preguntas que he creído convenientes en relación a dicha prueba y estoy satisfecho/a de la información recibida sobre la prueba.

En consecuencia DOY MI CONSENTIMIENTO para la realización de dicha prueba.

Nombre del Paciente:

Firma del Paciente

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, yo _____ con número de expediente _____ acepto participar en el estudio:

Nombre y firma del paciente
tratante ó responsable legal

Firma de Laboratorista
Sello

La firma puede ser sustituida por huella digital en los casos que así lo ameriten

ANEXO 2: RECOLECCION DE DATOS

N°

Nombre de la madre.....

Edad.....

Procedencia.....

Tiene enfermedad de Chagas SI NO NOSABE

Nombre del niño/a.....

Edad.....

Procedencia.....

Sexo M

F

Presencia del vector en la vivienda SI NO

ANEXO 3: INCRIPCION DE REGISTRO DE LABORATORIO

Si su niño o niña presenta reacción al medicamento como granitos en la piel, llora frecuentemente y/o vomita, acuda inmediatamente al servicio de salud de atención en Chagas Congénito.

Gracias Mamá por curarme hoy de la enfermedad de Chagas Congénito.

Componente Chagas Congénito

APEFE

Ministerio de Salud y Deportes
Programa Nacional de Control de Chagas

Expositor: "Martha Ruzel del Prado"

ANEXO 6: CARNET DE SEGUIMIENTO

CARNET DE SEGUIMIENTO

Servicio de Salud:
 Dpto. Municipio

Nombre del niño (a): H.C.
 Apellidos:

Fecha de Nac.: / / Sexo F M

Nombre de la Madre:
 La Serología de la madre: (+) Positiva (-) Negativa

Fecha resultado: / /

Médico solicitante: Sello:
 Nombre, Apellido:
 Firma:

☛ Fecha de inicio del tratamiento con el medicamento Benemidazol

	/	/	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
	Mañana																															
	Noche																															

No olvide que debe dar a su hijo o hija el medicamento por la boca de día y de noche a la misma hora 30 días seguidos

Señora mamá, recuerde que debe llevar a su niño o niña al servicio de salud en las fechas indicadas por el médico.

Esquema de citas:

1º mes	2º mes	6º mes	9º mes	1 año

Esquema de control de laboratorio

Control parasitológico al nacer y hasta los 6 meses	
Fecha de análisis	Resultado Microscópico para Chagas
/ /	
/ /	
Control serológico del 6º mes al 9º mes.	
Fecha de análisis	HAI - TIF - ELISA Toufación
/ /	

Si el resultado entre el 6º y 9º mes es negativo. No es necesario otro control.

Control serológico del 9º mes al 12º mes	
Fecha de análisis	HAI - TIF - ELISA Toufación
/ /	

VISITA DOMICILIARIA DEL NIÑO CON CHAGAS CONGENITO

VISITA REALIZADA POR: _____	
FECHA:	_____
DOMICILIO:	_____
DIRECCION:	_____

NOMBRE DE LA MADRE DEL NIÑO: _____
NIVEL DE INFORMACION DE LA MADRE SOBRE CHAGAS: _____

DATOS DE LA VIVIENDA: Encerrar la respuesta en un círculo.		
<input type="checkbox"/> Adobe	<input type="checkbox"/> Ladrillo	<input type="checkbox"/> Ladrillo
<input type="checkbox"/> Revocado Exterior	<input type="checkbox"/> Revocado Interior	
ANIMALES DOMESTICOS: Al interior de la vivienda.		
<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Cuáles
ANIMALES DOMESTICOS: Peridomiciliario.		
<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Cuáles
DISTANCIA del corral a la vivienda:		
FUMIGACION PARA CHAGAS:		
<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Una vez	<input type="checkbox"/> Dos veces
FECHA última de Fumigación:		
PUESTO PITV en la Zona:	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
PRESENCIA ACTUAL DE VINCHUCAS:	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
PRUEBA DE MASKING TAPE *:	<input type="checkbox"/> Positiva	<input type="checkbox"/> Negativa

Comentarios y Conducta recomendada: _____

Fecha y Firma	Nombre del Hospital que solicita:
----------------------	--

* Procedimiento: Colocar una banda de 20 cm. de masking con la parte adhesiva hacia afuera, a una altura de 30 cm. del piso, o sobre la pared del dormitorio, y esperar 3 días antes de contar las vinchucas que se quedaron atrapadas.

ANEXO 8: HOJA DE REGISTRO.

N°	Fecha de toma de Muestra	Nombre de la madre	Nombre del niño	Código/s	Edad Niño	Sexo Niño	Procedencia Niño	HAI/ Título Madre	Presencia de T.cruzi en vectores	HAI/ Título	ELISA

ANEXO 9: CODIFICACION DE VARIABLES

VARIABLE	CATEGORIA	CODIGO
Detección de anticuerpos anti T. cruzi mediante la prueba de HAI para chagas.	Reactivo	1
	No reactivo	2
Detección de anticuerpos IgG mediante ELISA para chagas	Positivo	1
	Negativo	2
presencia del Triatoma infestans en viviendas	Si	1
	No	2
Diagnostico serológico (HAI en madres	Reactivo	1
	No reactivo	2
Presencia de T. cruzi en el vector.	Positivo	1
	Negativo	2
Sexo	Masculino	1
	Femenino	2
Procedencia	La palma	1
	El chaco	2
	Chuqui-Chuqui	3
	Surima	4
	Imilla Huañusca	5

ANEXO10: BASE DE DATOS

