

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es una enfermedad ocasionada por el protozoo flagelado *Tripanosoma cruzi* (T. cruzi) y que es transmitido por un insecto hematófago, *Triatoma infestans*.

La enfermedad de Chagas se presenta de dos maneras, tiene una fase aguda y otra crónica, esta última puede ser indeterminada en la mayoría de los casos o sintomática como afecciones cardíacas e intestinales.

Los mecanismos de transmisión del T. cruzi, agente causal de la enfermedad son: vía vectorial, transfusional, transplacentaria y por trasplante de órganos.

La tercera vía más frecuente de transmisión es la congénita, ocurre en cualquier etapa del embarazo donde existe un pasaje transplacentario de T. cruzi al feto, es así como los Gobiernos de todos los países afectados por esta enfermedad institucionalizan la salud pública mediante programas, y Bolivia es uno de los países que cuentan con este programa para tratar de cortar esta vía de transmisión madre-feto. Este programa cuenta con un control prenatal para poder diagnosticar a las madres positivas a la enfermedad de Chagas y esto es esencial para el seguimiento del recién nacido y si fuera el caso que la madre transmitiese la enfermedad al feto este podrá recibir de manera oportuna el tratamiento.

La enfermedad está distribuida por todo sud América y Norteamérica, afectando a más de 7 millones de personas, 12 mil mueren por año y hay alrededor de 70 millones de personas en riesgo, afectando particularmente a las personas más pobres y hoy en día el Chagas no solo se asocia a una población rural sino por los movimientos migratorios se llegó a encontrar hasta en países donde la transmisión vectorial no ha sido documentada. Provocando así muerte súbita, daños irreversibles porque la enfermedad pasa

desapercibida y el paciente desconoce el padecimiento y no recibe tratamiento oportuno.

1.1. Problema de la investigación

1.1.1. Antecedentes

La enfermedad de Chagas es una infección parasitaria crónica y sistémica causada por el Trypanosomacruzi, transmitida por un agente vector que es el Triatoma infestans comúnmente llamado vinchuca, también por transfusiones sanguíneas y materno fetal, cabe destacar que esta última vía de transmisión afecta a embarazos sucesivos y gemelares.

En cuanto a la clínica se distingue dos fases, una fase aguda, crónica e indeterminada la cual un 50-70% de los infectados se encuentran en esta forma clínica asintomática que dura varios años hasta toda la vida, y de estos el 30-50% evolucionan a formas clínicas sintomáticas, los cuales pueden desarrollar problemas cardiacos, digestivos y neuronal que pueden llevar a la muerte del paciente.

Las afecciones que aparecen con más frecuencia en los hijos infectados, transmisión madre-feto son el bajo peso al nacimiento, hepatoesplenomegalia y síntomas neurológicos, prematuria, muerte fetal o abortos. (1)

Los flujos migratorios entre América latina y el resto del continente han cambiado el mapa de la enfermedad de Chagas, modificando las regiones tradicionales, a la vez se han puesto en relieve las distintas vías de transmisión posibles, han alterado la distribución de los vectores. Investigaciones realizadas en el 2009 por el brasileño león donde demuestra que hay personas

infectadas en países de Europa, Asia y Norteamérica y en algunos lugares donde no hay riesgo de transmisión vectorial, pero si otras vías de transmisión.

Existen más de 7 millones y medio de personas con Chagas en toda Latinoamérica, prácticamente 100 millones de personas en riesgo de contraer la enfermedad de Chagas en el 2005. La región del Cono Sur es donde se presenta la mayor cantidad de personas infectadas. A su vez Brasil, Argentina y México son los países con más de un millón de personas con Chagas.

Datos según la OMS en Bolivia en el departamento de Tarija, Chuquisaca, Cochabamba y Santa Cruz hasta el 2014 seguía registrándose área endémica donde la transmisión por el vector principal no ha sido interrumpida. (2)

De acuerdo con la cantidad de población Bolivia es el estado con mayor prevalencia de Chagas, en el 2005 contaba con una población de 9.182000 con un número de infectados de 620 mil, con 10 mil trescientos casos nuevos de transmisión vectorial y 1500 casos anuales de Chagas congénito. Siendo así que 7 de cada 100 personas tienen Chagas.

En cuanto a la incidencia de Chagas congénito, la tasa más alta de la región se observa en Bolivia donde al menos uno de cada 100 niños nace con Chagas por año. (3)

La prevalencia serológica de infección chagásica en embarazadas en Tarija realizadas por Jijena desde 1998 hasta el 2003 encontrándose un 40%. (4)

Sin embargo, datos oficiales, se observa una reducción de la prevalencia de Chagas en mujeres embarazadas infectadas con el *Trypanosoma cruzi* la que ha disminuido paulatinamente en los últimos 5 años, de 22% registrada en el 2012, y 13,6% registrada en el 2018. (5).

La OMS recomienda el cribado serológico de las gestantes latinoamericanas como medida de prevención de la diseminación de la infección por Trypanosomacruzi en áreas endémicas y sobre todo de esta forma determinar a aquellos recién nacidos a los que hay que realizar estudios y tratarlos en caso de positividad para así tener mayores probabilidades de eliminar el parásito al 100%. (6)

Este trabajo tiene la finalidad de determinar la prevalencia de Chagas en mujeres gestantes por el método de hemaglutinación indirecta utilizando la línea de HAI Chagas Polichaco.

1.1.2. Planteamiento del problema

La enfermedad de Chagas, también llamada tripanosomiasis americana es una enfermedad potencialmente mortal causada por el parásito protozoo Trypanosomacruzi. Según la OPS/OMS ésta enfermedad constituye uno de los principales problemas de salud pública en diversos países, principalmente en 21 países de América Latina, aproximadamente 6-7 millones de personas están infectadas por el Trypanosoma cruzi, mientras que más de 70 millones de personas en las Américas viven en áreas de riesgos y actualmente se ha propagado a otros continentes. (7)

En Bolivia esta enfermedad se constituye en un importante problema de salud, las encuestas nacionales mostraron entre 40-80% de seropositividad en habitantes de áreas endémicas comprendiendo los lugares de Tarija, Chuquisaca, Cochabamba, Santa Cruz, La Paz y Potosí. (8)

La experiencia desarrollada en el hospital materno infantil Urquidí de la ciudad de Cochabamba durante más de una década, fue el pilar para desarrollar la estrategia que comprende: la identificación de madres infectadas mediante

pruebas serológicas de control prenatal, la búsqueda del Trypanosoma cruzi en la sangre del cordón o del recién nacido mediante técnicas parasitológicas y el análisis serológico a partir de los 6 meses hasta el año de edad.

El programa de cribado ya es un protocolo nacional en la cual se incluye la solicitud de serología materna dentro del carnet prenatal a modo de prueba rutinaria situándola en un lugar destacado y accesible para los ginecólogos. De esta manera la solicitud de cribado está presente al momento de la consulta, permitiendo valorar la situación actual frente a la transmisión vertical. El objetivo de este programa es cortar una de las vías importantes de transmisión posible de Chagas porque cuenta con toda la información para el personal de salud para la toma de decisiones ante una sospecha de Chagas.

La enfermedad de Chagas es un problema complejo de salud, afectando así a individuos causándole graves problemas intestinales y cardíacos, como arritmias, corazón agrandado, mayor probabilidad de derrame cerebral y problemas de digestión, evacuación de las heces muerte repentina de personas aparentemente sanas. Problemas como el desconocimiento del riesgo de la enfermedad, el riesgo de transmisión de madre a hijo lo que conlleva al Chagas congénito.

Problemas socioeconómicos por incapacidad laboral, y aún a pesar que el diagnóstico y tratamiento de Chagas es gratuito, no suelen estar exentas de costes ya que el tratamiento supone para el paciente varias visitas al médico.

La falta de estudio sobre la prevalencia de Chagas mediante el método de HAI Chagas en mujeres gestantes que asisten al hospital Dr. Rubén Zelaya en el municipio de Yacuiba lleva a que se realice este trabajo porque es necesario conocer la reactividad a Chagas, para que sirva de base para otros estudios ya que si bien hay programas y un control en embarazadas aún en Bolivia no se elimina esta enfermedad.

1.2. Justificación

La presente investigación de prevalencia de Chagas mediante el método de hemaglutinación indirecta (HAI) en mujeres gestantes que asistieron al hospital Rubén Zelaya desde octubre 2019 hasta marzo 2020 pretende prevenir, evitar, cortar con una de las vías más importante de transmisión congénita, por ende cortar la cadena epidemiológica y reducir la mortalidad de recién nacidos, este pasaje transplacentario de *Trypanosoma cruzi*, puede suceder en cualquier estadio de la enfermedad y momento del embarazo, ya que durante la etapa gestacional, no se la puede tratar a la madre por el efecto teratógeno del tratamiento.

También se podrá evitar que el recién nacido pueda desarrollar algunos síntomas como bajo peso, prematurez, hepatoesplenomegalia y alteraciones hematológicas.

Un dato importante para solicitar un laboratorio ante la sospecha de Chagas congénito es saber si la madre tiene la enfermedad, esto se logra a través de un tamizaje como la investigación realizada y confirmándose por otro método como lo establece el programa nacional de Chagas y así brindar un tratamiento oportuno que funciona al 100% en etapas tempranas.

También es necesario porque se necesita estudios que sirvan de base para otros trabajos de investigación ya que no se cuenta con una investigación sobre el tema mencionado.

En Bolivia sigue siendo un país endémico de la enfermedad de Chagas, pero demostrar la prevalencia de Chagas en embarazadas reactivas hará que las autoridades tomen acciones para disminuir la transmisión madre- feto de Chagas en el municipio de Yacuiba, por ende, mejorará la calidad de vida en

aspectos de salud, economía tanto para las personas como para el municipio y así mismo para el país.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general:

Determinar la prevalencia de Chagas en mujeres gestantes por el método de hemaglutinación indirecta (HAI) que asistieron al Hospital Rubén Zelaya oct. 2019-marzo 2020.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar el porcentaje de mujeres gestantes reactivas y no reactivas mediante el método de HAI que asistieron con una solicitud de control prenatal al hospital Dr. Rubén Zelaya.
- Establecer la reactividad mediante el método de hemaglutinación indirecta (HAI) en mujeres gestantes de acuerdo a la edad.
- Establecer el porcentaje más frecuente de títulos de HAI Chagas en mujeres gestantes.

1.4. Identificación de variable

Prevalencia de Chagas en mujeres gestantes por el método HAI Chagas hemaglutinación indirecta.

Variable dependiente

Chagas en mujeres gestantes.

1.4.1. Operacionalización de variable dependiente

Variable	Dimensión	Tipo	Operacionalización		Indicador
			Escala	Descripción	
Chagas en mujeres gestante	Presencia de anti-cuerpo Anti-T. cruzi	Cualitativo Ordinal	Reactivas Títulos mayores a 1/16	Formación de un manto en el fondo del pocillo por aglutinación del antígeno que debe ocupar más del 50% del mismo.	Porcentaje
			No reactivas Títulos menores a 1/16	Formación de un botón nítido o botón con centro de luz, de bordes regulares, por sedimentación De antígenos	

	Edad	Cuantitati - vocontínu a	14-19 20-29 30-46	Años cumplidos que presenta la embaraza-da cuando acudió al laboratorio	Porcentaje
	Título	Cuantitati -va	1/16 1/32 1/64 1/128 1/256 1/512 >1/1024	Dilución en la cual se presenta la aglutina- Ción	Porcentaje

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Enfermedad de Chagas

2.1.1 Historia

La existencia de la enfermedad de Chagas se remonta a miles de años atrás, ya que se han encontrado evidencias de la infección de Chagas en momias, de hasta 9000 años de antigüedad encontradas en el norte de Chile y Perú.

La enfermedad fue descubierta en 1909 por el Dr. Carlos Chagas en Brasil, el cual describe el agente causal, el vector y el conjunto de síntomas de la enfermedad.

Posteriormente se identifica una nueva etapa una nueva etapa de investigación por el médico argentino Salvador Mazza, en la misma se colocó a la enfermedad por primera vez.

Durante la década de 1950 y 1960 debido a los movimientos migratorios desde las zonas rurales a las urbanas, es así como el estado asumió como un verdadero problema de salud y en 1960 aparece programas de control internacional y nacional.

La primera iniciativa y más exitosa fue la de Iniciativa del Cono Sur para controlar y eliminar la enfermedad de Chagas en 1991 que involucro a países como Bolivia, Argentina, Brasil, Chile, Paraguay, Uruguay, significó el descenso de la infección domiciliar por *Triatoma infestans*.

Por último, se constituyó la Iniciativa Amazónica en 2004 entre Bolivia y otros países, se logró la institucionalización de políticas públicas en salud mediante programas y campañas de control y prevención. (3)

2.1.2. Introducción

La tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas) es una zoonosis parasitaria causada por *Trypanosoma* (*Schizotrypanum*) *cruzi*. El reservorio natural lo constituyen los armadillos, marsupiales (*Didelphis* o tlacuaches),

roedores, murciélagos y primates silvestres, además de ciertos animales domésticos como perros, gatos, incluso ratas (*Rattusrattus*) y los cobayos. La enfermedad tiene mayor prevalencia en las regiones rurales más pobres de América Latina. La infección es transmitida al hombre por los triatomos hematófagos, por transfusión de sangre contaminada o verticalmente de la madre infectada al feto. La etapa aguda infantil se ha caracterizado por síndrome febril, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y, en ocasiones, miocarditis o meningoencefalitis de pronóstico grave. En la etapa crónica suele haber cardiomiopatía difusa grave, o dilatación patológica del esófago y colon. (9)

2.1.3. Definición

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis humana americana es una afección parasitaria hística y hemática producida por el protozooario flagelado *Trypanosoma cruzi*. (10)

2.1.4. El parásito

El *T. cruzi* es un protozooario flagelado digenético del orden Kinetoplastida subgénero *Schizotrypanum*.

2.1.4.1 ciclo de vida de *T. cruzi*

Este parásito cumple su ciclo de vida, por una parte, en los mamíferos, incluido el hombre (huéspedes vertebrados) que son la fuente de infección o reservorio y por otra en insectos transmisores o vectores (huéspedes invertebrados) denominados triatomas o conocidos en Bolivia con el nombre de vinchucas. Ver anexo N°1

Los triatomas (vinchucas), ya sea en sus estadios ninfales o adultos, machos o hembras, se infectan al ingerir sangre de mamíferos que contienen tripomastigotes circulantes. En el intestino medio de las vinchucas, los parásitos se transforman en epimastigotes que tienen gran capacidad de multiplicarse y que quedarán presentes en esta región del intestino por el resto de la vida (1 a 2 años) del triatoma. Algunos epimastigotes van a migrar hacia el intestino posterior donde se transforman en tripomastigotes "metacíclicos" que son las formas infectantes del parásito para los mamíferos. Estos tripomastigotes son eliminados, juntamente con las heces del triatoma, en el momento en que se está alimentando nuevamente de sangre.

Los parásitos depositados en la piel de los mamíferos y el hombre pueden penetrar por el sitio de la picadura, por micro lesiones causadas durante el rascado o por las mucosas, de allí ingresan a las células del huésped vertebrado. Las células que con mayor frecuencia son infectadas son los macrófagos, las células musculares lisas, estriadas o cardíacas, los fibroblastos, las células endoteliales, las células gliales o las neuronas. Al interior de ellas se inicia la diferenciación de los tripomastigotes en amastigotes capaces de multiplicarse. Cuando la célula está llena de amastigotes, estos comienzan a transformarse en tripomastigotes que se mueven intensamente, lo que determina la ruptura de la membrana celular y la liberación de los tripomastigotes que pueden invadir otras células o encontrarse en la sangre, de donde serán tomados por los triatomas en el momento en que se alimentan de sangre y, de esta manera, se completa el ciclo.

En el huésped mamífero, *Trypanosoma cruzi* se presenta bajo dos formas, los tripomastigotes en la sangre y los amastigotes intracelulares en los tejidos, en el insecto vector se encuentran los epimastigotes en el intestino medio y los tripomastigotes metacíclicos infectantes en el intestino posterior y las heces. Ver anexo N°2.

El parásito al penetrar al hospedero por lesiones en piel, facilitados por el rascado, o por mucosa, puede invadir gran variedad de células, donde se transforma para dar lugar al amastigote, el cuál es la forma replicativa intracelularmente. Eventualmente, estas formas intracelulares dan lugar a las formas de tripomastigote que se encuentra frecuentemente en sangre, por medio de la cual se disemina a otras células y tejidos. Durante esta fase sanguínea puede ser ingerido por el transmisor (*triatoma infestans*).

2.1.4.2caracterización de cepas de T. cruzi

Desde 1950 se han realizado estudios en diferentes cepas del parasito lo que ha permitido establecer que el T. cruzi que proviene de diferentes trasmisores, reservorios y regiones del mismo país se comportan diferente al infectar experimentalmente animales de laboratorio. Estas diferencias se manifiestan en los niveles de parasitemia e invasión a ciertos órganos, así como diferencias en las infecciones. Causando desde daños leves hasta la muerte. Este comportamiento tan variado se ha atribuido a múltiples causas ambientales, inmunidad, virulencia, patogenicidad, y el paso por diferentes especies transmisores y hospederos. (4)

2.1.5Mecanismos de transmisión del T. cruzi

2.1.5.1 Transmisión vectorial

La transmisión vectorial se produce por la introducción de los tripomastigotes metacíclicos infectantes, presentes en las heces de la vinchuca y que ésta deposita sobre la piel o las mucosas de un ser humano mientras succiona la sangre. Los parásitos atraviesan activa y fácilmente las mucosas o conjuntivas del huésped o se introducen a través del orificio de la picadura, viéndose facilitada su entrada por el rascado, llegando al torrente sanguíneo.

En Bolivia el vector de mayor importancia es el *Triatoma infestans*, triatomo de la familia Reduviidae, popularmente conocido como vinchuca o "uluchi", otro vector que tiene importancia en algunas regiones del país es *Triatoma sordida*. En este modo de transmisión, se debe mencionar el rol importante que juegan los animales domésticos (perros, gatos, conejos) y silvestres (roedores, armadillos, zarigüeyas, etc.) manteniendo los ciclos domiciliarios, peridomiciliario y silvestre de la enfermedad. Las aves de corral y en especial las gallinas, aunque son refractarias a la infección, al constituirse en una fuente importante de alimento para las vinchucas, atraen a estas hacia la vivienda humana.

2.1.5.2 transmisiones no vectoriales

- Transmisión por transfusión de sangre

La enfermedad de Chagas de transmisión transfusional es considerada la segunda vía principal de infección por *T. cruzi*. Hasta hace poco este problema estaba limitado a América Latina, pero la creciente migración de las poblaciones latinoamericanas hacia los países desarrollados, ha extendido el riesgo de transmisión hacia lugares donde la enfermedad es poco común y sitúa al Chagas transfusional como un nuevo problema de salud en el mundo.

- Transmisión congénita

Esta forma de transmisión se produce por el pasaje, a través de la placenta, de los parásitos de una madre infectada a su producto y no parece presentar la misma importancia epidemiológica que las formas de transmisión ya señaladas, sin embargo, los estudios demuestran que la transmisión congénita adquiere mayor importancia en relación directa con el grado de endemicidad de la enfermedad. Con relación a la transmisión congénita, datos de algunas regiones indican que un 1.6% de las gestantes infectadas transmiten la infección al feto, en otras hasta un 9.8%. Parece ser que la tasa de transmisión está estrechamente ligada a la mayor o menor prevalencia de la infección en una zona, como también, a las posibilidades de reinfección de las mujeres. La transmisión congénita de *T. cruzi* puede ocurrir, en cualquier fase de la

infección materna y el riesgo de transmisión está presente en cada uno de los embarazos. En Bolivia la incidencia de transmisión es variable, así en el Hospital Materno Infantil Germán Urquidi de Cochabamba, de las madres infectadas, un aproximado de 5% transmitirán la infección al feto y en el Hospital San Juan de Dios de Tarija la cifra se aproxima al 10%. Los mecanismos de transmisión congénita de esta parasitosis, que permite la permanencia de la infección entre generaciones, no están todavía bien esclarecidos, ni existen métodos para saber si una mujer infectada transmitirá o no la infección a su feto.

- Otras formas de transmisión

En general carecen de importancia epidemiológica y resultan más bien formas "casuales" de transmisión, aunque en el caso de la transmisión "oral" de la infección, recientemente se ha descrito un brote epidemiológico en el Brasil. Se han referido transmisiones de T. cruzi por:

- Accidentes de laboratorio o prestación médica.
- Transmisión por transplante de órganos.
- Por alimentos o accidentes de trabajo. (11)

2.1.6. Vector

El Trypanosoma cruzi se transmite a los seres humanos y otros mamíferos por insecto hemípteros de la subfamilia Triatominae chupadores de sangre, conocidos popularmente como vinchucas, chinches, chinchorros, bugs, chirimachas, kissing bugs y otros nombres populares locales.

Los vectores más importantes son el Triatoma infestans en Bolivia, Argentina, Brasil, Chile, Paraguay, Uruguay, y Perú. El R. prolixus en Colombia, Venezuela y Centroamérica. El T. dimidiata en Ecuador y América central. Y el Rhodnius pallescens en Panamá. (11)

- **Vectores en Tarija**

De todas las especies capturadas, definitivamente *Infestans* es la única especie de importancia epidemiológica en la transmisión de la enfermedad de Chagas debido a la capacidad de domiciliación. (4) Ver anexo N°3

2.1.7 Períodos de Incubación

Los períodos de incubación según el tipo de transmisión son:

- Vectorial: 5 - 15 días.
- Transfusional / trasplantes: 30 - 40 días.
- Vertical ▪ Congénita: 4o a 9o meses. ▪ Durante el parto: variable.
- Oral: 3 - 22 días. El periodo que transcurre entre la ingestión de sangre contaminada con el parásito y la excreción de formas infectantes en heces oscila entre 10 a 20 días. (12)

2.1.8. Fases clínicas de la enfermedad

En la evolución natural de la enfermedad de Chagas se distinguen dos fases con presentaciones clínicas, criterios diagnósticos y terapéuticos diferentes, por lo tanto, es importante que el médico tenga claridad sobre la fase en la que se encuentra el paciente.

- Fase aguda: Entre 7 días y 84 días, incubación, fácil detección, período febril
- Fase crónica: Entre 3650 días y 10950 días, difícil detección:
 - forma indeterminada (70%)
 - forma cardiaca
 - forma digestiva.
 - Forma mixta

2.1.8.1. Fase Aguda:

Se caracteriza por una parasitemia elevada, la misma que puede ser detectada por los exámenes parasitológicos directos clásicos. Esta fase, que sigue al periodo de incubación, tiene una duración aproximada de 2 a 4 meses. La mayor parte de los casos de Chagas aguda cursan de manera asintomática o con síntomas totalmente inespecíficos, pasajeros y variables y sólo un pequeño número de los pacientes presentan una sintomatología leve o grave, que puede ser atribuida a Chagas. La presentación de signos y síntomas en la fase aguda es rara y usualmente se produce en niños pequeños que residen en área endémica, estos incluyen fiebre moderada y prolongada, astenia, anorexia, irritabilidad, dolor muscular, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, signos de miocarditis aguda como pulso débil y rápido, taquicardia, hipotensión arterial, cianosis, edema, anasarca, signos neurológicos como irritabilidad, somnolencia y convulsiones. En la esfera digestiva podemos encontrar inapetencia, vómitos y diarreas. Algunos de los pacientes desarrollan lesiones cutáneas nodulares que son reacciones inflamatorias celulares llamadas "Chagomas" o "complejo cutáneo ganglionar", que ocurren en el sitio de la picadura del insecto. Si la inoculación ocurre a nivel del párpado o la conjuntiva ocular se presenta un edema bpalpebral indoloro y unilateral con adenopatías satélites, constituyendo el "complejo oftalmo-ganglionar" o "signo de Romaña". La enfermedad de Chagas en su fase aguda es más severa en los niños sobre todo menores de un año, produciéndose la muerte en algunos de estos casos a causa de meningoencefalitis, falla cardíaca y toxemia.

Una variedad de enfermedad de Chagas aguda es la enfermedad de Chagas congénito, transmitida por la madre chagásica al niño a través de la placenta. Varios estudios muestran que cuando se efectúa una detección activa de Chagas congénito, al menos un 50% de estos casos son totalmente asintomáticos, con un peso normal, sin hepato ni esplenomegalia y, para

efectuar el diagnóstico, se debe recurrir a la búsqueda de parásitos en el recién nacido.

2.1.8.2. Fase crónica

La fase crónica de la enfermedad de Chagas, continúa a la fase aguda y se observa en niños y adultos que han superado la fase aguda. La fase crónica se caracteriza por que se ha producido una respuesta inmune contra el parásito reflejada en la presencia de anticuerpos específicos, que pueden ser fácilmente detectables por técnicas serológicas y por otro lado, los parásitos en sangre han disminuido hasta niveles que no se los puede detectar con los exámenes directos como la gota fresca o la técnica del tubo capilar. Desde el punto de vista clínico la fase crónica se ha clasificado en:

- Forma crónica indeterminada. - Caracteriza a esta forma, la ausencia de signos o síntomas, y como ya dijimos anteriormente la presencia de anticuerpos específicos debido a la presencia del parásito. Esta situación indeterminada, dura 10 a 20 años y aún toda la vida, denominándose al paciente como infectado chagásico.
- Forma crónica sintomática. - Los parásitos han causado daño en tejidos, como sistema nervioso autónomo y músculos no estriados, derivando hacia daños cardíacos, digestivos, neuronales y mixtos. A esta forma llega aproximadamente el 30% de las personas que se infectan y el paciente se denomina enfermo chagásico crónica. Las lesiones cardíacas pueden evolucionar hacia la cardiopatía crónica chagásica que constituye la forma clínica más importante en Bolivia, no sólo por su elevada frecuencia sino por la gravedad de los daños que ocasionan a personas en pleno periodo de actividad productiva. En esta forma de la enfermedad podemos observar cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias y trastornos de conducción, fenómenos tromboembólicos y muerte súbita. Otros individuos infectados pueden presentar manifestaciones tardías a nivel digestivo como: Megaesófago

con disfagia, odinofagia, hipersalivación, eructos, pirosis y regurgitación. Megacolon caracterizado por estreñimiento, meteorismo, etc. y cuyas consecuencias pueden ser fatales. (11)

2.1.9. Chagas congénito

2.1.9.1. Definición

Pasaje transplacentario del Trypanomacruzi al feto en un periodo del embarazo que puede tener manifestaciones clínicas o no en el recién nacido y el mismo ser diagnosticado a través de la visualización del parásito en sangre o la detección de anticuerpos específicos luego de los 6 meses de edad. (11)

2.1.9.2. Fisiopatología

El Trypanosoma cruzi produce en la embarazada una infección persistente por lo cual el parásito puede encontrarse en sangre por lo que el riesgo de transmisión es mayor en la fase aguda.

La infección fetal puede producirse tanto en etapas tempranas o tardías de la gestación no existiendo ningún periodo exento de riesgo, y el parásito puede infectar al feto existiendo o no compromiso transplacentario.

Si el pasaje transplacentario es temprano será sintomático el recién nacido, pero si el pasaje es en etapas finales o en el parto este llega a ser asintomático. Cabe aclarar que no todos los hijos de madres chagásicas adquieren la enfermedad, esto puede deberse al grado de endemidad de la región las características de la población y del tipo de cepas de los parásitos. (4)

2.1.9.3. Manifestaciones Clínicas

El cuadro clínico de los recién nacido puede clasificarse en asintomáticos y sintomáticos, dividiéndose estos últimos en precoces y tardíos según se manifiestan antes o después de los 30 días de edad.

Los recién nacidos pueden presentar compromiso inespecífico del estado general: palidez, ictericia, hipotonía, fiebre, hepato-esplenomegalia.

La hepatoesplenomegalia constituye elementos importantes de sospecha de la enfermedad de Chagas sobre todo por antecedentes como madre chagásica, transfusiones previas o zonas endémicas.

En casos aislados se presenta compromiso cardíaco, también pueden presentarse encefalitis meningitis calcificaciones cerebrales y microcefalia.

Alteraciones hematológicas anemia microcítica hipocromía y leucocitosis. (4)

2.1.9.4. Diagnóstico laboratorial de Chagas congénito

A toda mujer embarazada, de preferencia durante su primera visita de control prenatal, o durante el trabajo de parto o en consulta de puerperio se le debe realizar un tamizaje serológico para Chagas: se sugiere HAI (hemaglutinación indirecta) u otra técnica serológica convencional (ELISA, TIF).

Si la mujer llega a la sala de partos sin su resultado de serología para Chagas, se tomará una muestra directamente del cordón umbilical, antes del alumbramiento, en un tubo heparinizado. Posteriormente, se le comunicará el resultado, en forma privada, antes de su alta del hospital, con las debidas explicaciones relacionadas con la enfermedad. En caso de cesárea, tal vez sea difícil sacar una muestra de sangre de cordón, por lo que se debe tomar una muestra de sangre periférica a la madre y, si es positiva, al recién nacido antes de su salida del hospital. Si la madre llega al servicio para consulta del puerperio después de un parto domiciliario se solicitará un tamizaje serológico si no se realizó durante el embarazo.

Resultado de la Serología en la Madre Si el tamizaje serológico es negativo: la conducta a seguir será repetir el control serológico en los próximos embarazos, en particular si la madre vive en una zona donde todavía hay transmisión vectorial de la infección. Si el tamizaje serológico es positivo: la conducta a seguir es la realización del micrométodo en la sangre de cordón o sangre periférica del recién nacido. Toma de muestra al niño nacido de madre positiva: Conducta en Sala de Partos Se tomará muestra en sangre de cordón en tubo heparinizado si: El resultado serológico es (+) en la madre; se solicita un micrométodo en la orden de Laboratorio, especificar madre, Chagas (+). No tenemos el resultado de la madre, se solicita Serología materna y micrométodo; en caso de ser serología (+), el laboratorio procederá inmediatamente a realizar el micrométodo con la misma muestra. Ver anexo N°4 algoritmo para diagnosticar Chagas congénito.

Resultados del niño nacido de madre positiva:

Resultado del micrométodo al nacimiento:

- **Si es positivo (+):** Estamos frente a un caso de Chagas congénito en su fase aguda. La conducta a seguir es el tratamiento.
- **Si es negativo (-):** Repetir un micrométodo al mes, o antes de los seis meses:

Si el micrométodo es (+): Chagas congénito. Si el micrométodo es (-): Realizar un control serológico entre los 6 y 12 meses de edad (de preferencia a los 8 meses), con una muestra de sangre periférica: Interpretación de los resultados de serología entre 6 y 12 meses de edad.

Resultado de la serología

- **Serología Negativa:** Se considera un niño sano.
- **Serología débilmente positiva:** cuando se utiliza la técnica de hemaglutinación indirecta, si la dilución es 1/16, 1/32 ó 1/64, deberá realizarse un nuevo control serológico tres meses después. Se interpretará el resultado como sigue: Si la serología se negativiza: Se

considera un niño sano. (desaparición de anticuerpos maternos). Si la serología es positiva: la conducta es el tratamiento

- **Serología Positiva:** Si el resultado es 1/128 o más, se trata de un caso de Chagas Congénito y la conducta a seguir es el tratamiento. En caso de usar ELISA, ver interpretación del resultado (Negativo, Indeterminado o Positivo). Cada hospital deberá buscar la mejor estrategia para asegurar el retorno de la madre con su bebé al control serológico entre los 6 y 12 meses de vida. Según normas de la OPS, se recomienda confirmar el resultado con una segunda técnica serológica. (11)

2.1.9.4.1. Diagnóstico parasitológico de Chagas congénito

El diagnóstico parasitológico de la Enfermedad de Chagas congénita se basa en técnicas que ponen en evidencia al parásito circulante en sangre periférica. Esta detección es relativamente fácil al nacimiento, ya que los bebés con Chagas congénito se encuentran en la fase aguda de la enfermedad en la cual la parasitemia es elevada en la mayoría de los casos. Las técnicas parasitológicas directas que pueden realizarse son el examen en fresco, la gota gruesa, extendido, Strout, y la técnica del tubo capilar.

Técnica del tubo capilar (micrométodo, microhematocrito)

- Elevada sensibilidad (similar al método de Strout).
- Requiere un volumen reducido de muestra de sangre (200 µl), por lo tanto, puede ser aplicado a recién nacido y niño de corta edad. Bajo costo.
- No requiere equipo sofisticado.
- Metodología sencilla.
- Rápido, los resultados son emitidos en aproximadamente 30 minutos.

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) durante 5 minutos. Después de la centrifugación, podemos observar en el tubo capilar los glóbulos rojos que están concentrados en la parte inferior del tubo, 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 trypanosomas 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.

Se diagnostica como positivo cuando se detectan una o más formas de tripomastigotes 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. “Lostripomastigotes de Trypanosomacruzi son detectados por su movimiento característico y no así por su morfología”.

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 porque la presencia de un solo parásito en uno de los tubos capilares confirma el diagnóstico de Chagas Congénito. Para la estimación de la parasitemia ver anexo N°5

2.1.9.4.2. Diagnóstico serológico de Chagas congénito

- **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 con Chagas. 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”.

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).

Mujer gestante (control prenatal o en el momento del parto)

- HAI Negativo, mujer embarazada no infectada.
- Repetir la serología en cada embarazo.
- HAI = ó > 1/16: Se considera positiva (reactiva) toda muestra que presente un HAI superior o igual a 1/16.
- Control del niño de 6 a 12 meses de edad Para este control el médico debe mencionar en la solicitud de laboratorio: “HAI Chagas cuantificado” que significa que el laboratorio procesará el suero hasta la máxima dilución (1024). El resultado es interpretado de la siguiente manera: 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 inmediatamente para el inicio del tratamiento especificando la última dilución. Confirmar además el resultado con una

2ª técnica (ELISA). 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: Se recomienda esperar 3 meses más para realizar una nueva prueba cuantificada y comparar con el anterior resultado. Si es positiva, pero se observa descenso de anticuerpos respecto al primer control, se considera que el niño está en fase de curación. En este caso deberá esperarse otros 3 meses para comprobar la negativización serológica. Si el título de anticuerpos ha subido, se tienen dos situaciones: Fracaso terapéutico por tratamiento incompleto o fallas durante su administración, por lo que se debe repetir el tratamiento. Son anticuerpos propios del lactante debido a una reinfección por lo que debe considerarse un nuevo tratamiento. El descenso del título de anticuerpos es el parámetro que nos indica la efectividad del tratamiento y/o la eliminación de los anticuerpos maternos. En niños mayores de un año, la negativización serológica es más lenta, por tanto, se recomienda esperar 12 meses para hacer el control post-tratamiento y repetir anualmente hasta comprobar la curación del paciente.

- **Prueba inmunoenzimática (ELISA)**

La prueba de ELISA, dentro del subcomponente 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.

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

Prueba de inmunocromatografía para Chagas (para el tamizaje serológico)

La inmunocromatografía es una prueba rápida, sencilla y de un solo paso, para la detección de anticuerpos anti T. cruzi en suero, plasma o sangre total. Emplea una combinación de un anticuerpo específico (anti gammaglobulina humana) unido a una proteína la cual está conjugada a partículas colorantes y antígenos recombinantes anti T. cruzi que están unidos al soporte sólido. Cuando la muestra en estudio migra, a través de la membrana, la antigammaglobulina humana conjugada con una proteína colorante forma un complejo con las inmunoglobulinas humanas (anticuerpos) de la muestra. Si la muestra contiene anticuerpos anti T. cruzi, el complejo formado anteriormente se une a los antígenos de T. cruzi del soporte sólido produciendo un complejo Ag - Ac, que es evidenciado por la formación de una banda coloreada a nivel de la ventanilla del test (zona de reacción). En la ausencia de anticuerpos específicos no se forma la banda en la zona de reacción, el líquido continúa su migración y produce una banda coloreada en la zona de control, confirmando que los reactivos y el procedimiento funcionan adecuadamente. Cada fabricante de este tipo de pruebas de diagnóstico, tiene un protocolo y reactivos particulares. En el laboratorio, o en el campo se deben seguir estrictamente los pasos señalados por el fabricante para ejecutar correctamente la prueba.

2.1.10 Diagnóstico laboratorial de la enfermedad de Chagas

2.1.10.1. Diagnóstico de fase aguda:

- **Técnica de Tubo Capilar o Microhematocrito**

Es una técnica de concentración que consiste en colocar la sangre a analizar en tubos capilares heparinizados y centrifugarlos a gran velocidad (8000 a

12000 r.p.m.) durante 5 minutos, si hay parásitos presentes en la muestra, los mismos por gradiente de densidad se concentrarán a nivel de la zona límite entre los glóbulos blancos y el plasma sanguíneo. Interpretación: La visualización al microscopio, de hemoflagelados móviles, entre la capa de glóbulos blancos y el plasma, confirma el diagnóstico de Chagas de manera rápida. Esta técnica que utiliza una pequeña cantidad de sangre (0.3 ml) es práctica para el diagnóstico especialmente en recién nacidos y niños. Su sensibilidad es de 95% en fase aguda de la enfermedad (similar a la presentada por la técnica de Strout) y las ventajas son la poca cantidad de sangre que se utiliza y la rapidez de su ejecución. Como esta técnica es la recomendada para la detección de infección congénita y aguda por T. cruzi,

- **Strout**

Es un método de concentración de los parásitos presentes en el suero, después de la retracción y retiro del coágulo de una muestra de 5 ml de sangre sin anticoagulante que se ha dejado coagular. Luego de la centrifugación del suero, se recupera el sedimento, donde se pueden observar al microscopio los tripanosomas móviles. El hallazgo de uno o más tripanosomas en el sedimento del suero confirma la infección chagásica. El inconveniente de esta prueba, para su uso en edad pediátrica, es que emplea 5 ml de sangre. Interpretación: La sensibilidad del Strout es de 95% en los casos de Chagas aguda y no es una técnica recomendada para el diagnóstico parasitológico en el caso de Chagas crónica.

- **Gota Gruesa**

La gota gruesa utiliza una gota de sangre, la misma que está depositada en una pequeña superficie del portaobjetos (aproximadamente 1,5 cms de diámetro), al contrario del extendido o frotis de sangre donde la gota es distribuida a lo largo y ancho de todo el portaobjetos. Durante la coloración, la hemoglobina de los glóbulos rojos, que se han lisado por el medio hipotónico, es disuelta y eliminada por el agua del colorante, quedando solamente los parásitos y los glóbulos blancos que pueden ser observados en el microscopio.

La gota gruesa, permite encontrar los parásitos con mayor rapidez aún si ellos son poco numerosos en la sangre. Interpretación: La gota gruesa es una técnica de diagnóstico parasitológico que solamente debe ser utilizada cuando se sospecha una enfermedad de Chagas en fase aguda y aún en esta situación se ha descrito una sensibilidad de solamente 50 a 60%, por lo que se recomienda, en estos casos, realizar exámenes repetidos durante varios días. La ventaja de esta técnica es que sólo necesita de un microscopio para su lectura y puede utilizarse en centros que disponen de un microscopio ya sea para el diagnóstico de tuberculosis o de malaria.

- **Gota Fresca**

Esta técnica, consiste en colocar una pequeña cantidad de sangre (una gota pequeña), recién extraída, en un portaobjetos y cubrirla con un cubreobjetos. La observación microscópica directa debe hacerse inmediatamente, observándose la presencia de los parásitos móviles que desplazan a los glóbulos rojos que los rodean. La ventaja de esta técnica es la escasa cantidad de sangre que utiliza (20 ul) y el reducido equipamiento laboratorial (un microscopio de luz). Para mejorar la sensibilidad se debe procesar muestras seriadas durante varios días. Interpretación: La sensibilidad de la gota fresca es de 70 a 80% en los casos de Chagas aguda y se debe insistir en la necesidad de hacerla seriada para llegar a esta sensibilidad.

- **Xenodiagnóstico**

Esta técnica se basa en aprovechar la capacidad que tiene el *T. cruzi* de multiplicarse en el intestino de las vinchucas (triatominos). La técnica consiste en hacer picar a la persona potencialmente infectada, con vinchucas totalmente sanas y criadas en laboratorio, que al succionar la sangre del infectado pueden ingerir los parásitos, los cuales después de un cierto tiempo de multiplicación, serán encontrados en cantidades fácilmente detectables en las heces de las vinchucas. Interpretación: La sensibilidad del Xenodiagnóstico

es de 95 a 100% en la fase aguda y sólo de 25 a 50% en la fase crónica de la infección. La complejidad de la técnica ha hecho, que en la actualidad solo sea utilizada con fines de investigación.

2.1.10.2 Diagnostico en fase crónica:

- **El ensayo Inmunoenzimático (ELISA)**

Esta técnica se basa en la adsorción pasiva del antígeno de T. cruzi en un soporte o fase sólida (superficie de poliestireno) constituido por los pocillos de las placas de microtitulación (policubetas). El antígeno, adsorbido sobre una superficie de poliestireno es puesto en contacto con los anticuerpos presentes en el suero en dilución apropiada. La unión antígeno-anticuerpo es revelada al añadir anticuerpos anti IgG con un enzima que activa una sustancia cromógena. La intensidad de color es proporcional a la cantidad de anticuerpos. Como la prueba ELISA, tanto convencional como la que utiliza antígenos recombinantes, es una técnica recomendada en el diagnóstico de Chagas, merecerá una explicación detallada en el presente manual.

- **La técnica de Hemaglutinación indirecta (HAI)**

Se basa en la detección de anticuerpos aglutinantes específicos anti T. cruzi presentes en los sueros de los infectados chagásicos. El antígeno soluble es fijado a la superficie de glóbulos rojos que previamente han sido tanados, comportándose como partículas inertes capaces de absorber antígenos parasitarios y que se denominan "hematíes sensibilizados". Estos se aglutinan cuando son puestos en presencia de diferentes diluciones de los sueros estudiados si estos contienen los anticuerpos específicos. Como esta técnica se utilizará en laboratorios de tercer nivel, se la describe con mayor detalle en la sección de procedimientos técnicos.

- **La reacción de Inmunofluorescencia indirecta (IFI)**

Consiste en hacer reaccionar los anticuerpos presentes en los sueros de los infectados chagásicos con un antígeno figurado constituido por una

suspensión de epimastigotes que han sido depositados sobre un portaobjetos especialmente diseñado. Los complejos antígeno-anticuerpo formados se revelan mediante una antigammaglobulina humana marcada con un colorante fluorescente como ser el isotiocianato de fluoresceína (fluorocromo). El complejo formado se visualiza por excitación del fluorocromo mediante un rayo excitador de luz ultravioleta y la observación de este fenómeno se realiza con la ayuda del microscopio de fluorescencia. 4.5.2. Pruebas no convencionales Desde hace algunos años, con el objetivo de mejorar la especificidad, de evitar las reacciones cruzadas con otras patologías o simplificar el proceso diagnóstico de la enfermedad de Chagas, se han desarrollado nuevos test que utilizan antígenos purificados, péptidos sintéticos o proteínas recombinantes. La mayor parte de estas nuevas pruebas utilizan como técnica básica el ELISA, otras las tiras, o el Western Blot. Algunas de estas pruebas no están aún en el mercado, sin embargo algunas de ellas ya han sido validadas en estudios multicéntricos y se caracterizan por su alta especificidad, su simplicidad (un solo paso) y el corto tiempo para el procesamiento (11).

2.1.11 Parámetros en el diagnóstico serológico

Una buena prueba diagnóstica es la que ofrece resultados positivos en enfermos y negativos en sanos. Por lo tanto, las condiciones que deben ser exigidas a un test son:

Validez: Es el grado en que un test mide lo que se supone que debe medir. La sensibilidad y la especificidad de un test son medidas de su validez.

Reproductividad: es la capacidad del test para ofrecer los mismos resultados cuando se repite su aplicación en circunstancias similares. La variabilidad biológica del hecho observado, la introducida por el propio observador y la derivada del propio test, determinan su reproductividad.

Seguridad: La seguridad viene determinada por el valor predictivo de un resultado positivo o negativo. ¿Con que seguridad un test predecirá la presencia o ausencia de enfermedad? Ante un resultado positivo de un test ¿qué probabilidad existe de que este resultado indique presencia de la enfermedad? Veremos posteriormente que esta probabilidad está muy influenciada por la prevalencia de la patología.

Sensibilidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

Especificidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos. Ver anexo N °6 para los parámetros del diagnóstico serológico de Chagas (13)

2.1.12 Tratamiento

- **Tratamiento de la fase aguda** En las condiciones epidemiológicas anteriormente mencionadas, la posibilidad de detectar casos de Chagas aguda de transmisión vectorial, es muy pequeña, por lo que una detección activa y sistemática de esta infección en la población infantil no se justifica. Por esta razón, se recomienda que la detección de casos agudos de Chagas se efectúe de acuerdo a las siguientes consideraciones: Por sospecha clínica, por detección en laboratorio, en casos de denuncia de presencia de vinchucas en una vivienda. Como

prueba de laboratorio para la detección de los parásitos en sangre, característicos de la fase aguda, se recomienda la técnica del Tubo Capilar o el microhematocrito. Todo caso de Chagas aguda confirmado por el laboratorio debe ser tratado con medicamentos específicos. En todos los casos para realizar el tratamiento debe contarse con los criterios y normas que guían la detección, tratamiento y seguimiento de Chagas congénito.

En consideración al momento histórico que vive el control de la enfermedad de Chagas en toda la Región de las Américas, expresa también la necesidad de consolidar las acciones exitosas e incrementar los esfuerzos para el control de la transmisión vectorial y transfusional de *T. cruzi*. Destaca que en las regiones donde se ha logrado o avanzado en el control de la transmisión vectorial y transfusional de *T. cruzi*, la transmisión congénita constituye la principal forma de persistencia de la parasitosis en las poblaciones humanas. Internacional. Todo caso confirmado de enfermedad de Chagas aguda debe ser informado en forma inmediata a través del SNIS y del sistema de vigilancia epidemiológica hacia el centro y nivel correspondiente, para su investigación epidemiológica

- **Tratamiento de Chagas congénito** Los criterios y normas que guían la detección, tratamiento y seguimiento de Chagas congénito, en el programa nacional de Chagas, se ajustan a las recomendaciones de la "consulta OMS/OPS sobre enfermedad de Chagas congénito, su epidemiología y manejo" realizada en Montevideo, Uruguay, 24-25 de junio 2.004 y en colaboración con el Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano, CLAP que considera y recomienda lo siguiente:

Es imprescindible la implementación de acciones de intervención y control de la infección congénito por *Trypanosomacruzi* debido a la importancia que la misma tiene sobre la salud de los niños y la epidemiología de la parasitosis. En consideración al momento histórico que vive el control de la enfermedad

de Chagas en toda la Región de las Américas, expresa también la necesidad de consolidar las acciones exitosas e incrementar los esfuerzos para el control de la transmisión vectorial y transfusional de *T. cruzi*.

Destaca que en las regiones donde se ha logrado o avanzado en el control de la transmisión vectorial y transfusional de *T. cruzi*, la transmisión congénita constituye la principal forma de persistencia de la parasitosis en las poblaciones humanas.

Que los países asignen los recursos para la adquisición de los medicamentos específicos (nifurtimox y benznidazol) y recomienda un sistema de compras gestionado con la cooperación de OPS; y disponer de presentaciones pediátricas de los medicamentos para el tratamiento etiológico por lo que se exhorta a los gobiernos, ONGs, organismos internacionales y la industria para que implementen las acciones correspondientes.

Tratamiento de la infección crónica reciente infantil

Se denomina infección crónica reciente infantil, a la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en el suero de niños menores de 15 años de edad que en algún momento de su vida se han infectado con el parásito, por cualquiera de las vías de transmisión. Es importante señalar que el tratamiento específico de Chagas en niños que se encuentran en la fase crónica reciente, es una prioridad y una oportunidad, si no se trata, se pierde la oportunidad del beneficio del tratamiento, ya que este se reduce significativamente en el adulto. Se debe recordar que prácticamente todos los niños con infección crónica reciente de Chagas, son asintomáticos y no se detectan alteraciones al examen físico. La detección de los casos de Chagas crónica reciente, se debe efectuar mediante pruebas serológicas específicas, que se describieron en los capítulos anteriores de este manual. Los criterios de diagnóstico, propuesto por el programa nacional de Chagas los podemos resumir de la siguiente manera a todos los niños de las áreas endémicas, se les tomará una muestra de sangre capilar, que será conservada como plasma o en papel filtro,

prueba serológica de tamizaje por Inmunocromatografía, a toda la población de 9 meses hasta menor de 15 años. A todos los casos positivos en tamizaje, se efectuará una segunda prueba confirmatoria mediante, ELISA convencional cuantitativo. Los casos confirmados de infección serán tratados, de acuerdo a normas de tratamiento (11)

CAPÍTULO III
DISEÑO METODOLÓGICO

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de investigación

Según el problema propuesto y los objetivos planteados, el tipo de investigación que se realizó son los siguientes:

Se consideró cuantitativo porque se emplea porcentajes para expresar los resultados.

Fue descriptivo porque a partir de los resultados de las pruebas se procede a clasificar en reactivas y no reactivas a Chagas.

Fue retrospectivo porque los datos fueron recolectados en el pasado.

Fue transversal porque el estudio se realizó en un determinado tiempo corto desde octubre 2019 hasta marzo 2020.

3.2. Diseño de la investigación

Fue no experimental porque no hubo manipulación de las variables.

3.3. Población

Estuvo conformada por 402 embarazadas que asistieron al hospital Dr. Rubén Zelaya con una solicitud prenatal de octubre 2019 hasta marzo 2020.

3.4. Muestra

Se trabajó con toda la población es decir las 402 embarazadas que asistieron al Hospital en el periodo de octubre 2019 hasta marzo 2020.

El tipo de muestreo fue no probabilístico ya que se estudió solo a las embarazadas que asistieron al hospital Dr. Rubén Zelaya.

3.5 Criterios de inclusión y exclusión

La presente investigación incluyó a toda la población sin excluir a ninguna embarazada.

3.6. Métodos de la investigación

Fue deductivo porque la investigación pretende obtener una conclusión de lo general a lo particular sobre la prevalencia de embarazadas reactivas a HAI Chagas.

3.7. Técnica de recolección de información

Para llevar un mejor manejo de los datos recolectados se utilizó una planilla de acuerdo al número de muestra con sus respectivas edades y resultados de la prueba de HAI Chagas. (Ver anexo N° 7).

3.8. Plan metodológico, métodos y técnicas de laboratorio

Para la determinación se utilizó el método de HAI Chagas de la línea Polichaco.

Materiales y equipos

- Agujas
- Torundas secas y humedecidas con alcohol
- Torniquete
- Tubos para toma de muestra
- centrífuga
- Micropipetas de 25 ul
- Pipetas de 5 y 1 ml
- 5 policubetas descartables cada una con 96 pocillos.

Procedimiento para la toma de muestra

La venopunción se debe realizar de la siguiente manera:

- El sitio se desinfecta con torundas humedecida con alcohol al 70%.
- Se coloca el torniquete en la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en el sitio.
- Se introduce una aguja en la vena.
- Se recoge la sangre en un tubo aproximadamente 2 ml de sangre.
- Se retira el torniquete del brazo y se saca la aguja del sitio de punción, y se cubre con torundas secas.

Principio del método de HAI Chagas POLICHACO

Consiste en una suspensión estabilizada de hematíes de carnero sensibilizaos con antígeno de *Tripanosoma cruzi*, los cuales se aglutinan en presencia y diluciones de sueros humanos o de animales que contengan anticuerpos específicos.

Reactivos

Frasco Nº 1. Antígeno. 12 ml de suspensión estabilizada de hematíes de carnero sensibilizados con antígeno de *Tripanosoma cruzi*, agitar intensamente antes de usar.

Frasco Nº 2. Diluyente de muestra. 30 ml de solución salina isotónica con adsorbentes y conservadores.

Frasco Nº 3. Solución proteica. 1.5 ml de solución proteica, estabilizada, con conservadores.

Frasco Nº 4. Hematíes No Sensibilizados. 5 ml de suspensión estabilizada de hematíes de carnero no sensibilizados. Para control de heterofilia. Agitar intensamente antes de usar.

Frasco Nº 5. Control Positivo. 0.5 ml de una solución de suero reactivo para anticuerpos contra *T. cruzi*, titulando, inactivando, con conservadores. Material potencialmente infeccioso, listo para usar.

Frasco Nº 6. Control Negativo. 0.5 ml de una dilución de suero no reactivo para anticuerpos contra *T. cruzi*, inactivados, con conservadores, material potencialmente infeccioso, listo para usar.

Preparación de los reactivos

“Se tomó en cuenta todo lo correspondiente al prospecto del reactivo”.

Antígeno (frasco Nº 1) agitar energicamente el frasco antes de usar, hasta obtener una suspensión homogénea. Mantener el frasco en posición vertical.

Diluyente de muestra (frasco N° 2); antes de utilizar el Diluyente, agregar 0.5 ml de solución Proteica (frasco N° 3), cada 10 ml de Diluyente. Preparar la cantidad necesaria para el uso inmediato, ya que es sólo estable durante dos días si se mantiene entre 2 y 8° C. Hematíes No Sensibilizados (frasco N° 4); agitar enérgicamente el frasco antes de usar, hasta obtener una suspensión homogénea. Mantener el frasco en posición vertical.

Control Positivo y Negativo (frasco N° 5 y 6); listos para usar. Estos controles se preparan a partir de suero humano no reactivo para anticuerpos contra HCV, HIV y HbsAg, adecuadamente inactivado. Sin embargo, todos los derivados de la sangre humana deben manejarse con precaución.

Procedimiento

“Se tomó en cuenta la técnica indicada en el prospecto”

- Colocar 25ul de Diluyente de Muestra (ver Preparación de los reactivos) utilizando un microgotero o una micro pipeta calibrada, a partir del primer pocillo de una poli cubeta descartable. Utilizar la cantidad de pocillos necesarios hasta la dilución (título) que se desea investigar.
- Tomar un microdiluidor de 25ul y sumergirlo en un recipiente con agua destilada o desionizada, secarlo con papel filtro por rotación y seguidamente colocarlo en el suero a analizar. Al retirarlo controlar que la muestra cubra la totalidad de los espacios vacíos.
- Sumergir el microdiluidor cargado en el 1° posillo y girar el mismo entre ambas manos no menos de 10 veces. Esta operación asegurará una perfecta homogeneización de la muestra.
- Transferir los microdiluidores a la fila siguiente y repetir la misma operación hasta la dilución deseada.
- Retirar los microdiluidores y secarlos con papel de filtro. Sumergirlos sucesivamente en dos recipientes con agua destilada o desionizada y secarlos con papel de filtro para usarlos nuevamente.

- Repita los pasos 2 a 5 con el Control Positivo (ver Advertencias y precauciones) y el Control Negativo provistos en el equipo.
- Si utiliza la micropipeta de 25ul para la toma y dilución de la muestra y los controles, homogeneizar por carga y descarga, transfiriendo 25ul de pocillo en pocillo hasta la dilución deseada, descartando los últimos 25ul.
- Depositar 25ul de Hematíes No Sensibilizados (frasco N° 4) en los pocillos 1 y 2 (dilución $\frac{1}{2}$ y $\frac{1}{4}$) solamente del suero. No colocar en las diluciones de los Controles Positivos y Negativos.
- Depositar 25ul de Antígeno (frasco N° 1) en los restantes pocillos. (Dilución 1/8 hasta la dilución a investigar).
- Agitar la policubeta golpeando con los dedos sobre sus paredes laterales, durante no menos de 30 segundos.
- Dejar la policubeta en reposo a resguardo de vibraciones durante un mínimo de dos horas y leer.

Lectura

Luego de transcurridas dos horas, proceder a la lectura en espejo para policubetas o sobre un fondo blanco.

Reacción positiva: formación de un manto en el fondo del pocillo por aglutinación del antígeno que debe ocupar más del 50% del mismo.

Reacción negativa: formación de un botón nítido o botón con centro de luz, de bordes regulares, por sedimentación de antígenos.

Reacción indeterminada: cuando la formación del botón no es nítida o cuando el manto ocupa menos del 50% del espacio del pocillo.

Interpretación de los resultados

El título del suero será la inversa de la dilución que da lugar a un manto que ocupe 50% o más del pocillo.

El punto de corte es 1/16 ya que tiene máxima especificidad para la resolución entre muestras positivas y negativas.

3.9. Plan de análisis estadísticos de procesamiento y análisis de la información

Para el estudio se utilizó Microsoft Word y gráficos en Microsoft Excel, para una mejor interpretación de los resultados.

3.10. Formas de la presentación

El trabajo de investigación se presentó en forma impresa a los tribunales y mediante diapositivas en Power Point para la defensa de la misma.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Mediante la aplicación del método de hemaglutinación indirecta para Chagas con una sensibilidad del 95-98% y una especificidad de 98-99%, a continuación, se describe los resultados, con una población de 402 embarazadas que asistieron al Hospital Dr. Rubén Zelaya de octubre 2019-marzo 2020 en el municipio de Yacuiba-Tarija. Con el objetivo de conocer la prevalencia de Chagas en mujeres gestantes.

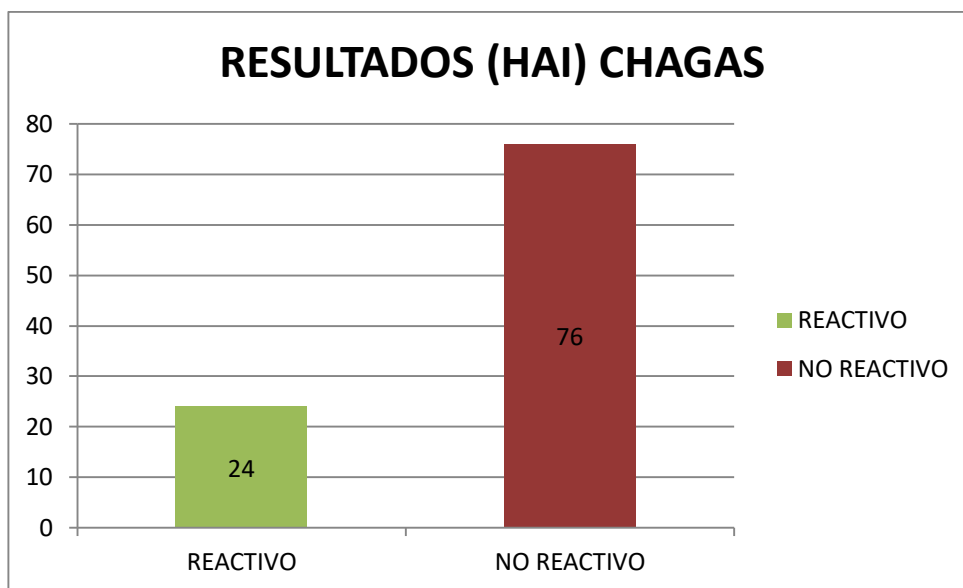
4.1. Resultados de la investigación

TABLA Nº 1

- Distribución de mujeres gestantes reactivas y no reactivas a Chagas mediante el método serológico de hemaglutinación indirecta (HAI) que asistieron con una solicitud de control prenatal al hospital Dr. Rubén Zelaya.

RESULTADOS (HAI) CHAGAS	NÚMERO DE MUJERES GESTANTES	PORCENTAJE
REACTIVOS	96	24%
NO REACTIVOS	306	76%
TOTAL	402	100%

Fuente: elaboración propia



Fuente: Tabla N°1

Interpretación

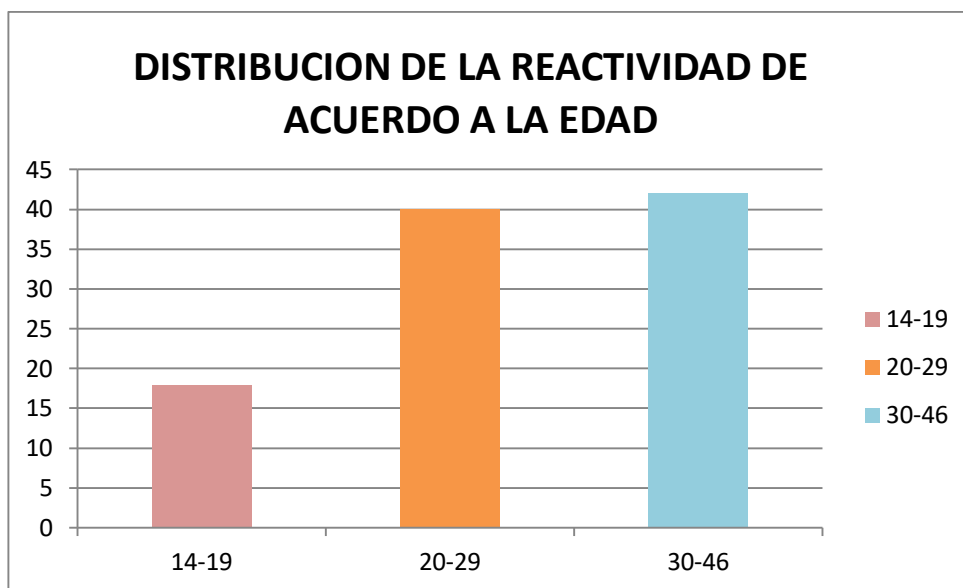
En la tabla y gráfico N°1 se observa que el 24% de las mujeres gestantes que asistieron al Hospital Dr. Rubén Zelaya resultaron reactivas a HAI Chagas y el resto corresponde a un 76% de la población no reactivas a Chagas.

TABLA N° 2

Distribución de la reactividad mediante el método de HAI Chagas en mujeres gestantes de acuerdo a la edad.

EDAD	HAI REACTIVOS	
	Nº	PORCENTAJE (%)
14-19	17	18
20-29	39	40
30-46	40	42
TOTAL	96	100

Fuente: elaboración propia



Fuente: Tabla N°2

Interpretación:

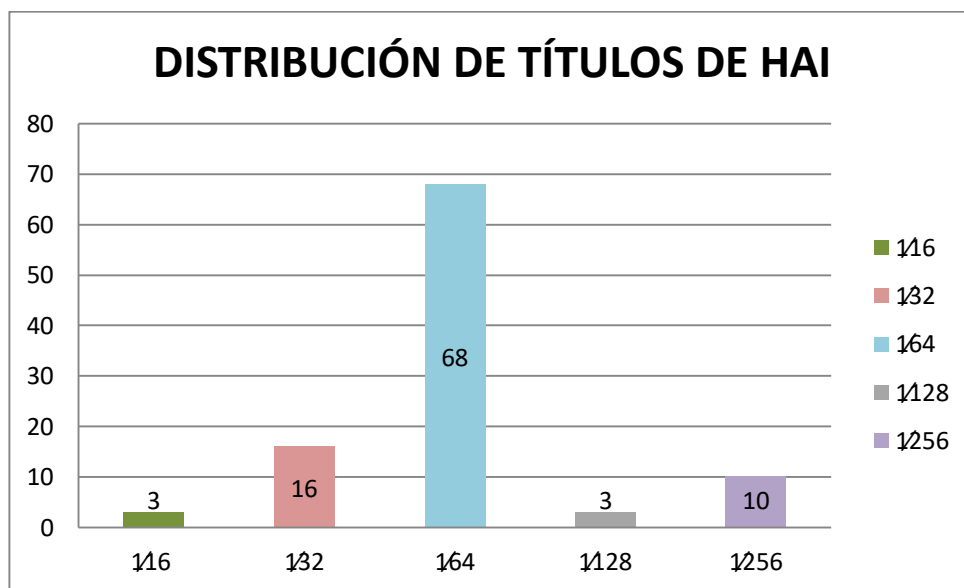
El mayor porcentaje reactivas de Chagas en mujeres gestantes se encuentra en mujeres de 30-46 años representando un 42% y un menor porcentaje se da en mujeres de 14-19 años con 18%.

TABLA N° 3

- Establecer el porcentaje más frecuente de títulos de HAI Chagas en mujeres gestantes.

RESULTADOS (HAI) CHAGAS		
TITULOS	NUMERO	PORCENTAJE
1/16	3	3
1/32	15	16
1/64	65	68
1/128	3	3
1/256	10	10
1/512	0	0
1/1024	0	0
TOTAL	96	100%

Fuente: elaboración propia



Fuente: Tabla N°3

Interpretación:

El porcentaje más frecuente de títulos en embarazadas reactivas a HAI Chagas es la dilución 1/64 con un porcentaje de 68% y un menor porcentaje se presenta en la dilución 1/16 y 1/128.

TABLA N°4

Distribución de la prevalencia de Chagas en mujeres gestantes mediante el método de hemaglutinación indirecta (HAI) que asistieron al hospital Dr. Rubén Zelaya de octubre 2019- marzo 2020.

TOTAL	REACTIVOS	PREVALENCIA (%)
402	96	24%

$$P = C/N * 100$$

C= número de individuos afectados

N= total de la muestra

La prevalencia de Chagas en mujeres gestantes mediante el método de HAI es 24% de la población estudiada.

4.2. Análisis y discusión de los resultados

En este estudio se analizó la prevalencia de Chagas en mujeres gestantes mediante el método de hemaglutinación indirecta HAI en el hospital Rubén Zelaya, se encontró que disminuyó la prevalencia, presentándose más en embarazadas de edades entre 30-46 años, a diferencia de otro estudio realizado en sucre sobre prevalencia de Chagas en embarazadas que asisten al hospital " San Antonio de los Sauces" Monteagudo en los meses de junio y julio del año 2010, en el que se observó que la prevalencia de reactividad es de 45%, este porcentaje es alto en comparación con la investigación realizada y la edad más frecuente es de 23-29 años.(14)

Esta diferencia de prevalencia entre estos municipios se debe a diferentes variables, desde el aspecto geográfico, socioeconómico porque el municipio de Monteagudo se dedica a la agricultura y ganadería, esta característica favorece el desarrollo de los vectores, también el índice de infestación triatómica en sucre es elevado a diferencia con el municipio de Yacuiba.

El instituto nacional de laboratorios de salud realizó un estudio sobre evaluación de la prevalencias de la enfermedad de Chagas y el paludismo en mujeres embarazadas en el departamento de Tarija realizado en año 2002 utilizando el método de inmunocromatografía para determinar los anticuerpos anti IgG, tomando 271 muestras en cada hospital es decir en el municipio de Yacuiba resultó una tasa alta de casos positivos a Chagas con un 53,4%, a diferencia de la investigación realizada se puede ver que disminuyó la prevalencia de Chagas en mujeres embarazadas.(15)

La prevalencia de Chagas en embarazadas disminuyó en un 29,4% hasta la actualidad, si bien en ese año ya se contaba con el programa de nacional de Chagas que incluye como rutina las pruebas serológicas, el aspecto sociocultural fue cambiando porque en la actualidad no es la misma educación, economía de antes. También el índice de infestación fue reduciendo con los años.

Datos estadísticos obtenidos del hospital Dr. Rubén Zelaya del año 2018 con un porcentaje de reactividad a HAI Chagas de 27%, a diferencia del trabajo realizado se observó que hubo una relativa disminución de la reactividad a HAI Chagas en embarazadas.

4.4. Conclusiones

- Mediante la aplicación del método de hemaglutinación indirecta para Chagas con una sensibilidad del 95-98% y una especificidad del 98-99%, los datos observados fueron que la reactividad en mujeres gestantes que asistieron al hospital Dr. Rubén Zelaya es del 24%.
- Se presentómás en embarazadas de edad entre 30-46 años.
- El título más frecuente que presentaron las embarazadas reactivas fue de 1/64.
- La prevalencia de Chagas en mujeres gestantes por el método de HAI Chagas se encuentra relativamente disminuido.

4.5. Recomendaciones

- A las embarazadas que acudan al control prenatal
- A las mujeres gestantes chagásicasse recomienda que lleve al recién nacido a todos los controles.
- A los futuros profesionales de salud se recomienda indagar las causas o la explicación del por qué se presenta más en embarazadas entre 30 y más años.
- Con respecto al método que se utilizó, se recomienda realizar al menos dos pruebas serológicas para diagnosticar Chagas descritas según protocolo nacional.

- A todas las mujeres de edad fértil se deben realizar algunas de las pruebas serológicas para que pueda recibir un tratamiento oportuno para disminuir la parasitemia y no poder contagiar al feto en un posible embarazo.