

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA**



**ESTUDIO PILOTO: TAMIZAJE SEROLOGICO DE LA
ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES AL MOMENTO DEL
PARTO EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE LA CAJA
NACIONAL DE SALUD DE LA CIUDAD DE LA PAZ
(SEPTIEMBRE – DICIEMBRE 2008)**

ELABORADO POR: UNIV. MIRNA CLAUDIA ESPINOZA ARIÑEZ

ASESOR: DR. JOSE SANTALLA VARGAS

TESINA PARA OPTAR LA LICENCIATURA EN BIOQUIMICA

**LA PAZ – BOLIVIA
2011**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA**



**ESTUDIO PILOTO: TAMIZAJE SEROLOGICO DE LA
ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES AL MOMENTO DEL
PARTO EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE LA CAJA
NACIONAL DE SALUD DE LA CIUDAD DE LA PAZ
(SEPTIEMBRE – DICIEMBRE 2008)**

ELABORADO POR: UNIV. MIRNA CLAUDIA ESPINOZA ARIÑEZ

**LA PAZ – BOLIVIA
2011**

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mi querido hijito Andrecito

Por llenar mi vida de alegría, te amo mi amor.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por todo lo que me ha brindado y por estar siempre iluminando mi vida.

A mi querida madre Raquel por su apoyo incondicional.

A los dos grandes amores de mi vida, mi hijo Andrés y mi esposo Ovidio por todo lo bueno que han traído a mi vida.

A mi linda familia Corina, Daniela, Galia, Mariana, Luciana, Mónica Raphael, Javier y Edy por su apoyo y colaboración en la realización de este trabajo.

A mi asesor Dr. José Santalla por su colaboración y paciencia en la realización de este trabajo.

A mis amigos Gisela, Natalia, Carla, Gloria, Walter, Erick, Juan, Jhonny, Ericka, Sonia, Carmen, Celeste, Yuri, Vianca, Banessa, Paola, Mabel, Fabia, Lizi, Fátima y María del Carmen por todos los momentos compartidos y por su apoyo.

A Christian por su colaboración que fue muy importante en la realización de este trabajo.

Un especial agradecimiento a mi amiga Daly y la Sra. Natty por todo su apoyo, ayuda y comprensión.

¡DIOS LOS BENDIGA SIEMPRE!!!!

Contenido

1.- Resumen.....	1
2.- Introducción.....	9
2.1.- Transmisión Congénita	11
3.- Fundamento Teorico	13
3.1.- Biología	13
3.1.1.- Tripomastigote	14
3.1.2.- Epimastigote.....	14
3.1.3.- Amastigote.....	14
3.2.- Inmunología de la Transmision.....	16
4.-Epidemiología	18
5.- Patología	21
6.- Sintomatología	24
6.1.- Enfermedad de Chagas Adquirida	25
6.1.1.- Periodo Agudo	25
6.1.1.1.- Chagoma de Inoculacion	25
6.1.1.2.- Compromiso Visceral.....	26
6.1.2.- Periodo Cronico	27
6.1.3.- Cardiopatía Chagásica Crónica	28
6.1.3.1.- Formas Digestivas.....	21
6.1.3.2.- Formas Nerviosas.....	22
7.- Vías De Transmision	30
7.1.- Vectorial.....	30
7.2.- Congenita	33
7.3.- Vía Oral (Lactancia Materna).....	36
7.4.- Transfusión Sanguínea.....	37
7.5.- Trasplantes De Organos.....	38
7.6.- Vía Digestiva.....	38
7.7.- Accidental	38

7.8.- Por la Manipulación de Sangre y de Animales Infectados	39
8.- Diagnostico	39
8.1.- Diagnostico Parasitologico Directo	40
8.1.1.- Tecnica de Tubo Capilar Micrometodo o Microhematocrito.....	40
8.1.2.- Gota Gruesa	41
8.1.3.- Metodo de Centrifugacion de Sangre Fresca (Metodo De Strout)	41
8.2.- Diagnostico Parasitologico Indirecto	42
8.2.1 Ensayo Inmuno-Enzimático (ELISA)	42
8.2.2 Reacción de Inmunoflorecencia Indirecta (IFI)	43
8.2.3 Técnica de Hemaglutinación Indirecta.(HAI)	43
9.- Pruebas Rapidas.....	44
9.1.- Pruebas de Inmunocromatografia.....	44
10. - Tratamiento	45
10.1.- Tratamiento y Prevención de la Enfermedad de Chagas Congénita	45
10.2.- Benznidazol	48
10.3.- Nifurtimox.....	48
11.- Objetivos.	49
11.1.- Objetivo General:.....	49
11.2.- Objetivos Secundarios:.....	50
12.-Planificación del Estudio	50
12.1.- Diseño del Estudio.....	50
12.2.- Análisis Estadístico.....	50
12.3.- Lugar de Estudio.....	51
12.4.- Reclutamiento de los Recién Nacidos	51
12.5.- Criterio de Inclusión	51
12.6.- Criterios de Exclusión.....	52
12.7.- Diseño del Diagnóstico para la Enfermedad de Chagas	52
13.-Actividades.....	53
13.1.- Árbol de Actividades	53
13.2.- Desarrollo del Estudio y Evaluación de la Respuesta.....	54
13.3.- Criterios de Decisión.....	55

13.4.- Desarrollo del Estudio.....	55
14.- Aspectos Éticos.....	56
14.1.- Identificación de las Muestras.....	57
15.- Resultados.....	50
15.1.- Población en Estudio.....	51
15.2.- Distribución de la Población de Estudio de acuerdo al Tiempo de Gestación	59
15.3.- Distribución de la Población de Estudio de acuerdo a Antecedentes Médicos.....	60
15.3.1.- Transfusión de Sangre	60
15.4.- Distribución de la Población de Estudio, Según Viaje a Zona Endémica.....	61
15.5.- Distribución de la Población de Estudio, de acuerdo al Lugar de Procedencia	62
15.6.- Distribución de la Población de Estudio, de acuerdo a antecedentes Familiares.....	63
15.7.- Distribución de la Población de Estudio, de acuerdo a Síntoma, Molestia Cardíaca o Digestiva	64
15.8.- Análisis De Los Casos Positivos Según:	65
15.8.1.- Distribución de la Población en Estudio de acuerdo a Pruebas Serológicas Reactivas y No Reactivas.....	65
15.8.2.- Distribución Etérea, Molestia Cardíaca o Digestiva, Antecedentes Familiares y Antecedentes Patológicos.....	65
15.9.- Análisis de los Casos Positivos, Según Distribución Etérea	66
15.10.- Análisis de los Casos Positivos, Según Serología de Recién Nacidos.....	67
16.- Discusiones y Conclusiones	61
17.- Bibliografía.....	65
Anexos.....	68

1.- RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) consideran que la enfermedad de Chagas es la enfermedad parasitaria más grave en América Latina y la principal causa de las enfermedades cardíacas en la región. Se estima que, en América, cerca de 16 millones de personas están infectadas por el *Trypanosoma cruzi* y otros 90 millones viven en zonas donde hay riesgo de infección (3).

Sin embargo, debido a su cronicidad y al gran número de mujeres aún infectadas, la transmisión congénita se ha convertido en un problema de salud pública en la mayoría de los países de América del Sur.

La Enfermedad de Chagas en Bolivia cubre aproximadamente el 60% del territorio, en zonas geográficas comprendidas entre los 300 a 3.500 m.s.n.m, ocupando casi toda la superficie de los departamentos de: Tarija, Chuquisaca, Cochabamba, Santa Cruz y parcialmente Potosí y La Paz; con una población en riesgo de 3.700.000 habitantes, de las que 1.800.000 de bolivianos estarían infectados hasta el año 1992, resultando una seroprevalencia del 40% para la población total del país, alcanzando en algunas áreas hasta el 70% de la positividad.(12)

Es en tal razón que en el presente trabajo se realizó el estudio de tamizaje serológico de la tasa de infección por *Trypanosoma cruzi*, mediante transmisión congénita en regiones sin transmisión vectorial que se llevó a cabo en el Hospital Materno-Infantil de la Caja Nacional de Salud de la ciudad de La Paz.

Realizado el tamizaje serológico, se encontró que de los 1137 pacientes que participaron en el estudio, 14 pacientes resultaron positivos, de los que se detectaron 4 casos positivos con transmisión congénita madre – hijo. A las que se hizo un seguimiento con la finalidad de erradicar la enfermedad.

2.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas (*Trypanosomiasis americana*) es una enfermedad parasitaria causada por el *Trypanosoma cruzi*, la cual se observa en regiones tropicales de Centro y Sud América.

La región endémica y la población expuesta, se definen por la presencia del vector. Se distribuye desde el sur de Estados Unidos de Norte América, hasta el sur de Argentina. La Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó que 16 a 18 millones de personas estarían ya infectadas en las zonas endémicas de América Latina y la mitad de estas, serían mujeres que podrían eventualmente transmitir la enfermedad a través de la vía congénita. El riesgo de infección se encuentra fuertemente asociado a las condiciones socio - económicas que prevalecen en estas regiones (WHO, 1991).

Desde 1991, la prevalencia estimada de infección por *Trypanosoma cruzi* ha disminuido de 18 millones a 8 millones como resultado del control intensivo del vector y el tamizaje en los bancos de sangre. Como otras rutas de la transmisión han disminuido, la proporción atribuible a la infección congénita ha crecido: una estimación de 26% de nuevas infecciones ahora ocurren a través de la transmisión del madre-a-niño. La transmisión congénita puede ocurrir de mujeres que son infectadas congénitamente, mientras se va perpetuando la enfermedad en la ausencia del vector. Se reportó que las proporciones de la transmisión de madres infectadas varían de 1% a >10%. Se reportó que factores para aumentar el riesgo incluyen: madres jóvenes, infección del virus de inmunodeficiencia humana y la cepas del parásito (en modelos animales) (14).

Bolivia tiene un programa de tamizaje de Chagas Congénito en todos los departamentos dónde se encuentra el vector del *T. cruzi* y en zonas donde existe transmisión endémica. El programa realiza un tamizaje serológico prenatal, seguido por el examen microscópico de sangre de cordón de los bebés de madres seropositivas. Para los infantes que no reciben el diagnóstico al momento del

nacimiento, la prueba serológica convencional con inmunoglobulina G (IgG) se recomienda realizarla después de los 6 meses de edad (14).

Si bien todos los estudios se realizan en zonas con presencia de vector, no existe ningún dato en zonas donde no está presente; además con el aumento de la migración de poblaciones existe un riesgo de transmisión congénita, dato que aún se encuentra escondido en la ciudad de La Paz.

La tripanosomiasis americana, también conocida como enfermedad de Chagas (EC), es un importante problema de salud pública y una causa frecuente de miocardiopatía crónica y derrame cerebral en América del Sur. El papel de la EC como un factor de riesgo independiente de ictus. La Miocardiopatía crónica pueden aparecer 10 a 30 años después de la infección inicial y afecta a alrededor del 30% de los pacientes con EC. Las arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva, aneurisma apical y trombo mural son los posibles factores que explican la génesis del ictus chagásico. Sin embargo, no todos los pacientes chagásicos tienen una miocardiopatía severa. (24)

Por lo citado anteriormente y debido a que esta patología representa un problema de salud pública en nuestro país, se pretende realizar un tamizaje serológico de la enfermedad de Chagas en mujeres al momento del parto en el Hospital Materno Infantil (CNS) de la ciudad de La Paz, mediante pruebas serológicas rápidas durante los meses de Septiembre a Diciembre de la gestión 2008.

Las actividades realizadas fueron:

- ❖ Tamizaje sistemático de la infección chagásica en todas las mujeres embarazadas que se encuentran en la consulta prenatal del hospital
- ❖ Reconocimiento parasitológico de la infección por *T. cruzi* en todos los recién nacidos de madre seropositiva.
- ❖ Elaboración de un cuestionario epidemiológico por parte de la madre

- ❖ Capacitación del personal de salud para el tamizaje de la infección chagásica y para hacerse cargo de la enfermedad de Chagas congénito.

2.1.- TRANSMISIÓN CONGÉNITA

La prevalencia materna y la incidencia de la Enfermedad de Chagas congénita no están bien definidas en Bolivia, debido al escaso número de estudios realizados, a variaciones regionales importantes y a la inexistencia o poca especificidad de síntomas clínicos (3).

La seroprevalencia materna en el país, fue estimada entre 19,9% y 54,2% (1985 y 2004), que posteriormente fue confirmada entre los años 2003 a 2005, observándose que a pesar de ello, la tasa de transmisión vertical es relativamente constante de una zona a la otra (alrededor de 6%). Con la disminución progresiva de la transmisión vectorial, las vías de transmisión congénita toman importancia, lo que modifica el patrón epidemiológico de la transmisión en regiones consideradas como endémicas, ya que de vectorial pasó a ser congénita y de rural pasó a ser urbana (3).

Por lo tanto la transmisión congénita constituye un problema importante en la epidemiología de la enfermedad en general, ya que representa una fuente continua de nuevos casos cada año en los países de América Latina a pesar del eficaz control vectorial. La probabilidad de transmisión vertical es extremadamente variable entre países y áreas geográficas: siendo alrededor de 28%. La incidencia de la enfermedad de Chagas congénita (frecuencia de nacimientos infectados) varía entre 10 y 40 por 1000 nacimientos en Bolivia. En comparación con otras patologías congénitamente transmisibles, la enfermedad de Chagas congénita continúa siendo la causa más frecuente de infección congénita ya que en la fase aguda de la infección la parasitemia es intensa y por esto el riesgo de transmisión es mayor (13).

Los casos de transmisión congénita de *T. cruzi* son en su mayoría asintomáticos o monosintomáticos, afectan gravemente a la supervivencia del recién nacido. El *Trypanosoma cruzi* alcanza la circulación fetal por vía hematógena, como resultado de una placentitis, donde se encuentran focos inflamatorios agudos y/o crónicos, áreas de necrosis, presencia de células gigantes y parasitismo de las células trofoblásticas y de los macrófagos, constituyendo cuadros de vellositis e intervallositis de intensidad variable; también el parásito puede penetrar en forma activa hacia la circulación fetal. No existe una correlación directa entre el grado de parasitismo placentario e infección fetal. Puede existir infección congénita en embarazos sucesivos, como así también en gemelos, incluso se ha descrito infección congénita de segunda generación. En general, la mayoría de los recién nacidos infectados nacen asintomáticos (70 a 80%). El recién nacido sintomático presenta manifestaciones clínicas similares a otras etiologías del síndrome de TORCH y debe considerarse esta infección dentro del diagnóstico diferencial de este síndrome. El recién nacido puede ser prematuro o de término, pequeño para la edad gestacional, destacando en la signología: hepatoesplenomegalia, ictericia, anemia, neumonía intersticial, compromiso variable del SNC (que puede manifestarse incluso sólo por alteraciones histoquímicas en el LCR), miocarditis, compromiso del fondo de ojo y de la piel. La ausencia de síntomas al nacer no implica ausencia de infección y de enfermedad a futuro; por el contrario, ese niño puede presentar, al igual que en la forma adquirida vectorialmente, meses o años después, manifestaciones de la etapa crónica de la enfermedad. La posibilidad de una infección concomitante por *T. cruzi* y VIH en recién nacidos hijos de madres portadoras de ambas infecciones, agrava la evolución de estos pacientes. Sin tratamiento específico, la tasa de mortalidad entre estos niños es elevada. La transmisión de *T. cruzi* durante el embarazo no se puede evitar; el diagnóstico precoz en recién nacidos es indispensable para que se proceda al tratamiento etiológico que puede ser administrado, y ser 100% eficaz. (4)

Sin embargo, como el tamizaje de la enfermedad en las mujeres embarazadas y en los recién nacidos no ha sido habitualmente realizado en la mayoría de los

países endémicos, la magnitud de la transmisión congénita de este agente patógeno continúa siendo un problema de salud pública. (9).

Con relación a la transmisión congénita, datos de algunas regiones de España indican que un 1.6% de las gestantes infectadas transmiten la infección al feto, 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 embarazo. Los mecanismos de transmisión congénito 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 (9).

3.- FUNDAMENTO TEORICO

3.1.- BIOLOGÍA

El *Trypanosoma cruzi* es un protozoo mastigóforo perteneciente a la familia *Trypanosomatidae*, en cuyo ciclo biológico intervienen mamíferos y un insecto vector. Los hospederos mamíferos pueden ser el hombre y algunos animales domésticos (el perro o el gato) o silvestres (diversos mamíferos, especialmente, los roedores y carnívoros). En sus diversos hospederos y en medios de cultivo, *T. cruzi* presenta tres aspectos morfológicos fundamentales (1).



Figura 1. *Trypanosoma cruzi*

3.1.1.- TRIPOMASTIGOTE

De aspecto fusiforme, de unos 20 um de largo, con citoplasma granuloso y un núcleo central vesiculoso. Posee un kinetoplasto subterminal, posterior al núcleo, del cual emerge una membrana ondulante que recorre al parásito y en cuyo borde libre lleva un flagelo que emerge por la extremidad anterior. El tripomastigoto corresponde a la “forma trypanosómica” de Wenyon (1926). Se lo encuentra en la sangre de los mamíferos y en el intestino posterior de los triatominos. No se multiplica, pero constituye la forma infectante para los mamíferos, y los triatomas. En los mamíferos, es el diseminador de la infección por vía sanguínea. (1)

3.1.2.- EPIMASTIGOTE

Corresponde a la *Crithidia* de la antigua clasificación. También es de aspecto fusiforme, de unos 20 um de largo, con un kinetoplasto localizado por delante del núcleo, o a su nivel, y presenta una corta membrana ondulante y un flagelo libre. Es la forma de multiplicación del parásito en el intestino del triatoma y la predominante en los medios de cultivo. (1)

3.1.3.- AMASTIGOTE

Es la “forma leishmanoide” de Wenyon. Se trata de un elemento redondeado, de unos 2 um de diámetro, en el cual se distingue el núcleo y el kinetoplasto. Aparentemente es aflagelado al microscopio de luz. Pero en la ultraestructura se observa que posee un corto flagelo no emergente; es la forma de multiplicación del parásito y lo hace en el interior de las células del mamífero (1).

Los insectos vectores son reduvídeos, de la familia de los triatomíneos, y están representados por diversos géneros de triatomas. Estos insectos se infectan al ingerir la sangre de los mamíferos que contiene tripomastigotos. En el lumen del intestino medio del insecto, los parásitos se multiplican muy activamente como epimastigotos por fisión binaria y, al cabo de quince a treinta días, se desarrollan los tripomastigotos metacíclicos en el intestino posterior del triatoma. Cuando el insecto pica al mamífero, emite deyecciones con tripomastigoto, que atraviesan la piel por el sitio de la picadura o por las mucosas (1).

En el mamífero, los tripomastigotos metacíclicos se introducen en las células del tejido laxo, vecino al sitio de la penetración, y adquieren la forma de amastigotos. Los amastigotos se multiplican por fisión binaria, repletan la célula, que termina por romperse, y salen los parásitos a la circulación bajo el aspecto de tripomastigotos, diseminándose por todo el organismo. Estos tripomastigotos penetran en nuevas células, se transforman en amastigotos para reproducirse, romper las células repletas de parásitos y vuelven a circular como tripomastigotos, repitiendo muchas veces este ciclo. El ciclo biológico se completa cuando los tripomastigotos son ingeridos por los triatomas hematófagos. (1)

En suma, en los triatomas la infección esencialmente es del tubo digestivo, con tripomastigotos en el intestino anterior y posterior, y con epimastigotos en el intestino medio. En el mamífero, la infección es sanguínea tisular: en la sangre circulan los tripomastigotos, que son incapaces de multiplicarse, y en el interior de las células se encuentran los amastigotos, los cuales constituyen las formas de multiplicación del parásito.(1)

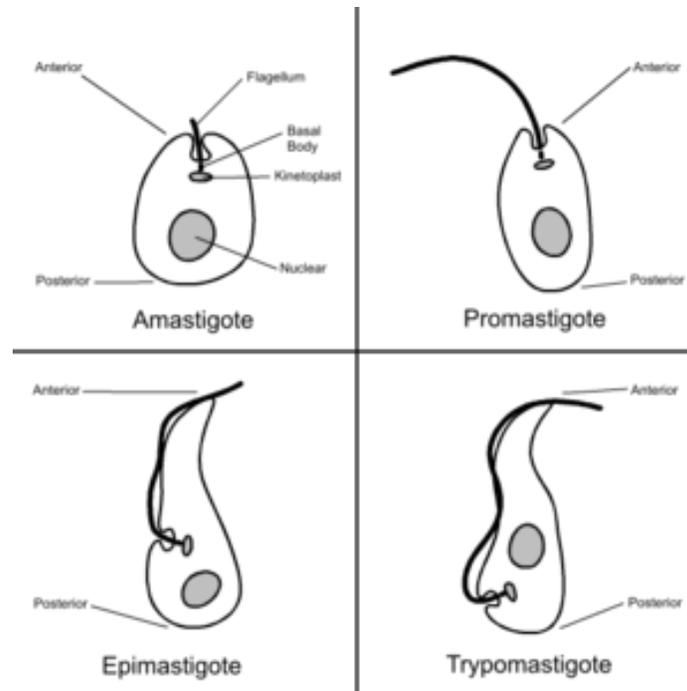


Figura 2. Formas celulares de los Trypanosomatidae.

3.2.- INMUNOLOGIA DE LA TRANSMISION

El *T. cruzi* produce una molécula TcPA45, que al ser liberada actúa como activador policlonal de linfocitos tanto T como B y que facilita la adhesión del parásito a macrófagos, cardiomiocitos y células intestinales.

Frecuentemente es transmitida por transfusión sanguínea. La forma crónica asintomática puede reactivarse por infección con HIV. En la infección por *trypanosoma cruzi* los tripomastigotes invaden varias células, preferencialmente los macrófagos y las células musculares. El macrófago no destruye el parásito porque este escapa del fagosoma hacia el citoplasma para evitar las enzimas lisosomales y encontrar los nutrientes que requiere. Las NKs atacan el parásito y los CD8+ las células que han sido invadidas por él.

En la infección aguda se producen títulos altos de anticuerpos (Acs) contra la laminina, sin que se sepa si este fenómeno tiene efecto contra el tripanosoma.

Los Acs que se generan contra el parásito no pueden ser efectivos porque

- 1- Este se oculta en el macrófago
- 2- El parásito produce enzimas que lo fragmentan
- 3- Las proteínas de membrana mutan frecuentemente. Además produce un factor que acelera el catabolismo del complemento.

Durante la fase crónica de la enfermedad se desarrolla paulatinamente cierto grado de inmunidad, como la producción de Acs que media la acción lítica por el complemento, dirigida únicamente contra tripomastigotes. Los Acs útiles en las pruebas de diagnóstico no son protectores. (28)

Los estudios de la respuesta inmunológica de la enfermedad de Chagas comienzan con la búsqueda de anticuerpos, siendo la fijación de complemento.

Los antígenos más usados para los estudios, en principio, consistían en un extracto glicerinado acuoso de corazón y bazo de perros infectados, también se utilizó hígado de conejos infectados, hasta que Freitas y Almeida en 1949 usaron epimastigotes de cultivo, empleando el siguiente procedimiento:

Una vez lavados con solución fisiológica, los parásitos eran congelados y secados, luego se extraía con benceno, y se los volvía a secar, nuevamente se extraía con 9 volúmenes de agua y 3 de cloroformo, agitándolos vigorosamente con perlas de vidrio, y se los guardaba congelados. Maekelt en 1960 rompe los epimastigotes congelando y descongelando, sucesivas veces, y los guarda liofilizados, los demás autores ocuparon, con ligeras variantes, la misma técnica que para fines de laboratorio clínico son buenas. La cuestión cambia drásticamente cuando Paulone y Segura obtienen fracciones subcelulares con ruptura de tripanosomas por presión y descompresión, regulada en ambiente anaeróbico, y el aislamiento por

centrifugación diferencial en gradiente de sacarosa. Con esta técnica lograron fracciones de núcleo, mitocondrias, microsomas y solubles de citoplasma.

Seguidamente se iniciaron pruebas de protección y de patología inducida recurriendo a la aplicación de distintas fracciones, con respecto al primer aspecto se verifico que la fracción flagelar es la que mejor protege, bajando la parasitemia.

Y en lo que se refiere al segundo, se mostró que el pellet de 100.000 g induce miocarditis en las ratas. En ensayos con anticuerpos monoclonales descubiertos por Segura, se verifico la lisis de tripomastigotes, además de obtenerse protección cuando se lo suministra, sugiriendo los autores que el fch-8.1 es un buen medio para aislar un antígeno que podría ser aprovechado en inmunoprotección posibilitando la creación de una vacuna (9).

4.- EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Chagas representa un verdadero problema de salud pública en Bolivia, ya que el 60% del territorio nacional es considerado como zona geográfica endémica a causa de la presencia del vector, comprendida entre 3000 y 3500 m.s.n.m.

En Bolivia fueron descritas ocho especies de Triatomas, pero *Triatoma infestans* es el responsable del 80% de los casos de transmisión vectorial. La seroprevalencia estimada para la población total del país fue de 40%, siendo las poblaciones pobres, sin educación y con insuficientes condiciones higiénicas de vida, las más afectadas (Azogue, 1993; Ministerio de Salud y Previsión Social, 1998 - 2002; Ministerio de Salud, 2004; WHO, 2004).

De acuerdo con las acciones del Programa Nacional de Lucha Contra la Enfermedad de Chagas, los niveles de infestación vectorial fueron

significativamente reducidos, gracias a las actividades de rociado y mejoramiento de viviendas. Durante los años 1999-2000, la tasa de infestación vectorial (viviendas infestadas) fue de 66% en las regiones endémicas y en el año 2004 los índices de presencia del vector fueron inferiores al 2%, dicha reducción se observó en todos los departamentos en los que se realizó esta intervención (Ministerio de Salud, 2004). La enfermedad de Chagas constituye uno de los principales problemas de salud pública en diversos países latinoamericanos. (1)

De acuerdo con la OMS existirían alrededor de 24 millones de personas infectadas en el continente. Los triatomas que transmiten la infección por *T. cruzi*, se distribuyen en un área que se extiende desde el sur de California, hasta la región central de la Argentina. En esta extensa región, prevalecen las condiciones ecológicas favorables para la transmisión y la mantención de la parasitosis. La severidad e irreversibilidad de las lesiones cardíacas y de otros órganos, provocan invalidez y mortalidad entre los grupos económicamente activos. Sin embargo, las estadísticas sanitarias no reflejan la verdadera magnitud del problema, porque la enfermedad prevalece en zonas suburbanas y rurales donde la atención médica no capta, en su integridad, la importancia de la infección. (1)

En Bolivia, las áreas de endemia se extienden desde la zona de los valles de los Andes (1.000-2.800 metros de altitud) al plano (400 metros de altitud). La extensión territorial de esta endemia alcanza casi toda la superficie de los departamentos de Cochabamba, Chuquisaca, Santa Cruz y Tarija y parcialmente los departamentos de La Paz y Potosí, donde habitan aproximadamente 3.500.000 de personas que están en riesgo de contraer la enfermedad, de las cuales 1.800.000 están infectados, siendo el vector predominante el *T. infestans*.(29)

La población boliviana en las dos últimas décadas ha tenido importantes cambios tanto a nivel regional como nacional; las migraciones del campo a la ciudad y de la zona andina a la zona de los valles y trópicos, a potencializado la vía transfusional de infección, fuera del clásico patrón epidemiológico de transmisión vectorial.

La situación epidemiológica de la transmisión del *Trypanosoma cruzi*, depende directamente de dos indicadores epidemiológicos básicos: la tasa de seroprevalencia de la infección chagásica en mujeres gestantes y la incidencia de la transmisión vertical. La Seroprevalencia de mujeres embarazadas: Es influenciada por diferentes factores, los más importantes son: el área geográfica de procedencia y/o residencia, con relación a grado endémico de la misma, el nivel socio económico y la predisposición individual; en los últimos años la seroprevalencia ha venido disminuyendo debido a los programas de control que cada país a implementado.

En Bolivia los diferentes trabajos, muestran que esta prevalencia oscila de 17 a 81%; esta amplia dispersión de valores puede observarse dentro una misma región geográfica, dependiendo de que zona provienen las mujeres estudiadas: i) ciudad, ii) zona peri urbana, iii) provincia y iv) grupos especiales (migrantes, trabajadores itinerantes); los estudios en el grupo i) tienden a aproximarse a los valores inferiores, al contrario el grupo iv) (30), tiende a alcanzar los mayores valores (estudios de hace más de 30 años); si bien en los últimos años la seroprevalencia de las mujeres embarazadas ha disminuido (29), esta prevalencia todavía es las más alta de Sur América (31) y justifican el establecer un programa para identificar serológicamente a la embarazada y estudiar a todo hijo de estas madres.

Incidencia de transmisión vertical: También dependen de diferentes factores (metodología de estudio, tipo de población estudiada, zona geográfica y su situación epidemiología; diferencias genéticas, inmunológicas y nutricionales de la madre, etc.).

5.- PATOLOGIA

El *Trypanosoma cruzi* constituye una compleja población de parásitos tanto de mamíferos domésticos o silvestres, como el insecto vector. Cuando se estudian las cepas aisladas de estos diversos hospederos, se observa una gran variedad en la morfología, virulencia distinta susceptibilidad a los agentes quimioterápicos más que cuando se las estudia en módulos experimentales. En relación con el hospedero, los animales de sangre fría y las aves son naturalmente refractarias al *T. cruzi*. En los mamíferos, animales susceptibles, se desarrolla una inmunidad parcial contra el *T. cruzi*. Aunque se conocen diversos grados de inmunidad humoral y celular, se ignoran muchos aspectos de los mecanismos involucrados. En la actualidad, está en estudio la importancia de los factores genéticos en esta parasitosis. (1)



Figura 4. Insecto vector de la enfermedad de Chagas. La Vinchuca

En la fase aguda de la infección, algunas de las lesiones probablemente se deban a la presencia de los parásitos, pero las lesiones inflamatorias de la fase crónica se producirán por mecanismos inmunitarios. En efecto en la fase crónica las lesiones del corazón y del tubo digestivo se caracterizan por la presencia de infiltrados linfocitarios difusos y son muy escasos los parásitos tisulares. En la

cardiopatía crónica, es probable la existencia de una respuesta inmune mediada por linfocitos contra el tejido cardiaco, puesto que se puede observar una citólisis de las células musculares vecinas a los linfocitos y sin la presencia de parásitos. (1)

En el hospedero vertebrado, el *T. cruzi* produce una destrucción de células y de tejidos que resulta proporcional a su velocidad de multiplicación. Como es un protozoo que se multiplica en el interior de las células, se forman los pseudoquistes, que antes se conocían como “nidos de leismanioides”. Al comienzo de la infección, el organismo reacciona con una inflamación predominante polimorfonuclear y con la aparición de anticuerpos séricos aglutinantes y precipitantes. A medida que continúa la multiplicación endocelular del tripanosoma, los componentes antigénicos, constituidos por los parásitos muertos y el material proteico de las células destruidas, determinan una inflamación predominante linfoplasmocitaria y un ascenso de los títulos serológicos. Las parasitemias, al comienzo muy elevadas se van haciendo escasas. La inflamación va aumentando progresivamente, lo que contrasta con la disminución hasta casi desaparecer de los pseudoquistes en los tejidos. (1)

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

importante hipertrofia de la capa muscular; son los megas digestivos tan característicos de la fase crónica de la tripanosomiasis. (1)

La transmisión transplacentaria de *T. cruzi* es posible en la segunda mitad del embarazo; es decir que al igual que en la toxoplasmosis, este agente parasitario es capaz de producir fetopatías y no embriopatías. La transmisión es siempre un accidente, en el cual se conjugan dos hechos contemporáneos: parasitemia de tripomastigotos y aumento de la permeabilidad placentaria o multiplicación del parásito en ella. (1)

Una madre que haya tenido un hijo chagásico, es posible que vuelva a tener otros niños infectados por vía transplacentaria, sin embargo, no sería frecuente. No está todavía esclarecida la posibilidad de producción de abortos. Los parásitos producen en el feto una infección generalizada, aguda, sin los signos de puerta de entrada o chagoma de inoculación, con parasitemias e innumerables nidos de multiplicación en los tejidos, especialmente a nivel del SNC, del miocardio, del sistema reticuloendotelial y la musculatura esquelética. El niño en el momento del nacimiento, puede presentar bajo peso, prematuridad, hepato y esplenomegalia, y compromiso variable del corazón y del SNC. (1)

Desarrollo de la enfermedad

El Mal de Chagas es transmitido cuando una vinchuca infectada pica a una persona y el parásito *Trypanosoma cruzi* ingresa al organismo.

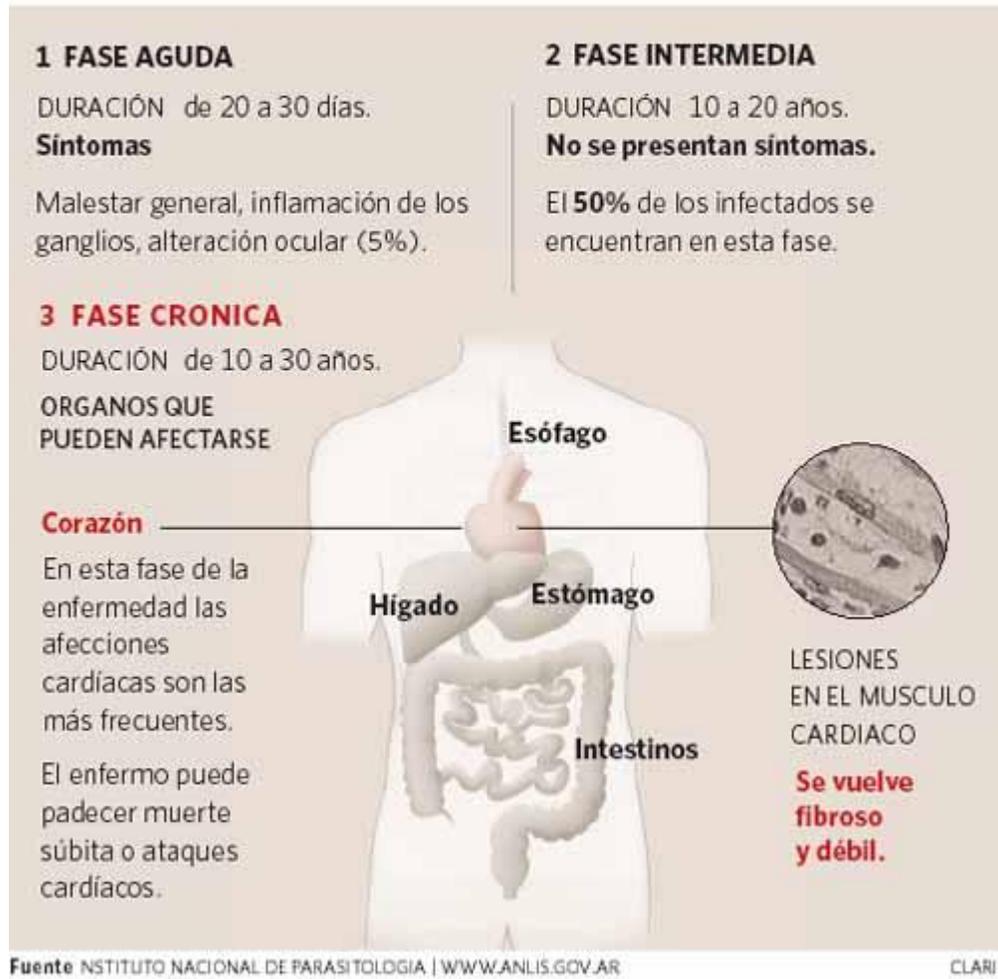


Figura 5. Fases de la enfermedad de Chagas

6.- SINTOMATOLOGIA

Se describirán, sucesivamente, las formas adquirida y congénita de la enfermedad de Chagas. (1)

6.1.- ENFERMEDAD DE CHAGAS ADQUIRIDA

Después de un período de incubación, estimado entre cuatro y catorce días, se desarrolla la enfermedad en la cual se distinguen los períodos agudo, latente o indeterminado y crónico. (1)

6.1.1.- PERIODO AGUDO

La inmensa mayoría de los pacientes adquiere la infección sin manifestaciones clínicas evidentes y sólo alrededor del 5% de los infectados hace la etapa aguda sintomática. Si bien el período agudo se puede presentar a cualquier edad, es mucho más frecuente en el niño. (1)

6.1.1.1.- CHAGOMA DE INOCULACION

La primoinfección o “chagoma de inoculación” habitualmente se produce en la cara, pero también puede afectar otros sitios. Cuando los tripomastigotos invaden la piel periorbitaria o conjuntival, se produce el complejo oftalmoganglionar, o “signo de Romaña-Mazza” caracterizado por un edema periorcular unilateral, bpalpebral, elástico, duro de color violáceo (“ojo en tinta”) e indoloro, que puede dificultar la apertura palpebral; se presenta, además, hiperemia de la conjuntiva, escasa secreción conjuntival, dacriocistitis y adenopatía satélite, destacándose un ganglio sobre los demás. Esta adenopatía compromete los ganglios tributarios del sitio de entrada, se asienta en la región preauricular y, con menor frecuencia, afecta los ganglios supra e infraauriculares, esternocleidomastoideos y retro o submaxilares. Los ganglios son discretamente dolorosos, de 1 a 2 cm. de diámetro, no adherentes a los planos vecinos y no supuran. El complejo oftalmoganglionar desaparece en unas cuatro semanas. (1)



Figura 6. Signo de Romaña-Mazza

6.1.1.2.- COMPROMISO VISCERAL

Es más frecuente observarlo en el niño. En el menor de dos años, se presenta como un cuadro grave, caracterizado por fiebre de intensidad variable, habitualmente no más elevada de 38°C, hepatoesplenomegalia y poliadenopatías generalizadas, anasarca, diarrea, signos bronquiales, cardiomegalia y meningoencefalitis. En el niño mayor, el cuadro es semejante, pero más atenuado y en el adulto es de rara observación. (1)

El compromiso cardíaco se debe a una miocarditis de intensidad variable. Se describen formas de aumento moderado del corazón, con escasa sintomatología y ligeras alteraciones del ECG; pero también se observan casos severos y graves, con gran cardiomegalia, alteraciones francas del ECG e insuficiencia cardíaca descompensada. (1)

La meningoencefalitis suele observarse en el niño menor; se caracteriza por trastornos motores, convulsiones, vómitos y compromiso sensorial, con discretas alteraciones del LCR que son de mal pronóstico. (1)

En resumen, el periodo agudo se presenta en alrededor del 5% de los infectados chagásicos y entre los afectados cerca del 90% son niños. La sintomatología se caracteriza por los signos de la primoinfección (complejo oftalmoganglionar o chagomas cutáneos), fiebre, micropoliadenia, hepatoesplenomegalia y compromiso cardíaco y nervioso. Sin embargo, la intensidad de la sintomatología es variable de un paciente a otro y con frecuencia pueden presentarse sólo algunas de las manifestaciones clínicas. (1)

6.1.2.- PERIODO CRONICO

Transcurrido el periodo agudo, la sintomatología se apaga y se entra en un estado de latencia, caracterizado por una lenta multiplicación intracelular de los parásitos y oligoparasitemias, sin signos clínicos. La curación espontánea, con eliminación del parásito, es rara. Este periodo puede durar indefinidamente durante toda la vida o pasar a la forma crónica de la enfermedad. (1)

Últimamente el estudio de la enfermedad de Chagas ha despertado considerables intereses en los investigadores de esta forma están incluidos métodos mucho más positivos para todos los individuos afectados por *T. cruzi* que representan cerca de 3 millones de habitantes en el Brasil. De estos cerca al 40% están entre 20 a 40 años de edad por tanto en plena fase reproductiva. Muchos de estos individuos presentan considerables problemas cardíacos, por tanto este representa un considerable problema médico- social. (1)

6.1.3.- CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA

Se estima que alrededor del 30% de los infectados chagásicos sufre el compromiso cardiaco en la etapa crónica de la enfermedad. El daño comienza siempre en un periodo subclínico, con alteraciones del ECG, el que corrientemente indica un bloqueo completo de la rama derecha del haz de Hiss y un hemibloqueo anterior izquierdo. (1)

El paciente puede continuar con esta alteración durante años o durante toda su vida, o bien, se hace sintomático. En este caso, el enfermo presenta disnea de esfuerzo, palpitaciones, dolor precordial y puede caer en la insuficiencia cardíaca, con toda la sintomatología que le es propia; también suele ocurrir la muerte brusca en pacientes sin grandes síntomas previos (1)

Los pacientes con daño severo del miocardio desarrollan enormes aumentos de tamaño del músculo cardíaco, insuficiencia cardíaca y fenómenos de tromboembolismo. La muerte súbita, por fibrilación ventricular, puede ocurrir en cualquier momento de la enfermedad. (1)

6.1.3.1.- FORMAS DIGESTIVAS

Una porción no determinada de enfermos chagásicos desarrolla trastornos del tubo digestivo que rematan en la formación de megaesófago y de megacolon. Más rara es la observación de megas de otros órganos huecos no digestivos (megauréter, megavejiga, megas de la vía biliar, etc.). Los trastornos de la motilidad del esófago provocan una disfagia lórica, dolor epigástrico o retroesternal y regurgitaciones. Rezende, ha descrito varias fases evolutivas de esta afección; en la primera, el esófago es de calibre normal, pero existe ya el fenómeno de acalasia, con retardo del tránsito esofágico; luego aparece la

dilatación del órgano, con la producción del megaesófago propiamente dicho, que puede alcanzar dos y tres veces el calibre normal y, en los casos extremos, se agrega la elongación del órgano. A medida que evoluciona el megaesófago, la sintomatología también aumenta; en las etapas avanzadas, el esófago prácticamente no transporta su contenido, con retención por largo tiempo, a la altura del cardias. Los pacientes se desnutren y sufren de frecuentes infecciones del aparato respiratorio. Cuando el megaesófago se desarrolla en el niño, puede provocar trastornos del crecimiento y del estado nutritivo, conduciendo a un verdadero enanismo chagásico. (1)

6.1.3.2.- FORMA NERVIOSA

Algunos estudios histopatológicos, autopsias practicadas en individuos que habían dado muestras de síntomas nerviosos predominantes, han establecido la presencia del parásito en el sistema nervioso central y las lesiones causadas por él. (9)

El elevado coeficiente de los casos de parálisis, de aplasia, de idiotez, observados principalmente en niños o retrasados mentales en las zonas infectadas, fue una gran sorpresa clínica. La presencia del parásito en tales enfermos, al mismo tiempo que la ausencia de la reacción de Wassermann, llevó, naturalmente, a asociar los síntomas nerviosos a latripanosomiasis. La primera autopsia de un niño fallecido de meningoencefalitis suministró una base anatómica a observaciones clínicas y justificó la creación de una forma nerviosa. El tipo más frecuente es la diplejía cerebral, en la que los fenómenos espasmódicos predominan generalmente sobre los fenómenos paralíticos. Esas diplejías, consecuencias de una infección adquirida en la infancia, presentan algunas variaciones de aspecto; desde la simple disbasia bilateral, expresión de cicatrices

anatómicas poco extensas, hasta las formas de rigidez generalizada, verdadero síndrome de Little (9).

También se observan con frecuencia convulsiones generalizadas o parciales en todos los aspectos clínicos de la forma nerviosa. A menudo se observa igualmente una parálisis subaralbar. (9)

7.- VIAS DE TRANSMISION

- ❖ Vectorial
- ❖ Congénita
- ❖ Vía oral (Lactancia materna)
- ❖ Trasplantes de órganos
- ❖ Transfucional
- ❖ Digestiva
- ❖ Accidental
- ❖ Por la manipulación de sangre y de animales infectados

7.1.- VECTORIAL

Este es el principal mecanismo de transmisión en condiciones naturales. Este parásito pasa del triatomíneo a través de las deyecciones que deposita en piel o mucosas durante o después de la picadura. (2)

Los vectores del *T. cruzi* son insectos que pertenecen al orden Hemiptera y corresponden a varios géneros de la familia *Reduviidae*, conocidos generalmente como triatomíneos por pertenecer todos a la subfamilia *Triatominae*. Los géneros principales que son transmisores de la enfermedad son: *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*. Las especies vectoras varían en los diferentes países. Se conocen 130 especies de triatomíneos y más de la mitad se han señalado como infectados natural o experimentalmente con *T. cruzi*. Las especies de mayor significación epidemiológica son las que colonizan fácilmente las habitaciones de los humanos, donde viven en las grietas y hendiduras de las casas rurales de bahareque y tierra de donde salen por la noche para alimentarse de los ocupantes dormidos. Muchas de las especie principalmente selváticas, invaden a veces las casas, atraídas por la luz y pueden contribuir a la transmisión de *T. cruzi* a los humanos. (2)

En Brasil, Argentina, Paraguay, Uruguay, Bolivia, Perú y Chile el principal transmisor es *Triatoma infestans*. (2)

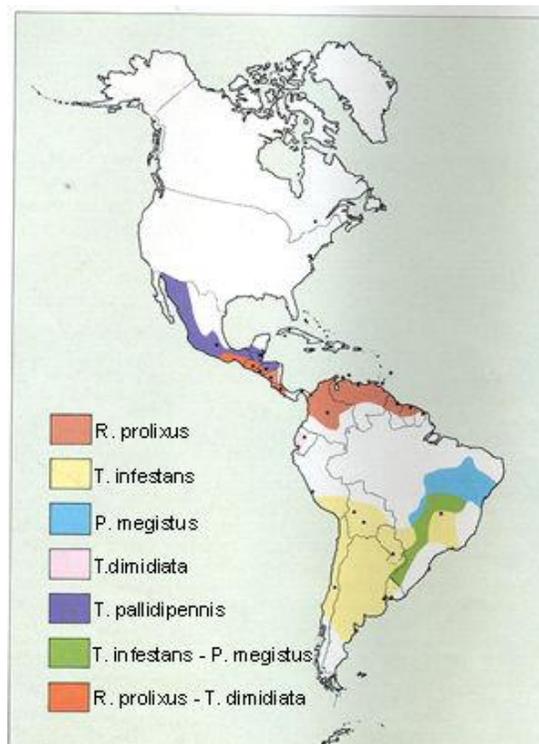


Figura . Tipos de trypanosomas

El tamaño de los triatómíneos adultos varía entre 1.5 y 3 cm de longitud, el color es variable según las especies. La cabeza es alargada y termina en una proboscis recta, que durante el reposo se dobla en ángulo agudo contra la parte ventral del cuerpo y se extiende en el momento de la picadura. Poseen un par de ojos prominentes, por delante de los cuales emergen un par de antenas, cuyo punto de implantación sirve para la diferenciación de los géneros. El tórax es quitinoso y su segmento anterior o pronoto, tiene forma de escudo. Las alas son dobles y se mantienen dobladas sobre el dorso, aunque unas pocas especies no poseen alas. En general los triatómíneos son más caminadores que voladores. El abdomen puede tener pigmentación de colores vistosos, que ayuda a la clasificación. (2)

Se reproducen mediante huevos y hacen una metamorfosis incompleta, pasando por 5 estados ninfales, antes de llegar a adulto. Cada paso de un estado a otro se hace mudando el exoesqueleto, lo cual ocurre después de una comida completa de sangre. Para que haya buen desarrollo de los huevos y posteriormente crecimiento de las ninfas, es necesario que exista alimentación, temperatura y humedad adecuadas. (2)

El ciclo evolutivo completo varía con las especies y por lo general dura entre 84 y 134 días. La longevidad varía también con la especie y está directamente relacionada con la capacidad de ayuno, la cual para los adultos y las ninfas puede ser hasta de varios meses. Si se cuenta a partir del huevo, la vida es generalmente entre 300 a 350 días. Una hembra puede poner, durante su vida, entre 1.200 y 1.400 huevos. Tanto los machos como las hembras se alimentan mediante ingesta de sangre, en cantidad que puede llegar hasta 8 o 9 veces su peso. Es mayor la capacidad de ingestión de las hembras que de los machos. Estos vectores se han encontrado en altitudes entre 0 y 2.700 metros por encima del nivel del mar, pero la altura más común es entre 400 y 1.600 metros. (2)

Por las deyecciones de triatomíneos, el insecto, al picar en zonas descubiertas de la piel del hombre durante el sueño, elimina sus heces con los tripomastigotos metacíclicos que penetran por el sitio de la picadura o por las mucosas.

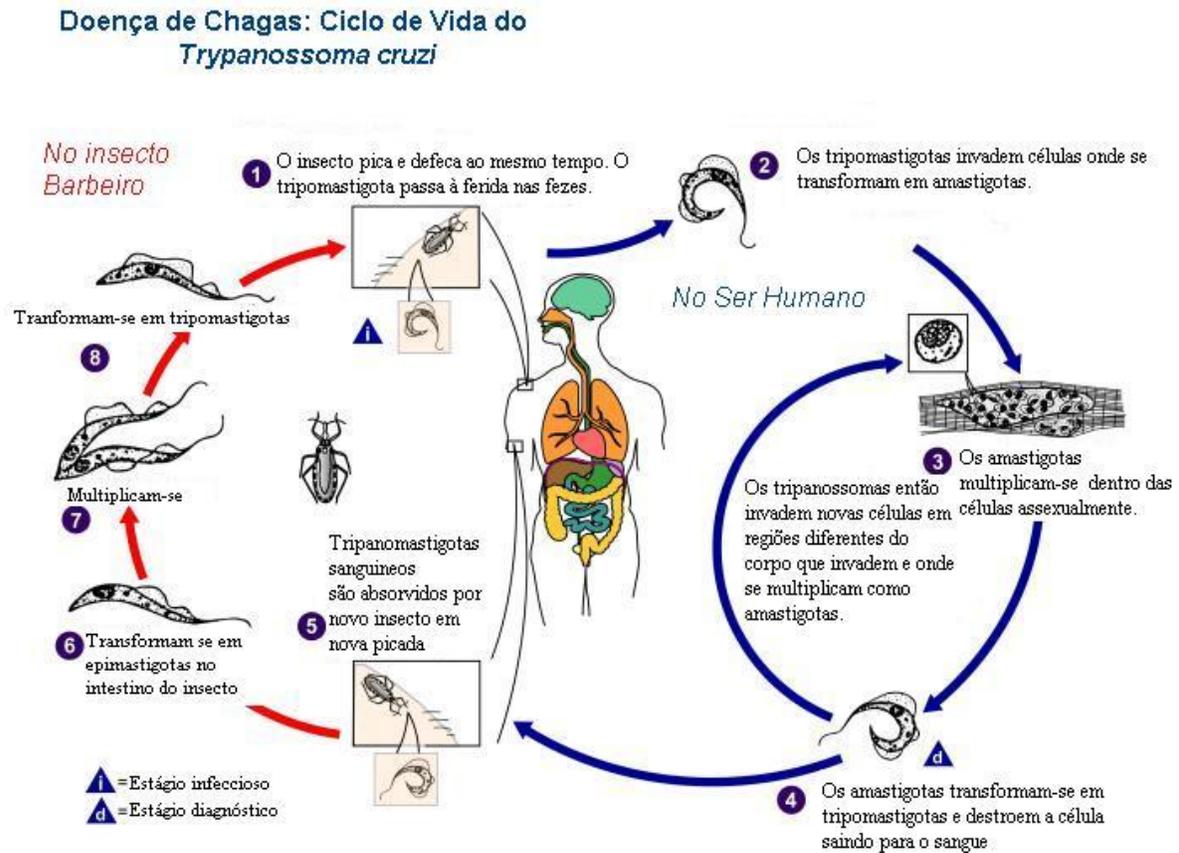


Figura 7. Ciclo vital del *Trypanosoma cruzi*

7.2.- CONGENITA

El paso del *T. cruzi* al feto, durante la gestación, determina un cuadro clínico caracterizado por prematuridad, hepatomegalia y esplenomegalia y compromiso variable del SNC y del miocardio. (1)

El peso del niño al nacer suele ser inferior a 2.500 g. el aumento del volumen del hígado y de bazo constituyen los signos principales de la infección. El hígado suele palparse entre dos y cinco centímetros por debajo del reborde costal, con similares características palpatorias. Habitualmente, el cuadro clínico evoluciona sin fiebre. (1)

En alrededor del 50% de los casos se observan signos y síntomas de meningoencefalitis, con alteraciones del LCR (hiperalbuminorraquia y elevado número de linfocitos). El compromiso cardíaco, aunque con menor frecuencia, suele desencadenar una insuficiencia cardíaca congestiva, con el ECG alterado (aplanamiento de la onda T, alteración del segmento ST, alargamiento del tiempo de conducción A-V, bajo voltaje, etc.) (1)

Además suele observarse una anemia leve, a veces con caracteres hemolíticos e ictericia. En la piel, aparecen chagomas, como placas eritematosas, con una pústula central, localizados en las extremidades inferiores. Las alteraciones pueden ser borramiento de los bordes de las papilas, edema y solevantamiento retinales de tipo nodular y de color amarillento. (1)

Sin embargo, no todos los niños con infección chagásica congénita presentan esta sintomatología; puede ocurrir que el peso del niño al nacer sea normal y haga sospechar la enfermedad, el hallazgo de hepato y esplenomegalia (1).

La enfermedad de Chagas congénita debe ser considerada grave, por que produce una elevada mortalidad, especialmente en aquellos niños que presentan sintomatología al nacer. En otros la causa del deceso suele ser una enfermedad concomitante, sobre todo la bronconeumonía, dado que en la mayoría se desarrolla una distrofia grave, con profundas alteraciones de las defensas inmunitarias. (1)

En la situación actual de Bolivia es necesario considerar que la forma de transmisión trasplacentaria (desde la madre infectada al nuevo producto en formación), adquiere progresiva relevancia, quedando como una fuente continua de transmisión que no puede ser prevenida (no debe medicarse a las gestantes), cuando la transfusión vectorial y transfusional están siendo crecientemente controladas; por otro lado el tratamiento precoz del niño infectado aumenta la probabilidad de curación parasitológica y serológica evitando posteriores secuelas. (5)

Las mujeres embarazadas pueden por vía placentaria transmitir el parásito a sus hijos, la mayoría de los recién nacidos infectados de esta manera no presentan síntomas evidentes, pero de ser identificada en ellos la enfermedad, los tratamientos actuales son altamente efectivos con elevados porcentajes de curación. (4)

Es posible más no obligada la infección por esta vía que representa menos del 10% de todos los casos. Se piensa que el *Trypanosoma* puede pasar a través de la placenta o por el conducto del parto. Se han dado casos de placentas con alto parasitismo donde nacen niños no infectados y por el contrario placentas sin parásitos y neonatos con enfermedad de Chagas franca. (5)

Muchas de las formas de enfermedad de Chagas en lactantes, sin puerta de entrada y sin seguridad de exposición al triatoma, son de transmisión trasplacentaria; hijos de madres que apenas dan una reacción de desviación del complemento positiva. Esto puede ocurrir tanto en el período agudo como crónico. Una madre, serológicamente positiva, puede transmitir la enfermedad a todos o a algunos de sus descendientes.

Aun no se conocen los mecanismos del huésped o del parásito que hacen que algunos hijos se infecten y otros no.

El parásito existente en la sangre materna se encuentra como tripomastigote, en la placenta se transforma en amastigote, se multiplica, y luego se libera como tripomastigote que atraviesa el trofoblasto y produce infección en el embrión. (6)

Este modo de transmisión ha sido plenamente demostrado en algunas zonas endémicas de diferentes países, por lo tanto se deben estudiar las madres embarazadas y los recién nacidos. En encuestas en Argentina se ha informado una prevalencia en mujeres embarazadas entre el 6 y el 20%; en Bolivia ha llegado hasta un 51%. La mayoría de las mujeres que han tenido niños con infección congénita, no presentaron síntomas de la enfermedad crónica. (2)

7.3.- VIA ORAL (LACTANCIA MATERNA)

Durante muchos años no se han reportado casos de transmisión activa a través de la lactancia, aunque el hecho fue tempranamente descrito por el Dr. Mazza, quien descubrió los parásitos en la leche. De cualquier modo, se habla de niveles de sensibilidad, es decir, que al igual que ciertos medicamentos pueden aparecer en la leche materna dependiendo de las características biológicas de la madre, también la presencia de tripanosomas en la leche dependería del factor individual. (3)

Se han registrado varios casos de infección chagásica atribuida a la lactancia materna, en uno de los casos se encontraron tripomastigotes en la leche de la madre. Aunque esta forma de transmisión es poco probable, no se restringe la alimentación con leche en las madres infectadas. (2)

7.4.- TRANSFUSION SANGUINEA

La infección por el *T. cruzi* a través de transfusión sanguínea, puede producir un cuadro clínico de acuerdo con el estado inmunológico del receptor. En inmunocompetentes (pacientes previamente sanos y con hemorragias), la infección pasa habitualmente inadvertida y si aparece sintomatología (fiebres prolongadas por meses, adenopatías, hepatomegalia, etc.), es tardía, y raramente se le asocia con la transfusión, y la detección del *T. cruzi* es dificultosa. En cambio, en el paciente inmunocomprometido el cuadro clínico generalmente es agudo y se manifiesta por fiebre alta y mantenida, con compromiso progresivo del estado general; en estos casos, la pesquisa del *T. cruzi* en la sangre es relativamente fácil . (1)

Esta forma de transmisión se presenta en aquellas zonas endémicas donde los donadores de sangre tienen parásitos circulantes. En sangre almacenada en neveras de banco de sangre los parásitos pierden su viabilidad después de tres semanas. Debido a la importancia de este modo de transmisión en estas zonas, se deben hacer de rutina estudios serológicos en los bancos de sangre, para detectar la infección chagásica. En Argentina y Brasil se han detectado índices de positividad entre donantes de sangre, por encima del 20% y en Bolivia llega al 63%. En las ciudades cercanas a zonas endémicas se presentan índices en los bancos de sangre entre 0.5 y 2% de positividad. El período de incubación, cuando se trasmite por sangre transfundida, varía entre 3 semanas y más de 3 meses. Es frecuente que aparezca fiebre y luego adenopatías y esplenomegalia, pero es posible que transcurra la infección sin los síntomas. (2)

Por las transfusiones sanguíneas, que constituyen un problema real, puesto que el *T. cruzi* mantiene su vitalidad en los bancos de sangre, a pesar de la temperatura del refrigerador, hasta por dos meses.

7.5.- TRASPLANTES DE ORGANOS

Lo mismo que con la transfusión, los trasplantes de órganos de donantes procedentes de zonas endémicas pueden llevar los parásitos, que al llegar a un huésped inmunosuprimido diseminan la parasitosis. En estos casos se presentan infecciones agudas y en algunos se han informado casos fatales. Los pacientes chagásicos crónicos se agravan con la inmunosupresión. (2)

Por trasplantes de órganos, principalmente se ha descrito en trasplante renal, sobre todo en receptores de órganos que sean seronegativos para enfermedades de Chagas, a los cuales se les implanta un riñón infectado con *T. cruzi*.(20)

7.6.- VIA DIGESTIVA

La ingestión de carne cruda o sangre de animales infectados, permite la entrada del parásito por las mucosas. Esta demostración se ha realizado en animales pero no se han documentado casos en el ser humano. (2)

7.7.- ACCIDENTAL

El personal que trabaja en el laboratorio con parásitos vivos, tiene la posibilidad de inoculación accidental. Es una forma de transmisión poco frecuente, que causa, la mayoría de las veces, la forma aguda de la enfermedad. (2)

7.8.- POR LA MANIPULACIÓN DE SANGRE Y DE ANIMALES INFECTADOS

Como ocurre en las infecciones accidentales que se producen en los laboratorios que trabajan con la enfermedad de Chagas experimental, o en los individuos que descueran animales salvajes o semidomésticos infectados. (1)

Los modelos animales de la tripanosomiasis africana humana, también conocida como enfermedad del sueño, se han utilizado durante muchos años tanto para investigar patogénesis de la enfermedad y para probar nuevas terapias de drogas. Sistemas modelo utilizados han incluido los ratones, ratas y primates no humanos como los monos. Si bien tales modelos animales se han definido algunas limitaciones, pero inevitable, se argumenta que estos se ven compensados por sus ventajas. Estos últimos incluyen la capacidad para investigar patogénesis de la enfermedad de manera mecánica y los mecanismos de recorrido del tripanosoma de la barrera hemato-encefálica, así como la identificación de nuevas dianas terapéuticas y biomarcadores potenciales puesta en escena, nuevas terapias de drogas - combinaciones, y la toxicidad potencial del medicamento.(23)

8.- DIAGNOSTICO

El diagnostico para la enfermedad de Chagas debe fundamentarse en antecedentes epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. Entre los primeros, es importante conocer la procedencia del enfermo, tanto actual como del pasado, puesto que las manifestaciones de la etapa crónica tardan años en aparecer, habitualmente más de diez, después del contacto con triatomíneos. Los antecedentes clínicos del chagoma de inoculación son pobres, porque la mayoría de las primoinfecciones son leves. En las zonas de endemia chagásica, todo niño

menor con compromiso sistémico, particularmente cardíaco y del sistema nervioso central, sin etiología clara, hace sospechar la tripanosomosis. En la etapa crónica, debe pensarse en ella frente a las cardiomiopatías y a cualquier cuadro de megaformación, especialmente digestivo. El diagnóstico parasitológico está basado en las pruebas directas que demuestran la existencia de *T. cruzi* y en las indirectas, que consisten en reacciones serológicas. (1)

El diagnóstico de laboratorio clásico se basa en procedimientos que evidencian la presencia del parásito en sangre periférica o los que permiten detectar anticuerpos específicos. Aunque los primeros constituyen el diagnóstico de certeza, sólo es posible practicarlo con éxito en la etapa aguda de la enfermedad, en la que la concentración de anticuerpos es baja. Por el contrario, en la fase indeterminada o crónica de la enfermedad, se recurre a los métodos serológicos (15y16).

8.1.- DIAGNOSTICO PARASITOLÓGICO DIRECTO

Es aplicable especialmente en la etapa aguda de la infección, cuando se pueden detectar con mayor facilidad los tripomastigotos en la sangre en este sentido se utilizan: (1)

8.1.1.- TÉCNICA DE TUBO CAPILAR MICROMETODO o MICROHEMATOCRITO

Se usa en la fase aguda y es el método elegido para el diagnóstico rápido de las formas congénitas. (1)

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 concentraran a nivel de la zona límite entre globulosa blancos y el plasma sanguíneo.(9)

8.1.2.- GOTA GRUESA

Es también un procedimiento indicado en la fase aguda de la infección.(1)

La gota gruesa utiliza una gota de sangre, la misma que está depositada en una pequeña superficie del portaobjetos (aproximadamente 1.5 cm 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 aun si ellos son poco numerosos en la sangre.(9)

8.1.3.- METODO DE CENTRIFUGACION DE LA SANGRE FRESCA (METODO DE STROUT)

Se utiliza sangre venosa total o el suero. Es un método para ser usado especialmente en la fase final de la etapa aguda, cuando los parásitos no son ya tan abundantes en la sangre. (1)

Es un método de concentración de los parásitos presentes en el suero, después de la retracción y retiro del coagulo 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. (9)

El hallazgo de uno o más tripanosomas en el sedimento del suero confirma la infección chagásica. El inconveniente de estas pruebas, para su uso en edad pediátrica, es que emplea 5 mL de sangre. (9)

8.2.- DIAGNOSTICO PARASITOLÓGICO INDIRECTO

Es el diagnostico inmunológico de pesquisa a los anticuerpos en el presunto infectado chagásico. Las pruebas más usadas son las reacciones de ELISA, inmunofluorescencia indirecta (IFI), hemoaglutinación (HAI) y fijación del complemento (FC) o reacción de Machado-Guerreiro. (1)

Las reacciones de ELISA e IFI son las más precoces en detectar anticuerpos anti-*T.cruzi*. La HAI y la FC son más tardías. Sin embargo, todas ellas pesquisan más del 95% de los casos crónicos. (1).

8.2.1 ENSAYO INMUNO-ENZIMÁTICO (ELISA)

Esta técnica se basa en la adsorción pasiva del antígeno de *T. cruzi* en un soporte o fase solida (superficie de poliestireno) constituido por los pocillos de las placas de micro titulación (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 Ig G con una enzima que activa una sustancia cromógena la intensidad de color es proporcional a la cantidad de anticuerpos.

Como la prueba ELISA, tanto como convencional como la que utiliza antígenos recombinantes, es una técnica recomendada en el diagnóstico de Chagas.

8.2.2 REACCIÓN DE INMUNOFLORECENCIA 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 antigama globulina 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 UV y la observación de este fenómeno se realiza con la ayuda del microscopio de fluorescencia.

8.2.3 TÉCNICA DE HEMAGLUTINACIÓN INDIRECTA.

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.

En la actualidad, las reacciones más utilizadas son IFI y ELISA, las cuales han desplazado la HAI por su menor sensibilidad y menor especificidad y a la FC, por su alta complejidad. Sin embargo, la HAI sigue siendo útil para encuestas seroepidemiológicas, puesto que es una buena reacción para estudios de gran número de muestras. (1)

La elaboración de la librería genómica del *T. cruzi*, ha permitido la obtención de antígenos de ADN recombinantes y de péptidos sintéticos que diferencian la respuesta inmune del paciente chagásico agudo, crónico y congénito. Esta nueva herramienta de laboratorio facilita el diagnóstico precoz, así como el estudio de la evolución de la infección. (1)

9.- PRUEBAS RAPIDAS

9.1.- PRUEBAS DE INMUNOCROMATOLOGRAFIA

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

La muestra se aplica en el pocillo simple. A medida que la muestra fluye lateralmente sobre la membrana, las inmunoglobulinas humanas se asocian a partículas coloreadas.

Si la muestra contiene anticuerpos anti *T. cruzi* estos se unirán al antígeno fijado a la membrana en el área denominada test produciendo una línea rosa-purpura. En ausencia de anticuerpos anti- *T. cruzi* esta línea no aparece.

Este método fue validado por Chippaux J. F. y colaboradores, donde indican que esta prueba es simple, fiable, relativamente barata y su utilización es adecuada con estudios de campo a gran escala (17).

10. - TRATAMIENTO

10.1.- TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGÉNITA

No existe una droga ideal para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Las que se utilizan son el nifurtimox y benznidazol, que actúan en el estadio agudo dando mejoría por la supresión de la parasitemia. Estos compuestos ejercen escaso efecto en la fase crónica en que si bien desaparece la parasitemia, la serología continua positiva. El nifurtimox es tripanocida contra las formas tripomastigote y amastigote del *T. cruzi*. El mecanismo de acción esta relacionado con la capacidad de formar anión superóxido y otras especies reactivas de oxígeno como peróxido de hidrogeno y radical hidroxilo. El *T. cruzi*, aparentemente, carece de catalasa y glutatión oxidasa, lo cual convierte al parásito en muy vulnerable al peróxido de hidrogeno. Esta capacidad de las drogas de producir radicales libres no sólo afecta al parásito sino también puede afectar a las células del huésped. (7)

La droga actualmente disponible para el tratamiento de la enfermedad es el Benznidazol, único medicamento utilizado en Bolivia, debe ser administrado en dos tomas diarias durante 60 días consecutivos.

La justificación de este esquema de administración terapéutica, proviene de antiguos estudios, generalmente dirigidos al tratamiento de afecciones neoplásicas, (indicación inicial del benznidazol). La concentración necesaria para impedir el desarrollo del parásito en medios de cultivo es de 0,4 a 0,8 μg por ml y la concentración necesaria para eliminar al parásito es de 3 a 6 μg por ml (Richle et Raaflaub, 1980). Según estos mismos autores, la vida media de la molécula es de 14 horas en promedio. La administración de 2 a 4 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ por día permitiría conseguir la dosis terapéutica (Workman *et al.*, 1984). Estos resultados medidos en animales o personas adultas condujeron a posologías y modalidades de administración actualmente preconizadas por la OMS, siendo 5 a 7,5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ repartidos en dos tomas diarias.

La presencia de efectos adversos, particularmente cutáneos, aumentan con la edad y llegan a ser máximos en la edad adulta. De una manera general, se considera que el riesgo de efectos adversos es aceptable en niños de menos de 15 años y puede hacerse difícilmente soportable más allá de los 30 años.

Efectos adversos menos severos fueron también atribuidos al tratamiento. Estos aparecen una a dos semanas después del inicio del tratamiento y los más frecuentes son: erupciones cutáneas, prurito que se observa en alrededor del 30 y 15% respectivamente. Otras alteraciones (cefalea, epigastralgia, fiebre, nauseas, mialgia o astenia) aparecen en menos del 10 % de los sujetos. No existe ninguna prevención para estos efectos adversos y el tratamiento sintomático es la medida recomendada (Sosa-Estani *et al.*, 2005)

Innumerable es la cantidad de medicamentos que han sido usados contra el *T. cruzi*. Algunos de ellos son eficaces desde el punto de vista experimental, pero

son tóxicos en las dosis necesarias para el hombre. Se usaron derivados 8-amino quinoleícos, entre ellos la primaquina, la cual, aunque tenía una buena acción terapéutica, producía en el hombre intolerancia digestiva y anemia hemolítica. El tratamiento con ellos requiere vigilancia médica por las manifestaciones adversas. La respuesta al tratamiento con estos medicamentos puede ser influida por la cepa del parásito. (1)

Mediante la administración de medicamentos se puede producir la detención de la infección provocada por *T. cruzi* y, probablemente, su erradicación, pero estos medios terapéuticos no tienen acción sobre las lesiones ya establecidas en el enfermo. En el caso de la cardiomiopatía con insuficiencia, debe usarse la medicación propia de la insuficiencia cardíaca. En el megacolon se intentará la corrección quirúrgica, removiendo la porción colónica disfuncionalizada; muchos de estos casos llegan a los servicios de urgencia por fecalomas o por vólvulo del sigmoides, que obliga a una rápida solución quirúrgica. (1)

El desarrollo de una vacuna contra la infección producida por *T. cruzi* sigue en etapa de experimentación. Se ha ensayado una gran variedad de antígenos preparados con epimastigotos formulados, irradiados, liofilizados o sometidos a hiperpresiones y ultrasonidos. También se ha experimentado con tripomastigotos y amastigotos en cultivo de tejidos irradiados. Los resultados son promisorios desde un punto de vista experimental, pero todavía se está lejos de su utilización en el hombre. Mayores perspectivas se han vislumbrado con el uso de las llamadas "cepas avirulentas" del *T. cruzi*, pero si bien los animales, con una infección primaria provocada por estas cepas, se hacen resistentes a nuevas infecciones con cepas virulentas, es todavía peligrosa su aplicación en el hombre, porque aún no es posible predecir la virulencia que podrían alcanzar en este huésped y, además porque se desconoce qué papel podrían llegar a desempeñar en la producción de lesiones propias de la enfermedad de Chagas crónica. (1)

10.2.- BENZNIDAZOL

Debe ser usado a las dosis de 5 a 10 mg/Kg/día, repartida en dos tomas al día, durante 30 a 60 días. Dosis mayores, después de la cuarta semana, pueden llegar a producir manifestaciones cutáneas y polineuropatía periférica. Una tercera parte de los pacientes tratados con dosis superiores a 5 mg/Kg/día presentan náuseas u erupción cutánea alrededor del 8º ó 9º día, pero esto no obliga a interrumpir el tratamiento, a menos que la erupción se acompañe de fiebre y adenopatías. Semanalmente debe hacerse hemograma para detectar la posible granulocitopenia, lo cual obliga a la interrupción de la droga. Los resultados obtenidos en la fase aguda son buenos. Se consideran contraindicaciones relativas, las enfermedades hepáticas, renales, hematológicas y neurológicas. Esta contraindicada durante el embarazo, salvo casos especiales. Los principales efectos secundarios son náuseas, cefalea, anorexia, dolor abdominal, pérdida peso, mareos, astenia, vómito polineuritis, dermatitis exfoliativa y trombocitopenia. Durante el tratamiento con esta droga no debe ingerirse alcohol. (2)

10.3.- NIFURTIMOX

Actúa sobre ciertas enzimas necesarias para el metabolismo de los glúcidos y para la síntesis proteica, especialmente oxidando los radicales SH, indispensables para dicho metabolismo. También tiene acción sobre las enzimas flavoproteicas y su relación con el citocromo C. La reducción o desaparición de la parasitemia en casos humanos, ha sido mayor en los estudios realizados en Argentina y Chile, a diferencia de la mayoría de los estudios procedentes del Brasil, lo que se ha explicado por la diversidad de cepas. La droga está indicada en el cuadro agudo, en el cual se reduce considerablemente la sintomatología. (2)

Los niños y adolescentes toleran mejor la droga; en los adultos se ha tenido reserva para su utilización, por los efectos colaterales que se presentan cuando se suministra la dosis efectiva. La vía de administración es la oral. La dosis diaria para los niños es de 15 a 20 mg/Kg y en los adolescentes hasta los 16 años, de 12 a 15 mg/Kg. En la meningoencefalitis la dosis es de 25mg/Kg/día y en el Chagas congénito de 10 a 20 mg/Kg/día en dos dosis. Si se requiere para los adultos mayores de 16 años, la dosis es de 8 a 10 mg/Kg/día. (2)

La duración del tratamiento en la forma aguda es de 90 días. En los adultos se recomienda iniciar durante las 2 primeras semanas con una dosis baja y aumentar 2mg cada semana, hasta 11mg/Kg/día como dosis máxima, durante un tiempo aproximado de 4 meses. En las formas crónicas que requieran tratamiento se debe administrar durante 120 días. (2)

Las principales manifestaciones de intolerancia del nifurtimox consisten en pérdida de apetito y peso, que son reversibles al terminar el tratamiento. Menos frecuente trastornos neuropsiquiátricos reversibles, especialmente en ancianos y en aquellos pacientes que han padecido de neurosis; trastornos afectivos, convulsiones o daño cerebral; en algunas ocasiones ocurren reacciones alérgicas cutáneas y síntomas gastrointestinales, especialmente vómito; algunos pacientes sufren pérdida de sueño. Aunque no se han observado efectos embriotóxicos, no se recomienda su administración durante el embarazo. (2)

El uso de estos medicamentos en la fase crónica y latente, aunque no garantiza la curación puede producir algún efecto benéfico, principalmente en cuanto a la reducción de la parasitemia. (2)

11.- OBJETIVOS.

11.1.- OBJETIVO GENERAL:

- Determinar mediante un estudio piloto de tamizaje serológico la tasa de infección por *Trypanosoma cruzi*, mediante transmisión congénita en regiones sin transmisión vectorial.

11.2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Realizar un tamizaje parasitológico sistemático de la enfermedad de Chagas en recién nacidos de mujeres infectadas por *T. cruzi*.
- Realizar un cuestionario epidemiológico de la enfermedad de Chagas para determinar variables de riesgo en salud pública en una zona sin transmisión vectorial.

12.-PLANIFICACIÓN DEL ESTUDIO

12.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

El objetivo principal de este estudio es determinar la frecuencia de la Enfermedad de Chagas en mujeres en el último control prenatal mediante un sistema de tamizaje serológico sistemático. Proponemos comparar un cuestionario epidemiológico con el tamizaje serológico. El seguimiento post-tratamiento lo realizará el Laboratorio de Parasitología del INLASA.

12.2.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se introducirá los datos en el programa Excel y serán transferidos al programa estadístico STATA v10. para su procesamiento y análisis.

Dicho análisis será realizado en el servicio de Parasitología del INLASA.

12.3.- LUGAR DE ESTUDIO

Escogimos el Hospital Materno infantil de la Caja Nacional de Salud de la ciudad de La Paz, ubicada al noroeste de Bolivia que cuenta con 800 000 habitantes. El promedio de partos en ésta maternidad es de alrededor de 6050 por año. Esta maternidad urbana está bien equipada y la organización del servicio de laboratorio y prenatal, permite realizar todas las pruebas que requerimos.

12.4.- RECLUTAMIENTO DE LOS RECIÉN NACIDOS

Inicialmente en la visita de la mujer a la Unidad de trabajo social del hospital, se llenará un cuestionario epidemiológico y se proporcionara la información necesaria para la firma del consentimiento informado. El tamizaje serológico de las madres infectadas por *T. cruzi* se realizará al momento del último control prenatal en el Laboratorio del Hospital mediante una única prueba (Chagas Stat-Pak®). En caso de positividad la confirmación de la prueba será efectuada con la ayuda de dos pruebas inmunológicas de naturaleza y principios diferentes por el laboratorio del INLASA (HAI, ELISA o IFI). En los hijos de madres infectadas por *T. cruzi*, se realizará una búsqueda extemporánea de parásitos circulantes con la ayuda de 4 tubos de hematocrito. En caso de positividad, este niño será tratado con benznidazol. Se realizará también, una toma de muestra de sangre para efectuar una prueba de ELISA de tercera generación que será analizada ulteriormente en el laboratorio del INLASA La Paz.

12.5.- CRITERIO DE INCLUSIÓN

- Mujer embarazada al momento del último control prenatal.

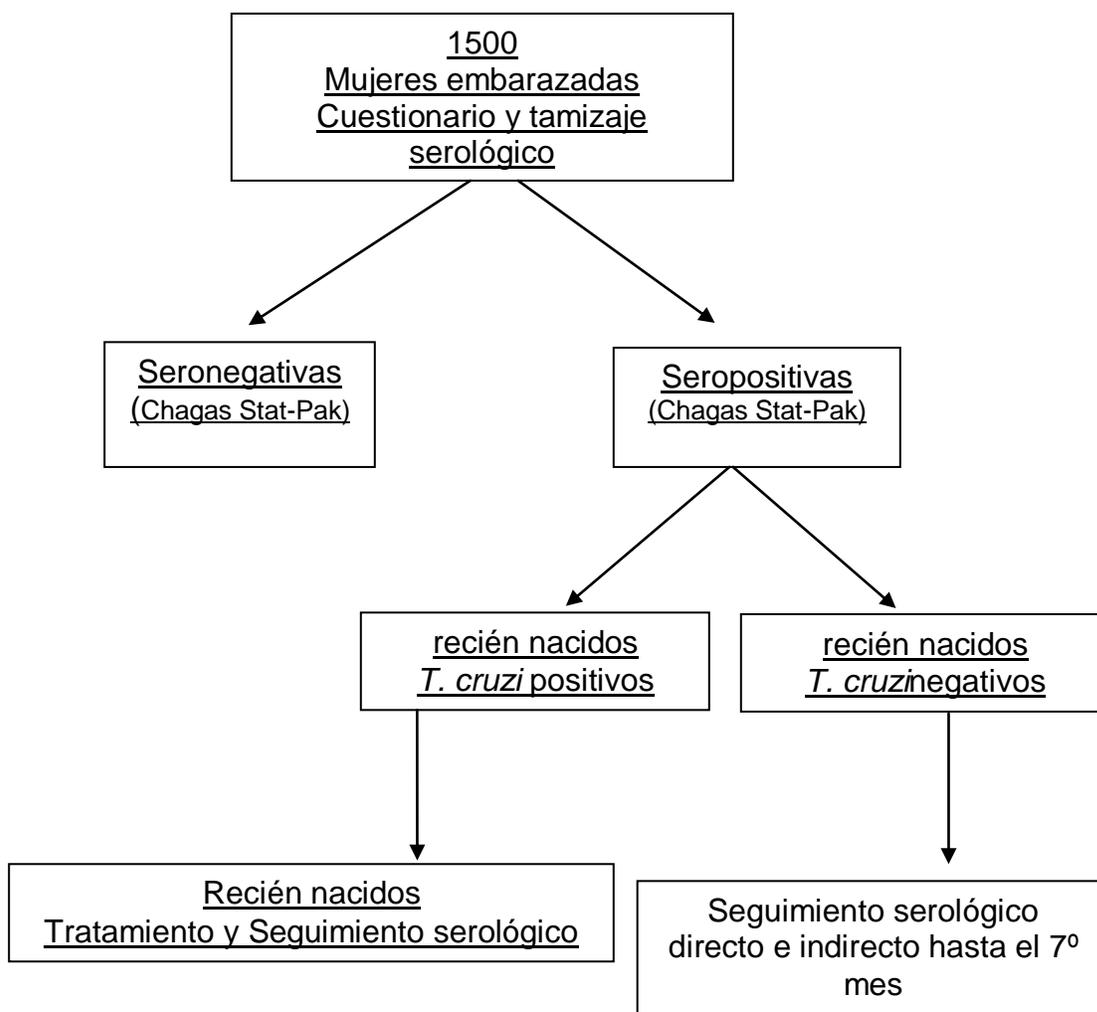
- Niño nacido de madre serológicamente positiva para *T. cruzi* y parasitológicamente positivo.

12.6.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Rechazo de participación.
- Niño con malformación severa o en estado general deficiente.
- Contraindicación por el pediatra o neonatólogo.

12.7.- DISEÑO DEL DIAGNÓSTICO PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

- Se considerará como enfermo de Chagas congénito a todo recién nacido que presentara *T. cruzi* circulante.
- Se considerará como infectada de Chagas, a toda mujer serológicamente positiva.



13.-ACTIVIDADES

13.1.- ÁRBOL DE ACTIVIDADES

- Criterios de retirada y análisis de las retiradas y abandonos.
- Duración del período de reclutamiento.
- Se examinará de manera exhaustiva todos los partos durante 4 meses.
- Tamizaje sistemático de la infección chagásica en todas las mujeres embarazadas que se encuentran en la consulta prenatal del hospital

- Reconocimiento parasitológico de la infección por *T. cruzi* en todos los recién nacidos de madre seropositiva
- Elaboración de un cuestionario epidemiológico por parte del personal a la madre
- Capacitación del personal de salud para el tamizaje de la infección chagásica y para hacerse cargo de la enfermedad de Chagas congénito.

13.2.- DESARROLLO DEL ESTUDIO Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

- Al inicio del estudio, se realizará una difusión con conferencias audiovisuales al personal en general y por turnos al personal involucrado (médicos pediatras, enfermeras y personal de laboratorio).
- Al momento del último control prenatal en el Laboratorio del Hospital se tomará una muestra de sangre de la mujer para realizar la prueba de tamizaje (Stat-Pak) para detectar anticuerpos contra *T. cruzi*. previamente en la Unidad de Trabajo Social se completará un cuestionario epidemiológico de la mujer embarazada.
- Al momento del nacimiento, en caso de madre positiva para *T. cruzi* y al término del primer y segundo mes, una búsqueda de parásitos será efectuada en la sangre periférica de todos los niños por microhematocrito. Una extracción de sangre será procesada para la realización de una búsqueda de parásitos circulantes y la realización de una prueba de ELISA (WIENER®) de tercera generación.
- Al 9 ± 2 meses, será realizada la última extracción de sangre en el niño para el test inmunológico ELISA (WIENER®) de tercera generación, para confirmar la curación.

13.3.- CRITERIOS DE DECISIÓN

Serán retenidos dos criterios:

- El criterio principal se referirá al cumplimiento de los cuestionarios epidemiológicos y a la toma de muestra para tamizaje serológico en la mujer embarazada.
- El criterio secundario se refiere a la toma de muestra de sangre capilar del recién nacido para búsqueda del parásito, de madre positiva por el tamizaje serológico.

13.4.- DESARROLLO DEL ESTUDIO

- Métodos diagnósticos.

Se utilizará para la evaluación, métodos parasitológico directo (Microhematocrito), métodos serológicos: Chagas-Stat-Pak® Chembio, IFI y ELISA Wiener® recombinante.

- Microhematocrito:

Permite usar pequeños volúmenes de sangre en tubos capilares heparinizados y centrifugarlos (12000 r.p.m.) durante 5 minutos. El parásito será detectado al microscopio (ocular 10x, objetivos 10x) por su movimiento característico en la interfase eritrocito / plasma.

- Chagas-Stat-Pak® Chembio:

Es una técnica Inmunocromatográfica, antígenos recombinantes usando sangre total o plasma que da un resultado extemporáneo. Esta prueba de diagnóstico rápido (15 minutos) utiliza un dispositivo por ejemplo, no requiere refrigeración ni una red de laboratorios o habilidades especializadas para llevar a cabo, acepta diferentes tipos de muestras y puede ser almacenado por

largos periodos de tiempo para la comprobación de resultados y documentación. Estos atributos, junto con la alta sensibilidad y especificidad demostrada hacen de esta prueba una herramienta adecuada para estudios de campo, laboratorios pequeños y las situaciones de emergencia en los bancos de sangre en el campo de las zonas endémicas. (18)

- IFI Inmunofluorescencia

Técnica que permite establecer, la presencia de anticuerpos circulantes contra *T. cruzi*, identificados por su capacidad de fijación sobre la superficie del parásito y visualizados por la emisión de fluorescencia mediante el empleo de fluorocromo.

- ELISA Wiener Tercera generación

Es una técnica inmunoenzimática, antígenos recombinantes solubles de *T. cruzi* que permite establecer una cinética de la tasa de anticuerpos.

14.- ASPECTOS ÉTICOS

- El ensayo se desarrollara bajo las condiciones generales de las normas nacionales y de la declaración de Helsinki.
- Todas las madres serán informadas oralmente y por escrito de las condiciones del estudio
- Esperamos un consentimiento firmado de las madres mayores de edad y del tutor en caso de madres menores, este será otorgado a la madre y se adjuntará una copia a la historia clínica. Todos los participantes tendrán conocimiento de su posible rechazo antes como durante el estudio.
- La madre tendrá los números de teléfonos de los investigadores y podrá llamar en caso de necesidad. Ante la presencia de posibles efectos

adversos o que implicaran gravedad, aseguramos que el niño será remitido al hospital para su atención especializada y los gastos serán cubiertos por el proyecto.

- Los expedientes clínicos de los pacientes y demás datos originales serán manejados confidencialmente por el equipo de investigación y del hospital Materno Infantil de la CNS y se conservarán el máximo período de tiempo permitido.
- Los resultados tanto de la madre como del recién nacido se mantendrán confidenciales y serán entregados a ellas mismas.
- Todos los gastos, consultas médicas, análisis, tratamientos, transporte, comunicación telefónica, etc. Estarán a cargo del equipo de investigación.

14.1.- IDENTIFICACIÓN DE LAS MUESTRAS

- A cada madre y su recién nacido se les asignará un número correlativo. Esta numeración será la identificación de todos los documentos y datos de laboratorio.
- Las muestras de sangre de la madre tendrán un código compuesto de “M” más su número correlativo.
- La muestra del recién nacido se compondrá de “RN” más el mismo número de su madre.
- Al control de los 2 y 7 \pm 2 meses la muestra del niño se compondrá, respectivamente, con el código “1N” y “2N” más el número ya asignado.
- El acceso a la información y codificación de los datos, será de carácter exclusivo por los investigadores.

15.- RESULTADOS

15.1.- POBLACION DE ESTUDIO

Para la realización del presente estudio, se incluyeron pacientes en estado de gestación que asistieron a controles prenatales en el Hospital Materno infantil, del departamento de La Paz, entre los meses de Septiembre a Diciembre de la gestión 2008, obteniéndose la siguiente distribución etarea:

Tabla.1 Distribución de la población en estudio, de acuerdo a clasificación etarea.

Grupo etario	Nº Población	Frecuencia
15 - 25	254	22 %
26 - 35	710	61 %
36 - 46	196	17 %

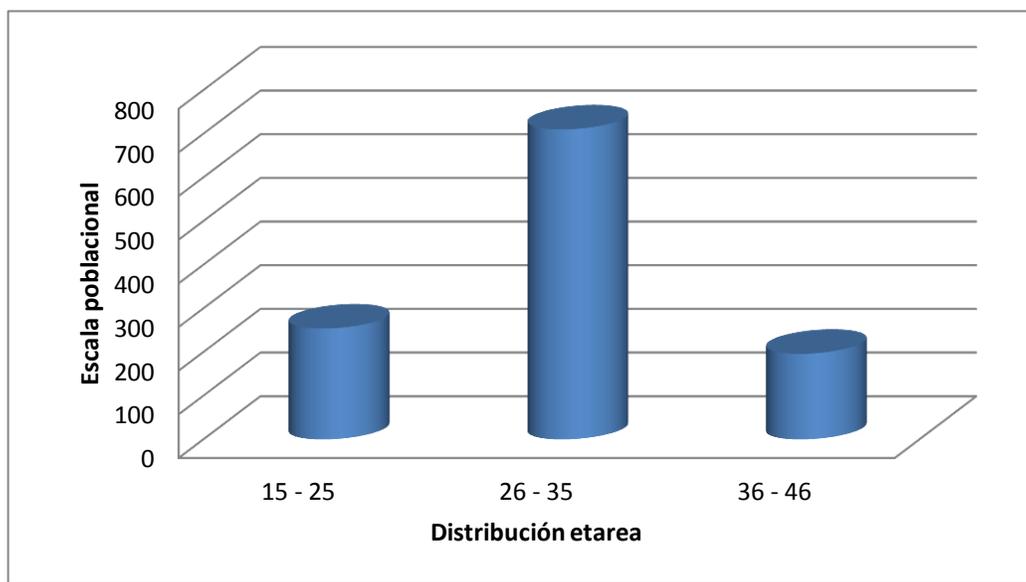


Figura.8 Distribución de la población en estudio, de acuerdo a clasificación etarea.

Los resultados obtenidos en el parámetro estadístico en cuanto a la edad, demuestran que el tiempo de gestación está comprendido en su mayoría entre las edades de 26 a 35 años, según la distribución que se observa en el grafico 1. De acuerdo a criterios médicos este grupo se encuentra en un rango ideal para llevar

a cabo este proceso de gestación. No obstante cabe mencionar que en nuestra población, existen dos grupos de riesgos debido a la corta y amplia edad en la que se encuentran estos pacientes, pudiendo llegar a sufrir una alteración en el desarrollo normal de gestación en el que se encuentran.

15.2.- DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO DE ACUERDO AL TIEMPO DE GESTACIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos apreciar que la edad gestacional está comprendida entre los 7 a 9 meses. (Tabla.2).

Tabla.2 Distribución porcentual de la población en estudio, de acuerdo al tiempo de gestación.

Tiempo de gestación	Nº Población	Frecuencia
1 A 3 meses	8	1 %
4 A 6 meses	24	2 %
7 A 9 meses	1000	97 %

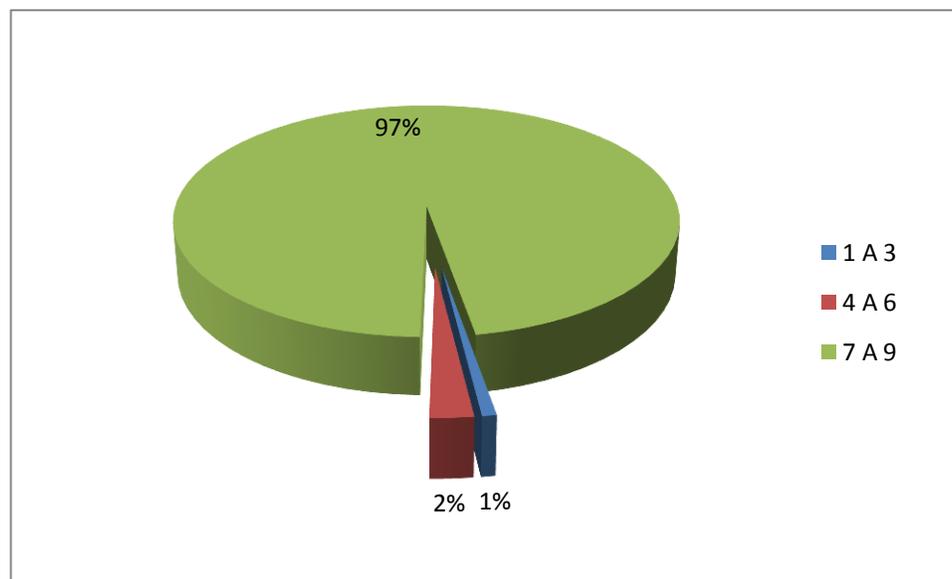


Figura. 9 Distribución porcentual de la población en estudio, de acuerdo al tiempo de gestación.

La razón principal por la que encontramos que nuestra población en edad gestacional esté comprendida entre los 7 a 9 meses y tenga una presencia del 97 % (Figura2), se debe a que la mayor parte de las pacientes, son derivadas a este centro de salud, para realizar el seguimiento respectivo de los últimos meses de embarazo y posterior parto en el hospital Materno Infantil.

15.3.- DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO DE ACUERDO A ANTECEDENTES MÉDICOS.

15.3.1.- TRANSFUSION DE SANGRE

Tabla.3 Distribución porcentual de la población en estudio, de acuerdo a antecedentes médicos. Transfusión de sangre.

Recibió transfusión	Nº Personas	Frecuencia
NO	1092	94 %
SI	66	6 %

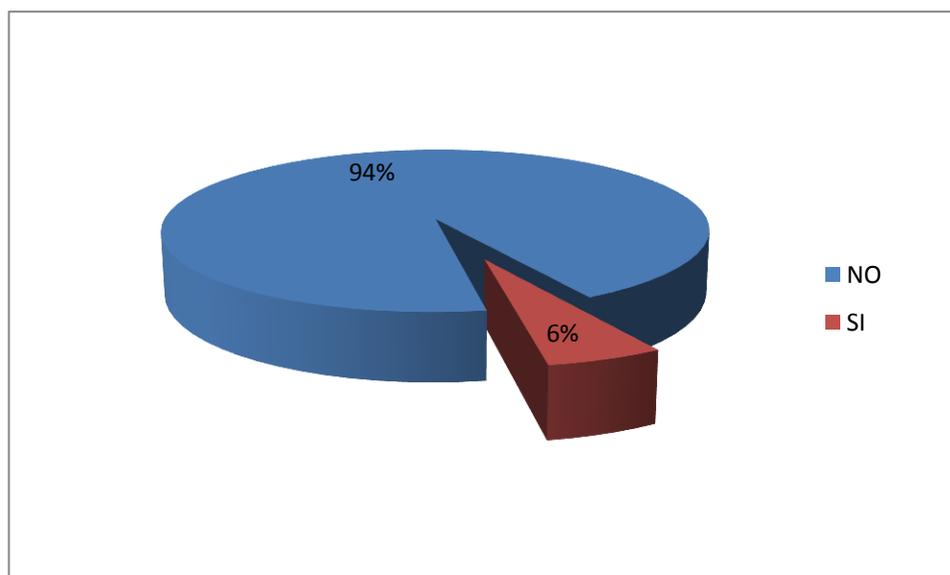


Figura.10 Distribución porcentual de la población en estudio, de acuerdo a antecedentes médicos. Transfusión de sangre.

15.4.- DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO, SEGÚN VIAJE A ZONA ENDEMICA.

Tabla.4 Distribución porcentual de la población en estudio, de acuerdo a destino de viaje.

Destino de viaje	Nº Población	Frecuencia
Cochabamba	182	25 %
Norte de la paz	179	25 %
Cochabamba - Santa cruz	153	21 %
Santa cruz	84	12 %
Chuquisaca	51	7 %
Otros	41	6 %
Tarija	17	2 %
Potosí	11	2 %

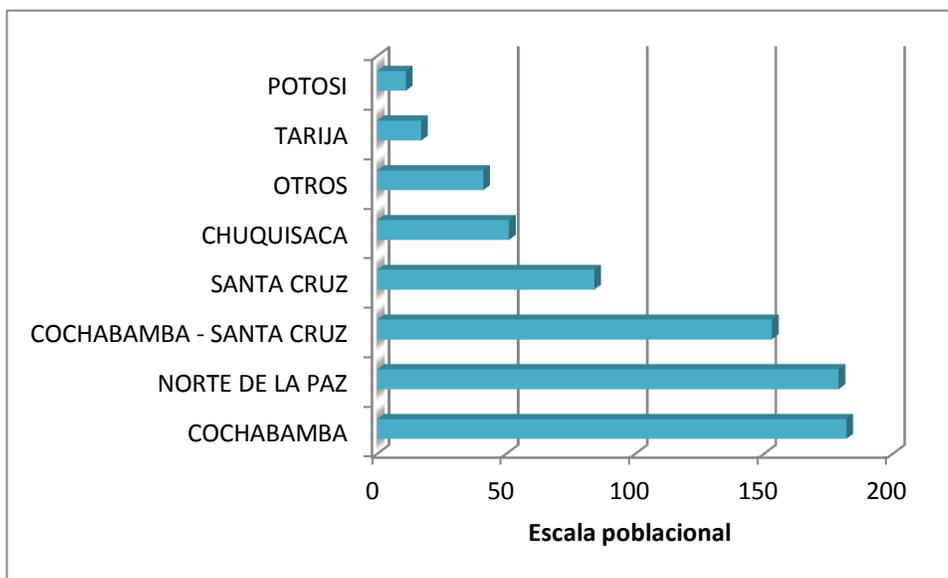


Figura. 11 Distribución porcentual de la población en estudio, de acuerdo a destino de viaje.

15.5.- DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO, DE ACUERDO AL LUGAR DE PROCEDENCIA

Tabla.5 Distribución porcentual de la población en estudio, de acuerdo a lugar de procedencia.

Ciudad de origen	Nº población	Frecuencia
LA PAZ	851	72
OTROS *	209	18
NORTE DE LA PAZ	58	5
POTOSI	34	3
COCHABAMBA	13	1
SANTA CRUZ	9	1
CHUQUISACA	6	0
TARIJA	3	0

* Poblacion de estudio, con procedicia extranjera.

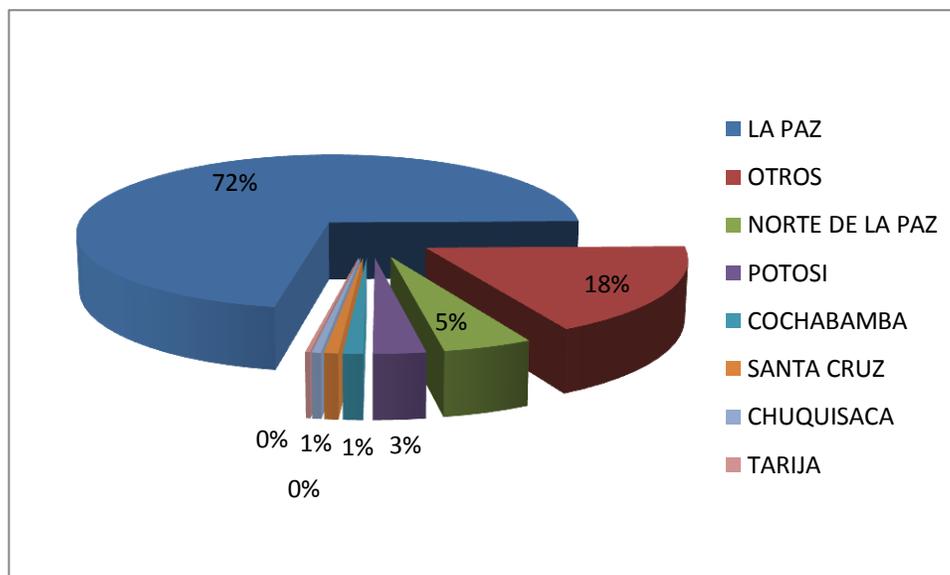


Figura.12 Distribución porcentual de la población en estudio, de acuerdo a lugar de procedencia.

15.6.- DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO, DE ACUERDO ANTECEDENTES FAMILIARES

Tabla.6 Distribución de la población en estudio, de acuerdo a antecedentes familiares de haber contraído la enfermedad de Chagas.

Antecedentes familiares	Nº Población	Frecuencia
NO	1156	99 %
SI	13	1 %

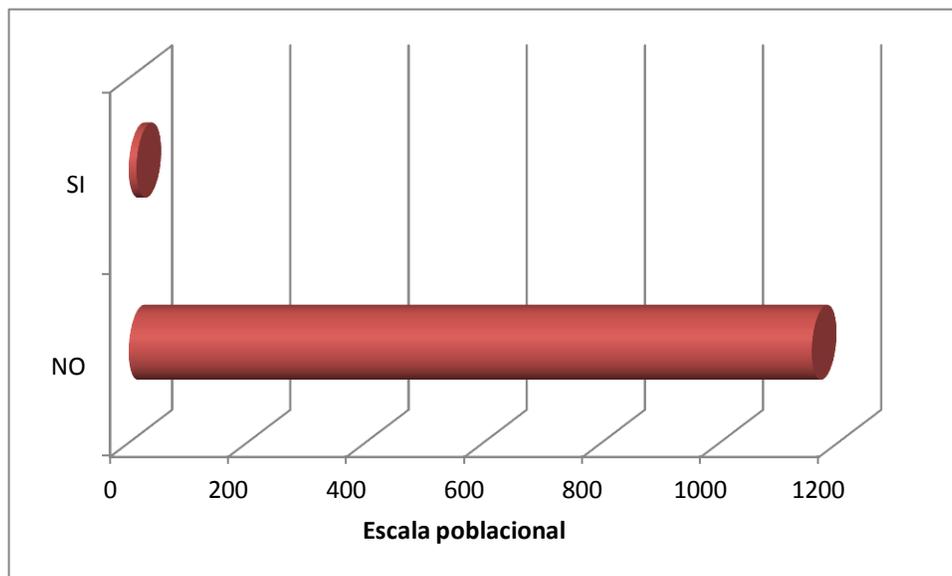


Figura.13 Distribución de la población en estudio, de acuerdo a antecedentes familiares de haber contraído la enfermedad de Chagas.

15.7.- DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO, DE ACUERDO SINTOMA DE MOLESTIA CARDIACA O DIGESTIVA

Tabla. 7 Distribución de la población en estudio, de acuerdo a síntoma de molestia cardiaca o digestiva.

Síntoma de molestia cardiaca o digestiva	Nº Población	Frecuencia
No	950	82 %
Si	216	18 %
OTROS *	3	0 %

* Sintomatología no asociada directamente con la patología chagásica (artralgia, cefalea, etc.)

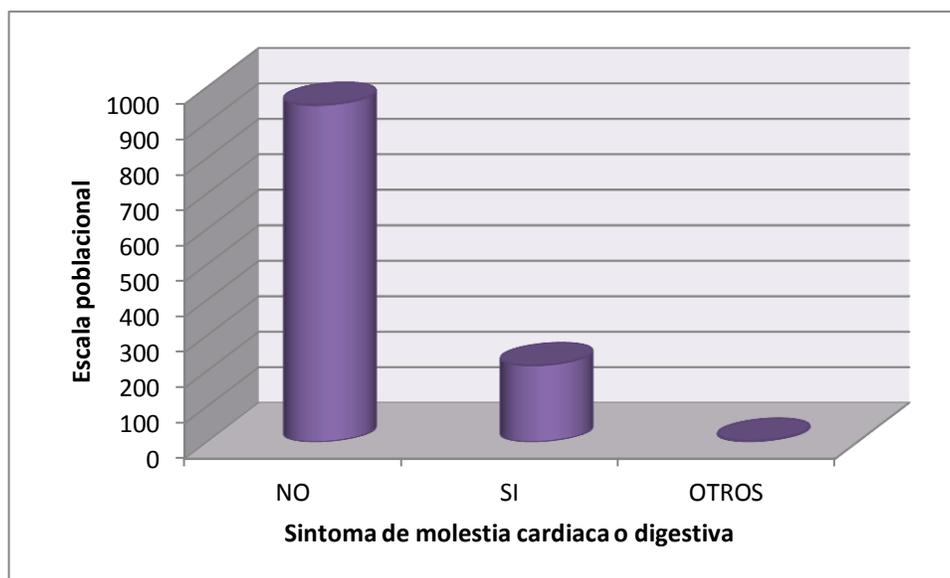


Figura.14 Distribución de la población en estudio, de acuerdo a síntoma de molestia cardiaca o digestiva.

15.8.- ANÁLISIS DE LOS CASOS POSITIVOS SEGÚN:

15.8.1.- DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO DE ACUERDO A PRUEBAS SEROLÓGICAS REACTIVAS Y NO REACTIVAS.

Tabla.8 Distribución de la población con patología chagásica, de acuerdo a pruebas serológicas reactivas y no reactivas.

Distribución	Nº población	Frecuencia
Serología negativa	1123	99 %
Serología positiva	14	1 %
Población total	1137	100 %

15.8.2.- DISTRIBUCIÓN ETAREA, MOLESTIA CARDIACA O DIGESTIVA, ANTECEDENTES FAMILIARES Y ANTECEDENTES PATOLOGICOS.

Tabla.9 Distribución de la población con patología chagásica, de acuerdo a clasificación etaria, molestia cardiaca o digestiva, antecedentes familiares y antecedentes patológicos.

Grupo Etario	Nº Población	Casos positivos	Molestia digestivo o cardiaca		Antecedentes familiares		Antecedente de transfusión de sangre	
			Si	No	Si	No	Si	No
15 - 25	254	4	1	3	-	4	-	4
26 - 35	710	6	1	5	-	5	-	6
36 - 46	196	4	2	2	1	4	-	4

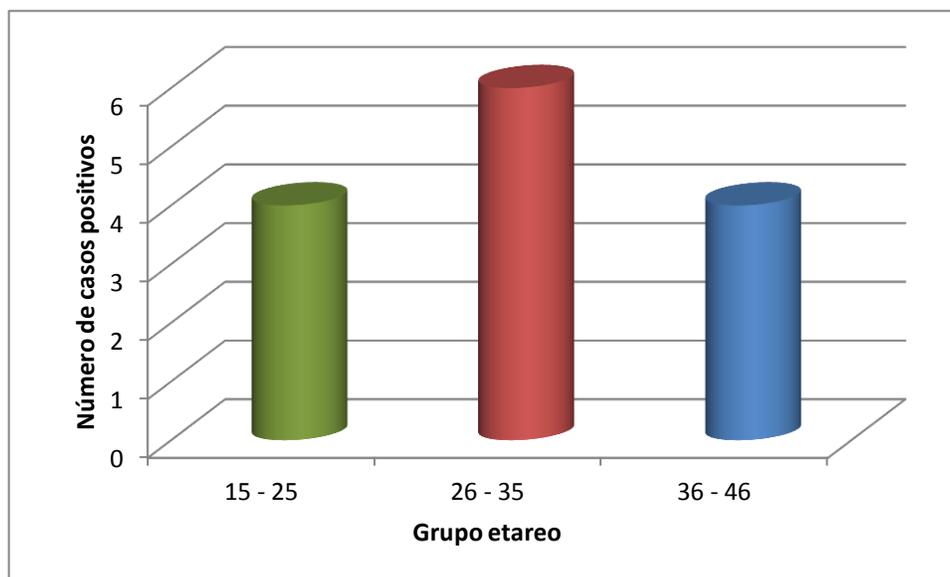


Figura.15 Distribución etarea de acuerdo al número de casos de la población en estudio, según molestia cardíaca o digestiva, antecedentes familiares y antecedentes patológicos.

15.9.-ANÁLISIS DE LOS CASOS POSITIVOS, SEGÚN DISTRIBUCIÓN ETAREA

Tabla.10 Distribución de la población con patología chagásica, de acuerdo a lugar de procedencia y destino de viaje.

Departamento de Origen	Destino de viaje		
	Norte de La Paz	Cochabamba	Otros
Norte de La Paz	-	5	-
La Paz	1	1	-
Potosí	1	1	-
Chuquisaca	-	1	1
Santa Cruz	-	1	-
Cochabamba	1	-	-
Otros	-	1	-

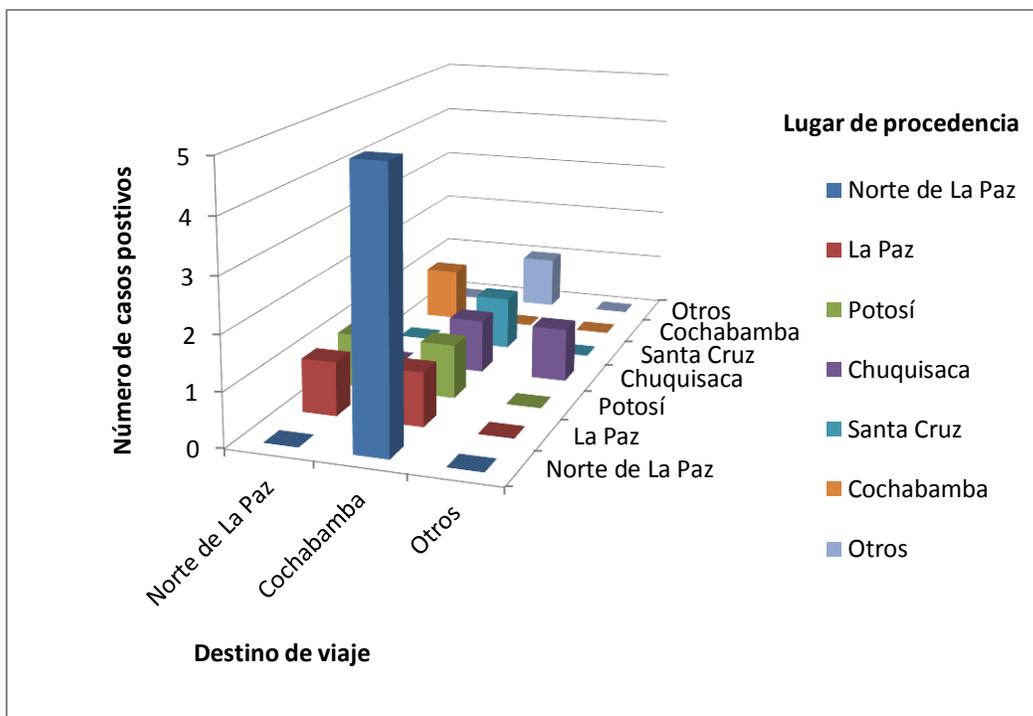


Figura. 16 Distribución de la población con patología chagásica, de acuerdo a lugar de procedencia y destino de viaje.

15.10.- ANÁLISIS DE LOS CASOS POSITIVOS, SEGÚN SEROLOGIA DE RECIEN NACIDOS

Tabla. 11 Distribución de la población con patología chagásica, de acuerdo a serología positiva o negativa de recién nacidos.

Distribución	Población en gestación	Recién Nacidos	
		Serología positiva	Serología negativa
Serología negativa	1123	0	1123
Serología positiva	14	10	4
Población total	1137	10	1127

16.- DISCUSIONES Y CONCLUSIONES

En Bolivia, la enfermedad de Chagas constituye un problema de salud pública, según las encuestas nacionales se estableció que existe entre 40 a 80 % de seropositividad en habitantes de áreas endémicas. En los resultados obtenidos se encontró que el grupo mayoritario de nuestro estudio pertenece al departamento de La Paz con un 72 % (Tabla 5). Al evaluar esta problemática de salud mediante un estudio piloto la prevalencia de la enfermedad de Chagas congénito en regiones sin transmisión vectorial, se encontró que la misma presenta una frecuencia del 1.2 %.

Se conoce que la enfermedad de Chagas se encuentra distribuida en el 84 % del territorio nacional, en los valles y los llanos comprendidos entre los 3000 y 3500 msnm, donde habitan el 47% de la población boliviana. El territorio endémico está comprendido por los departamentos de: Chuquisaca, Tarija, Cochabamba, Santa Cruz, La Paz y Potosí, con un total de 168 municipios donde se ha detectado la presencia del vector. De aquí la importancia de conocer la migración de la población de estudio hacia zonas endémicas, como se observa en la tabla 4. Es importante tener en cuenta el lugar de procedencia de los pacientes, con la finalidad de establecer los posibles focos endémicos

En muchos casos, conocer los antecedentes familiares relacionados con la enfermedad de Chagas, resultan un parametro de vital importancia en el diagnostico presuntivo de esta patologia. En nuestro estudio encontramos que el 1 % de nuestra poblacion en estudio, tiene antecedentes familiares de esta patologia (Tabla 6).

Mediante cuestionario epidemiológico de la enfermedad de Chagas realizado a la población en estudio, para determinar variables de riesgo en salud pública en una zona sin transmisión vectorial, se encontró que la variable destino de viaje es un referente importante para el diagnostico de Chagas. No obstante las variables:

antecedentes familiares, sintomatología cardíaca – digestiva y transfusión sanguínea, no son datos relevantes en el presente estudio.

Dentro del diagnóstico sintomatológico característico de la tripanosomiasis, se destaca, que la sintomatología de la fase aguda comprende: anemia, fiebre, hepatoesplenomegalia y linfadenopatías. Y la forma crónica de la enfermedad en los adultos es la principal causa de miocardiopatías, megaesofago, megacolon y muerte. El 18 % de la población en estudio, sostuvo o afirmó que padeció de alguna molestia de tipo cardíaca o digestiva, sin especificar la intensidad de esta molestia (Tabla 9).

Mencionamos con anterioridad que en la actualidad, el hecho de que exista una mayor migración de la población rural de zonas endémicas hacia las ciudades, origina intrínsecamente un aumento en la prevalencia y el registro de casos nuevos, en zonas no endémicas, debido a que gran parte de esta población migrante en algunos casos desconoce padecer esta patología. De acuerdo a los resultados obtenidos podemos constatar que el departamento de Cochabamba, fue uno de los lugares más visitados por las pacientes (Tabla 10); Cabe resaltar que esta zona es considerada potencialmente endémica y este factor constituye un importante problema de salud pública.

De un total de 1500 pacientes que participaron en el presente estudio, solo 1137, fueron tomados en cuenta, debido a que cumplieron con los criterios de inclusión excluyendo de esta manera a 363 pacientes.

En el hospital Materno Infantil de la ciudad de La Paz, se observó que 1 137 mujeres embarazadas fueron objeto de una búsqueda de la infección chagásica, obteniéndose una frecuencia del 1.2 %. Así mismo se estableció que la tasa de incidencia de la enfermedad de Chagas en mujeres al momento del último control prenatal que fue de 0.012 por cada mil pacientes (Tabla 8).

Dentro de los 1137 pacientes que participaron en el estudio, se encontró 14 casos que resultaron positivos. De acuerdo a la clasificación etaria esta se distribuye como se observa en la Tabla. 8 No obstante cabe destacar que el grupo etareo mayoritario se encuentra entre los rangos de 26 a 35 años, en el existen seis casos positivos registrados. Respecto a los grupos de 15 – 25 años y 26 – 46 años, ambos cuentan con cuatro casos positivos (Tabla 9).

Según el análisis sintomático podemos observar que de cada 10 pacientes solo dos reportan haber padecido alguna molestia a nivel cardiaco y/o digestivo. De acuerdo a los antecedentes familiares, podemos observar que solo se reporto un caso positivo con la enfermedad de Chagas, encontrándose este caso en el grupo etario de 36 – 46 años (Tabla 9).

La enfermedad de Chagas de transmisión Transfucional, es considerada la segunda vía principal de infección por *Tripanosoma cruzi*, hasta hace poco este problema estaba limitado a zonas endémicas, pero la creciente migración de poblaciones hacia las ciudades a extendido el riesgo de transmisión a lugares donde esta enfermedad es poco común y sitúa al Chagas Transfucional como un nuevo problema de salud en el mundo (3). En cuanto al antecedente de transfusión sanguínea, podemos resaltar que dentro de los casos positivos no se observo que la seropositividad de estos casos sea debido a una transfusión sanguínea (Tabla 9).

Al realizar el tamizaje parasitológico sistemático de la enfermedad de Chagas en los recién nacidos de mujeres infectadas por *T. cruzi*, se encontró cuatro casos positivos que fueron vigilados por el programa Nacional de Chagas. El diagnostico de toda la población en estudio se efectuó mediante las pruebas de Stat Pak (prueba rápida) y ELISA WIENER 3v. (prueba de confirmación). Respecto a los casos positivos, se realizó el seguimiento de la cinética de anticuerpos a los hijos de las mamás infectadas, de los que 10 niños han estado bajo seguimiento y 4 niños fueron excluidos del estudio debido a no presentar la parasitemia (Tabla 11),

el seguimiento de los recién nacidos con serología positiva se realizó por parte del Programa Nacional de Chagas.

17. - BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Atias A. et al: Parasitología Médica. ED. Mediterráneo. Santiago, Chile
- 2.- Botero D. Restrepo M.; Parasitosis Humanas. 4ª edición; ED. CIB Medellín Colombia 2003
- 3.- Torrico F y col. Manual de procedimiento para la detección, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la enfermedad de Chagas a niños menores de 5 años. Ministerio de Salud y Deportes. Bolivia 2004.
- 4.- Zuna V. Hugo et al Magnitud e Importancia de la Enfermedad de Chagas en Bolivia; Bol. Cient. CENETROP Vol. XV N° Único 1991/92/93 Pág. 25-38; Santa Cruz-Bolivia.
- 5.- Mollinedo S. y col.; Chagas Congénito en Bolivia; Revista Médica-Órgano Oficial del Colegio Médico de La Paz – Vol. 11 N° 2 mayo-agosto 2005.
- 6.- Ruiz Blanca H.; Enfermedad de Chagas en la población que se asiste en un Hospital Perinatológico de la Ciudad de Buenos Aires; Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sarda 1999, 18 (2)
- 7.- Ruiz Blanca H y Nadal Mónica; Prevalencia de la Enfermedad de Chagas en un hospital Perinatológico; 1997, XVI, N° 2
- 8.- Andrade Z. A.; A Patología Da Doença De Chagas No Homem;
- 9.- Chagas C.; Tripanosomiasis Americana. Revista Española de Medicina y Cirugía; Barcelona; v11p 15-18
- 10.- Pereira A., Pérez M.; Tripanosomosis. Enfermedad del Chagas y Enfermedad del Sueño
- 11.- Rainford J.; Nueva estrategia para eliminar la tripanosomiasis americana
- 12.- OPS; La Prevención y el Control de Enfermedades; Programa Nacional de Control de Chagas- PNCCH
- 13.- Enfermedad de Chagas con Parasitemia evidente ;Revista Argentina de Cardiología; vol.70; suplemento1 ;2002
- 14.- Bern Caryn y colaboradores. Congenital *Trypanosoma cruzi* Transmission in Santa Cruz, Bolivia. Clinical Infectious Diseases 2009; 49:1667–74.

- 15.- Lucero Raúl y colaboradores. Enfermedad de Chagas Congénito en Hospitales de la ciudad de Corrientes – Argentina. Instituto de Medicina Regional (Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) Enf. Emerg. 2007; 9(3):121-124.
- 16.- Lucero Raúl y colaboradores. Informe Final Técnico Científico de proyecto de investigación en: "Enfermedad de Chagas Congénito". Instituto de Medicina Regional (Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), 2006.
- 17.- Chippaux J. F, Santalla J, Postigo J, Romero M, Salas N, Schneider D y Brutus L et al. Sensitivity and specificity of Chagas Stat-Pak® test in Bolivia. *Tropical Medicine and International Health* volume I 4 N° 7 PP 732–735 July 2009.
- 18.- Luquetti A. O., Ponce C., Ponce E., Esfandiari J., Schijman A., Revollo S. et al. Chagas disease diagnosis: a multicentric evaluation of Chagas Stat-Spak a rapid immunochromatographic assay with recombinant proteins of *Trypanosoma cruzi*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases*. ELSEVIER 46 PP 265-271 February 2003.
- 19.- Garcia S., Ramos C., Serna J. F., Vilas-Boas F., Rodrigues M., Campos-de-Carvalho A. y colaboradores. Treatment with Benznidazole during the Chronic Phase of Experimental Chagas Disease Decreases Cardiac Alterations. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, volume 49 N 4 PP 1521-1528 Apr 2005.
20. - Bryan CF, Tegtmeier GE, Rafik N, Markham LE, Murillo D, Nelson PW, et al. The risk for Chagas disease in the Medwestern United States organ donor population is low. *Clinical Transplantation* 18 suppl 12 PP 12-15 2004.
- 21.- Brutus L. Enfermedad de Chagas congénita en los municipios de Yacuiba y Bermejo (departamento de Tarija-Bolivia) IRD-INLASA-Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. Montevideo, 24 y 25 de junio de 2004.
- 22.- Bulcao A, Shikanai M, Doença de Chagas crónica: do xenodiagnóstico e hemocultura a reação em cadeia da polimerase. *Rev. Saude Publica* 37 (1) PP107-115.
23. - Kennedy P. Animal models of human African trypanosomiasis-very useful or too far removed?. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 101,1061-1062 (2007)
24. - Carod-Artal F. J. Stroke: a neglected complication of American

trypanosomiasis (Chagas disease).

25.- Brutus L., Schneider D., Postigo J., Delgado W., Mollinedo S., and Chippaux J. P.

Evidence of congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in a vector-free area of Bolivia.

26. - Muñoz J., Portus M., Corachan M., Fumado V. and Gascon J. Congenital *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic area.

27.-Freilij H., Biancardi M. Enfermedad de Chagas Congénito Laboratorio de Parasitología y Enfermedad de Chagas.

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Buenos Aires, Argentina

28.-Rojas W. Inmunología, Decima tercera edición 2004, Medellin Colombia.

29.- Ministerio de Salud y Prevencion Social, 2003 Programa Nacional deControl de Chagas, Informr de actividades.

30. - Romero J. 1999 Criteria of Chagas Disease Cure, Mem. Inst. O. Cruz, 94(1), 331-335.

31.- Mora, M., Barrio, A., Nasser, J. 1998 Aporte de las técnicas de biología molecular al diagnóstico de la enfermedad de Chagas, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, 76.

ANEXOS



Fotografía N° 1. Registro de datos y llenado del cuestionario de estudio por las pacientes en etapa de gestación asistentes al Hospital Materno Infantil



Fotografía N° 2. Toma de muestra sanguínea para test de tripanosomiasis, por el personal de laboratorio del Hospital Materno Infantil.



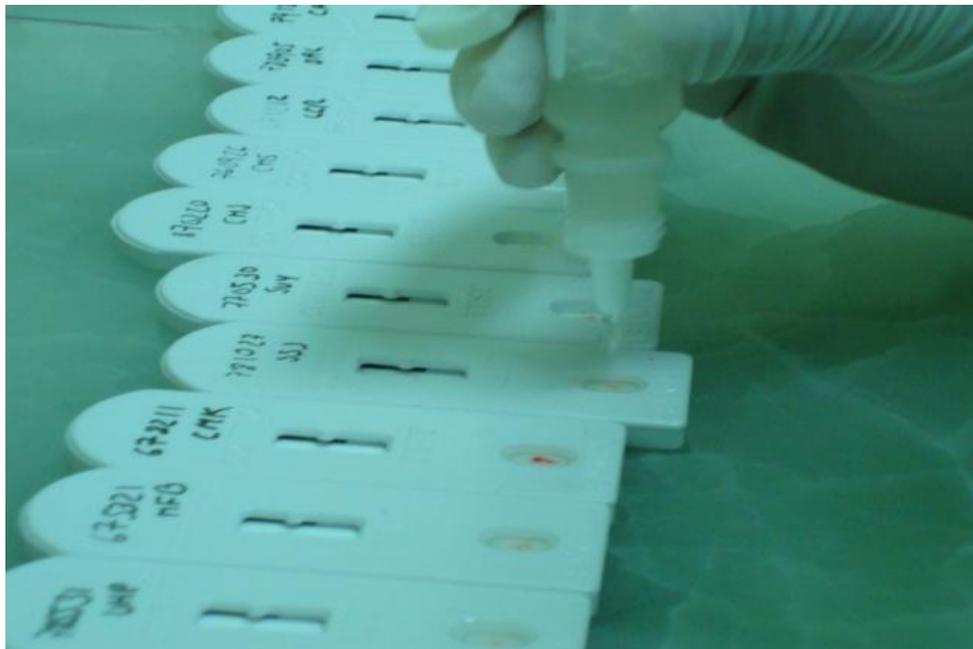
Fotografía N° 3. Kit de reactivos para el método serológico star pack, empleado para la detección rápida de la tripanosomiasis, utilizado por el personal de laboratorio de Parasitología del INLASA.



Fotografía N° 4. Codificación de datos de los pacientes, sobre las plantillas del Kit Star Pack, de detección rápida



Fotografía N° 5. Vista panorámica del procedimiento a seguir de acuerdo al protocolo establecido, de las muestras sanguíneas para el test de tripanomiasis, realizado por el personal del laboratorio de Parasitología del INLASA.



Fotografía N° 6. Inoculación de las muestras sanguíneas de acuerdo a codificación de cada paciente para test de tripanomiasis, realizado por el personal de laboratorio del laboratorio de Parasitología del INLASA



Fotografía N° 7. Vista del proceso de reacción de las plantillas de test Star Pack, siguiendo las normas del protocolo establecido.

