

**UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO
HEREDIA FACULTAD DE CIENCIAS Y
FILOSOFÍA “ALBERTO CAZORLA
TALLERÍ”**



**Descripción epidemiológica de la enfermedad de
Chagas en el Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland
desde el 2016 al 2022 en muestras biológicas de
lactantes - Bolivia.**

Trabajo de Suficiencia Profesional para optar el Título
profesional de Químico Farmacéutico

Autor:

Bach. Carlos Javier Neyra Palacios

Asesor:

Mg. QF. Elsa Carolina Ponce de León De Lama

Lima, Perú

2023

Revisores:

PhD. Mónica Pajuelo Travezaño

MsC. León Villegas Vílchez

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi familia y amigos. Un sentimiento especial de gratitud a mis padres, quienes me han apoyado durante todo el proceso y cuyas palabras de aliento y ánimo fueron vitales. Siempre apreciaré todo lo que han hecho por mí. Asimismo, está especialmente dedicado a los docentes Dra. Manuela Verástegui Pimentel, MsC. Edith Málaga Machaca, Dra. Maritza Calderón, Mg. Carolina Ponce de León, quienes me ayudaron y guiaron para culminar con éxito el trabajo de este proyecto.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a todos los que de alguna manera formaron parte de este objetivo.

En primer lugar, al laboratorio de investigación enfermedades infecciosas (L.I.E.I) y los profesionales que laboran aquí, por hacer posible desarrollar este proyecto quienes con su entusiasmo y su amor a la investigación hicieron que la finalización de este proyecto sea una experiencia agradable.

Un agradecimiento especial a la Dra. Manuela Verástegui por brindarme la oportunidad de trabajar en su laboratorio, sus sabios consejos que recibí y por su apoyo continuo.

A PRONABEC, por permitirme estudiar en la Universidad Peruana Cayetano Heredia y lograr mi meta.

A mis amigos por ser el soporte de cada día, y a aquellos que me brindaron sus consejos.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

El autor declara no haber recibido fuentes de financiamiento para la realización de este trabajo.

Descripción epidemiológica de la enfermedad de Chagas en el Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland desde el 2016 al 2022 en muestras biológicas de lactantes - Bolivia.

Trabajo de Suficiencia Profesional para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico

Autor:

Bach. Carlos Javier Neyra Palacios

Asesor:

Mg. QF. Elsa Carolina Ponce de León De Lama

Resumen de coincidencias

14 %

1	docplayer.es	1 %
	Fuente de Internet	
2	hdl.handle.net	1 %
	Fuente de Internet	
3	Albores Rios Elsa Mari...	<1 %
	Publicación	
4	www.proz.com	<1 %
	Fuente de Internet	
5	www.treatmentactiong...	<1 %
	Fuente de Internet	
6	worldwidescience.org	<1 %
	Fuente de Internet	
7	Razo Chávez Irene,Res...	<1 %
	Publicación	
8	www.coursehero.com	<1 %
	Fuente de Internet	
9	www.przetargi.info	<1 %
	Fuente de Internet	

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen	14
Abstract	15
1. Introducción	16
1.1. Situación actual	16
1.2. Transmisión de la enfermedad de Chagas en Santa Cruz de la Sierra	17
1.3. Demografía	19
1.4. Diagnóstico y etapas de la enfermedad de Chagas congénita	21
1.5. Tratamiento de la enfermedad de Chagas	24
1.6. Medidas de frecuencia epidemiológicas.	25
1.7. Descripción del problema	26
1.7.1 . Bolivia endémico a la enfermedad de Chagas	26
1.7.2 . Transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en Bolivia.	28
1.8. Justificación	32
2. Objetivos	34
2.1. Objetivo general	35
2.2. Objetivos específicos	32

3. Metodología	35
3.1 . Diseño de investigación	35
3.2 . Población	35
3.3 . Fuente de recolección de información	36
3.4 . Variables	36
3.5 . Procesamiento de los datos	37
3.6 . Resumen de la metodología	38
4. Resultados	40
4.1. Determinación de la incidencia de la enfermedad de Chagas congénito según la Prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa y seroprevalencia según la prueba de Western Blot-IgM en recién nacidos y lactantes de un mes de edad.	40
4.2 Caracterización de la positividad de la enfermedad de Chagas según las Pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa, Western Blot-IgM, Microhematocrito y Western Blot-IgG.	47
5. Discusión	49
6. Limitaciones del proyecto	57

7. Conclusiones	57
8. Recomendaciones	58
9. Bibliografía	59
10. Anexos	68

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1.** Datos de PCR positivos y negativos de pacientes divididos por grupos durante el periodo 2016-2022. RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses.
- Tabla 2.** Parámetros obtenidos a partir de la base de datos otorgada por el L.I.E.I para la prueba de PCR.
- Tabla 3.** Incidencia de los recién nacidos en el periodo 2016 al 2022, según los resultados de la prueba de PCR.
- Tabla 4.** Incidencia de los lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2022, según los resultados de la prueba de PCR.
- Tabla 5.** Datos de Western Blot-IgM de pacientes positivos divididos por grupos durante el periodo 2016-2022. RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses.
- Tabla 6.** Parámetros obtenidos a partir de la base de datos otorgada por el L.I.E.I para la prueba de Western Blot-IgM.

- Tabla 7.** Seroprevalencia de los recién nacidos en el periodo 2016 al 2021, según los resultados de la prueba de WB-IgM.
- Tabla 8.** Seroprevalencia de los lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2021, según los resultados de la prueba de WB-IgM.
- Tabla 9.** Proporción de muestras biológicas de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgG durante el periodo 2016-2022 en recién nacidos, lactantes de 2 a 8 meses, lactantes de 9 meses y mayores de 10 meses.
- Tabla 10.** Proporción de muestras biológicas enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de microhematocrito durante el periodo 2016-2022 en recién nacidos, lactantes de 1 mes, lactantes de 9 meses.
- Tabla 11.** Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2016 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 12. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2017 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 13. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2018 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 14. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2019 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 15. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2020 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M:

lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 16. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2021 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 17. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2022 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 18. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2016 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 19. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en

el 2017 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 20. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2018 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 21. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2019 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 22. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2020 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

Tabla 23. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2021 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Incidencia acumulada de los recién nacidos en el periodo 2016 al 2022, según los resultados de la prueba de PCR.
- Gráfico 2.** Incidencia acumulada de los lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2021, según los resultados de la prueba de PCR.
- Gráfico 3.** Incidencia de los recién nacidos y lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2022, según los resultados de la prueba de PCR.
- Gráfico 4.** Seroprevalencia de los recién nacidos en el periodo 2016 al 2021, según los resultados de la prueba de WB-IgM.
- Gráfico 5.** Seroprevalencia de los lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2022, según los resultados de la prueba de WB-IgM.
- Gráfico 6.** Seroprevalencia de los recién nacidos y lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2021, según los resultados de la prueba de WB-IgM.
- Gráfico 7.** Proporción de muestras biológicas de la enfermedad de Chagas en recién nacidos, lactantes de un mes, 2 a 8 meses, lactantes de 9 meses y mayores de 10 meses, según las pruebas de PCR, WB-IgM, WG-IgG y MH.

RESUMEN

Bolivia es el país considerado más afectado de toda América Latina por la enfermedad de Chagas, la vía congénita es la que tiene mayor impacto en las zonas endémicas y no endémicas debido a la poca importancia para el diagnóstico y tratamiento de madres embarazadas que pueden ser capaces de transmitir la enfermedad a sus hijos e incluso morir. El objetivo del presente trabajo fue describir epidemiológicamente la situación de la enfermedad de Chagas en el Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland a partir de una base de datos desde el 2016 al 2022 en muestras biológicas obtenidas de lactantes. Se evaluó la base de datos de las muestras procesadas mediante la Prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), Western Blot IgM (WB-IgM), microhematocrito (MH) y Western Blot-IgG (WB-IgG) de recién nacidos hasta lactantes mayores de 10 meses. Se concluyó que la incidencia acumulada anual para recién nacidos (RN) fue 21.40-70.03 por mil personas por PCR y para lactantes de un mes (1M) fue 0-58.14 por mil personas por PCR; la seroprevalencia por WB-IgM para recién nacidos fue 4.32 – 6.96 % y para lactantes de un ms 6.07 – 7.02 %; además el grupo más afectado por casos positivos fueron los recién nacidos.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*, enfermedad de Chagas, incidencia, casos positivos, recién nacidos, lactantes.

ABSTRACT

Bolivia is the country considered most affected in all of Latin America by Chagas disease, the congenital pathway is the one that has the greatest impact in endemic and non-endemic areas due to its low importance for the diagnosis and treatment of pregnant mothers who may be able to of transmitting the disease to their children and even dying. The objective of this work was to epidemiologically describe the situation of Chagas disease in the Dr. Percy Boland Women's Hospital from a database from 2016 to 2022 in biological samples obtained from infants. The database of the samples processed by the Polymerase Chain Reaction Test (PCR), Western Blot (WB-IgM), microhematocrit (MH) and Western Blot-IgG (WB-IgG) from newborns to older infants was evaluated. of 10 months. It was concluded that the annual cumulative incidence for newborns (RN) was 21.40-70.03 per thousand people by PCR and for one-month-old infants (1M) it was 0-58.14 per thousand people by PCR; WB-IgM seroprevalence for newborns was 64.32 - 6.96% and for infants it was 6.07 - 7.02%; In addition, the group most affected by positive cases were newborns.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*, Chagas disease, incidence, positive cases, newborns, infants.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Situación actual

La enfermedad de Chagas es causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), se transmite principalmente por las heces o la orina de insectos triatomíneos como vector. Esta enfermedad es endémica en 21 países de América Latina y representa un problema importante respecto a la salud, considerada como una enfermedad desatendida (1, 4). Según la hoja informativa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicada en abril del 2022 menciona que en todo el mundo cerca de 6 a 7 millones de personas están infectadas con *T. cruzi* y mueren aproximadamente 10 mil cada año (1). Debido al número de personas en zonas de riesgo la enfermedad ha comenzado a ser relevante en países no endémicos como Europa y Asia debido al flujo migratorio elevado proveniente de zonas endémicas, así como de zonas rurales a las urbanas (1, 2, 5).

Pese a que los casos han disminuido en los últimos años debido al control del vector aún existen poblaciones en riesgo en diferentes lugares de América Latina debido a la presencia del vector (6) y los otros mecanismos de infección como la transfusional, por trasplante de órganos, oral y congénita (2). Siendo una de las más relevantes la infección por vía congénita (transmisión vertical de

madre a hijo durante el embarazo) que empezó a tomar importancia en los últimos años (2, 7).

En un estudio de revisión sistemática y metaanálisis del 2013 se concluyó que aquellos países endémicos de *T.cruzi* tuvieron una mayor tasa de transmisión congénita comparado con los países no endémicos, con porcentajes de 5.0 % frente a 2.7 %, respectivamente (8) y que dependiendo de la zona en cuestión los valores se encuentran entre el 1 y 12%, como en el cono sur de América Latina (7, 8). Es importante estudiar la enfermedad de Chagas ya que ha adquirido mayor importancia en la salud pública a nivel mundial, en especial en las zonas no endémicas donde la vía congénita tiene mayor impacto, pero sigue siendo olvidada desde su descubrimiento realizado por el Dr. Carlos Ribeiro Justiniano de Chagas en el siglo XX (8, 9).

1.2. Transmisión de la enfermedad de Chagas en Santa Cruz de la Sierra

El departamento de Santa Cruz de la Sierra ubicado en el país de Bolivia tiene una altitud de 300 m.s.n.m a 1,600 m.s.n.m, su clima es cálido a temperaturas entre 16°C a 30 °C (30). Por lo general el área de transmisión del vector comprende la altitud de 300 a 3000 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.), de acuerdo al territorio boliviano sería aproximadamente la mitad del país comprendida

en dicha latitud (29). Los vectores triatominos suelen habitar las grietas de las paredes, tejados, corrales, almacenes, corrales de animales, áreas rurales y suburbanas, los insectos suelen salir por la noche y se mantienen ocultos durante el día (31). En Bolivia se han identificado por lo menos 16 especies de la subfamilia Triatominae y es *Triatoma infestans* el vector con mayores índices de infestación (32).

1.3. Demografía:

Según los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) de Bolivia en la revisión del 2020 cuyas proyecciones totales e indicadores demográficos del 2012 al 2022, se tiene para todo Bolivia (Cuadro 1.) y Santa Cruz (Cuadro 2) los siguientes datos (23):

Cuadro 1. BOLIVIA: Proyección de la población total e indicadores demográficos, 2012- 2022

Año	Población a mitad de año	Tasa de crecimiento exponencial (%)	Indicadores Demográficos								Esperanza de Vida al Nacer (años)			Tasa de Mortalidad Infantil (x1000)			Tasa Global de Fecundidad (hijos por mujer)
			Nacimientos	Tasa Bruta de Natalidad (x 1000)	Defunciones	Tasa Bruta de Mortalidad (x1000)	Migración Internacional Neta		Migración Total Neta		Ambos sexos	Hombres	Mujeres	Ambos sexos	Hombres	Mujeres	
							Migrantes	Tasa (x1000)	Migrantes	Tasa (x1000)							
2012	10.356.978		249.365	24,08	74.794	7,22	-10.302	-0,99	-10.302	-0,99	69,3	66,7	71,9	32,40	33,94	30,79	3,05
2013	10.521.247	1,57	248.787	23,65	74.413	7,07	-9.627	-0,92	-9.627	-0,92	69,8	67,2	72,5	30,92	32,39	29,38	2,98
2014	10.685.994	1,55	248.234	23,23	74.071	6,93	-9.054	-0,85	-9.054	-0,85	70,4	67,7	73,0	29,51	30,92	28,04	2,92
2015	10.851.103	1,53	247.639	22,82	73.746	6,80	-8.558	-0,79	-8.558	-0,79	70,9	68,2	73,6	28,17	29,51	26,76	2,86
2016	11.016.438	1,51	246.989	22,42	73.455	6,67	-8.111	-0,74	-8.111	-0,74	71,4	68,6	74,2	26,89	28,17	25,55	2,80
2017	11.181.861	1,49	246.276	22,02	73.204	6,55	-7.692	-0,69	-7.692	-0,69	71,9	69,1	74,7	25,67	26,89	24,39	2,74
2018	11.347.241	1,47	245.508	21,64	72.980	6,43	-7.301	-0,64	-7.301	-0,64	72,4	69,5	75,3	24,51	25,68	23,29	2,69
2019	11.512.468	1,45	244.676	21,25	72.786	6,32	-6.952	-0,60	-6.952	-0,60	72,9	70,0	75,8	23,42	24,53	22,25	2,63
2020	11.677.406	1,42	243.784	20,88	72.635	6,22	-6.600	-0,57	-6.600	-0,57	73,4	70,5	76,4	22,37	23,44	21,26	2,58
2021	11.841.955	1,40	242.836	20,51	72.505	6,12	-6.255	-0,53	-6.255	-0,53	73,9	70,9	76,9	21,38	22,40	20,32	2,54
2022	12.006.031	1,38	241.838	20,14	72.418	6,03	-5.950	-0,50	-5.950	-0,50	74,4	71,4	77,4	20,44	21,42	19,43	2,49

Fuente: Ministerio de Educación, Ministerio de Salud y Deportes, Instituto Nacional de Estadística. Estimaciones y proyecciones de población,

Revisión 2020.

Cuadro 2. SANTA CRUZ: Proyección de la población total e indicadores demográficos, 2012- 2022.

Año	Población a mitad de año	Tasa de crecimiento exponencial (%)	Indicadores Demográficos										Esperanza de vida al nacer (años)			Tasa de Mortalidad Infantil (x1000)			Tasa Global de Fecundidad (hijos por mujer)
			Nacimientos	Tasa Bruta de Natalidad (x 1000)	Defunciones	Tasa Bruta de Mortalidad (x1000)	Migración Internacional Neta		Migración Interna Neta		Migración Total Neta		Ambos sexos	Hombres	Mujeres	Ambos sexos	Hombres	Mujeres	
							Migrantes	Tasa (x1000)	Migrantes	Tasa (x1000)	Migrantes	Tasa (x1000)							
2012	2,779,271		72,648	26.14	15,921	5.73	-2,553	-0.92	12,186	4.38	9,633	3.47	70.6	68.2	73.1	29.0	30.3	27.5	3.09
2013	2,845,628	2.36	72,943	25.63	15,961	5.61	-2,374	-0.83	11,609	4.08	9,235	3.25	71.1	68.7	73.7	28.5	29.9	27.0	3.02
2014	2,911,845	2.30	73,169	25.13	16,025	5.50	-2,243	-0.77	11,012	3.78	8,769	3.01	71.7	69.2	74.2	28.0	29.5	26.4	2.96
2015	2,977,758	2.24	73,304	24.62	16,090	5.40	-2,111	-0.71	10,493	3.52	8,382	2.81	72.2	69.6	74.8	27.5	29.1	25.9	2.90
2016	3,043,354	2.18	73,347	24.10	16,172	5.31	-2,014	-0.66	9,983	3.28	7,969	2.62	72.7	70.1	75.4	27.0	28.6	25.3	2.84
2017	3,108,498	2.12	73,301	23.58	16,216	5.22	-1,886	-0.61	9,454	3.04	7,568	2.43	73.2	70.6	75.9	26.6	28.2	24.8	2.78
2018	3,173,151	2.06	73,184	23.06	16,284	5.13	-1,798	-0.57	8,970	2.83	7,172	2.26	73.7	71.1	76.5	26.1	27.8	24.3	2.72
2019	3,237,223	2.00	73,004	22.55	16,360	5.05	-1,727	-0.53	8,463	2.61	6,736	2.08	74.3	71.5	77.0	25.6	27.4	23.8	2.67
2020	3,300,603	1.94	72,780	22.05	16,412	4.97	-1,620	-0.49	8,026	2.43	6,406	1.94	74.8	72.0	77.6	25.2	27.0	23.2	2.62
2021	3,363,377	1.88	72,502	21.56	16,510	4.91	-1,544	-0.46	7,574	2.25	6,030	1.79	75.3	72.5	78.1	24.7	26.6	22.7	2.57
2022	3,425,399	1.83	72,183	21.07	16,627	4.85	-1,483	-0.43	7,152	2.09	5,669	1.65	75.8	72.9	78.7	24.2	26.2	22.2	2.52

Fuente: Ministerio de Educación, Ministerio de Salud y Deportes, Instituto Nacional de Estadística. Estimaciones y proyecciones de población,

Revisión 2020.

1.4. Diagnóstico y etapas de la enfermedad de Chagas congénita

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas no es único para cada mecanismo de infección, el diagnóstico pretende demostrar que la parasitemia es evidente en sangre. En los principales métodos de diagnósticos para las madres existen el tamizaje mediante hemaglutinación indirecta (HAI) y comprobados por con el enzimoimmunoensayo (ELISA), o exámenes histopatológicos de la placenta (25).

Mientras que el diagnóstico de los lactantes de un mes de nacidos cuyas madres son positivas se pueden realizar el examen de microhematocrito (examen parasitológico), para lactantes entre 9 a 12 meses se debe realizar dos pruebas serológicas, si el estudio parasitológico es negativo se debe hacer un seguimiento hasta el año de vida con pruebas parasitológicas y serológicas como HAI, ELISA o inmunofluorescencia indirecta (IFI).

Cabe mencionar que para los recién nacidos el diagnóstico de una infección congénita no siempre es posible detectar la IgM ya que la presencia de las IgG de la madre enmascara la reacción, de detectarse los IgM en los recién nacidos debe reforzarse la búsqueda del parásito y evitar casos falsos

positivos. Los IgG anti *T.cruzi* que se detectan suelen ser los que pasaron por la placenta y suelen ser las mismas en el cordón umbilical y del suero de la madre, esta disminuye con el pasar de los meses y se vuelven negativos al mes 4 o 8 de vida, pero si el recién nacido efectivamente está infectado entonces esto persistirá hasta después de los 6 meses, por ello es necesario realizar dos pruebas serológicas (25).

Los métodos de diagnóstico de la fase crónica en lactantes que empieza después de los 6-9 meses de edad, son la inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) y ensayos de inmunofluorescencia (IFA); mientras que, para la fase aguda de la enfermedad se recomienda la hemaglutinación indirecta (HI), con menor sensibilidad, PCR, con una sensibilidad alta y técnicas directas como la visualización del parásito en sangre bajo el microscopio (microhematocrito) y técnicas indirectas como el hemocultivo (15, 16). Es importante mencionar que actualmente no existe una prueba confirmatoria, ni un "estándar de oro" validado, aunque el TESA-blot reclama este título.

Otras técnicas son el examen microscópico directo de

sangre en fresco con coloración, gota gruesa, ambos poco sensibles, también existen el xenodiagnóstico, hemocultivo cuya sensibilidad es mayor, aglutinación, ELISA de captura, antígenos recombinantes, antígenos SAPA, test rápidos. De las mencionadas el Gold standard de diagnóstico es el PCR, detecta los parásitos aproximadamente de 10^2 a 10^3 pares de bases y esto permite la detección de 1 parásito por 1 mL (14, 25).

La detección de anticuerpos Chagas IgG por Western Blot es una prueba muy importante para detectar anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* para el diagnóstico de la forma crónica de la enfermedad de Chagas. Asimismo, es utilizado como un ensayo de confirmación para aclarar resultados de ensayos convencionales que pueden ser equivocados, por lo que se considera un ensayo de confirmación y complementaria (40).

Por otro lado, el mecanismo de la transmisión congénita aún no está definido, se sabe que una alta carga parasitaria constituye un mayor riesgo de infección (10). La fase aguda se caracteriza por los síntomas de fiebre, malestar general, hepatoesplenomegalia, chagoma de inoculación y/o linfadenopatía (11); mientras que la fase crónica

prepondera las complicaciones cardiacas, digestiva y/o mortales, aunque la mayoría de los pacientes son asintomáticos durante décadas (8). La mayoría de las mujeres embarazadas infectadas se encuentran en un estado crónico de la enfermedad lo que incrementa el riesgo de bajo peso en recién nacidos, partos prematuros e incluso muerte fetal (8).

1.5. Tratamiento de la enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas puede tratarse con una eficacia de aproximadamente al 100% con benznidazol o nifurtimox en la fase aguda, pero disminuye a medida que avanza la infección a la fase crónica, su mecanismo de acción se basa en inhibir la síntesis del DNA, RNA y proteínas del vector (1,25).

El benznidazol actúa sobre la cadena respiratoria, se usa una dosis de 5 a 10 mg/Kg/día en 2 tomas durante 30 a 60 días, en lactantes menores de 6 meses solo se inicia el tratamiento con la confirmación de la enfermedad de Chagas. Mientras que, el nifurtimox produce radicales libres y metabolitos electrofílicos, se usa una dosis de 10 a 15 mg/Kg/día administrado en 3 tomas durante 60 a 90

días. Para ambos fármacos a los 4 a 12 meses se tiene resultados negativos serológicos de para *T.cruzi* (25).

No se debe administrar benznidazol o nifurtimox para evitar la transmisión congénita en mujeres embarazadas debido a que los riesgos teratogénicos no son conocidos en su totalidad (1, 6). Afortunadamente el tratamiento puede ser realizado en recién nacidos hasta el primer año de vida teniendo un 100% de probabilidades de cura parasitológica (6) y bajo riesgo de efectos adversos (12). Sin embargo, estas reacciones adversas poseen una relación directamente proporcional con la edad las cuales empiezan a incrementar a partir de los 7 años (13). Es por esta razón que resulta necesario identificar a los recién nacidos y lactantes que son positivos a esta enfermedad para evitar que desarrollen problemas altamente mortales.

1.6. Medidas de frecuencia epidemiológicas.

Existen 2 medidas de frecuencia que son la prevalencia y la incidencia, que están relacionadas por situaciones epidemiológicas o procesos patológicos (24).

La prevalencia es un indicador puntual, en un tiempo dado

en una determinada población que no incluye el factor de tiempo, sirve para conocer la carga de la enfermedad en una población (24).

Mientras que la incidencia se orienta a saber el número de casos nuevos de una patología en una población susceptible a contraer la enfermedad o accidente durante un periodo de tiempo determinado; hay dos tipos de medidas de incidencia la acumulada (IA) y la tasa o densidad de incidencia (TI o DI), la IA predice el riesgo individual de contraer la enfermedad asumiendo que el tiempo de observación es el mismo en cada individuo, mientras que la TI sirve para conocer el poder del agente patógeno de una enfermedad o fuerza de morbilidad sin depender de la variabilidad de la cohorte, es decir indica la probabilidad de desarrollar la enfermedad (24).

1.7. Descripción del problema

1.7.1. Bolivia endémico a la enfermedad de Chagas

Bolivia es un país endémico, donde se estima que cerca de 659.149 Km^2 (aproximadamente el 60 % del territorio del país) está en riesgo de tener la enfermedad de Chagas, entre ellos departamentos como Santa Cruz (17). La

enfermedad de Chagas en Bolivia es considerada como un grave problema de salud pública, la cual está relacionado principalmente con la pobreza del país y otros factores, en especial en las zonas rurales del país (15, 13).

Un estudio publicado el 2021 detalla los estigmas sociales asociados a la enfermedad de Chagas en Bolivia, donde menciona que los participantes del estudio tuvieron obstáculos para asistir a una consulta médica y tener un tratamiento exitoso, los cuales van ligados a los estigmas sociales, creencias de una forma de vivir en zonas rurales, uso de hierbas medicinales, desinformación, falta de interés de parte de las autoridades locales, miedo a la crítica y discriminación social (18, 21, 25). Por ello, se menciona que esta enfermedad está asociada con la precariedad de la vivienda, la pobreza y el desinterés personal (18).

Por otro lado, pese a que la enfermedad de Chagas se cura si el paciente recibe tratamiento en las etapas iniciales, aún se registran cada año cifras alarmantes de nuevos casos y muertes, por ejemplo, en América la OPS menciona que son alrededor de 30 mil casos nuevos cada año y de ellos ocurre 12 mil muertes en promedio, y cerca de 70

millones de personas viven expuestas es riesgo de contraer la enfermedad de Chagas, inclusive recién nacidos que se infectan durante la gestación y son en promedio 8.600 cada año (17).

1.7.2. Transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en Bolivia.

El seguimiento a las madres, recién nacidos y lactantes diagnosticados con Chagas resulta sumamente importante ya que aún representa un problema latente y desatendido. Bolivia es el país más afectado de todos los países de América latina, y es Santa Cruz uno de los departamentos más afectados, cuya prevalencia estaba entre 20 a 40 % de la población de todo el país, de los cuales cerca de un 30% se encontraban en la etapa crónica de la enfermedad (19).

En 1916 se efectuaron los primeros trabajos en Bolivia sobre la enfermedad de Chagas, encontrando la presencia de *T. cruzi* en el vector *Triatoma infestans* (conocido por los pobladores de la zona de Bolivia como “Vinchuca”); fue en 1943 donde se encontró el primer caso en humanos (9).

Uno de los iniciadores de los estudios de la enfermedad de Chagas en Bolivia fue el Dr. Rafael Torrico Montaña, quien

publicó en 1943 su trabajo preliminar sobre la enfermedad en mención, y ya para el año 1959 encontraron 213 enfermos de Chagas en la etapa aguda en investigaciones clínicas (9).

En 1975 al 1998, en un trabajo de maestría donde evaluaban la situación actual de la enfermedad de Chagas en Bolivia y detectaron cerca de 40.13 % casos positivos en 109 localidades de 6 departamentos de Bolivia (9).

Desde 1985 al 2022 la seroprevalencia de reportes en Bolivia fue entre 8.7 a 18.5 %, y la incidencia de casos congénitos fue de 1.0 % durante 1997 al 2001, 2.5 % durante el 2003 al 2004, y 3.4 % en las zonas de Cochabamba, Yacuiba y Caraparí. En el 2004, la tasa de transmisión congénita según revisión bibliográfica de Mollinedo, Laurent, *et al.* fue aproximadamente entre 5 a 6% (27).

Para el año 1999 se puede apreciar la disminución de un 4.3 % de la presencia del vector *Triatoma infestans* que para 1998 fue del 75 %, ello debido a las campañas de eliminación del vector, la cobertura de la campaña abarcó al 93 % del país empleando insecticidas. Para el 2004 se

tuvo una disminución del 2.8% de la presencia del vector (29).

En una publicación del 2006 reportaron que la incidencia de transmisión de la enfermedad de Chagas fue del 5 % de madres atendidas en el Hospital Materno Infantil Germán Urquidi de Cochabamba quienes transmitieron la enfermedad de Chagas a su feto, mientras que en el Hospital San Juan de Dios de Tarija en Bolivia fue un 10 % (28)

En un artículo publicado en 2009 indicaron que el primer caso congénito de la enfermedad de Chagas en España fue un recién nacido por cesárea urgente cuyos padres eran de origen boliviano (16), este es un claro ejemplo de cómo la enfermedad de Chagas está abarcando países no endémicos por la migración de personas infectadas, en especial de aquellos que provienen de Bolivia.

En un estudio del 2010, menciona que para el caso de las mujeres gestantes la seroprevalencia fue de 17 a 81% y la incidencia de la transmisión congénita varió entre 5 a 6%, cabe resaltar que las cifras mencionadas varían con el

tiempo (19).

En el 2012, un estudio publicado por Genero y *et al.* cuyo objetivo fue calcular la cantidad de infectados en recién nacidos de madres positivas a la enfermedad de Chagas en el 2010 en Argentina, concluyó que la transmisión por vía congénita fue del 12,2 %, la cual fue coherente con los datos para dicha fecha donde indican que la proporción de infectados por dicha vía variaba entre 0.7 a 17.0 % (26).

En un artículo publicado en el 2014 se encontró que alrededor de 50% de recién nacidos prematuros fallecieron a causa de la enfermedad de Chagas en Bolivia y que la prevalencia de la enfermedad de Chagas congénita más elevada en América Latina fue en Bolivia (25).

Del 2012 al 2018 la prevalencia de mujeres gestantes disminuyó notablemente de un 22 % a un 13.6%, respectivamente, y ello se refleja en el descenso de la tasa de transmisión materno fetal el cual para el año 2018 fue 1.4% en todo Bolivia (17).

Por otro lado, en el informe del 2019 de la Organización Panamericana de la Salud menciona que en un primer

grupo de 13 infantes menores de 5 años la seroprevalencia fue de 0.04%, mientras que en los infantes de 5 a 15 años fue del 0.1 % (17).

1.8. Justificación

En los últimos años trabajé apoyando en el área de investigación para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas mediante técnicas moleculares. Esta experiencia me permitió evaluar la importancia de estudiar enfermedades abandonadas en países de Latinoamérica, las cuales aún siguen siendo un problema de salud pública. Durante este periodo tuve la oportunidad de utilizar distintas técnicas en el diagnóstico de lactantes provenientes de la región de Santa Cruz, Bolivia, país en donde la prevalencia de la enfermedad de Chagas varía entre el 32% y 93% y más de la mitad del territorio es considerado endémico para la enfermedad (20, 21). Además, durante ese tiempo pude observar que muchos de los pacientes que eran diagnosticados con la enfermedad no presentaban un seguimiento y/o no volvían a sus consultas para iniciar o continuar con el tratamiento cuyos motivos son desconocidos.

El análisis de las medidas de frecuencia de la enfermedad de Chagas nos podría ser de utilidad en la planificación sanitaria y sería relevante para tomar decisiones profesionales en cuanto a la salud pública en base a las estimaciones sobre el número de casos de pacientes infectados y pacientes que siguen el tratamiento en Santa Cruz de Bolivia; podrá servir de referencia para futuros trabajos en otras zonas endémicas y poder concientizar a la población.

Por otro lado, el diagnóstico temprano y preciso en pacientes que pueden presentar una amplia variedad de síntomas y signos durante el desarrollo, progresión o regresión de la enfermedad es sumamente importante. Los casos de infección ocurren principalmente en muchas áreas geográficas diferentes y afectando a la población socioeconómica más baja, por lo que es un tema de salud pública contar con un seguimiento del número de casos.

Es necesario realizar una descripción epidemiológica de la enfermedad de Chagas, nuestro trabajo podría servir como base para alertar a las autoridades de salud competentes, ya que incluso un centro de salud de nivel III

no tiene un correcto programa de seguimiento o una planificación sanitaria siendo esta una enfermedad endémica y es tratada como otra consulta más de salud. Además, servirá de base para futuros trabajos, ya que la incidencia y prevalencia de la enfermedad de Chagas congénita no está bien definida en los años recientes.

Por todo lo anterior expuesto, el presente trabajo de suficiencia profesional tuvo como objetivo el análisis de los datos obtenidos a partir de mi trabajo como asistente de investigación en el Laboratorio de investigación de Enfermedades Infecciosas (L.I.E.I) para analizar la situación epidemiológica de la enfermedad de Chagas en diferentes grupos de edades de lactantes según una base de datos otorgado por el Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland, debido a que la incidencia de la enfermedad de Chagas congénita no está bien definida en Bolivia debido a los pocos estudios realizados.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general:

- Describir epidemiológicamente la situación de la enfermedad de Chagas en el Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland desde el 2016 al 2022 en muestras biológicas

obtenidas de lactantes.

2.2. Objetivos específicos:

- Determinar la incidencia acumulada de la enfermedad de Chagas congénito según la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa y la seroprevalencia según la prueba de Western Blot en recién nacidos y lactantes de un mes de edad.
- Caracterizar la positividad de la enfermedad de Chagas según las pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa, Western Blot, microhematocrito y Western Blot-IgG en la población de estudio.

3. METODOLOGÍA

3.1. Diseño de la investigación

Estudio descriptivo y retrospectivo durante el período comprendido desde 2016 al 2022.

3.2. Población

- Lactantes con posibles casos de infección de Chagas de datos recolectados de pruebas de Reacción en cadena de la Polimerasa, Western Blot-IgM, microhematocrito y Western Blot-IgG realizada por el Hospital de la Mujer Dr. Percy

Boland ubicado en Bolivia. Cabe mencionar que no se expondrá ningún dato o identidad de las personas quienes brindaron las muestras para el estudio.

3.3. Fuente de recolección de información

Base de datos principal otorgada por el Laboratorio de Investigación de Enfermedades Infecciosas (L.I.E.I) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) de sueros de recién nacidos y lactantes, se filtró los resultados relevantes para este estudio (no se consideró todos los datos otorgados).

3.4. Variables

- Edad: Se definió como una variable cualitativa ordinal con los siguientes niveles de agrupaciones según la edad del lactante.

RN=Recién nacidos 1M= Lactante de un mes

2M - 8M= Lactante de 2 meses a 8 meses

9M= Lactante de 9 meses

≥ 10M (12 M - 23 M) = Lactante de 12 meses a 23 meses.

- Tiempo: Se definió como una variable cualitativa ordinal según los años evaluados, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 y/o

2022.

- Infección positiva o negativa = Se definió como una variable dicotómica de 1 o 0, según la presencia o no de infección.

3.5. Procesamiento de los datos

La información obtenida se vació en una hoja de cálculo (Excel) procesada en el L.I.E.I -UPCH, los resultados se presentan en tablas y gráficos de este documento.

3.6. Resumen de la metodología

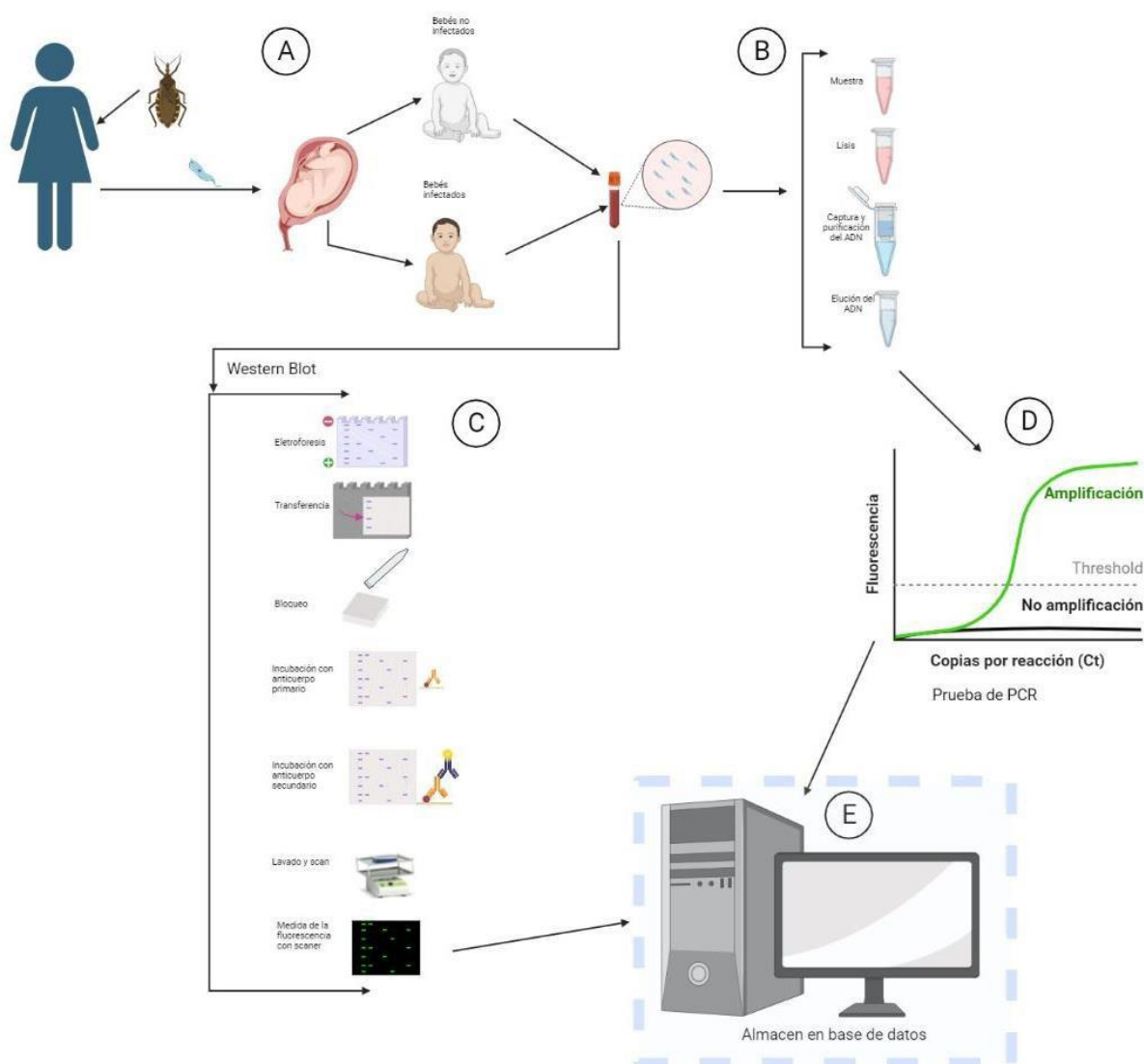


Imagen 1: Resumen de la metodología aplicada usando la base de datos de resultados de muestras procesadas por Western Blot-IgM, PCR, microhematocrito y Western Blot IgG.

Se usó las siguientes fórmulas para determinar la incidencia y la prevalencia de la enfermedad de Chagas en muestras biológicas de estudio:

$$\text{Incidencia por mil: } \frac{\text{Número de eventos ocurridos en un lugar y en un tiempo}}{\text{Población expuesta al riesgo en un lugar y en un tiempo}} \times 1000$$

$$\% \text{ Prevalencia: } \frac{\text{Casos nuevos y preexistentes en un periodo}}{\text{Población total de sujetos en riesgo en el periodo}} \times 100$$

Por otro lado, para el análisis de los resultados de PCR, se estableció un umbral individual para la cadena de detección de fluorescencia. Se estableció que el umbral de ciclo menor a 40 ($Ct < 40$) son considerados pacientes positivos, ya que en este punto el umbral se interceptó con la curva de amplificación (33).

Las señales negativas se representan con "0", en cuanto a la representación de señales positivas (pacientes positivos) se estableció un valor de "1" para las pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa, Western Blot, microhematocrito y Western Blot-IgG. Para la ausencia de datos se representó con "SD".

4. RESULTADOS

4.1. DETERMINACIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGÉNITO SEGÚN LA PRUEBA DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA Y SEROPREVALENCIA SEGÚN LA PRUEBA DE WESTERN BLOT-IgM EN RECIÉN NACIDOS Y LACTANTES DE UN MES DE EDAD.

Mediante las pruebas de PCR resultaron positivos 125 pacientes en total, durante el nacimiento se diagnosticó a 84, después del nacimiento se diagnosticaron a 41 lactantes positivos.

La incidencia acumulada anual mediante la prueba de PCR para RN fue 34.71, 30.65, 70.03, 24.39, 27.03, 25.74 y 21.40 por mil personas, para los años 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, respectivamente. Mientras que la incidencia acumulada y el promedio de las incidencias anuales del 2016 al 2022 fue 36.94 por mil personas (Tabla 3).

La incidencia acumulada anual mediante la prueba de PCR para lactantes de un mes fue 17.42, 58.14, 18.87, 0, 45.98 por mil personas, para los años los años 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, respectivamente. Mientras que la incidencia acumulada del 2016 al 2021 fue 20.54 por mil personas y el promedio de las incidencias

anuales fue 23.40 por mil personas (Tabla4).

A cerca de WB-IgM se diagnosticaron 141 pacientes positivos en total, durante el nacimiento se diagnosticó a 79, después del nacimiento se diagnosticaron a 62 lactantes positivos.

La seroprevalencia mediante la prueba de WB-IgM para RN fue 6.96, 4.76, 5.13, 4.50, 4.32, 4.27 % para los años 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, respectivamente (Tabla 7). El promedio de las seroprevalencias en RN fue 4.99 %.

La seroprevalencia para mediante la prueba de WB-IgM para lactante de un mes fue 7.02, 6.22, 6.71, 6.42, 6.36, 6.07 %, para los años 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, respectivamente (Tabla 8). El promedio de las seroprevalencias en RN fue 6.5 %

Tabla 1. Datos de PCR positivos y negativos de pacientes divididos por grupos durante el periodo 2016-2022. RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses.

GRUPO	PACIENTES	POSITIVOS	NEGATIVOS
RN	2 098	84	1 925
1M	826	28	798
2M - 8M	71	4	67

9M	358	8	350
≥ 10M	27	1	26
TOTAL	3380	125	3166

Tabla 2. Parámetros obtenidos a partir de la base de datos

otorgada por el L.I.E.I para la prueba de PCR.

Pacientes diagnosticados en el estudio	125
Pacientes diagnosticados en su nacimiento	84
Pacientes diagnosticados después de su nacimiento	41
Resultados con un umbral de ciclo (Ct) < 20	58
Resultados con un Ct ≥ 20	72
Pacientes que tuvieron 1 o más seguimientos	49
Pacientes sin seguimiento	76
Paciente cuya carga parasitaria disminuyó en el seguimiento	13
Paciente cuya carga parasitaria aumentó en el seguimiento	19
Pacientes gemelos de los cuales solo 1 resultó positivo	2
Pacientes gemelos de los cuales ambos resultaron positivos	12
Pacientes positivos que resultaron negativos en el seguimiento	10

Tabla 3. Incidencia de los recién nacidos en el periodo 2016 al 2022, según los resultados de la prueba de PCR.

PCR RN	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Positivo	16	16	25	7	3	13	11
Negativos	445	506	332	280	108	492	503
Total (Positivo + Negativos)	461	522	357	287	111	505	514

Incidencia acumulada anual x1000	34.71	30.65	70.03	24.39	27.03	25.74	21.40
Incidencia acumulada hasta 6 años x 1000		32.55	42.54	39.34	38.55	35.67	33.01

Gráfico 1. Incidencia de los recién nacidos en el periodo 2016 al 2022, según los resultados de la prueba de PCR.

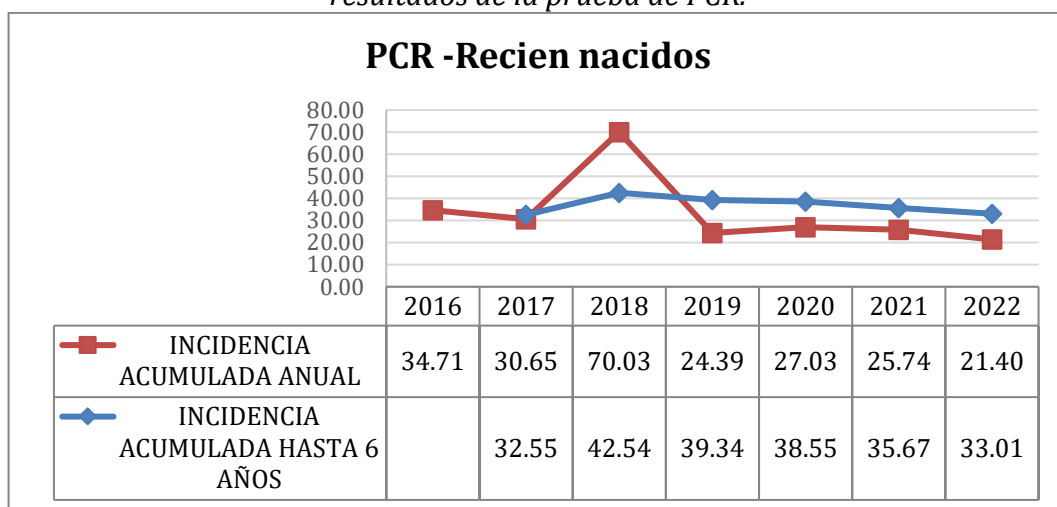


Tabla 4. Incidencia de los lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2022, según los resultados de la prueba de PCR.

PCR 1 M	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Positivo	5	0	10	1	0	4	SD
Negativos	282	195	162	52	17	83	SD
Total (Positivo + Negativos)	287	195	172	53	17	87	SD
Incidencia acumulada anual x 1000	17.42	0.00	58.14	18.87	0.00	45.98	SD
Incidencia acumulada hasta 5 años x 1000		10.37	22.94	22.63	22.10	24.66	SD

Gráfico 2. Incidencia de los lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2021, según los resultados de la prueba de PCR. Nota: No se tiene datos para el 2022.

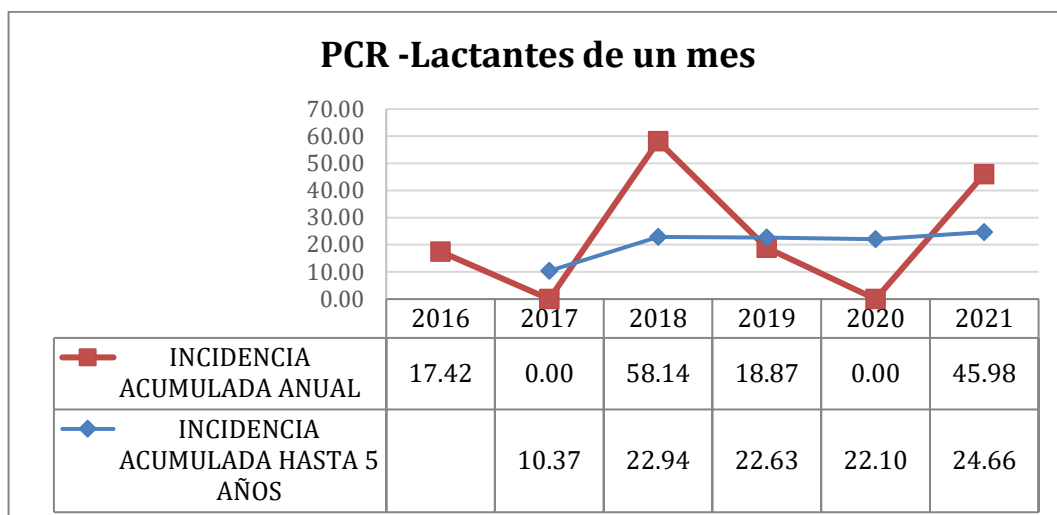


Gráfico 3. Incidencia de los recién nacidos y lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2022, según los resultados de la prueba de PCR.

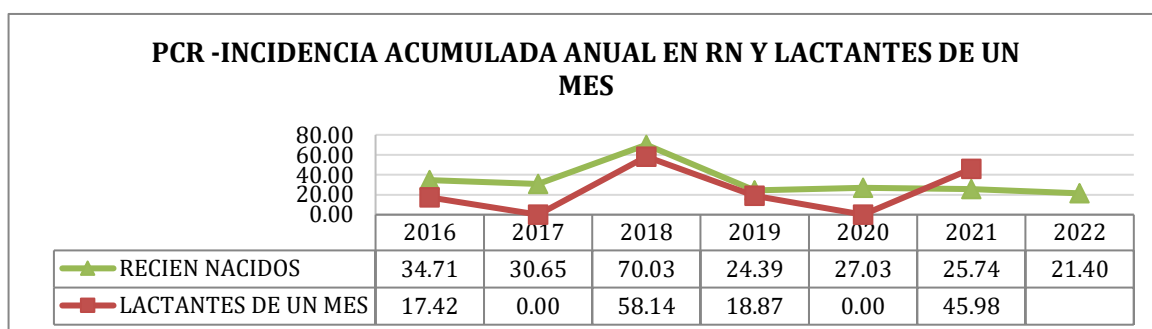


Tabla 5. Datos de Western Blot-IgM de pacientes positivos divididos por grupos durante el periodo 2016-2022. RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses.

GRUPO	PACIENTES	POSITIVOS	PORCENTAJE
RN	1 858	79	4.25 %
1M	787	49	6.22 %
2M - 8M	27	2	7.40 %

9M	340	11	3.23 %
≥ 10M	22	0	0,00 %
TOTAL	3034	141	

Tabla 6. Parámetros obtenidos a partir de la base de datos otorgada por el L.I.E.I para la prueba de Western Blot-IgM.

Pacientes diagnosticados en el estudio	141
Pacientes diagnosticados en su nacimiento	79
Pacientes diagnosticados después de su nacimiento	62
Paciente que tuvieron 1 o más seguimientos	905
Paciente sin seguimiento	1052
Pacientes gemelos de los cuales solo 1 resultó positivo	2
Pacientes gemelos de los cuales ambos resultaron positivos	12
Pacientes positivos que resultaron negativos en el seguimiento	4

Tabla 7. Seroprevalencia de los recién nacidos en el periodo 2016 al 2021, según los resultados de la prueba de WB-IgM.

WB RN	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Positivo	32	13	22	2	0	10
Negativos	428	472	339	226	65	239
Total (Positivo + Negativos)	460	485	361	228	65	249
Seroprevalencia (%)	6.96	4.76	5.13	4.50	4.32	4.27

Gráfico 4. Seroprevalencia de los recién nacidos en el periodo 2016 al 2022, según los resultados de la prueba de WB-IgM.

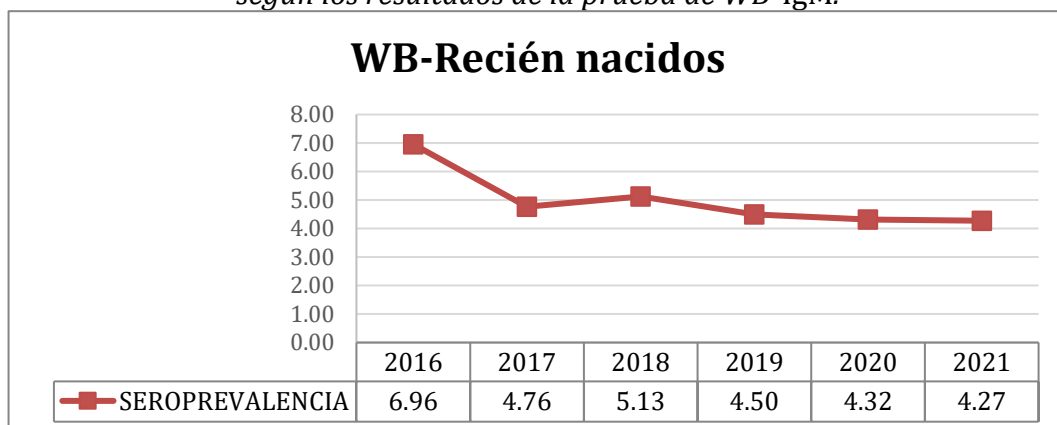


Tabla 8. Seroprevalencia de los lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2021, según los resultados de la prueba de WB-IgM.

WB-IgM 1 M	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Positivo	21	9	14	2	0	3
Negativos	278	174	160	58	7	81
Total (Positivo + Negativos)	299	183	174	60	7	84
Seroprevalencia (%)	7.02	6.22	6.71	6.42	6.36	6.07

Gráfico 5. Seroprevalencia de los lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2021, según los resultados de la prueba de WB-IgM.

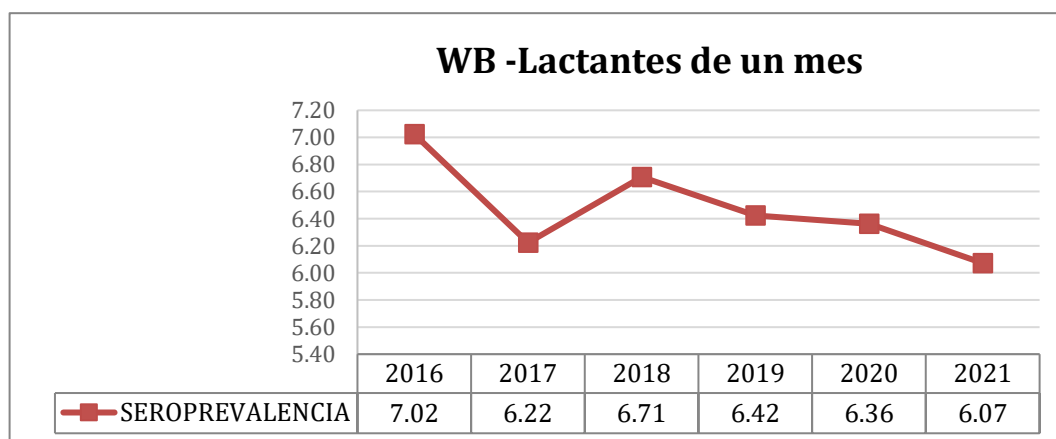
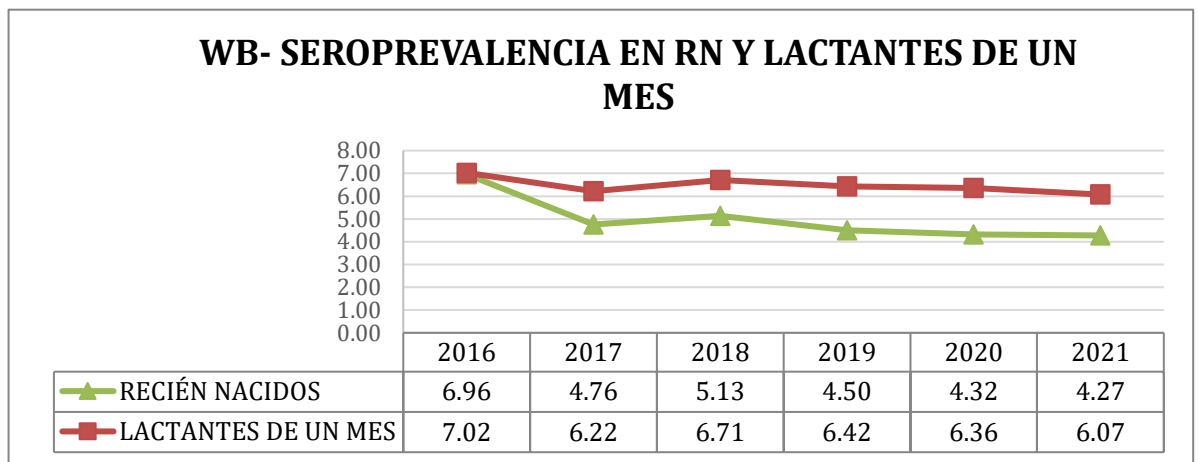


Gráfico 6. Seroprevalencia de los recién nacidos y lactantes de un mes en el periodo 2016 al 2021, según los resultados de la prueba de WB-IgM.



4.2. CARACTERIZACIÓN DE LA POSITIVIDAD DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS SEGÚN LAS PRUEBAS DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA, WESTERN BLOT-IgM, MICROHEMATOCRITO Y WESTERN BLOT-IgG.

Durante el periodo estudiado de los casos registrados en la base de datos brindada se encontró según la prueba de PCR un total de 125 casos positivos con la enfermedad de Chagas, de un total de 3 380 de pacientes sospechosos (Tabla 1); mientras que para la prueba de WB-IgM resultaron positivos 141 muestras biológicas de un total de 3034 (Tabla 5), para ambas pruebas el rango de edades en recién nacidos, lactantes de 1 mes, lactantes entre 2 meses a 8 meses y lactantes de 9 meses. Ahora bien, según la prueba de WB-IgG de un total de 348 pacientes sospechosos se hallaron 42 muestras positivas en lactantes de 2-8 meses, 9 meses y mayores a 10 meses (Tabla 9); asimismo, para la prueba de microhematocrito se detectó 26 pacientes positivos de un total de 4 074 pacientes en los grupos de RN y un mes (Tabla 10).

La proporción de resultados positivos según los grupos de edades y por cada prueba se detallan en el Gráfico 7.

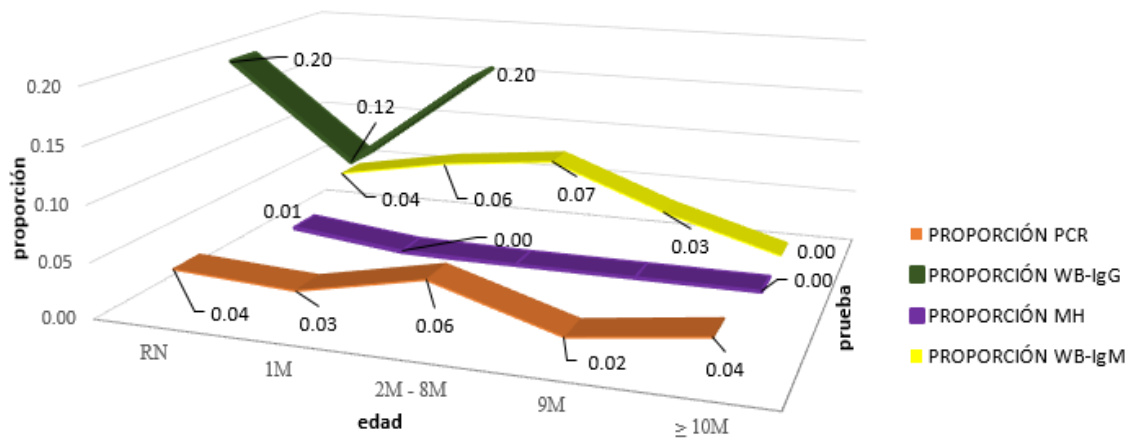
Tabla 9. Proporción de muestras biológicas de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgG durante el periodo 2016-2022 en lactantes de 2 a 8 meses, lactantes de 9 meses y mayores de 10 meses.

GRUPO	PACIENTES	POSITIVOS	PORCENTAJE
RN	0	0	0%
1M	0	0	0%
2M - 8M	5	1	20 %
9M	333	39	11.71 %
≥ 10M	10	2	20 %
TOTAL	348	42	

Tabla 10. Proporción de muestras biológicas de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de microhematocrito durante el periodo 2016-2022 en recién nacidos, lactantes de 1 mes, lactantes de 9 meses.

GRUPO	PACIENTES	POSITIVOS	PORCENTAJE
RN	1715	24	1.39 %
1M	1309	2	0.15 %
2M-8M	0	0	0%
9M	1050	0	0%
≥ 10M	0	0	0%
TOTAL	4074	26	

Gráfico 7. Proporción de muestras biológicas de la enfermedad de Chagas en recién nacidos, lactantes de un mes, 2 a 8 meses, lactantes de 9 meses y mayores de 10 meses, según las pruebas de PCR, WB-IgM, WG-IgG y MH.



GRUPO	PCR POSITIVOS	PCR PACIENTES	PROPORCIÓN PCR	WB-IgM POSITIVOS	WB-IgM PACIENTES	PROPORCIÓN WB-IgM	WB-IgG POSITIVOS	WB-IgG PACIENTES	PROPORCIÓN WB-IgG	MH POSITIVOS	MH PACIENTES	PROPORCIÓN MH
RN	84	2098	0.04	79	1858	0.04	SD	0	0.00	24	1715	0.01
1M	28	826	0.03	49	787	0.06	SD	0	0.00	2	1309	0.00
2M - 8M	4	71	0.06	2	27	0.07	1	5	0.20	0	0	0.00
9M	8	358	0.02	11	340	0.03	39	333	0.12	0	1050	0.00
≥ 10M	1	27	0.04	0	22	0.00	2	10	0.20	0	0	0.00
TOTAL	125	3380	0.19	141	3034	0.21	42	348	0.52	26	4074	0.0

5. DISCUSIÓN

La incidencia acumulada anual mediante PCR para RN varió entre 21.40 -70.03 por mil personas, para lactantes de un mes varió entre 0-58.14 por mil personas durante los años 2016 al 2022. Mientras que la seroprevalencia mediante WB-IgM para RN varió entre 4.27 % -6.96 %, para lactantes de un mes varió entre 6.07% -7.02 % durante el 2016 al 2021. Las muestras positivas detectadas mediante las pruebas de PCR,

WB-IgM, WB-IgG y MH, fueron 125 (de un total de 3380), 141 (de un total 3034), 42 (de un total de 348) y 26 (de un total de 4 074), respectivamente, la mayoría de ellos en recién nacidos y lactantes de un mes (excepto para WB-IgG).

Se sabe que el tratamiento para la enfermedad de Chagas dura entre 30 a 90 días y que el tratamiento en lactantes menores de 6 meses se inicia solo con la confirmación de la enfermedad (25); por ende, como la enfermedad de Chagas congénita sucede una vez en la vida de la persona, además, como los recién nacidos y los lactantes de un mes en nuestro trabajo no recibieron tratamiento fue conveniente determinar la incidencia acumulada en ellos.

Según nuestros resultados de incidencia acumulada anual mediante PCR para RN varió entre 21.40- 70.03 por mil personas, comparando con otro estudio de Brasil la incidencia de transmisión de madres serológicamente positivas hacia sus recién nacidos (nativos y natimueertos) fue del 10.5 % (41), mientras que otro trabajo menciona que la incidencia de la transmisión vertical oscila entre 5-6 % en Bolivia (27), el cual es similar a lo determinado en nuestro trabajo.

Según nuestros resultados de seroprevalencia mediante WB-IgM para RN varió entre 4.32 % – 6.96 % y para lactantes de un mes varió entre

6.07 %- 7.0 %, el cual es coherente con el valor de prevalencia en Bolivia según lo mencionado por la OMS que es aproximadamente del 4% y supera el 75% en la población total (19). Además, en una tesis doctoral publicada el 2017 donde se evaluó la transmisión congénita de la tripanosomiasis Americana en Santa Cruz de la Sierra realizado en el mismo hospital del presente estudio concluyó que la transmisión congénita fue del 1.4%, en mujeres embarazadas con una prevalencia de 19.5% (37), mientras que fue 3.8% según Clavijo, *et al.* para el 2012 en el mismo hospital usando la técnica de Chagas Stat-Pak para las madres y MH para los RN (38). Asimismo, dos artículos publicados en el 2009 y 2014 estimaron que la prevalencia de transmisión vertical de los recién nacidos de madres infectadas es aproximadamente 5 % zonas endémicas y 2-3 % en zonas no endémicas (46, 47).

De lo mencionado, si estimamos este resultado de recién nacidos con las cifras de todo Santa Cruz o Bolivia se obtendría una cantidad importante de recién nacidos infectados, ya que según los datos tomados del Instituto Nacional de Estadística de Bolivia la población de recién nacidos a mitad del año 2022 sería de 241 838 con una tasa global de fecundidad (hijos por mujer) de 2.49, mientras que en Santa Cruz habrían 72 183 nacimientos con una tasa global de 2.52 de fecundidad (22), y teniendo en cuenta que cerca del 50 % de los recién nacidos prematuros mueren a causa de esta enfermedad de acuerdo a Paredes R. en su trabajo de prevalencia de Chagas congénito en recién

nacidos del “Hospital Materno Infantil Poconas” (28). Lo mencionado justificaría el diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad de Chagas en las mujeres para evitar la transmisión al neonato y su complicación que podría conllevar incluso a la muerte de este.

Se realizó una revisión bibliográfica en internet de los antecedentes de la temática abordada en el Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland para la incidencia en recién nacidos y lactantes por grupo de edades, pero no se encontró alguna publicación similar durante los últimos años. Se sabe que la incidencia congénita de la enfermedad de Chagas varía entre 10-40 por mil nacimientos anuales en Bolivia, con una tasa de transmisión congénita de 5%, cuya incidencia anual es 1 500 nacidos por 100 mil partos, de ellos 5 000 recién nacidos infectados por año y abandonan el tratamiento cerca de un 30 % (39).

En suma, para los lactantes mayores de 2-8 meses se tienen datos vacíos desde el 2017 (luego de su primer diagnóstico en el 2016) para la prueba de PCR y WB-IgM, probablemente porque el seguimiento se hace en RN, 8 meses o 9 meses de vida según lo mencionado por Mendicino y Miyasato en su publicación del 2020 y por Pemintel, *et al.* (25, 34). Es importante mencionar que según la base de datos proporcionada notamos que no existe un correcto seguimiento para todos los pacientes, ya que solo 49 y 905 pacientes tuvieron uno o más

seguimientos por PCR y WB-IgM, mientras que 54 y 1052 no tuvieron seguimiento por PCR y WB-IgM, respectivamente, y del resto no se tiene información al tener la base de datos con espacios en blanco. Aunque, otro factor puede deberse a que la prueba de PCR no se realizó a este grupo, ya que no es considerada una herramienta de diagnóstico en la fase crónica que inicia a los 6-9 meses (15, 16) por lo que se empleó la técnica de WB-IgG o bien porque el tratamiento post diagnóstico confirmatorio fue exitoso y/o en el peor de los casos debido al abandono del seguimiento de los padres por las restricciones durante la pandemia de Covid-19. También se sabe que la interacción entre el huésped y el patógeno durante la fase crónica dificulta el seguimiento de los pacientes al requerir del uso de diferentes biomarcadores a la vez (43). Otra explicación puede deberse que por PCR se requiere 20 mL de sangre para detectar un solo parásito, aunque en la práctica se usa 5 mL (37), siendo incómodo para un lactante recibir varios pinchazos.

Es recomendable continuar con el seguimiento al mes 9 y así descartar una posible inmunodepresión o falsos negativos. Ya que según lo expuesto por Tomé y *et al.* se ha detectado una gran cantidad de falsos negativos usando la técnica de microhematocrito (35), lo cual es congruente con nuestros resultados donde sólo se obtuvo 26 casos positivos (para todos los grupos) usando la prueba de microhematocrito de un total de 4 074 pacientes evaluados mediante

la técnica en mención, siendo esta la cifra menor comparado con los casos positivos de PCR (125 positivos entre recién nacidos y lactantes de 3 380 muestras), WB-IgM (141 positivos entre recién nacidos y lactantes de 3 034 muestras), inclusive menor a la prueba WB-IgG (42 positivos) donde solo hubo 348 muestras de pacientes. Por lo que se recomienda realizar otra toma de muestras si se realiza la técnica de microematocrito.

Al analizar la tendencia de las gráficas en incidencia para PCR y seroprevalencia para WB-IgM se aprecia una disminución a partir del 2019 (excepto para el 2021 en incidencia acumulada de PCR de 1M), ya que se tiene una menor data de registros de pacientes y ello puede deberse a la interrupción de los diagnósticos debido a la restricción durante la cuarenta en Bolivia que justo inició en dicha fecha (36). Cabe mencionar que la técnica de PCR permite un diagnóstico sensible y más temprano, aunque el PCR negativa no significa que sea 100% una infección negativa (37); la sensibilidad de WB-IgM es 95.4% y especificidad del 100% para la enfermedad de Chagas (45); por lo que el uso de una u otra técnica va a depender de la etapa de la enfermedad y los recursos/nivel del centro de la salud, para el caso del Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland es nivel III.

El porcentaje de RN infectados fue de 4.25 % (79 de 1858) por WB-IgM y 4.00 % (84 de 2098) por PCR, lo cual es inferior comparando con un

estudio realizado en la ciudad de Santa Cruz a RN de madres con serología positiva cuyo porcentaje fue 18.5 % en 1991 (42), y 49 % en RN en el Hospital de la Maternidad Percy Boland durante 1988-1989, mediante el examen parasitológico de la sangre del cordón (41). En cambio, según nuestro resultado por MH la proporción de RN positivos fue 24 de 1715 (1.40 %), el cual es inferior si lo comparamos con otro estudio el cual fue 27 de 820 RN (3.29 %) de positivos RN usando la misma técnica de MH (41). Es relevante mencionar que la técnica de MH es sencilla y económica porque basta con tener centrifugas manuales para los exámenes y puede ser de utilidad en centros de salud rurales, aunque tiene como desventaja que brinda resultados falsos negativos en especial a los recién nacidos, por ello se recomienda hacer un seguimiento y volver a tomar la prueba mediante la misma técnica durante el primer mes de nacimiento (41).

Es considerable mencionar que la OPS menciona que de una población en riesgo de 3,700.000 aproximadamente, serían 1,800.000 los infectados en departamentos de Bolivia como Santa Cruz, Tarija y Cochabamba (19). Por lo expuesto, es de importancia pública establecer estrategias de intervención o prevención en recién nacidos, concientizar a la población sobre esta enfermedad que tiene un diagnóstico simple. El diagnóstico directo de la enfermedad de Chagas, en un simple frotis o después de la concentración, es relativamente fácil en la fase aguda, especialmente durante el primer mes. A partir del

tercer mes, resulta prácticamente imposible utilizar técnicas que permitan la multiplicación del parásito o de su genoma: xenodiagnóstico, hemocultivo, PCR, con resultados a menudo decepcionantes (23).

En adición, para la detección de casos positivos en forma crónica (recomendable después de los 6 meses de edad) de la enfermedad de Chagas se empleó WB-IgG, se determinó un porcentaje de 20 % (1 de 5) para lactantes de 2M-8M, 11.71 % (39 de 333) para lactantes de 9 M y 20 % (2 de 10) para mayores de 10 M, este grupo de lactantes requieren un tratamiento de inmediato, ya que los anticuerpos IgG pertenecen al lactante y no al de la madre, porque los IgG de la madre no perduran después de 5 meses del parto en el lactante(37).

Finalmente, es importante que las autoridades de salud establezcan programas estrictos e individualizados de detección, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas a cada paciente desde su nacimiento y a todos los miembros de la familia, para de esta manera poder estimar la prevalencia, mortalidad, incidencia de toda la población y no tener una base de datos incompleta como sucedió en nuestro estudio. Además, no se debe abordar la enfermedad como una consulta más, ya que al ser Santa Cruz una zona endémica existe la posibilidad de la transmisión por vía vectorial y ya no congénita, es

necesario realizar un control vectorial mediante programas de fumigación según lo recomendado por la OMS (44).

6. LIMITACIONES DEL PROYECTO

En el desarrollo del presente trabajo se presentó la siguiente limitante:

- Algunos padres llevaron tarde a sus hijos a su consulta en el hospital quizás debido a la pandemia del Covid-19 con la consecuente cuarentena prolongada y medidas restrictivas para los viajes no pudiéndose realizar lo en su fecha programada.
- No sabemos si los lactantes mayores de un mes recibieron tratamiento antes del diagnóstico registrado en la base de datos proporcionada.

7. CONCLUSIONES

Se determinó que la incidencia acumulada anual por PCR para los años 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 y/o 2022 en recién nacidos fue 34.71, 30.65, 70.03, 24.39, 27.03, 25.74 y 21.40 por mil personas; mientras que para lactantes de un mes fue 17.42, 0, 58.14, 18.87, 0, 45.98 por mil personas respectivamente. La seroprevalencia por Western Blot en recién nacidos del 2016 al 2021 fue 6.96, 4.76, 5.13, 4.50, 4.32, 4.27 %; y para lactantes de un mes fue 7.02, 6.22, 6.71, 6.42,

6.36, 6.07 %,

Se concluye que la enfermedad de Chagas ha afectado mayormente a recién nacidos, ya que este grupo presentó cifras superiores de casos positivos a los otros grupos de edades para todas las pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa, Western Blot y microhematocrito. Es por ello, que es necesario el diagnóstico temprano y preciso, así como realizar un seguimiento de la evolución del paciente hasta obtener resultados negativos y evitar consecuencias como la muerte del recién nacido. Además, se requiere tener una adecuada planificación sanitaria para evitar que estas cifras sigan impactando en la salud pública.

8. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar un seguimiento a los casos provenientes de las muestras analizadas; asimismo se recomienda tener en cuenta el lugar proveniente del paciente para de esta forma identificar las zonas exactas de donde proviene exactamente cada caso, e identificar un software de mapa geográfico según el número de casos.

Se recomienda elaborar una concientización más profunda a las personas que se encuentran más alejadas de los centros de salud, y la severidad del problema que este podría representar en su salud a nivel crónico.

Tener en cuenta el seguimiento de los pacientes que resultaron positivos, y realizar más campañas de concientización acerca de la enfermedad. Además, se debe realizar un diagnóstico a todos los recién nacidos de las zonas aledañas por ser Santa Cruz un lugar con alta transmisión vectorial.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Finding and reporting every case to defeat Chagas disease. [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/campaigns/world-chagas-disease-day/2022>
2. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Menos del 10% de los infectados con Chagas es diagnosticado en forma oportuna y recibe tratamiento. [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/13-4-2022-menos-10-infectados-con-chagas-es-diagnosticado-forma-oportuna-recibe>
3. Pérez-Molina, J. A., & Molina, I. (2018). Chagas disease. *The Lancet*, 391(10115), 82–94. doi:10.1016/s0140-6736(17)31612-4
4. Picado A, Cruz I, Redard-Jacot M, Schijman AG, Torrico F, Sosa-Estani S, et al. The burden of congenital Chagas disease and implementation of molecular diagnostic tools in Latin America.

BMJ GlobalHealth[Internet].2018.3(5):e001069.

Disponibile en:

<https://gh.bmj.com/content/3/5/e001069.abstract>

5. Pan American Health Organization (PAO). Neglected infectious diseases in the Americas: Success stories and innovation to reach the neediest. Paho; 2016.
6. Dias JCP. Southern Cone Initiative for the elimination of domestic populations of *Triatoma infestans* and the interruption of transfusion Chagas disease: historical aspects, present situation, and perspectives. Mem Inst Oswaldo Cruz. [Internet]. 2007. 102(suppl 1):11-8. Disponibile en: <https://www.scielo.br/j/mioc/a/PpdCBLSC3PgzhcYrCNBF9jz/abstract/?lang=en>
7. Colombo V, Giacomelli A, Casazza G, Galimberti L, Bonazzetti C, Sabaini F, et al. *Trypanosoma cruzi* infection in Latin American pregnant women living outside endemic countries and frequency of congenital transmission: a systematic review and meta-analysis. J Travel Med. [Internet]. 2021;28(1):170. Disponibile en: <https://academic.oup.com/jtm/article/28/1/taaa170/5908540?login=false>
8. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis. BJOG. [Internet]. 2014;121(1):22-33.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12396>

9. Ruiz Guzmán José. Historia de la enfermedad de Chagas. *Gac Med Bol* [Internet]. 2007; 30 (2): 70-73.
10. Danesi Emmaría, Olenka Codebó María, Sosa-Estani Sergio. Transmisión congénita de *Trypanosoma cruzi*: Argentina 2002-2014. *Medicina (B. Aires)*. [Internet]. 2019; 79 (2): 81-89.
11. Vega Silvia, Cabrera Rufino, Álvarez Carlos A., Uribe-Vilca Irene, Guerrero-Quincho Silvia, Ancca-Juárez Jenny et al. Características clínicas y epidemiológicas de casos de enfermedad de Chagas aguda en la cuenca amazónica peruana, 2009-2016. *Rev. Perú. med. exp. Salud Pública*. 2021.38(1): 70-76.
12. Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, et al. Congenital Chagas disease: recommendations for diagnosis, treatment and control of newborns, siblings and pregnant women. *PLoS Negl Trop Dis*. [Internet]. 2011;5(10): e1250. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0001250>
13. Altchek J, Moscatelli G, Moroni S, Garcia-Bournissen F, Freilij H. Adverse events after the use of benznidazole in infants and children with Chagas disease. *Pediatrics*. [Internet]. 2011;127(1): e212-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-1172>
14. Carrilero B, Quesada J, Alfayate S, Segovia M. Enfermedad de

Chagas congénita en recién nacido de madre de origen boliviano.

2009. Vol.27. Num.8 (486-487). Doi: 10.1016/j.eimc.2009.01.00

15. Bern C, Martin DL, Gilman RH. Acute and congenital Chagas disease. *Adv Parasitol.* [Internet]. 2011; 75:19–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-385863-4.00002-2>
16. Gomes YM, Lorena VM, Luquetti AO. Diagnóstico de la enfermedad de Chagas: ¿qué se ha logrado? ¿Qué queda por hacer con respecto a los estudios de diagnóstico y seguimiento? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104: 115-21.
17. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Evaluación Internacional de la situación epidemiológica y de control de la enfermedad de Chagas en 44 municipios de los departamentos La Paz y Potosí, previamente validados; y en 19 municipios de los departamentos Cochabamba, Chuquisaca y Tarija, candidatos a validación. Bolivia. 2019. [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org>
18. Mendoza Claire Nilce, Billot Jockin Claire, Jimeno Maroto Irene, Zapana Brañez Fernando, de la Torre Ávila Leonardo, Gresle Anne Sophie et al. El Estigma Social Asociado a la Enfermedad de Chagas. *Gac Med Bol.* 2021; 44(2): 180-186.
19. Peñaranda V. Prevalencia serológica de Chagas en mujeres embarazadas que asisten al Hospital “San Antonio de los Sauces” Monteagudo en los meses de Junio y Julio del año 2010. *Ciencias de la Salud, Handbooks -©ECORFAN- Sucre, Bolivia, 2014.*

20. Chippaux J-P, Postigo JR, Santalla JA, Schneider D, Brutus L. Epidemiological evaluation of Chagas disease in a rural area of southern Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* [Internet]. 2008;102(6):578–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.03.008>
21. Carrasco R, Miguez H, Camacho C, Echalar L, Revollo S, Ampuero T, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in blood banks of seven departments of Bolivia. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* [Internet]. 1990;85(1):69–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02761990000100011>
22. Instituto Nacional de Estadística (INE). Proyecciones de Población, Revisión 2020.2022. [Internet]. Disponible en: <https://www.ine.gob.bo/index.php/censos-y-proyecciones-de-poblacion-sociales/>
23. Ferreira L, et al. Perfil epidemiológico dos idosos chagásicos da Unidade de Saúde da Família do bairro Nossa Senhora de Fátima, USF - Nossa Senhora de Fátima, da cidade de Paracatu – MG. *Rev Med, São Paulo*, 2015. 94(2); 120-125
24. Mirón Canelo J, Alonso Sardón M. Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. *Med. segur. trab.* 2008. 54(211): 93-102.
25. Mendicino Diego, Miyasato María. Chagas congénito: necesidad de estrategias integrales para su abordaje. *Rev. chil. infectol.* 2020. 37(4): 479- 480. Genero S, Chaparro

26. R, Gorestegil, Bonanno D, et al. Transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en el departamento de San Fernando, Provincia del Chaco. Rev argent salud pública, 2012; 3(13):19-2
27. Mollinedo S, Laurent B, Dominique S, Postigo K, et al. Chagas congénito en Bolivia. Universidad Mayor de San Andrés. Rev Médica. Bolivia. 2005. Vol. 11. N° 2.
28. Paredes R. Prevalencia de Chagas congénito en recién nacidos del Hospital Materno Infantil Poconas. Bolivia. Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca. 2014.
29. Amurrio C. (27 de abril de 2010). Mal de chagas en Bolivia. Unidad Académica Cochabamba. 2010. [Internet]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/chagas_en_bolivia.pdf
30. La Patria. Datos Generales: Santa Cruz. Editorial La Patria Ltda. 06 de agosto de 2015. [Internet]. Disponible en: <https://impresa.lapatria.bo/2015/08/06/6-agosto/11/página/18#papel>
31. Organización Mundial de la Salud (OMS). La enfermedad de Chagas (trypanosomiasis americana). 2021. [Internet]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
32. Martínez A, Chávez Ea T, Sossa G, Aranda A, Vargas M, Vidaurre P.

- Triatoma boliviana sp. n. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) de los valles subandinos de La Paz - Bolivia, similar a Triatoma nigromaculata Stål, 1859. Cuad. - Hosp. Clín. 2007. 52(1): 9-16.
33. RealStar ®. Chagas PCR Kit 1.0. Altona Diagnostics GmbH Mörkenstr. 12 22767 Hamburg, Germany. [Internet]. Disponible en: https://www.altona-diagnostics.com/files/public/Content%20Homepage/-%2002%20RealStar/MAN%20-%20CE%20-%20ES/RealStar%20Chagas%20PCR%20Kit%201.0_WEB_CE_ES-S01.pdf
34. Pemintel- Cussi N, Ortega - Chavarria M, Pinto - Plaza J. Relación-prevalencia de Chagas congénito según residencia de niños nacidos de madres seropositivas, Hospital Ginecoobstétrico, Sucre. CIMEL 2018; 23(1): 45-49. DOI: <https://doi.org/10.23961/cimel.v23i1.1076>
35. González-Tomé MI, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.09.010>
36. Chavéz J. Decreto Supremo N° 4196. Bolivia. 2020. [Internet]. Disponible en: https://www.dgac.gob.bo/wp-content/covid19/leyesdecretos/DS_4196_DECLARA_EGA_SANITARIA_NACIONAL.pdf
37. Guillen H. Transmisión Congénita de la Tripanosomiasis Americana

- en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. Tesis Doctoral. Universitat de València. Valencia. 2017.[Internet]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/93038475.pdf>
38. Salas Clavijo, Postigo J., Schneider D, Santalla J, Brutus L, Chippaux P. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and incidence of congenital transmission in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. 2012. *Acta Trop.* 124, 87– 91.
39. Instituto Nacional de Laboratorios de Salud. Optimización y validación del tratamiento de la Enfermedad de Chagas Congénita. La Paz-Bolivia. 2008. Ministerio de Salud y Deportes. [Internet]. Disponible en: https://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/divers19-04/010055127.pdf
40. Centers for disease Control and Prevention (CDC). Parasites - American Trypanosomiasis (also known as Chagas Disease)- Diagnosis. 2022. [Internet]. Disponible en: https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/dx.html
41. Azogue E, Barras C. Chagas congénito en Bolivia: Estudio comparative de la eficacia y el costo de los métodos de diagnóstico. 1995. *Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 28 (1):

- 39-43.
42. Azoque E, Darras C. Estudio prospectivo de la enfermedad de Chagas en recién nacidos con infección placentaria por *Trypanosoma cruzi* (Santa Cruz-Bolivia). 1991. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 24: 105-109.
 43. Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi). Informativo N°9: Plataforma de investigación clínica en enfermedad de Chagas. 2019. Rio de Janeiro. Página 10.
 44. World Health Organization (WHO), Tropical Diseases: Progress in Research, 1989-1990. Tenth Programme Report: UNDP/World Bank/Who Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), Ginebra, 1991.
 45. Escalante H, Jara C, Davelois K, Iglesias M, Benites A, Espinoza R. Estandarización de la técnica de western blot para el diagnóstico específico de la enfermedad de Chagas utilizando antígenos de excreción-secreción de los epimastigotes de *Trypanosoma cruzi*. Rev. perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2014, 31(4): 644-651
 46. Howard EJ, Xiong X, Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. Frecuencia de transmisión congénita de *Trypanosoma cruzi*: revisión sistemática y metanálisis. BJOG., 21 (2014), págs. 22-33
 47. Bern C, Verastegui M, Gilman RH, Lafuente C, Galdos-Cardenas G, Calderon C, et al. Congenital *Trypanosoma cruzi* transmission in Santa Cruz. Bolivia Clin Infect Dis., 49 (2009), pp. 1667-1674.

10. ANEXOS

10.1. ANEXO 1

Tabla 11. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2016 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	16	5	SD	3	SD
NEGATIVO	445	282	SD	8 9	SD
TOTAL	461	287	SD	9 2	SD

Tabla 12. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2017 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	16	0	SD	1	0
NEGATIVO	506	195	SD	165	SD
TOTAL	522	195	SD	166	SD

Tabla 13. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2018 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	25	10	SD	1	SD
NEGATIVO	332	162	SD	32	SD
TOTAL	357	172	SD	33	SD

Tabla 14. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2019 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	7	1	SD	1	SD
NEGATIVO	28 0	52	SD	15	SD
TOTAL	28 7	53	SD	16	SD

Tabla 15. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2020 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	3	0	SD	1	SD
NEGATIVO	108	17	SD	3	SD
TOTAL	111	17	SD	4	SD

Tabla 16. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2021 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	13	4	0	0	1
NEGATIVO	492	83	6	42	9
TOTAL	505	87	6	42	10

Tabla 17. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de PCR en el 2022 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	11	SD	SD	SD	SD
NEGATIVO	503	SD	SD	SD	SD
TOTAL	514	SD	SD	SD	SD

Tabla 18. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2016 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	32	21	0	2	0
NEGATIVO	428	278	4	88	2
TOTAL	460	279	2	90	2

Tabla 19. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2017 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	13	9	0	4	SD
NEGATIVO	472	174	1	151	SD
TOTAL	485	183	1	155	SD

Tabla 20. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2018 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	22	14	SD	4	SD
NEGATIVO	339	160	SD	43	SD
TOTAL	361	174	SD	47	SD

Tabla 21. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2019 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	2	2	SD	1	0
NEGATIVO	226	58	SD	26	3
TOTAL	228	60	SD	27	3

Tabla 22. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2020 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	0	0	SD	0	SD
NEGATIVO	65	7	SD	18	SD
TOTAL	65	7	SD	18	SD

Tabla 23. Casos positivos y negativos de la enfermedad de Chagas según resultados de la prueba de WB-IgM en el 2021 en RN: Recién nacido; 1M: lactantes de 1 mes; 2M - 8M: lactantes entre 2 meses y 8 meses; 9M: lactantes de 9 meses; ≥ 10 M; lactantes mayores de 10 meses(12M-23M).

GRUPO	RN	1 M	2 M - 8 M	9 M	12 M - 23 M
POSITIVO	10	3	2	0	SD
NEGATIVO	239	81	0	5	SD
TOTAL	249	84	2	5	SD

10.2. **ANEXO 2. Extracción de ADN en muestras de Coágulo de Sangre mediante el uso de Columnas de Fibra de Vidrio**

Columnas de Fibra de Vidrio	
Materiales	
	High Pure PCR Template Preparation Kit
	Guanidina 6 M e Isopropanol
	Tubos de 1 ml y 2 ml
	Tubos colectores
	Juego de micropipetas y puntas
	FastPrep-24 @5G y Thermolyne Dri Bath
Lisis de muestra	
	1. Enlistar las muestras con sus respectivos códigos y asignar un número a cada muestra
	2. Enlistar las muestras con sus respectivos códigos y asignar un número a cada muestra
	3. Agregar 500 µl de Guanidina 6M y 2 µl de Control Interno de Amplificación en la Matrix E.
	4. Añadir aproximadamente 200 µl de cada muestra en los tubos de Matrix E con la ayuda de tips con punta roma y llevarlos al

homogeneizador de sobremesa FastPrep-24 ®5G
5. Programar el equipo con un ciclo de 30 segundos a una velocidad de 5,5 metros por segundo.
6. Llevar las muestras a centrifugar por 2 minutos a 14000 rpm
7. Retirar el sobrenadante en tubos nuevos de 2 ml y agregar 40 µl de proteinasa K y 160 µl de tampón de unión.
8. Incubar en a 70°C durante 10 minutos en el equipo mencionado en el paso 2.
9. Llevar las muestras a la cabina para proceder con la extracción.
Unión al ADN
1. Agregar 100 µ de isopropanol y homogeneizar mediante vortex durante 10 segundos.
2. Añadir 200 µl de muestra a la columna con fibra de vidrio colocada en un tubo colector.
3. Centrifugar las muestras a 8 000 rpm durante 1 minuto.
Lavado y Elución
4. Descartar el tubo colector y reemplazarlo por uno nuevo, agregar 500 µl de tampón de remoción.
5. Centrifugar las muestras a 8 000 rpm durante 1 minuto.
6. Descartar el tubo colector y reemplazarlo por uno nuevo, agregar 500 µl de tampón de lavado.
7. Centrifugar las muestras a 8 000 rpm durante 1 minuto.
8. Repetir paso 14 y 15 pero esta vez solo descartando el contenido

del tubo colector para poder reutilizarlo.
9. Centrifugar a máxima velocidad (aproximadamente 14 800 rpm) durante 10 segundos
10. Descartar el tubo colector y trasladar la columna a un tubo de 1,5 ml con tapa cortada.
11. Añadir 100 µl de tampón de elución previamente calentado a 70 °C e incubar a temperatura ambiente durante 20 minutos.
12. Centrifugar las muestras a 8 000 rpm durante 1 minuto.
13. Finalmente, trasladar el ADN extraído a tubos de 1,5 ml nuevos, rotularlos y almacenarlos a -20°C hasta su uso.
Protocolo perteneciente al laboratorio de Enfermedades Infecciosas (L.I.E.I-UPCH)

Protocolo de Western-Blot

Corrida electroforética:

1. Se trabajó con un gel de poliacrilamida al 7%. Se colocó el gel en el soporte de la cámara de electroforesis, seguidamente agregamos el buffer de corrida (upper buffer) entre el espacio comprendido entre los geles.
2. Se colocó 100ul del antígeno TESA y 4ul del marcador en los pozos del stacking gel, seguidamente se sumergió el soporte conteniendo los geles con cuidado en la cámara de electroforesis que contiene el buffer de corrida (Lower Buffer).
3. Se conectó la cámara a la fuente de poder, y se programó las condiciones de corrida: 5 mA por gel para alinear el antígeno y/o marcadores en el Stacking gel. Cuando ya estuvo alineado al antígeno y/o marcadores entre el Stacking y el Resolving (~ 45 minutos) se cambiaron las condiciones de corrida a 25 mA por gel y se dejó corriendo hasta que el frente de corrida llegue al final de la corrida (45 minutos), antes de detener la corrida dejarlo 15 minutos adicionales.

Transferencia

4. Se retiraron los geles de las cámaras y se procedió a armar el sándwich de transferencia de la siguiente manera: Sobre la cara transparente del casete se colocó la esponja, papel filtro, nitrocelulosa, gel, papel filtro, esponja y luego cerrar con la cara negra del casete. El sándwich ya armado se colocó en la cámara de transferencia de manera que la parrilla negra este al lado del electrodo negro (cátodo) y la transparente del lado del electrodo rojo (ánodo). Se procedió a realizar la transferencia a 0.8A por 1 hora y media.

5. Al término de la transferencia se desarmó el sándwich de transferencia y se colocó las membranas en PBS - Tween 0.3% y se lavó con la solución 3 veces, posteriormente se bloquearon las membranas con PBS Tween -leche 5% durante 20-30 minutos, se lavaron las membranas con PBS (3 veces) y se procedió a su corte en tiras (usando la máquina) y lo colocamos entre papel filtro (previamente humedecido en PBS). Se guardó a -20°C hasta su posterior uso. Por cada gel se obtienen 18 tiras aprox. Para este experimento se corrieron 6 geles.

Inmunodetección

6. En una placa con canaletas para tiras, se colocó 500 ul de PBS-Tween 0.3%-1% leche, luego se procedió a colocar las tiras de nitrocelulosa. Agregamos 2.5 ul (1/200) de suero humano a una tira. Dejar incubar toda la noche en agitación y luego descartar el suero. Procedimos a lavar las tiras 3 veces con PBS Tween 0,3% (cada lavado de 5 minutos) y agregamos 500 uL de conjugado anti-IgG humano-HRP, preparado con PBS-Tween 0.3%+ leche al 1% (la dilución a usar es 1/4000). Lo dejamos incubar a temperatura ambiente por 2 horas en agitación.

7. Descartamos el conjugado y lo lavamos con PBS tween 0,3% y luego con PBS. Preparamos el sustrato usando la siguiente proporción: 1ul de peróxido de hidrógeno(H₂O₂), 10 ml de PBS solo y 100 ul de DAB. Homogeneizamos y colocamos 500ul en cada tira, incubamos 5-10 min. a temperatura ambiente y en agitación. Luego descartamos el sustrato. Lavamos varias veces con agua destilada y realizar la lectura. Este proceso se realizó para cada muestra.

Protocolo perteneciente al laboratorio de Enfermedades Infecciosas (L.I.E.I-UPCH)