



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMÓN
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE GRADUADOS Y EDUCACION CONTINUA
CENTRO PARA EL DESARROLLO DE LA GERENCIA SOCIAL-CEDEGES

**COMPORTAMIENTO PARASITOLOGICO E INMUNOLOGICO
DE LA INFECCION POR T. CRUZI EN MUJERES
EMBARAZADAS A TERMINO CON RN SANOS, MUJERES
EMBARAZADAS A TERMINO CON RN CONGENITOS Y NO
EMBARAZADAS EN EDAD FERTIL**

**TRABAJO DE GRADO PRESENTADO PARA OPTAR AL
TITULO DE MAGISTER
EN PROYECTOS DE INVESTIGACION CIENTIFICA Y
TECNOLOGICA**

Dr. Luis Maldonado Loayza

Asesor: Dr. Faustino Torrico

Cochabamba - Bolivia
Año 2001



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMON
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE GRADUADOS Y EDUCACION CONTINUA
CENTRO PARA EL DESARROLLO DE LA GERENCIA SOCIAL-CEDEGES

COMPORTAMIENTO PARASITOLOGICO E INMUNOLOGICO
DE LA INFECCION POR T. CRUZI EN MUJERES
EMBARAZADAS A TERMINO CON RN SANOS, MUJERES
EMBARAZADAS A TERMINO CON RN CONGENITOS Y NO
EMBARAZADAS EN EDAD FERTIL

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO PARA OPTAR AL
TITULO DE MAGISTER
EN PROYECTOS DE INVESTIGACION CIENTIFICA Y
TECNOLOGICA

Dr. Luis Maldonado Loayza

Asesor: Dr. Faustino Torrico

Cochabamba - Bolivia
Año 2001

INDICE

Pag

Capítulo 1

1

1. Introducción al Tema de Análisis	2
2. Definición del Problema	3
3. Objetivos	4
3.1 Objetivo General	4
3.1 Objetivos Específicos	4
4. Hipótesis	5
4.1 Hipótesis Nula	5
4.2 Hipótesis Alternativa	5
5. Alcances del Estudio	6
6. Limitaciones	6
7. Metodología	7
8. Enfoque o Tipo de Investigación	7
9. Sujetos o fuentes de Información	7
10. Variables	8
a. Variable Independiente	10
b. Variable Dependiente	10
11. Descripción de los Instrumentos	12
11.1 Reacción de Inmunofluorecencia Indirecta (IFI)	13
11.2 Reacción de Hemaglutinación Indirecta (HAI)	13
11.3 Técnica del Micrométodo, Tubo Capilar o Buffy Coat	14
11.4 Técnica del Hemocultivo	15
12. Análisis de la Información	16

Capítulo 2

Marco Teórico	21
Enfermedad de Chagas	21
1. Definición	21
2. Agente Etiológico	21
3. Biología del <i>Trypanosoma cruzi</i>	22
3.1 Ciclo de Vida	22
Tripomastigoto	22
Epimastigoto	22
Amastigoto	23
4. Vector	23
4.1 Biología del <i>Triatoma infestans</i>	23
4.2 Ciclo de Vida	24
5. Epidemiología	24
5.1 Distribución Geográfica	24
5.2. La Enfermedad de Chagas en Bolivia	25
5.3. Condiciones de Vivienda	26
6. Modalidades de Transmisión	26
6.1. Transmisión Vectorial	27
6.2. Transmisión por Transfusión de Sangre	27
6.3. Transmisión Congénita	28
6.4. Otras formas de transmisión	28
6.4.1. Por la manipulación de sangre y de animales infectados	29
6.4.2. Por transplante de órganos	29
6.4.3. Por la leche materna	29
6.4.4. Por alimentos	29
7. Anatomía Patológica	30
7.1. Fase Aguda	30
7.2. Fase Indeterminada y Crónica	31

8. Patogenia	32
8.1. Lesión directa por el <i>T. cruzi</i>	32
8.2. Lesión por toxinas del <i>T. cruzi</i>	32
8.3. Alteraciones del Sistema Nervioso Autónomo	33
8.4. Lesión Inducida por la Respuesta Inmune del Huésped	33
8.5. Lesión Microvascular	33
8.6. Teoría Combinada	34
9. Respuesta inmunológica	34
9.1. Inmunología del embarazo normal	35
9.1.1 Conceptos claves del sistema inmune y el trofoblasto	36
10. Clínica	37
10.1. Periodo de Incubación	37
10.2. Fase Aguda	37
10.2.1. Formas con puerta de entrada aparente	38
10.2.2. Formas sin puerta de entrada aparente	39
10.3. Fase Indeterminada o latente	42
10.4. Fase crónica	42
10.4.1. Cardiopatía Chagásica Crónica	42
10.4.2. Formas digestivas	43
11. Transmisión Congénita	44
11.1 Patogenia	45
a) Infección placentaria sin infección fetal	45
b) Infección fetal sin infección de la placenta	45
c) Infección materna sin infección placentaria ni fetal	46
d) Infección de la placenta y del feto	46
11.2 Transmisión Congénita de Protozoos	50
11.2.1 Enfermedad de Chagas	50
12. Enfermedad de Chagas Transfusional	55
13. Diagnóstico de Laboratorio	56
13.1. Diagnóstico Parasitológico de la Enfermedad de Chagas	56
13.1.1. Pruebas Laboratoriales Durante la Fase Aguda:	56

Diagnóstico Parasitológico	56
Métodos directos	
Examen gota gruesa	
Examen de gota fresca	
Extendido	
Micrométodo	
Strout	
Métodos indirectos	57
Hemocultivo	
Inoculación	
Xenodiagnóstico	
Biopsias ganglionares, musculares o de un chagoma	
Diagnóstico Inmunológico	57
Serología tardíamente positiva	
13.1.2 Pruebas Laboratoriales Útiles Durante la Fase Crónica	57
Diagnóstico Parasitológico	57
Xenodiagnóstico	
Hemocultivo	
Diagnóstico Inmunológico	57
Reacción de fijación de complemento	
Reacción de Hemaglutinación indirecta	
Test de inmunofluorescencia indirecta (IFI)	
Ensayo Inmunoenzimático (ELISA)	
Aglutinación directa	
14. Gota Gruesa	58
15. Strout Modificado	58
16. Xenodiagnóstico	59
17. Diagnóstico Inmunológico de la Enfermedad de Chagas	59

18. Ensayo Inmunoenzimático ELISA	60
19. Tratamiento	61
19.1. Dosis	62
BENZNIDAZOL (BNL)	62
NIFURTIMOX (NFX)	62
19.2. Efectos Adversos	62
19.3. Contraindicaciones	63
CAPITULO 3	64
RESULTADOS	65
MUJERES EMBARAZADAS A TERMINO CON RN SANOS Y RN CON CHAGAS CONGENITO	66
PACIENTES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL	73
COMPARACIÓN ENTRE MUJERES EMBARAZADAS CHAGÁSICAS A TÉRMINO Y MUJERES NO EMBARAZADAS CHAGÁSICAS EN EDAD FÉRTIL	77
DISCUSIÓN	81
CAPITULO 4	84
CONCLUSIONES	85
RECOMENDACIONES	87
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	88

COMPORTAMIENTO PARASITOLÓGICO E INMUNOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *T. CRUZI* EN MUJERES EMBARAZADAS A TERMINO CON RN SANOS, MUJERES EMBARAZADAS A TERMINO CON RN CONGÉNITO, Y NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL

CAPITULO 1

INTRODUCCION AL TEMA DE ANALISIS

La enfermedad de Chagas a Tripanosomiasis Americana, es la infección por el parásito protozoario, *Trypanosoma cruzi* transmitida por el *Triatoma infestans*.

La etapa aguda, cuando es sintomática se caracteriza por una respuesta inflamatoria en el sitio de la infección, con fiebre, mal estado general, linfadenopatía y hepatoesplenomegalia. Las miocarditis y meningoencefalitis pueden ser formas que amenacen la vida. En la etapa crónica puede haber cardiomiopatía grave y la muerte o la dilatación patológica del esófago y del colon. (Goldsmith, Heyneman, 1995)

La enfermedad del Chagas constituye uno de los principales problemas de salud pública en Sud América. De acuerdo a 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 paralelo 43° de latitud norte (sur de California) hasta el paralelo 49° de latitud sur. En esta extensa región, prevalecen las condiciones ecológicas favorables para la transmisión y la mantención de la parasitosis. (Atias, 1999)

La prevalencia de Infección chagásica en mujeres gestantes fue referido por Medina. (1983) En la Argentina la prevalencia serológica entre el 4% y el 52 %, según la zona estudiada, en Santa Cruz, Bolivia tiene una prevalencia del 51%, en Brasil (Zona Noreste) 30.7%; en Bahía 8,5 %, en Chile entre 2,7% y 17%. En Paraguay 15.4% y 24.9%. (Freily et al, 1993) .

La mayoría de las embarazadas infectadas no presentan síntomas o signos atribuibles a la enfermedad de Chagas, Barousse y col (1974) en 186 embarazadas chagásicas. Votta e col. hallaron en 66 gestantes solo un 10% con bloqueo de rama derecha, sin ningún síntoma, La ausencia de manifestaciones clínicas y electrocardiográficas se debería, a que la edad de mayor fertilidad es inferior a los 30 años, mientras que la aparición de los trastornos cardiológicos en la enfermedad de Chagas se evidencia a partir de los 40 años.

DEFINICION DEL PROBLEMA

En cuanto a su importancia y como se vio anteriormente, hay peligro de salud para la madre. Y si ésta se encontrase en fase aguda y en el último trimestre la parasitemia será intensa y persistente, por lo que hay mayor riesgo de infección para el recién nacido; sin embargo esta fase es muy corta lo que puede explicar los pocos casos que se han comunicado en esta situación. Durante la fase latente y crónica existen parasitemias intermitentes, por lo que la transmisión del parásito por la madre al feto puede ocurrir produciéndose una infección congénita con manifestaciones clínicas y hasta la muerte del producto

Un numero importante de mujeres en edad fértil que viven en zonas endémicas están ya infectadas y cursan sobre todo la fase indeterminada y crónica de la enfermedad del Chagas, el riesgo de la transmisión de esta infección al feto durante el embarazo seguramente esta ligado a los fenómenos de cambios en lo corresponde a la inmunología que se conoce ocurre durante el embarazo. Avances en inmunología, el estudio de defensa del organismo ha permitido entender como durante el embarazo el sistema inmune se altera, permitiendo que el embarazo progrese y llegue a término. (Beer 1999)

El presente trabajo se realizó en el Hospital Materno Infantil Germán Urquidi, y la Facultad de Medicina, en mujeres embarazadas a término con RN sanos o con Chagas congénito y en mujeres en edad reproductiva que no estén embarazadas, en las cuales se investigó la serología de la enfermedad de Chagas por las técnicas de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y

Hemaglutinación Indirecta (HAI), determinándose los títulos de IgG, específicos para esta enfermedad. A las mujeres positivas se les realizó un estudio en sangre por la técnica del micrométodo y un hemocultivo, para la detección del T. cruzi, también se tomó muestra de sangre del cordón umbilical, para realizar, análisis por el método del micrométodo o técnica de Buffy Coat, de esta forma detectar la presencia de parásitos, y conocer los congénitos; lo que contribuye al conocimiento de la transmisión congénita.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Investigar el comportamiento parasitológico e inmunológico de la Infección por T. Cruzi en mujeres embarazadas a término con RN sanos, mujeres embarazadas a término con RN congénitos y no embarazadas en edad fértil.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar mujeres embarazadas a término con diagnóstico de Chagas y con RN sanos.
2. Identificar mujeres embarazadas a término con diagnóstico de Chagas y con RN congénitos
3. Identificar mujeres no embarazadas en edad fértil con diagnóstico de Chagas.
4. Comparar el comportamiento inmunológico en los tres grupos anteriormente mencionados.
5. Comparar el comportamiento parasitológico mediante el hemocultivo y la técnica de Buffy Coat.

HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

HIPOTESIS NULA

Las mujeres no embarazadas en edad fértil tendrán valores en los análisis (parasitológicos, serológicos) similares a las mujeres embarazadas con RN sanos y congénitos.

$$H_0: M1 = M2 = M3$$

HIPOTESIS ALTERNATIVA

Las mujeres en no embarazadas edad fértil tendrán valores en los análisis (parasitológicos, serológicos) diferentes a las mujeres embarazadas con RN sanos y congénitos.

$$H: M1 \neq M2 \neq M3$$