



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN POR *T. cruzi* EN MUJERES PUÉRPERAS Y  
SUS NEONATOS EN EL SERVICIO AUTÓNOMO DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, ESTADO SUCRE,  
VENEZUELA

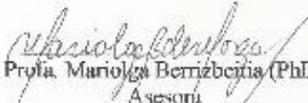
Irmari Dayana Uravaca Granado y Álvaro Rafael Jiménez Ñañez

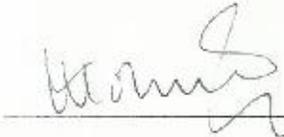
TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL  
PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, ENERO 2016

DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN POR *T. cruzi* EN MUJERES PUÉRPERAS Y  
SUS NEONATOS EN EL SERVICIO AUTÓNOMO DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ", ESTADO SUCRE,  
VENEZUELA

APROBADO POR:

  
Prof. Mariolga Berrizbeitia (PhD)  
Asesora

  
\_\_\_\_\_

  
\_\_\_\_\_

## ÍNDICE

|  |     |
|--|-----|
| DEDICATORIA .....  | i   |
| DEDICATORIA .....  | ii  |
| AGRADECIMIENTO .....   | iii |
| AGRADECIMIENTO .....   | iv  |
| LISTA DE TABLAS .....  | v   |
| RESUMEN .....  | vi  |
| INTRODUCCIÓN .....   | 1   |
| METODOLOGÍA .....  | 9   |
| Población de estudio .....   | 9   |
| Obtención de las muestras sanguíneas .....   | 9   |
| Puérpera .....   | 9   |
| Neonatos .....   | 10  |
| Técnica del microhematocrito o del tubo capilar heparinizado .....   | 10  |
| Prueba del ensayo inmunoenzimático ligado a una enzima usando los antígenos de excreción/secreción de tripomastigotes de <i>T. cruzi</i> ..... | 11  |
| Pruebas confirmatorias .....   | 12  |
| Prueba enlazante de múltiples antígenos .....  | 12  |
| Análisis estadístico .....   | 14  |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....   | 15  |
| CONCLUSIONES .....   | 23  |
| RECOMENDACIONES .....  | 24  |
| BIBLIOGRAFÍA .....   | 25  |
| APENDICES .....  | 32  |
| HOJAS DE METADATOS .....   | 35  |

## DEDICATORIA

A

Dios Todopoderoso por ser esa imagen de fortaleza, valor y sabiduría en nuestras vidas y así poder llegar a la culminación de mi carrera, por ser nuestro creador, por cuidarme, bendecirme y guiarme en todo momento, permitiéndome que culminara una de mis metas. A ti señor te dedico esta tesis.

Mis padres Carmen Ñañez y Sergio Jiménez por su apoyo, comprensión y enseñanza para poder lograr mis objetivos.

Toda mi familia porque siempre tuvieron esa confianza en mi persona y así lograr culminar mi carrera profesional.

Álvaro R, Jiménez, Ñ.

## DEDICATORIA

A

Mis padres, dos seres muy importantes que me dieron la vida Félix Urabaca e Irma Granado les agradezco por toda su paciencia, amor, apoyo, comprensión y colaboración. Los amo.

Mis hermanas Yrmaxi e Yrmareli, por ser mis ejemplos de inspiración, apoyo y motivación diciéndome siempre “si lo puedes soñar lo puedo lograr. Las amo.

Mis abuelos Alberto, Irma Granado y Máxima Urabaca (Q.E.P.D) por encomendarme a Dios. Sé que sus oraciones fueron escuchadas.

Los esposos Morales Emma y Luis, por brindarme una amistad incondicional; pero sobre todo por motivarme siempre en la realización de este trabajo.

La Sra Rosa Carrasco, por abrir las puertas de su casa por largos años, haciéndome sentir como en mi hogar. Gracias por todo su cariño.

Al resto de mi familia, amigos y todas aquellas personas que me han apoyado en todo momento, en especial a tía Letty, a tía Mirla, a mis primas Mili, Leo, Magda, Miralbys y a mi amiga Julitza que en el cielo debe estar súper feliz con este logro, les dedico esto con mucho cariño agradeciéndoles el haber llegado a mi vida.

Irmari D. Uravaca. G

## **AGRADECIMIENTO**

A la Dra. Mariolga Berrizbeitia asesora de esta tesis, por todos sus conocimientos y enseñanzas transmitidos para la elaboración de este trabajo de grado, por todo su apoyo y comprensión, GRACIAS.

A la MSc. Jessica Rodríguez, por su importante colaboración y aprendizaje.

Al personal encargado del área de Ginecología y Obstetricia en el Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” Cumaná-estado Sucre.

Al personal del Postgrado en Biología aplicada por toda su colaboración.

A todos aquellos que de alguna manera estuvieron presentes en el transcurso de nuestros años de estudio.

Álvaro R, Jiménez, Ñ.

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias a la profesora Mariolga Berrizbeitia, quien depositó su confianza brindándome la oportunidad de realizar este trabajo bajo sus conocimientos, paciencia y comprensión. Le estoy muy agradecida.

A la profesora Jessica Rodríguez, por su valiosa colaboración en la parte experimental de este trabajo.

Al personal que labora en el laboratorio general y banco de sangre del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” por el apoyo prestado cuando lo necesite.

Al laboratorio de Diagnóstico Serológico en Enfermedades Infecciosas, ubicado en el postgrado de Biología aplicada de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. Por facilitar parte del material y reactivos utilizados para el desarrollo de este estudio.

Irmari D. Uravaca. G

## LISTA DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1. Estadística descriptiva de la edad de las mujeres en etapa puerperal y el peso de los neonatos evaluados para la infección por <i>T. cruzi</i> en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná–estado Sucre..... | 15 |
| Tabla 2. Seroprevalencia de la infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> , según la edad en mujeres puérperas en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná–estado Sucre.....  | 17 |
| Tabla 3. Seroprevalencia de la infección por <i>T. cruzi</i> utilizando tres pruebas serológicas en mujeres puérperas en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná–estado Sucre.....                                   | 18 |
| Tabla 4. Variables epidemiológicas que presentan mayor riesgo para adquirir la infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> en mujeres puérperas en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital “Antonio Patricio Alcalá”, Cumaná–estado Sucre. ....                              | 21 |

## RESUMEN

Se evaluó la seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en un grupo de mujeres en etapa puerperal y sus neonatos en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá-SAHUAPA-Cumaná, estado Sucre. Se empleó la prueba del ensayo inmunoenzimático ligado a una enzima (ELISA) utilizando antígenos de excreción/secreción de las formas tripomastigotes de *T. cruzi* (TESA-ELISA) y como pruebas confirmatorias las pruebas enlazante de múltiples antígenos (MABA) y la prueba de Western blot, mientras que para el diagnóstico de los neonatos se usó la prueba parasitológica del microhematocrito. Adicionalmente, se aplicó una encuesta epidemiológica y para asociar las variables epidemiológicas con la infección por *T. cruzi* en el grupo de estudio se aplicó la prueba de Chi al cuadrado. El total de mujeres puérperas que participaron en el estudio fue de 1 499 pacientes, y 1 490 neonatos, el promedio de la edad de este grupo de estudio fue  $23 \pm 5,70$  años (rango: 12 a 46 años). El promedio de peso de los neonatos fue  $3,22 \pm 0,47$  kg. La prevalencia confirmada utilizando dos pruebas serológicas para la infección por *T. cruzi* en las mujeres en etapa puerperal fue de 1,86%; mientras que no se detectaron neonatos infectados por el parásito empleando la técnica del microhematocrito. En relación a los factores de riesgo evaluados la falta de conocimiento de la enfermedad de Chagas (ECH), conocer al chipó y provenir del medio rural aumenta el riesgo de adquirir la infección. La seroprevalencia de la infección por *T. cruzi* en mujeres puérperas en Cumaná, estado Sucre es baja. Aunque no se detectó infección por *T. cruzi* en los neonatos de madres seropositivas no se puede descartar una posible transmisión vertical.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas (ECH) es la infección producida en el hombre y en los animales por *Trypanosoma cruzi* el cual fue identificado por primera vez en 1909, por el investigador brasileño Carlos Chagas. *T. cruzi* pertenece al phylum Sarcomastigophora, subphylum Mastigophora, orden Kinetoplastida, familia Trypanosomatidae, género *Trypanosoma* y especie *T. cruzi* (Tay *et al.*, 2002). El vector de este parásito es un insecto hematófago de la familia Reduviidae, subfamilia Triatominae, y género *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*, conocidos como chinches besadores o con otros nombres. En Colombia se les llama pitos, en Brasil barbeiros, en Venezuela chipos en Argentina y en Chile vinchucas (Botero y Restrepo, 1998).

*T. cruzi* presenta tres formas evolutivas: tripomastigotes, epimastigote y amastigote. El tripomastigote es un flagelado de cuerpo alargado que mide entre 20 y 25 micras de longitud. Presenta un gran núcleo vesiculoso, cinetoplasto subterminal posterior al núcleo el cual está formado por ácido desoxirribonucleico (ADN) y mitocondrias. El epimastigote es de forma fusiforme de 20 a 25 micras de longitud, en el que el cinetoplasto ha migrado desde la porción anterior del cuerpo hasta localizarse en la posición anterior, pero cercano al núcleo, el flagelo forma una pequeña membrana ondulante. Este estadio morfológico se multiplica en el intestino de los triatominos profusamente para dar lugar a los tripomastigotes metacíclicos. El amastigote es la forma redondeada, mide de 2 a 2,5 micras, sin flagelo libre, además, presenta un gran núcleo y cinetoplasto; y se encuentra en el interior de las células del hospedero mamífero donde se multiplica por fisión binaria (Tay *et al.*, 2002).

El ciclo biológico de *T. cruzi* comienza una vez que el vector infectado se alimenta de sangre y defeca sobre la piel del mamífero, depositando las formas infectantes del parásito (tripomastigotes metacíclicos). Éstas una vez que penetran la piel a través de las escoriaciones, barrera mucosa o conjuntiva ocular, se introducen en las células y se transforman en amastigotes. En los macrófagos, que son las células que infectan

principalmente, la multiplicación se realiza por fisión binaria. Los parásitos intracelulares conllevan a la ruptura de dichas células fagocíticas, regresando al torrente sanguíneo pero en forma de tripomastigotes, los cuales infectan gran cantidad de células del hospedero. Cuando un triatomino se alimenta de un mamífero infectado, adquiere el parásito y se completa el ciclo (Becerril y Romero, 2004). La enfermedad de Chagas se transmite por vía vectorial, a través de insectos hemípteros hematófagos, por transfusiones de sangre, por vía congénita o vertical, por vía oral, trasplantes de órganos y por accidentes en el laboratorio (Carlier, 2005; Diez *et al.*, 2008).

La ECH presenta una incidencia anual de 28 000 casos en América Latina, donde se estima que afecta aproximadamente a 8 millones de personas y provoca aproximadamente 12 000 muertes anuales. Se calcula que alrededor de 65 millones de personas viven en áreas de exposición y están en riesgo de contraer esta enfermedad (Organización Panamericana de la Salud, 2007).

Se describen dos fases de esta enfermedad: aguda y crónica. El período de incubación en la fase aguda es de 4 a 10 días. La fase aguda generalmente es asintomática, y más frecuente en personas jóvenes. Se evidencia una alta parasitemia, síntomas y signos transitorios. Este período se extiende por dos a cuatro meses. Los pacientes agudos sintomáticos presentan: fiebre, edema, adenopatías satélites, hepatomegalia y esplenomegalia. La fiebre es frecuente, irregular, pero puede ser continua y alta. Se acompaña de anorexia, astenia, mialgias, cefalea y ocasionalmente artralgias. El cuadro febril suele persistir por un período de dos a cuatro semanas. Se presentan signos de puerta de entrada como el chagoma de inoculación, el cual es una lesión cutánea más frecuente en la cara y las extremidades. Mientras que en la región ocular se puede presentar el signo de Romaña-Mazza, que se presenta como edema bpalpebral, unilateral, de color rosado violáceo claro, indoloro y duro (Werner *et al.*, 2008).

El período crónico representa entre 50 y 70% de todos los pacientes chagásicos. Se caracteriza por la ausencia de síntomas cardíacos, digestivos. Los pacientes tienen

parasitemia y serología positiva, pero otros exámenes de laboratorio son normales, tales como: electrocardiograma y radiografías. Esta forma persiste, por lo menos en 30% de los chagásicos, durante toda su vida. El resto de los pacientes chagásicos pueden presentar una evolución de la enfermedad en un lapso de 10 a 30 años, con síntomas como la cardiopatía, colopatía y esofagopatía (Werner *et al.*, 2008).

El diagnóstico serológico en madres embarazadas se realiza mediante pruebas convencionales: Inmunofluorescencia indirecta (IFI), el ensayo inmunoenzimático ligado a una enzima (ELISA), hemaglutinación indirecta (HAI) (Bern *et al.*, 2008). El seguimiento del hijo de madre con enfermedad de Chagas se debe realizar al menos durante los nueve primeros meses de vida. En los primeros meses, debe recurrirse a técnicas parasitológicas, a partir del noveno mes la serología puede ser útil, pues la negativización de anticuerpos maternos sucede, en general, hacia el noveno mes. Las pruebas parasitológicas más recomendadas son la técnica de MicroStrout es un examen microscópico de la fracción leucoplaquetaria de la sangre total a partir de un microhematocrito del paciente, en búsqueda de las formas tripomastigotes de *T. cruzi* (Werner *et al.*, 2008).

La transmisión materno-fetal de la ECH ocurre por vía transplacentaria y depende de la parasitemia y del nivel de inmunidad materna. El parásito llega al feto por diseminación hematológica atravesando la placenta (Torrice *et al.*, 2004; Buekens *et al.*, 2008). Así mismo, es descrito el hecho de que en gran medida la transmisión congénita es dependiente de la tasa de prevalencia de infección chagásica en mujeres gestantes y de la tasa de incidencia de la transmisión. Se ha reportado que de acuerdo a la zona endémica, la infección afecta de un 3 a un 51% de las mujeres embarazadas (Organización Panamericana de la Salud, 2007). La tasa de transmisión congénita (número de casos congénitos/ número de madres chagásicas) en los países del Cono Sur es muy variable, siendo del 1% en Brasil y del 4 al 12% en Argentina, Bolivia, Chile, Paraguay (Carlier y Torrico, 2008).

A nivel placentario *T. cruzi* puede producir granulomas, cambios inflamatorios y necrosis de las vellosidades coriales. Lo cual puede producir la muerte fetal intrauterina o desencadenar un parto prematuro (Muñoz *et al.*, 2007). Durante la transmisión congénita por *T. cruzi*, las formas sanguíneas del parásito alcanzan el feto a través de la circulación sanguínea materna pasando a través de la placenta, donde los tripomastigotes se transforman dentro de las células de Hofbauer en amastigotes, en estas células los parásitos se multiplican activamente y luego de la ruptura celular se transforman nuevamente en tripomastigotes, los cuales atraviesan el trofoblasto produciéndose así la infección fetal. (Kemmerling *et al.*, 2010).

En América Latina, la prevalencia de la ECH en gestantes varía de 2% a 51% en áreas urbanas y de 23 a 81% en zonas rurales que pertenecen a regiones endémicas según la Organización Mundial de la Salud (1991). La transmisión congénita se produce en las zonas donde la enfermedad es endémica, así como en las áreas donde la transmisión del vector ha sido interrumpida. Este patrón de transmisión facilita la proliferación del parásito durante largos periodos de tiempo. La transmisión transplacentaria ocurre en todas las regiones endémicas de América Latina y depende directamente de la infección en las mujeres en edad fértil, quienes han adquirido la infección con el *T. cruzi* mayormente por transmisión vectorial. Se estima que aproximadamente 15 000 infantes nacen infectados anualmente por transmisión vertical en América Latina, y que el número de mujeres seropositivas de 15 a 44 años es de alrededor de 1 809 507 (Carlier y Torrico, 2003).

Los grandes avances logrados en relación a la ECH por los países endémicos en el control de las otras vías de transmisión, vectorial y transfusional, han permitido una notable reducción en el número de casos agudos por año, mientras que las infecciones por transmisión vertical seguirán siendo una fuente importante de transmisión en los futuros 20 a 30 años. La prevención de la transmisión vertical de *T. cruzi* no es posible hasta la fecha, pero el infante infectado puede ser detectado a tiempo y el tratamiento es muy efectivo, los niños se curan en un 100% cuando son detectados a edades inferiores

al año (Freilij *et al.*, 1995; Carlier *et al.*, 2003).

Para considerar un caso de ECH congénita se debe cumplir con los siguientes criterios: madre seropositiva a *T. cruzi*, identificación en la sangre del neonato de parásitos circulantes y detección de parásitos o de anticuerpos específicos tipo IgM en el niño (Carlier, 2005). El signo más frecuente presente en los casos congénitos sintomáticos de la ECH es la hepatoesplenomegalia. No parece que produzca anomalías en el desarrollo fetal. Los signos clínicos más comunes son: prematuridad, bajo peso al nacer, ictericia, fiebre, edemas, anasarca, petequias y miocarditis (Muñoz *et al.*, 1992).

El recién nacido infectado por *T. cruzi* puede ser prematuro o de término, pequeño para la edad gestacional, destacando en la signología: hepatoesplenomegalia, ictericia, anemia, neumonía intersticial, compromiso variable del sistema nervioso central, miocarditis, compromiso del fondo de ojo y de la piel. La ausencia de síntomas al nacer no implica ausencia de infección y de enfermedad a futuro; por el contrario, el niño puede presentar, al igual que en la forma adquirida vectorialmente, meses o años después, manifestaciones de la etapa crónica de la enfermedad (Werner *et al.*, 2008). La transmisión materno-fetal es más frecuente si la madre se infecta en el tercer trimestre de la gestación y si la enfermedad se encuentra en fase crónica (Torrico *et al.*, 2006).

La infección parasitaria del trofoblasto ha sido considerada como necesaria para que ocurra la infección transplacentaria, debido a que las células trofoblásticas de la placenta, funcionan como la principal barrera en la transferencia materno-fetal de cualquier microorganismo o agente infeccioso. La eficacia de esta barrera queda demostrada cuando hay ausencia de infección congénita en la mayoría de los fetos, a pesar de la presencia de numerosos parásitos en la sangre materna (Shippey *et al.*, 2005; Truyens *et al.*, 2005). Los estudios histopatológicos realizados, en placentas de mujeres chagásicas, han mostrado una amplia diversidad patológica, con infiltrado inflamatorio en las vellosidades coriónicas, presencia de nidos de amastigotes y áreas de necrosis (Lugo *et al.*, 2010).

Se han realizado diferentes trabajos en Latinoamérica para evaluar la infección por *T. cruzi* en mujeres embarazadas, entre ellos destaca una investigación realizada en los municipios de Moniquirá, Miraflores, y Boyacá (Colombia) ubicados en zonas rurales altamente endémicos, en donde se evaluaron 689 mujeres gestantes con una edad promedio de 24,7 años, utilizando para el cribado la técnicas serológicas ELISA e IFI, hemocultivo y reacción en cadena de la polimerasa PCR. En los recién nacidos se utilizó el método de microhematocrito y hemocultivo, para la confirmación de la infección por el parásito. La prevalencia total para la infección por *T. cruzi* en las gestantes fue de 3,34%, en cuanto los resultados de los neonatos se obtuvo una tasa de transmisión congénita de 33,33% (Manrique *et al.*, 2013).

De la misma manera, en un estudio seroepidemiológico para la infección por *T. cruzi*, realizado en 16 842 mujeres embarazadas, en la provincia de Tucumán, al noroeste de Argentina, se evaluó al grupo de mujeres utilizando las pruebas de HAI y de ELISA empleando extractos solubles de epimastigotes de *T. cruzi*, mientras que a sus recién nacidos se les evaluó la presencia de la infección mediante la técnica de microhematocrito antes de los 30 días de edad, a los 3 y 6 meses de nacidos se les aplicaron técnicas serológicas de ELISA, HAI, e IFI. La prevalencia general de la ECH en las gestantes estudiadas fue de 5,5%; veintiséis neonatos (7,1%) de madres seropositivas fueron diagnosticados como infectados con *T. cruzi* (Blanco *et al.*, 2000).

Otro estudio realizado en un grupo de 383 mujeres gestantes en el Hospital Clínico Universitario de Valencia (España), utilizando la técnica de microhematocrito y un grupo de pruebas serológicas basadas en la detección de anticuerpos específicos para *T. cruzi* tipo IgG e IgM, se estableció que el 9,7 % de las mujeres presentaban anticuerpos específicos para el parásito. De las mujeres evaluadas el 54,1% eran bolivianas, el 13,5% argentinas y el 8,1 % colombianas, el 88,1% vivieron en zonas rurales y casas de adobe, el 89,2 % tenían antecedentes familiares de esta parasitosis y el 100% conocían la enfermedad y el vector (Ortí *et al.*, 2007).

De igual modo, se realizó un estudio de seroprevalencia por *T. cruzi* en 1 125 mujeres embarazadas, con más de 32 semanas de gestación con sus correspondientes recién nacidos, de dos hospitales localizados en el estado de Chiapas (México): Hospital General de Tapachula y Hospital Regional de Palenque. Las pruebas utilizadas fueron la de ELISA, para la determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* en las madres gestantes, y en los neonatos la prueba molecular de la PCR; la prevalencia total de infección esperada en las pacientes embarazadas fue de 2,04%, mientras que en los recién nacidos la frecuencia total obtenida fue de (39,13%) (Campos *et al.*, 2016).

Son pocos los estudios publicados en Venezuela que evalúen la infección por *T. cruzi* en gestantes y la transmisión de Chagas congénita. En tal sentido, se realizó un estudio en el Servicio Prenatal de la Maternidad “Concepción Palacios” (Caracas, zona urbana) y en el Hospital Central de Biscucuy (estado Portuguesa, zona rural), en donde se reportó la seroprevalencia por *T. cruzi* en las gestantes de 0,72%. De los neonatos evaluados cinco resultaron positivos por serología, dos por la prueba de PCR y ninguno por las pruebas parasitológicas empleadas (Mastrolonardo *et al.*, 2013). Asimismo, se realizó un estudio en 678 pacientes embarazadas de la consulta prenatal del Hospital Universitario de Caracas, empleando la prueba de ELISA, todas las mujeres evaluadas fueron seronegativas para la infección por *T. cruzi* (Alarcón de Noya *et al.*, 2010).

Las causas de la variación en la eficiencia de transmisión de *T. cruzi* madre-hijo son diversas, entre ellas el grado de endemicidad en la región estudiada, características de la madre (estado genético, nutricional e inmunológico), la eficiencia de las barreras placentarias para evitar el paso del parásito de la madre al feto, la capacidad materno fetal de desarrollar una respuesta inmune específica eficaz en el control de la multiplicación parasitaria y el polimorfismo del parásito dado que *T. cruzi* evoluciona en unidades discretas de tipificación (UDTs) independientes caracterizadas por presentar diferente comportamiento biológico (Toledo *et al.*, 2002; Jasso *et al.*, 2011).

Las diferencias en la tasa de transmisión congénita se puede asociar con el hecho de que

existen varios genotipos de *T. cruzi*, de distribución geográfica diferentes en toda Latinoamérica. Estos genotipos de poblaciones de distintos parásitos, recientemente han sido clasificadas en seis Unidades Discretas de Tipificación (DTU), designados como *T. cruzi* I (TCD) a *T. cruzi* VI (TCVI) (Zingales *et al.*, 2009). Se ha demostrado que el genotipo de las UDTs TcII, TcV y TcVI es idéntico tanto en la madre como en el recién nacido, que es lo esperado cuando se transmite una cepa de *T. cruzi* de la madre infectada a su feto (Virreira *et al.*, 2007).

En Venezuela son pocos los trabajos acerca de la seroprevalencia de la infección por *T. cruzi* en mujeres puérperas, y de la vía de transmisión vertical infección por *T. cruzi*, por lo tanto; es importante emprender estudios orientados para hacer visible la existencia de esta silente problemática, ya que la transmisión vertical sin diagnóstico se plantea a futuros individuos chagásicos crónicos.

## **METODOLOGÍA**

### **Población de estudio**

Se incluyeron un número total de 1 499 mujeres en fase puerperal, lo cual es el periodo que abarca las primeras semanas después del parto. Su duración es impreciso pero, se ha acordado el lapso de cuatro a seis semanas posterior al parto (Cunningham *et al.*, 2011), y sus neonatos que se encontraban en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA).

Las muestras recolectadas para este estudio se realizaron en forma consecutivas para así poder establecer la seroprevalencia real en el grupo evaluado. En este estudio se siguieron los lineamientos establecidos por la declaración de Helsinki y las normas internacionales para las investigaciones biomédicas en poblaciones humanas promulgadas por el Consejo de Organización Internacional de Ciencias Médicas, (COIMS, 1993). En el que se establece, que previo a la realización de la investigación, al paciente en cuestión se le debe informar, de los objetivos, métodos y procedimientos a utilizarse, la finalidad de la investigación y beneficio que puede traer, tanto individual como colectivo. De estar de acuerdo con lo ante propuesto, se procedió a formalizar su autorización por escrito para su participación y la de su neonato.

Se solicitó la firma del consentimiento de participación en el estudio de la madre (Apéndice 2). Igualmente, para la realización de este trabajo se solicitaron los permisos de los servicios de Ginecología y Obstetricia y Pediatría, así como también de la Dirección del SAHUAPA. Se le aplicó a cada madre una encuesta epidemiológica (Apéndice 1) que incluía: los datos personales y aspectos epidemiológicos de la paciente.

### **Obtención de las muestras sanguíneas**

**Puérpera**

A cada puérpera, se le extrajeron 5 ml de sangre mediante la técnica de venopunción, la

cual consiste en hacer previa antisepsia con alcohol isopropílico al 70 % v/v en la región ante cubital del brazo y extraer de la mejor vena palpable y visible. Las muestras extraídas se agregaron a tubos de ensayos secos y rotulados con el código y nombre de cada una de las pacientes. Éstas se transportaron en cavas con bolsas refrigerantes hasta el Laboratorio de Diagnóstico Serológico en Enfermedades Infecciosas (LDSEI), ubicado en el Postgrado en Biología Aplicada de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. Las muestras se centrifugaron a 1 200 g por 10 minutos, con la finalidad de separar el suero del paquete globular. Los sueros de cada paciente se dispensaron en tubos Eppendorf de 1,5 ml identificados con un código y la fecha de la recolección, éstos se conservaron a una temperatura de -20 °C.

#### Neonatos

Las muestras de sangre fueron obtenidas directamente mediante la técnica de venopunción, (flexura del codo) con previa asepsia (alcohol antiséptico), de la cual se extrajeron de 1 a 3 ml de sangre con una scalp número 23 para luego ser agregado en tubos de ensayo preparados con 50 µl de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), previamente identificado con el nombre de los recién nacidos. Luego, las muestras de sangre anti-coagulada se transportaron hasta el laboratorio, donde el mismo día de la obtención de la muestra se les realizó la técnica del microhematocrito en busca de parásitos circulantes en la sangre de los neonatos.

#### **Técnica del microhematocrito o del tubo capilar heparinizado**

Esta prueba consiste en identificar el movimiento característico de los parásitos en la interfase entre el paquete de hematíes y el plasma (50-80 µl de sangre) (Torrico *et al.*, 2005). La sangre se colocó en un tubo capilar de hematocrito de sangre heparinizada y se centrifugó a 1 800 g durante 5 minutos. Posteriormente, éstos se observaron al microscopio con un aumento de 40X en búsqueda del parásito, el cual se identifica por su tamaño y movimientos característicos.

### **Prueba del ensayo inmunoenzimático ligado a una enzima usando los antígenos de excreción/secreción de tripomastigotes de *T. cruzi***

Los antígenos para la realización de esta prueba fueron proporcionados por el Laboratorio de Diagnóstico Serológico de Enfermedades Infecciosas (LDSEI), ubicado en el Postgrado en Biología Aplicada de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. La prueba de ELISA utilizando TESA de *T. cruzi* se realizó siguiendo el protocolo de Berrizbeitia *et al.* (2006). Las placas se sensibilizaron agregando 100 µl a cada pozo con 1 µg/ml de antígeno y se incubaron en cámara humedad a 4 °C durante toda la noche. Transcurrido el tiempo de sensibilización, las placas se lavaron cinco veces con buffer fosfato salino 7,4 (PBS 0,01 mol.l<sup>-1</sup> buffer fosfato, 0,14 mol.l<sup>-1</sup>NaCl) conteniendo 0,05% Tween 20 (PBST).

Seguidamente, las placas se bloquearon por 1h a 37°C en PBS conteniendo 5% de leche descremada y 0,1% Tween 20 (solución bloqueadora: PBST). Luego, a cada pozo se le adicionaron 100 µl de suero diluido en 1/800. Las placas se incubaron por 1h a 37 °C. Al cabo de ese tiempo, se le realizaron cinco lavados con PBST, y se agregaron 100 µl de la dilución óptima de anti IgG humana conjugada a peroxidasa de rábano picante. Posteriormente, se incubaron éstas durante 30 minutos a 37 °C.

Se realizaron cinco lavados nuevamente y se le agregó 100 µl del sustrato revelador (tetrametilbencidina: TMB “blue”) (incubación 10 min). Transcurrido ese tiempo, se detuvo la reacción enzimática agregando 50 µl de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (mol.l<sup>-1</sup>). Las densidades ópticas se midieron a 450 nm usando un lector de ELISA.

Todas las muestras se analizaron usando controles positivos y negativos para la ECH, los cuales se incluyeron por duplicado en cada placa. El punto de corte para esta prueba fue utilizando la curva ROC (Curva Característica Operativa del Receptor). Esta curva definió el valor de 0,400 de densidad óptica (DO) como el valor óptimo, el cual permitirá la mejor discriminación entre valores positivos y negativos (Berrizbeitia *et al.*, 2006).

### **Pruebas confirmatorias**

Los sueros que resultaron positivos para *T. cruzi* por la técnica de ELISA, fueron confirmados mediante la prueba enlazante de múltiples antígenos MABA.

#### Prueba enlazante de múltiples antígenos

La prueba se realizó según lo descrito por Noya y Alarcón (1998), y la metodología descrita en Berrizbeitia *et al.* (2010). Se cortó la membrana de nitrocelulosa de (6,0 cm de largo por 9,0 cm de ancho), ésta se marcó con una línea en uno de sus bordes que sirvió de referencia. Después, se humedeció la membrana en agua destilada durante cinco minutos. Posteriormente, se procedió a colocar la membrana de nitrocelulosa sobre la almohadilla del miniblotter con la línea de referencia paralela al canal número uno, se fijó la tapa y se atornilló con cuidado.

Luego, se procedió a sacar el exceso de agua de cada canal con una micropipeta, se estandarizó la dilución de proteína que se agregó a los canales de la cámara, para tal fin se adicionaron 1 µg/ml de TESA de *T. cruzi* (514 µg/ml) diluida en un buffer de carbonato de sodio (1 mol.l<sup>-1</sup> de carbonato de sodio, pH 9,6), evitando la formación de burbujas. Después de que se colocó el antígeno, se incubó por 60 minutos a temperatura ambiente, utilizando un agitador horizontal. Luego del paso de sensibilización de la membrana, se removieron las soluciones antigénicas agregadas en cada canal, lavando con una pipeta que contenía buffer fosfato salino 0,05% Tween 20 (PBS, pH 7,4) (solución de lavado PBST). Después se abrió la cámara y se sacó la membrana de nitrocelulosa, con guantes y pinza, la cual contenía los antígenos adsorbidos. Dicha membrana se lavó cinco veces con 10 ml de la solución de lavado, durante ocho minutos, cada vez, en el agitador horizontal. Luego, la membrana se bloqueó sumergiéndola en una solución de PBS, conteniendo 5% de leche descremada y 0,1% de Tween 20 (solución bloqueadora), durante dos horas a temperatura ambiente en un agitador horizontal.

Una vez que se bloqueó la membrana se cortaron con un bisturí para proporcionar tiras de aproximadamente dos mm de ancho. Éstas fueron colocadas en una bandeja con canales individuales, a las cuales se les agregaron 800 µl de los sueros diluidos en la solución bloqueadora (1:800) y se incubaron durante dos horas a temperatura ambiente en un agitador. Después de incubadas las tiras, se lavaron cinco veces con PBST (ocho minutos por cada lavado), una vez cumplido el paso de lavado, las tiras se incubaron nuevamente durante dos horas a temperatura ambiente con anti-IgG humana conjugada con peroxidasa de rábano picante en la solución de bloqueo (1/16000) con agitación constante. Transcurrido ese tiempo, se realizaron nuevamente cinco lavados con solución de PBST (ocho minutos cada vez). Los inmunocomplejos formados fueron revelados utilizando una solución diaminobencidina (Sigma) (solución de revelado). Se añadieron 800 µl de la solución de revelado a las tiras y se incubaron por 10 minutos. Deteniendo la reacción con agua destilada. La prueba de MABA se consideró como positiva al evidenciar una coloración marrón en el sitio correspondiente donde fue sensibilizada la membrana con el antígeno.

Western blot de las proteínas de antígenos de excreción/secreción de tripomastigotes de *T. cruzi*

Las proteínas separadas en SDS-PAGE fueron transferidas en hojas de nitrocelulosa (MFS, Pleasanton, CA), como lo descrito por (Towbin *et al.*, 1979). Usando un minitanque electroforético (Biorad). La transferencia, se realizó por una hora a 4 °C en 25 mmol.l<sup>-1</sup> tris-base, 192 mmol.l<sup>-1</sup> de glicina y 10,00% v/v de metanol a pH 8,8, a una corriente constante de 0,25 A. Una vez realizada la transferencia de las bandas proteicas, las membranas fueron bloqueadas toda la noche a 4 °C con PBS conteniendo 5,00% de leche descremada y 0,10% Tween 20 (solución bloqueadora). Al cabo de este tiempo, se cortaron tiras de cuatro mm de espesor, aproximadamente, y éstas se colocaron en una bandeja de incubación, con canales individuales. Cada tira fue incubada con su correspondiente suero diluido 1/800, en solución bloqueadora, durante dos horas a temperatura ambiente y en agitación continua. Luego, se realizaron cinco lavados de cinco minutos con PBST. Posteriormente, las tiras fueron incubadas por dos horas a

temperatura ambiente con anticuerpo de cabra anti-IgG humano conjugado con peroxidasa de rábano (Perkin-Elmer LifeScience, Boston, MA), en una dilución 1:16 000, en solución bloqueadora. Las tiras de nitrocelulosa se lavaron nuevamente cinco veces con PBST, y los complejos inmunes se revelaron utilizando diaminobencidina (Sigma).

### **Análisis estadístico**

Los resultados fueron presentados en forma de tablas y figuras. La asociación entre la infección por *T. cruzi* y las diferentes variables epidemiológicas evaluadas, se determinó mediante la prueba de Chi al cuadrado ( $\chi^2$ ), a un nivel de confiabilidad de 95% (Wayne, 1999). Igualmente, se determinó la razón de probabilidad (del inglés: Odds ratio: OR), para la evaluación de la probabilidad de la ocurrencia de un evento en presencia o ausencia de un factor de riesgo (Tapia y Nieto, 1993). La seroprevalencia y prevalencia se determinaron mediante las siguientes fórmulas (Gordis, 2004).

Prevalencia = (N° de neonatos positivos a la prueba de *T. cruzi* en la población evaluada / N° total de neonatos evaluados en un tiempo específico) x 100.

Seroprevalencia = (N° de madres seropositivas a la prueba *T. cruzi* / N° total de madres puérperas evaluadas en un tiempo específico) x 100.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se realizó, en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” Cumaná, estado Sucre, en el período comprendido de marzo a noviembre de 2015. Se obtuvieron en un muestreo consecutivo 1 499 muestras de suero de mujeres en período puerperal y sangre total de sus respectivos neonatos (n = 1 490).

En la tabla 1, se muestra la estadística descriptiva para la edad de las mujeres puérperas del presente estudio, así como también la distribución según el peso de sus respectivos neonatos. Se observa que el promedio de la edad de éstas fue de  $23 \pm 5,70$  años y el rango de edad estuvo comprendido entre 12 a 46 años. En el caso de los neonatos, el promedio del peso fue  $3,22 \pm 0,47$  Kg y el rango del mismo entre 1,20 a 4,82 Kg.

Tabla 1. Estadística descriptiva de la edad de las mujeres en etapa puerperal y el peso de los neonatos evaluados para la infección por *T. cruzi* en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná–estado Sucre.

| Grupo       | n    | $\bar{X}$ | DS   | Rango<br>(min – máx) |
|-------------|------|-----------|------|----------------------|
| Peso (Kg)   | 1490 | 3,22      | 0,47 | 1,2 – 4,82           |
| Edad (años) | 1499 | 23        | 5,70 | 12 -46               |

n: número de pacientes;  $\bar{X}$ : media muestral; DS: desviación estándar; Min: mínimo; Max: máximo.

En un estudio de seroprevalencia para la infección por *T. cruzi* en 3 000 mujeres puérperas realizado en tres hospitales (dos urbanos y uno rural) y cuatro centros hospitalarios, (tres rurales y uno urbano), ubicados en el Departamento de Arequipa (Perú), se encontró una edad promedio 25,6 años en las pacientes, (Mendoza *et al.*, 2005). De igual modo, en un estudio de seroprevalencia para la infección por *T. cruzi* en 1 518 mujeres embarazadas realizado en Santander (Colombia) la edad promedio de las madres gestantes fue de 24,5 años (Castellanos *et al.*, 2016). Estos resultados coinciden con lo reportado en la presente investigación. Por otra parte, un estudio realizado en España en el Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, en donde se emplearon las técnicas

serológicas IFI y ELISA, para la detección de la infección por *T. cruzi* en 59 pacientes inmigrantes (57 de Bolivia y dos de Paraguay) encontrándose que todas resultaron positivas para la infección, el promedio de la edad de las mujeres evaluadas en ese estudio fue un poco mayor ( $29,1 \pm 6,5$  años) al reportado en la presente investigación (Murcia *et al.*, 2013). Estos estudios muestran que las mujeres latinoamericanas tienen a sus hijos en edades jóvenes.

Con respecto al peso de los neonatos el promedio de éstos se encontró dentro del rango considerado como normal. Las afecciones chagásicas que tienen mayor predominio en neonatos son el bajo peso al nacer y la prematuridad. Sin embargo, muchos recién nacidos de madres infectadas por *T. cruzi* permanecen asintomáticos (Torrico *et al.*, 2005; Schijman, 2006).

En la presente investigación no se encontró asociación entre la edad de las puérperas y la infección por *T. cruzi* ( $\chi^2$ : 6,34, valor de *P*: 0,18) (tabla 2). En otros trabajos se ha demostrado que existe asociación entre edades mayores de 40 años y la infección por el parásito. Un mayor número de casos seropositivos en individuos con edades avanzadas refleja infecciones pasadas, cuando los programas de control para la ECH eran limitados o inexistentes en Venezuela (Briceño *et al.*, 2014; Hernández *et al.*, 2014). El hecho de que en el presente trabajo no se encontrara asociación entre estas dos variables se debe a la naturaleza de la muestra evaluada, ya que la mayoría de las puérperas que se encuentran en edades fértiles, son mujeres jóvenes, y por lo tanto, no es común puérperas con edades mayores a los 40 años.

Se evaluaron las mujeres puérperas a través de una prueba de ELISA, la cual utilizó antígenos de excreción/secreción de tripomastigotes de *T. cruzi* (TESA-ELISA). De los sueros analizados con esta prueba 30 resultaron positivos para la infección por *T. cruzi* y 1 469 negativos (tabla 3). Posteriormente, se realizó un diagnóstico de tipo secuencial y los 30 sueros que resultaron positivos por TESA-ELISA fueron evaluados por una segunda prueba serológica (MABA), de estos 22/30 resultaron positivos y ocho tuvieron

resultados inconclusos. Éstos últimos (n = 8) se evaluaron por una tercera prueba serológica (TESA-blot), la cual confirmó 6/8 como positivos. Por lo tanto, el diagnóstico definitivo de las puérperas se estableció con el resultado positivo en al menos dos pruebas serológicas con principios diferentes. Según el criterio establecido la seroprevalencia de la infección por *T. cruzi* en las puérperas evaluadas fue de 1,86% (28/1499).

Tabla 2. Seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi*, según la edad en mujeres puérperas en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná–estado Sucre.

| Rango de edad (años) | Puérpera positiva | Puérpera negativa | Valor de p |
|----------------------|-------------------|-------------------|------------|
| 12 a 17              | 5                 | 231               |            |
| 18-23                | 9                 | 670               |            |
| 24 a 30              | 10                | 389               | 0,18       |
| 31 a 36              | 2                 | 153               | NS         |
| 37 a 43              | 2                 | 27                |            |
| Total                | 28                | 1470              |            |

P: probabilidad; NS: no significativo

Son pocos los estudios realizados en Venezuela para la detección de *T. cruzi* en mujeres embarazadas o puérperas. Mastrolonardo *et al.* (2013) reportaron una seroprevalencia general para la infección por *T. cruzi* de 0,72% en 828 mujeres gestantes, 650 del control prenatal en La Maternidad Concepción Palacios en Caracas y 178 del área de maternidad del Hospital Biscucuy en el estado Portuguesa, de igual manera se les tomó la muestra sanguínea de cordón umbilical a sus respectivos neonatos para la determinación de la transmisión congénita. El estudio serológico de las gestantes se realizó por la prueba de ELISA, fijación del complemento (FC) y la prueba HAI; por otra parte, la evaluación de las muestras sanguíneas de los recién nacidos se hizo a través de la prueba de PCR y pruebas parasitológicas (hemocultivo e inoculación de ratones). Del total de las pacientes estudiadas seis resultaron positivas para esta infección. En cuanto a los neonatos las pruebas parasitológicas en estos resultaron negativas para la infección.

Tabla 3. Seroprevalencia de la infección por *T. cruzi* utilizando tres pruebas serológicas en mujeres puérperas en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná–estado Sucre.

|                                | Pruebas confirmatorias |                          |                          |
|--------------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                | ELISA                  | MABA<br>(sólo positivos) | WB<br>(sólo inconclusos) |
| Positivas                      | 30                     | 22                       | 6                        |
| Negativas                      | 1469                   | -                        | 2                        |
| Inconclusos                    | -                      | 8                        | -                        |
| Total (n)                      | 1499                   | 30                       | 8                        |
| Seroprevalencia (%)            | 2,00                   | -                        | -                        |
| Seroprevalencia confirmada (%) | 1,86                   |                          |                          |

ELISA: Ensayo inmunoenzimático ligado a una enzima; MABA: Prueba enlazante de múltiples antígenos, WB: Western blot; (n): población; %: valor porcentual.

Estudios realizados en otros países de Latinoamérica para la detección de *T. cruzi* en mujeres embarazadas reportan prevalencias de 51,00% en Bolivia, 15,40% en Paraguay, 5,50% en Argentina y 3,70% en Chile (Azogue *et al.*, 1985; Muñoz *et al.*, 1992; Russomando *et al.*, 1998; Blanco *et al.*, 2000).

Igualmente, un trabajo realizado en la ciudad de Salta (Argentina), en el cual se utilizaron tres técnicas serológicas como la de FC, HAI, IFI, para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* en 937 embarazadas, detectaron una prevalencia de 15,9% (Zaidenberg *et al.*, 1993). Asimismo, un estudio reciente, realizado en Colombia, determinó la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* en 1 518 mujeres embarazadas de las provincias de Guanentina, García, Rovira y Comunera del departamento de Santander (Colombia) se encontró una prevalencia de 3,2% para la infección por *T. cruzi*, (Castellanos *et al.*, 2016). En ambos trabajos la seropositividad para *T. cruzi* fue mayor a la reportada en el presente estudio.

Al analizar las muestras sanguíneas de los 1 490 neonatos a través de la técnica de microhematocrito para la detección de *T. cruzi*, ningún recién nacido dio positivo a la misma (0%). Aunque la técnica de microhematocrito en tubos capilares posee la ventaja de ser sencilla y económica, ya que puede ser utilizada en cualquier servicio de

maternidad y en aéreas rurales donde se cuente con microcentrifugas, ésta presenta la desventaja de ser una prueba poco sensible, en consecuencia se pueden presentar falsos negativos con esta técnica (Azogue y Darras, 1995). Tal es el caso de un estudio realizado en 34 neonatos de madres chagásicas en la provincia de Salta en Argentina, donde el 100% reportaron resultados negativos por medio de la técnica de microhematocrito (Contreras *et al.*, 1999). La técnica del microhematocrito es una prueba parasitológica muy utilizada para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi* en neonatos, principalmente, por su elevada especificidad y por las limitaciones que existen en relación a las pruebas diagnósticas disponibles para esta parasitosis en recién nacidos. Aunque la PCR ha sido muy empleada, el uso de esta prueba en sangre del cordón umbilical o sangre total de neonatos para la detección del ADN parasitario es controversial (González *et al.*, 2009; González *et al.*, 2010).

Asimismo, en otro estudio realizado en la ciudad de Valencia (España) para la detección de la ECH congénita utilizando técnicas serológicas como la de inmunoprecipitación ID-PaGIA-DiaMed e IFI en 383 madres gestantes y el método del microhematocrito en sus neonatos, se demostró que sólo el 9,7% de las pacientes embarazadas presentaron anticuerpos específicos contra *T. cruzi*. En cuantos a sus neonatos todos resultaron negativos para la infección por *T. cruzi* (Ortí *et al.*, 2007).

La transmisión congénita de *T. cruzi* depende de la presencia de elevadas cargas parasitarias en la madre. Por otra parte, el alto porcentaje de mujeres que proceden de zonas donde la enfermedad no es tan prevalente, explicaría la baja incidencia de transmisión vertical (Gascón *et al.*, 2008). Como es el caso del estado Sucre, Venezuela, el cual no se encuentra entre los más endémicos para esta parasitosis (Aché y Matos, 2001).

La diferencia en la tasa de transmisión vertical de *T. cruzi* se puede explicar ya que existen varios genotipos de *T. cruzi*, de distribución geográfica diferente en toda Latinoamérica, *T. cruzi* II y *T. cruzi* IV predominantes en las cordilleras de Bolivia y

Argentina, tienen mayor riesgo de transmisión transplacentaria (Mastrolonardo *et al.*, 2013). En Venezuela *T. cruzi* I es el más predominante, así lo demuestra un estudio para la determinación del genotipado de más de setecientas cepas aisladas de *T. cruzi* realizado en 17 estados endémicos de Venezuela, obteniéndose una alta frecuencia de *T. cruzi* I (94,1%); *T. cruzi* IV (3,1%); *T. cruzi* III (3,8%) (Carrasco *et al.*, 2012).

Las cinco unidades discretas de tipificación DTU (TCI, TCII, TCIII, TCIV, TCV y TCVI) y sus asociaciones se han identificados en casos de Chagas congénita. La DTU TCV se ha informado en el 80 a 100% de los casos congénito en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile y Paraguay, DTU TCII y TCVI han sido reportados en recién nacidos de Argentina, Bolivia, Brasil y Chile (Carlier y Truyens, 2015).

Una vez realizados los estudios serológicos en el grupo de madres, y la prueba parasitológica en sus neonatos para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*, se analizaron las variables epidemiológicas para determinar su asociación con esta parasitosis. Las variables consideradas fueron la profesión de la madre, haber recibido transfusión sanguínea, conocimiento acerca de la ECH, tener familiares que hayan muerto con ECH, tener conocimiento del chipo, procedencia de la madre (urbano o rural), haber vivido en casas de bahareque, haber encontrado chipos en las viviendas y la picadura del vector. Ninguna de las variables evaluadas se encontró asociada a la infección por *T. cruzi* en las mujeres puérperas, sin embargo, conocer el chipo, vivir en una zona rural y la falta de conocimiento acerca de la ECH aumenta el riesgo (OR) de infectarse por el parásito (tabla 4).

La ECH afecta las áreas rurales, donde las condiciones de ambiente unidas a las tradicionales culturas de sus pobladores y las críticas condiciones socioeconómicas, favorecen que el vector viva en viviendas con los humanos y reservorios domésticos, propiciando el mantenimiento de la endemia (Briceño, 2009).

Resultados reportados por Cucunubá *et al.* (2012), en un estudio realizado en 982 gestantes en Colombia, determinaron que la prevalencia de la infección por *T. cruzi* fue de 4,0%. El análisis multivariado mostró que los factores de riesgos más importantes asociados a la infección de *T. cruzi* fueron la residencia rural (OR: 2,2; IC del 95%: 1,0 a 4,6) y el bajo nivel de educación (OR: 10,2; IC del 95%: 1,6 a 82,7).

En otro estudio similar, realizado en el Salvador se evaluaron a 797 mujeres gestantes y 29/797 (3,6%) resultaron positivas para la infección por *T. cruzi*. En cuanto los factores de riesgo evaluados, mostraron asociación significativa: la edad mayor de 35 años, la anemia, el analfabetismo, el no tener educación escolar formal, y el poco conocimiento sobre la ECH (P<0,05) (Sasagawa *et al.*, 2015).

Tabla 4. Variables epidemiológicas que presentan mayor riesgo para adquirir la infección por *Trypanosoma cruzi* en mujeres puérperas en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital “Antonio Patricio Alcalá”, Cumaná–estado Sucre.

| Factor de riesgo       | n   | % Positivos para el factor de riesgo (n) | OR   | IC 95%      | P     |
|------------------------|-----|--|------|-------------|-------|
| Conocimiento de la ECH |     |  |      |             |       |
| Si                     | 490 | 2,45(12)                                 | 1,5  | 0,70-3,20   | 0,289 |
| No                     | 981 | 1,63(16)                                 |      |             |       |
| Conoce al chipo        |     |  |      |             |       |
| Si                     | 562 | 2,66(15)                                 | 1,86 | 0,88-3,94   | 0,09  |
| No                     | 908 | 13,54(26)                                |      |             |       |
| Vive en zona rural     |     |  |      |             |       |
| Si                     | 567 | 2,47(14)                                 | 1,59 | 0,753-3,362 | 0,22  |
| No                     | 902 | 1,55(14)                                 |      |             |       |

n: Número total de mujeres puérperas; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de confianza; P: Probabilidad; ECH: Enfermedad de Chagas.

En un estudio seroepidemiológico para la infección por *T. cruzi* en una población de 1 350 mujeres embarazadas de origen Latinoamericano realizado en Barcelona (España) se obtuvo una seroprevalencia de 3,4% para la infección. Los factores de riesgos asociados a la infección fueron: haber vivido en casas de barro (OR, 7,00; IC del 95%: 3,5 a 13,8;) y en zonas rurales (OR, 7,51; IC del 95%: 4,02-14,04 (p <0,001) (Muñoz *et al.*, 2007). De igual modo, en el municipio de Santander (Colombia), se realizó un

estudio de seroprevalencia de la infección por *T. cruzi* y se analizaron los factores de riesgos asociados a la infección. La población en estudio estuvo comprendida por 1 518 mujeres gestantes, la prevalencia a la infección fue de 3,2% y los factores de riesgo asociados significativamente fueron la edad, (OR: 2,1; IC del 95%: 1,1 a 3,9), vivir en vivienda con techo de paja (OR: 11,8; IC del 95%: 2,2 a 63,2), haber vivido durante su infancia en una casa con techo de paja (OR: 3,0 IC del 95% : 1,4 a 6,6), tener bajo nivel de educación (OR: 4,6 IC del 95% :2,2 a 9,5) y haber tenido contacto con el vector (OR: 6,9 IC del 95% : 3,7 a 12,9), (Castellanos *et al.*, 2016).

Este trabajo representa el primer estudio que se realiza en el estado Sucre y en la región nor-oriental de Venezuela para conocer la situación de la infección por *T. cruzi* en mujeres puérperas y la transmisión vertical del parásito. La seroprevalencia en las madres evaluadas fue baja y aunque no se detectaron casos de ECH congénito no se puede afirmar que hay ausencia de este tipo de transmisión en esta localidad. Ya que se debe hacer seguimiento a los recién nacidos para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* después de los seis meses de edad.

## CONCLUSIONES

La seroprevalencia de la infección por *T. cruzi* en mujeres puérperas en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” Cumaná, estado Sucre es baja.

No se encontraron casos de transmisión vertical de *T. cruzi* pero no se puede afirmar que hay ausencia de este tipo de infección ya que el método parasitológico empleado carece de sensibilidad.

No se encontró asociación estadística significativa entre la infección por *T. cruzi* en puérperas y las variables epidemiológicas evaluadas, sin embargo, el escaso conocimiento acerca de la enfermedad, tener conocimiento acerca del vector y provenir de áreas rurales incrementa el riesgo a casi el doble de adquirir la infección.

## RECOMENDACIONES

Confirmar el diagnóstico de la ECH a todos los hijos de madres seropositivas al momento del nacimiento y a los nueve meses de edad, mediante pruebas serológicas y moleculares.

Promover el uso rutinario de pruebas diagnósticas para la infección por *T. cruzi* en mujeres gestantes y puérperas, y un control pre-natal, para prevenir y controlar la transmisión congénita de la enfermedad.

Las instituciones de Salud Pública deben analizar y orientar acciones de control epidemiológico y estimular el conocimiento de la enfermedad de Chagas.

Investigar la prevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres gestantes y puérperas y sus neonatos en otras entidades del país, para conocer la situación actual de esta vía de transmisión de la enfermedad Chagas en Venezuela.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aché, A. y Matos, A. 2001. Interrupting Chagas disease transmission in Venezuela. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.*, 43: 37-43.
- Alarcón de Noya, B.; Romero, J.; Sánchez, E., Lugo, J.; Salinas, R. y Ortíz, L. 2010. Despistaje de toxoplasmosis y enfermedad de Chagas en la Consulta Prenatal del Hospital Universitario de Caracas. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.*, 70:75-81.
- Azogue, E. y Darras, C. 1995. Chagas congénito en Bolivia: Estudio comparativo de la eficacia y el costo de los métodos de diagnóstico. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 28: 39-43.
- Azogue, E.; La Fuente, C. y Darras, C. 1985. Congenital Chagas' disease in Bolivia: epidemiological aspects and pathological findings. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 79: 176-80.
- Becerril, E. y Romero, C. 2004. *Parasitología médica: de las moléculas a la enfermedad*. Mc Graw Hill Interamericana. México, D.F.
- Bern, C.; Rodríguez, J.; Goldenberg, S.; Guhl, F.; Verissimo, A.; Lorca, M.; Luquetti, A.; Ribeiro, I.; Sáez, A.; Torrico, F.; Setsu, E.; Ward, B.; Albajar, P.; Chaves, G.; Flevaud, L.; Goiri, J.; Guillerm, M.; Krishnan, U.; Lotrowska, M.; Rocha, S. y Usdin, M. 2008. Internacional meeting: new diagnostic tests are urgently needed to treat patients with Chagas disease. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 41: 315-319.
- Berrizbeitia, M.; Ndao, M.; Bubis, J.; Medina, M. y Ward, B. 2006. Purified excreted-secreted antigen from *Trypanosoma cruzi* trypomastigotes as tools for diagnosis of Chagas disease. *J. Clin. Microbiol.*, 44: 291-296.
- Berrizbeitia, M.; Ward, B.; Bubis, J.; Gottschalk, M.; Aché, A.; Perdomo, D.; Medina, R.; Medina, M.; Spencer, L. y Ndao, M. 2010. 85-KDa protein of *Trypanosoma cruzi* purified by affinity chromatography used in the multiple antigen binding assay (MABA) for the diagnosis of *T. cruzi* infection in a Venezuelan rural community. *Parasitol. Res.*, 106: 1127-1134.
- Blanco, S.; Segura, E.; Cura, E.; Chuit, R.; Tulian, L.; Flores, I.; Garbarino, G.; Villalonga, J. y Gürtler, R. 2000. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. *Trop. Med. Int. Health.*, 5: 293-301.
- Botella, J. y Clavero, J. 1993. *Tratado de ginecología*. Décima cuarta edición. Díaz de Santos. Madrid.

- Botero, D. y Restrepo, M. 1998. *Parasitosis humanas*. Segunda edición. Corporación para las Investigaciones Biológicas. Medellín.
- Briceño, R. 2009. La enfermedad de Chagas en las Américas: una perspectiva de ecosalud. *Cad. Saúde. Pública.*, 25: 571-582.
- Briceño, Z.; Orlandoni, G.; Torres, E.; Mogollón, A.; Concepción, J.; Rodríguez, C.; Aldana, E. y Bonfante, R. 2014. Factores de riesgo asociadas a la enfermedad Chagas en comunidades rurales en Lara, Venezuela. *Rev. Costarr. Public. Health.*, 23:13-24.
- Buekens, A.; Almendares, O.; Carlier, Y.; Dumonteil, E.; Eberhard, M.; Gamboa, R.; James, M.; Padilla, N.; Wesson, D. y Xiong, X. 2008. Mother to child transmission of Chagas disease in North America: why don't we do more? *Matern. Child. Health.*, 12: 283-286.
- Campos, V.; Canseco, L.; González, F.; Alfaro, O.; Nava, I. y Jiménez, E. 2016. Transmisión materno-fetal de *Trypanosoma cruzi*, un problema de salud poco estudiado en México: caso Chiapas. *Public. Health. Méx.*, 58: 378-384.
- Carlier, Y. 2003. Infección congénita con *Trypanosoma cruzi*: a partir de mecanismos de transmisión a las estrategias de diagnóstico y control. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 36: 767-771.
- Carlier, Y. 2005. Factors and mechanism involved in the transmission and development of congenital infection with *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 2: 105-107.
- Carlier, Y. y Torrico, F. 2003. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 6: 767-771.
- Carlier, Y. y Torrico, F. 2008. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 36: 767-771.
- Carlier, Y. y Truyens, C. 2015. Congenital Chagas disease as an ecological model of interactions between *Trypanosoma cruzi* parasites, pregnant women, placenta and fetuses. *Acta. Trop.*, 151: 103-115.
- Carrasco, H.; Segovia, M.; Llewellyn, M.; Morocoima, A.; Urdaneta, S.; Martínez, C.; Martínez, C.; García, C.; Rodríguez, M.; Espinosa, R.; De Noya, B.; Diaz, Z.; Herrera, L.; Fitzpatrick, S.; Yeo, M.; Miles, M y Feliciangeli, M. 2012. Geographical distribution of *Trypanosoma cruzi* genotypes in Venezuela. *Plos. Negl. Trop. Di.*, 6: 1707-1716.
- Castellanos, Y.; Cucunubá, Z.; Orozco, L.; Valencia, C.; León, C.; Flores, A.; Muñoz, L.; Pavía, P.; Montilla, M.; Uribe, L.; García, C.; Ardila, W.; Nicholls, R. y Puerta, C.

2016. Risk factors associated with Chagas disease in pregnant women in Santander, a highly endemic Colombian area. *Trop. Med. Int. Health.*, 21: 140-148.

Consejos de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (COIMS). 1993. *Pautas y éticas internacionales, para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos*. Ginebra.

Contreras, S.; Fernández, M.; Agüero, F.; Desse, J.; Orduna, T. y Martino, O. 1999. Enfermedad de Chagas-Mazza congénita en Salta, Argentina. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 32: 633-636.

Cross, G. y Takle, G. 1993. The surface trans-sialidase family of *Trypanosoma cruzi*. *Annu. Rev. Microbiol.*, 47: 385-411.

Cucunubá, Z.; Flórez, A. y Cárdenas, A. 2012. Prevalencia y factores de riesgo para la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas en Casanare, Colombia. *Trop. Med. Int. Health.*, 87: 837-842.

Cunningham, F.; Levero, K.; Bloom, S.; Hovetk, V.; Rouse, D. y Spong, C. 2011. *Williams obstetrics*. Vigésima tercera edición. Mc Graw Hill. México, DF.

Diez, C.; Manattini, S.; Zanuttini, J.; Bottasso, O. y Marcipar, I. 2008. The value of molecular studies for the diagnosis of congenital Chagas disease in northeastern Argentina. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 78: 624-627.

Feliciangeli, M.; Sánchez, M.; Suárez, B.; Marrero, R.; Torrellas, A.; Bravo, A.; Medina, M.; Martínez, C.; Hernández, M.; Duque, N.; Toyo, J. y Rangel, R. 2007. Risk factor for *Trypanosoma cruzi* human infection in Barinas state, Venezuela. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 76: 915-921.

Freilij, H. y Altchek, J. 1995. Congenital Chagas´disease: diagnostic and clinical aspects. *Clin. Infect. Dis.*, 21: 551-555.

Gascón, J. y Pinazo, M. 2008. Control de la transmisión vertical de *Trypanosoma cruzi* en España: principal reto de la patología importada. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.*, 26: 607-608.

González, L.; Guillen, F.; Rojo, P.; Ruiz, J. y González, M. 2009. Chagas disease travels to Europe. *Lancet*, 373: 20-25.

González, L.; Guillen, F. y Rojo, P. 2010. In nonendemic areas, is microscopy better than polymerase chain reaction for diagnosis of congenital Chagas disease? *Clin. Infect. Dis.*, 50: 279-280.

- Gordis, L. 2004. *Epidemiology*. Third edition. Elsevier Saunders. Philadelphia.
- Hernández, J.; Gallego, L.; Suárez, L.; Heredia, H.; Hernández, T y Naranjo, M. 2014. Estudio seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en la comunidad Copey-El Guayabillo, Estado Carabobo, Venezuela. *Rev. Cuba. Med. Trop.*, 66: 34-47.
- Jasso, G. 2011. Infecciones congénitas de baja frecuencia en los neonatos: Algunos aspectos relevantes. *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.*, 68: 7-20.
- Kemerling, U.; Boscoa, C. y Galanti, N. 2010. Infection and invasion mechanism of *Trypanosoma cruzi* in the congenital transmission of Chagas disease: A proposal. *Biol. Res.*, 43: 307-316.
- Lugo de Yarbuh, A.; Araujo, S.; Alarcón, M.; Moreno, E.; De Ascensao, A. y Carrasco, H. 2010. Efecto de la infección aguda por diferentes cepas de *Trypanosoma cruzi* en fetos de ratas. *Rev. Científ. FCV-LUZ.*, 20: 353-361.
- Manrique, F.; Ospina, J.; Herrera, G.; Flores, A.; Pavia, P.; Montilla, M.; Nicholld, R. y Puerta, C. 2013. Diagnóstico de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas y recién nacidos de Monquirá y Miraflores, Boyacá, Colombia. *Infect.*, 17: 28-34.
- Mansilla, M.; Sarubbi, M. y Rocha, M. 1999. Chagas congénito. Presentación de un caso clínico y revisión bibliográfica. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá*, 18: 29-35.
- Mastrolonardo, V.; Ramos, D.; Paravisini, I.; Morales, J.; Carrasco, H.; Lo Huang, S. y Lemma, C. 2013. Tripanosomiasis en el embarazo. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.*, 73:149-156.
- Mendoza, C.; Córdova, E.; Ancca, J.; Saldaña, J.; Torres, A.; Velásquez, R.; De los Ríos, J.; Saldaña, J.; Vega, S. y Sánchez, R. 2005. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en puérperas y transmisión congénita en una zona endémica del Perú. *Rev. Panam. Public. Health.*, 17: 147-53.
- Muñoz, D.; Thermann, E.; Atias, M. y Acevedo, C. 1992. Enfermedad de Chagas congénita sintomática en recién nacidos y lactantes. *Rev. Chil. Pediatr.*, 63: 196-202.
- Muñoz, J.; Portús, M.; Corachan, M.; Fumardó, V. y Gascón, J. 2007. Congenital *Trypanosoma cruzi* infection in a non endemic area. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 101: 1161-1162.
- Murcia, L.; Carrilero, B.; Muñoz, D.; Thomas, M.; López, M. y Segovia, M. 2013. Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a nonendemic country. *Clin. Infect. Dis.*, 56: 496-502.

- Noya, O. y Alarcón de Noya, B. 1998. The multiple antigen blot assay (MABA): a simple immunoenzymatic technique for simultaneous screening of multiple antigens. *Immunol. Lett.*, 63:53-56.
- Noya, O.; Losada, S.; Toledo, M. y Alarcón, B. 2009. Methods of molecular biology, protein mottins and detection. *Humana. Press.*, 36: 228-233.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 1991. Control de la enfermedad de Chagas. *Serie de informes técnicos de la Organización Mundial de la Salud*. Ginebra.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2007. *Informe de la consulta técnica en información, educación y comunicación en enfermedad de Chagas Congénita*. Uruguay.
- Orti, R. y Parada, M. 2007. Prevalencia de tripanosomiasis americana en mujeres gestantes de un área de salud. España. *Rev. Esp. Public. Health.*, 83: 543-555.
- Pavía, P.; Montilla, M.; Flórez, C.; Herrera, G.; Ospina, J.; Manrique, F.; Nicholls, R. y Puerta, C. 2009. The first case of congenital Chagas' disease analyzed by AP-PCR in Colombia. *Biomédica*, 29: 513-522.
- Pinto, J. y Borges, R. 1982. Las viviendas y la lucha contra los vectores de la enfermedad de Chagas en el hombre, en el estado de Minas Gerais, Brasil. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 95: 453-467.
- Ramos, A.; Ramírez, M.; González, J.; Rosales, J. y López, A. 2006. Prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre del IMSS, Orizaba, Veracruz, México. *Public. Health. Méx.*, 48: 13-21.
- Ramos, J.; Milla, A.; Sánchez, V.; Vergés, M.; Toro, C. y Gutiérrez, F. 2009. Cribado prenatal de la infección por *Trypanosoma cruzi* y virus linfotrópico humano de células T en gestantes latinoamericanas. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 27: 165-167.
- Rosa, R.; Basnadján, Y.; González, M.; González, M. y Salvatella, R. 2001. Actualización clínico- epidemiológica y terapéutica de la enfermedad de Chagas en Uruguay. *Rev. Med. Uruguay.*, 17: 125-32.
- Russomando, G.; De Tomassone, M.; De Guillén, I.; Acosta, N.; Vera, N.; Almirón, M.; Candia, N.; Calcena, M. y Fiqueredo, A. 1998. Treatment of congenital Chagas disease diagnosed and followed up by the polimerasa chain reaction. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 59: 487-491.
- Sasagawa, E.; Aiga, H.; Corado, E.; Cuyuch, B., Hernández, M.; Guevara, A.; Romero, J.; Ramos, H.; Cedillos, R.; Misago, C. y Kita, K. 2015. Risk factors Chagas disease among pregnant women in El Salvador. *Trop. Med. Int. Health.*, 20: 268-276.

- Schijman, A. 2006. *Congenital and other related infection diseases of the newborn*. First edition. Elsevier Science. New York.
- Shippey, S.; Zahn, C.; Cisar, M.; Wu, T. y Saten, A. 2005. Use of the placental perfusion model to evaluate transplacental passage of *Trypanosoma cruzi*. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 192: 586-591.
- Tapia, J. y Nieto, F. 1993. Razón de posibilidades: una propuesta de traducción de la expresión Odds Ratio. *Public. Health. Méx.*, 35: 419-424.
- Tay, J.; Velasco, O.; Lara, R. y Gutiérrez, M. 2002. *Parasitología médica*. Séptima edición. Méndez editores. México, D.F.
- Toledo, M.; De Lana, M.; Carneiro, C.; Bahia, M.; Machado, G.; Veloso, V.; Bernabé, C.; Tibayrenc, M. y Tafuri, W. 2002. Impact of *Trypanosoma cruzi* clonal evolution and its biological properties in mice. *Exp. Parasitol.*, 100: 161-172.
- Torrice, F.; Alonso, C.; Suárez, E.; Rodríguez, P.; Torrico, M. y Damarix, M. 2004. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection: pregnancy outcome morbidity and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 70:201-209.
- Torrice, F.; Vega, C.; Suárez, E.; Tellez, T.; Brutus, L. y Rodríguez, P. 2006. Are maternal re-infections with *Trypanosoma cruzi* associated with higher morbidity and mortality of congenital Chagas disease? *Trop. Med. Int. Salud.*, 11: 628-635.
- Torrice, M.; Solano, M.; Parrado, R.; Suarez, E. y Alonzo-Vega, C. 2005. Estimation of the parasitemia in *Trypanosoma cruzi* human infection: high parasitemias are associated with severe and fatal congenital Chagas disease. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 2: 58-61.
- Towbin, H.; Staehelin, T. y Gordon, J. 1979. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 76: 4350-4354.
- Truyens, C.; Hermann, E.; Vega, C.; Rodríguez, P.; Vekemans, J.; Torrico, F. y Carlier, Y. 2005. Respuesta inmune en neonatos no infectados nacidos de madres infectadas con *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 38: 96-100.
- Umesawa, E.; Nacimiento, M.; Kesper, M.; Coura, J.; Borge, J.; Junqueira, A. y Camargo, M. 1996. Immunoblot assay using excreted-secreted antigen of *Trypanosoma cruzi* in serodiagnosis of Chagas disease in South and Central América. *J. Clin. Microbiol.*, 37: 1554-1560.

Virreira, M.; Truyens, C.; Alonso, C.; Brutus, L.; Jijena, J.; Torrico, F.; Carlier, Y. y Svoboda, M. 2007. Comparison of *Trypanosoma cruzi* lineages and levels of parasitic DNA in infected mothers and their newborns. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 77: 102-106.

Wayne, D. 1999. *Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences*. Seventh edition. John Wiley and Sons. Toronto.

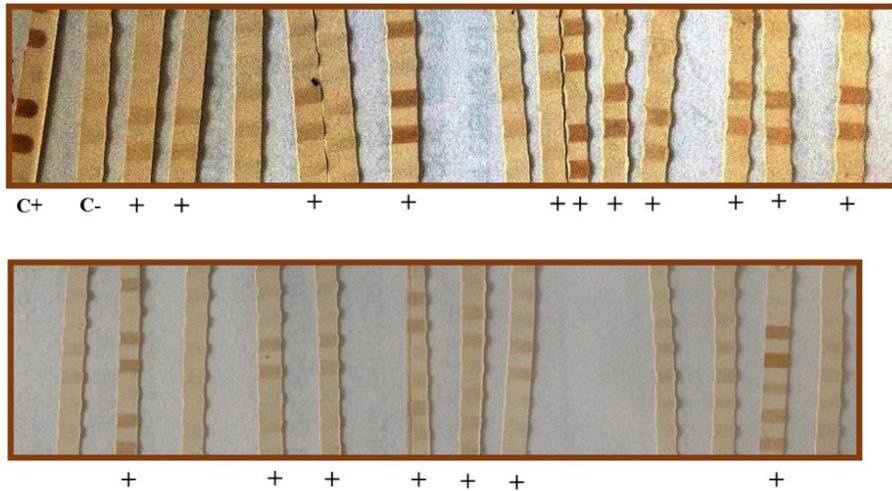
Werner, A.; Heitman, I.; Jafré, L.; Muñoz, P.; Noemi, I.; San Martín, A.; Sapunar, J.; Torres, M. y Zulantay, I. 2008. Guías clínicas de la enfermedad de Chagas. *Rev. Chil. Infect.*, 5: 380-383.

Zaidenberg, M. y Segovia, A. 1993. Enfermedad de Chagas congénita en la ciudad de Salta Argentina. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.*, 35: 35-43.

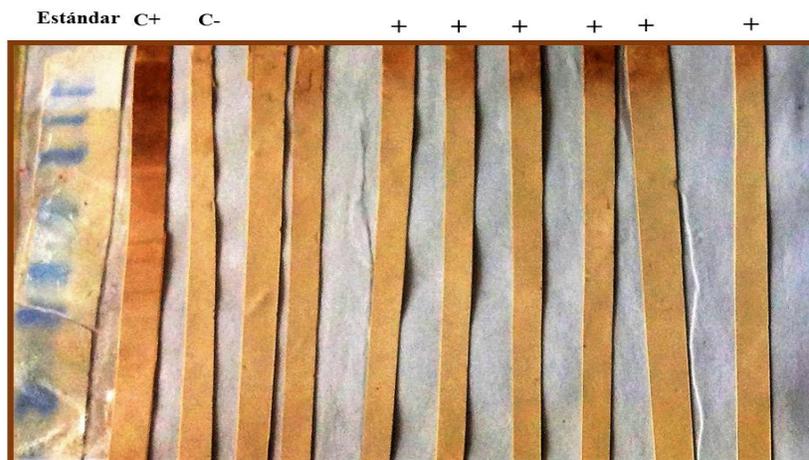
Zingales, B.; Andrade, S.; Briones, M.; Campbell, D. y Chiari, E. 2009. A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature: second revisión meeting recommends TcI to TcVI. *Mem. Inst. Oswaldo. Cruz.*, 104: 1051-1054.

## APENDICES

Apéndice 1. Resultados de la prueba enlazante de múltiples antígenos (MABA) para la infección por *T. cruzi*, de los sueros de mujeres en etapa puerperal del área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná – estado Sucre, los cuales dieron positivos en la prueba TESA-ELISA. +: positivos.



Apéndice 2. Resultados de la prueba de Western blot para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*, de los sueros de mujeres en etapa puerperal del área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná – estado Sucre, los cuales dieron resultados inconclusos.



Apéndice 3.

| <b>Encuesta epidemiológica</b>   |                |  |  |                       |
|--|----------------|--|--|-----------------------|
| Fecha:   |                | Código:  | Nombre del recién nacido:  |                       |
| Peso:  | Parto Normal : | Abortos previos:   | Cardiopatía:   | Hepatoesplenomegalia: |
| <b><u>Datos de la madre</u></b>  |                | Ha sido usted picado por un chipo:   |  |                       |
| Nombre completo:   |                | C.I.   | Lugar de Nacimiento:   |                       |
| Teléfono:  | Dirección:     |  | Profesión:   |                       |
| Transfusiones:<br>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>  |                | Conoce usted el Mal de Chagas:<br>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>                                    | Familiares con Mal de Chagas:<br>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>                                 |                       |
| Conoce Usted el Chipo:<br>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>  |                | Ha vivido en zonas rurales:<br>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>                                       | Algún familiar ha muerto por la enfermedad del Mal de Chagas:<br>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |                       |
| Alguna vez ha vivido en casa de bahareque, con piso de tierra :<br>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |                | Ha vivido en una casa donde se haya encontrado el chipo o chupón:<br>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |  |                       |

#### Apéndice 4. Consentimiento informado

Nombre de la participante: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Yo, \_\_\_\_\_ Portador de la C.I: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente otorgo mi consentimiento en participar en el proyecto de investigación titulado: **“Detección de la infección por *T. cruzi* en mujeres embarazadas y neonatos en el hospital “Antonio Patricio De Alcalá”, estado sucre, Venezuela”**.

El objetivo de este proyecto es Evaluar la infección por *T. cruzi* en mujeres embarazadas y sus neonatos en el Hospital Universitario Antonio Patricio Alcalá, Cumaná, estado Sucre.

Como parte de la realización de este estudio autorizo efectuar: encuestas de caracterización familiar, documentación y a la toma de muestras sanguíneas a mi persona y recién nacido.

Declaro que se me ha informado ampliamente, que de acuerdo a los derechos constitucionales que me asisten, mi participación en el estudio y de mi recién nacido es totalmente voluntaria, comprometiéndose los investigadores en preservar la confidencialidad de los datos otorgados, cuyo uso serán exclusivos a los fines que persigue esta investigación.

Doy fe, que hizo de mi conocimiento, que no se ocasionaran ningún daño ni molestia a mi persona por la participación en este estudio, por el contrario por el beneficios derivados se me efectuara de manera gratuita el análisis serológico para diagnostico de la enfermedad de Chagas, se me informara oportunamente de los resultados obtenidos, se orientará y se canalizará mi inclusión en los programas de control que adelante el Ministerio del Poder Popular para la Salud en caso de haber seroreactividad.

Hago constar que el presente documento es de mi entero conocimiento, de manera libre y espontanea participo en el proyecto.

\_\_\_\_\_  
Firma (Participante o Responsable Legal)

## HOJAS DE METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>Título</b>    | Detección de la infección por <i>t. Cruzi</i> en mujeres puérperas y sus neonatos en el servicio autónomo del hospital “antonio patricio de alcalá”, estado sucre, venezuela |
| <b>Subtítulo</b> |  |

Autor(es)

| Apellidos y Nombres  | Código CVLAC / e-mail |                            |
|----------------------|-----------------------|----------------------------|
| Br. Uravaca, Irmari. | <b>CVLAC</b>          | 17723403                   |
|                      | <b>e-mail</b>         | uirmari@hotmail.com        |
|                      | <b>e-mail</b>         |                            |
| Br. Jiménez, Álvaro. | <b>CVLAC</b>          | 17909383                   |
|                      | <b>e-mail</b>         | alvarojimenez389@gmail.com |
|                      | <b>e-mail</b>         |                            |
|                      | <b>CVLAC</b>          |                            |
|                      | <b>e-mail</b>         |                            |
|                      | <b>e-mail</b>         |                            |
|                      | <b>CVLAC</b>          |                            |
|                      | <b>e-mail</b>         |                            |
|                      | <b>e-mail</b>         |                            |

Palabras o frases claves:

|  |
|--|
| <i>tripanosoma cruzi</i> en mujeres puérperas y sus neonatos |
|  |

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

| Área                | Subárea                     |
|---------------------|-----------------------------|
| Escuela de Ciencias | Departamento de Bioanálisis |
|                     |                             |
|                     |                             |

Resumen (abstract):

Se evaluó la seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en un grupo de mujeres en etapa puerperal y sus neonatos en el área de Ginecología y Obstetricia del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá-SAHUAPA-Cumaná, estado Sucre. Se empleó la prueba del ensayo inmunoenzimático ligado a una enzima (ELISA) utilizando antígenos de excreción/secreción de las formas tripomastigotes de *T. cruzi* (TESA-ELISA) y como pruebas confirmatorias las prueba enlazante de múltiples antígenos (MABA) y la prueba de Western blot, mientras que para el diagnóstico de los neonatos se usó la prueba parasitológica del microhematocrito. Adicionalmente, se aplicó una encuesta epidemiológica y para asociar las variables epidemiológicas con la infección por *T. cruzi* en el grupo de estudio se aplicó la prueba de Chi al cuadrado. El total de mujeres puérperas que participaron en el estudio fue de 1 499 pacientes, y 1 490 neonatos, el promedio de la edad de este grupo de estudio fue  $23 \pm 5,70$  años (rango: 12 a 46 años). El promedio de peso de los neonatos fue  $3,22 \pm 0,47$  kg. La prevalencia confirmada utilizando dos pruebas serológicas para la infección por *T. cruzi* en las mujeres en etapa puerperal fue de 1,86%; mientras que no se detectaron neonatos infectados por el parásito empleando la técnica del microhematocrito. En relación a los factores de riesgo evaluados la falta de conocimiento de la enfermedad de Chagas (ECH), conocer al chipo y provenir del medio rural aumenta el riesgo de adquirir la infección. La seroprevalencia de la infección por *T. cruzi* en mujeres puérperas en Cumaná, estado Sucre es baja. Aunque no se detectó infección por *T. cruzi* en los neonatos de madres seropositivas no se puede descartar una posible transmisión vertical.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

| Apellidos y Nombres          | ROL / Código CVLAC / e-mail |   |
|------------------------------|-----------------------------|---|
| Profa. Mariolga Berrizbeitia | ROL                         | CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> |
|                              | CVLAC                       |   |
|                              | e-mail                      |   |
|                              | e-mail                      |   |
| Dra: Ana Molina              | ROL                         | CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> |
|                              | CVLAC                       |   |
|                              | e-mail                      |   |
|                              | e-mail                      |   |
| Licda: Milagros Figueroa     | ROL                         | CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> |
|                              | CVLAC                       |   |
|                              | e-mail                      |   |
|                              | e-mail                      |   |

Fecha de discusión y aprobación:

**Año Mes Día**

|      |    |    |
|------|----|----|
| 2017 | 01 | 18 |
|------|----|----|

Lenguaje: **SPA**

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

| <b>Nombre de archivo</b>         | <b>Tipo MIME</b>        |
|----------------------------------|-------------------------|
| <b>Tesis-jimenez-uravaca.doc</b> | <b>Application/Word</b> |
|                                  |                         |
|                                  |                         |
|                                  |                         |
|                                  |                         |
|                                  |                         |

Alcance:

Espacial:

**Temporal:**

**Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en Bioanálisis**

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado

**Área de Estudio:** Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente Núcleo de Sucre

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

**JUAN A. BOLANOS CUNTELE**  
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/manuja

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

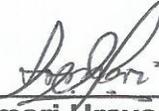
**Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6**

**Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) :** “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



---

**Jiménez Álvaro**  
**Autor 1**



---

**Irmari Uravaca**  
**Autor 2**



---

**Prof. Mariolga Berrizbeitia (PhD)**  
**Asesora**