



Epidemiología de la enfermedad de Chagas en menores en riesgo de la provincia de Santa Fe y evaluación de una nueva técnica diagnóstica en terreno

Diego Antonio Mendicino.

Tesis - Doctor en Ciencias de la Salud - Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias de Médicas. Secretaría de Graduados en Ciencias de la Salud

Aprobada: Diciembre de 2014

Este documento está disponible para su consulta y descarga en RDU (Repositorio Digital de la Universidad Nacional de Córdoba). El mismo almacena, organiza, preserva, provee acceso libre y da visibilidad a nivel nacional e internacional a la producción científica, académica y cultural en formato digital, generada por los miembros de la Universidad Nacional de Córdoba. Para más información, visite el sitio <https://rdu.unc.edu.ar/>

Esta iniciativa está a cargo de la OCA (Oficina de Conocimiento Abierto), conjuntamente con la colaboración de la Prosecretaría de Informática de la Universidad Nacional de Córdoba y los Nodos OCA. Para más información, visite el sitio <http://oca.unc.edu.ar/>

Esta obra se encuentra protegida por una Licencia Creative Commons 4.0 Internacional



Epidemiología de la enfermedad de Chagas en menores en riesgo de la provincia de Santa Fe y evaluación de una nueva técnica diagnóstica en terreno por Diego Antonio Mendicino se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



Universidad Nacional de Córdoba
Facultad de Ciencias Médicas
Secretaría de Graduados en Ciencias de la Salud



Tesis para acceder al Grado Académico de
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA SALUD

**EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE
CHAGAS EN MENORES EN RIESGO DE LA
PROVINCIA DE SANTA FE Y EVALUACIÓN
DE UNA NUEVA TÉCNICA DIAGNÓSTICA
EN TERRENO**

Diego Antonio Mendicino

-2014-

Director de Tesis

Dr. Edgardo Moretti

Codirector

Dr. Fabián Zalazar

Comisión de Seguimiento

Dr. Edgardo Moretti

Dra. Patricia Paglini

Dr. Raúl Sosa

Artículo N° 28

“La Facultad de Ciencias Médicas no se hace solidaria con las opiniones de esta tesis “

A Emi y Guille por las horas robadas y la paz que me dan.

A Yani, por el apoyo incondicional y por ser mi refugio.

A Ruli y Tere, por inculcarme la importancia del estudio.

AGRADECIMIENTOS

A mi Director de Tesis, Doctor Edgardo Moretti, por brindarme su confianza, su guía, consejos y apoyo en momentos difíciles. Más que un director, un verdadero Maestro.

Al Codirector, Doctor Fabián Zalazar, por su asesoramiento y apoyo estratégico.

A los integrantes de la Comisión de Seguimiento, Dra. Patricia Paglini y Dr. Raúl Sosa, por sus observaciones que fueron encausando el trabajo, y por su permanente buena predisposición para seguir la marcha de la tesis.

A los profesores del Doctorado en Ciencias de la Salud de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, quienes me enseñaron las herramientas teóricas para llevar adelante la Tesis.

A la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral que brindó sus laboratorios para realizar parte de las investigaciones.

A Mirtha Streiger, quien inició este camino en el CIEN y me impulsó a seguirlo.

Al Bioquímico Marcelo Nepote, Director del Programa Provincial de Chagas de la Provincia de Santa Fe, por el apoyo logístico y por compartir los datos del Programa.

A Romina Santucci del Programa de Chagas por la invaluable colaboración en la oficina y en terreno.

A mis compañeros de CIEN Rafaela Martínez, Diana Fabbro, Laura Bizai, Susana Denner, Enrique Arias, Verónica Olivera y Evelin Arias por su colaboración y permanente aliento para seguir avanzando.

Un especial agradecimiento a Mariana Stafuza, Mónica del Barco y Carlina Colussi por todas las horas compartidas trabajando en terreno y en mesada, con dedicación, meticulosidad y responsabilidad, pero también con alegría.

A los técnicos Diego, Gerardo y Alejandro y a los choferes/vinchuqueros Cholo, Tuttera, Gringo, Claudio y Antonio por el trabajo en terreno.

Al personal de salud y educativo de los parajes con los que se trabajó, por ser nuestro nexo con las comunidades.

A todos los niños y padres de esas comunidades, por abrirnos las puertas para poder trabajar juntos.

ÍNDICE

<u>Resumen</u>	<i>Pág. 1</i>
<u>Abstract</u>	<i>Pág. 4</i>
1. <u>Capítulo 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS</u>	
<i>1.1.1. Enfermedad de Chagas</i>	
1.1.2. Agente Etiológico	Pág. 6
1.1.3. Vías de Transmisión	Pág. 7
1.1.4. Insecto Vector	Pág. 10
1.1.5. Clínica	Pág. 12
1.1.5.1. Fase aguda	
1.1.5.2. Fase crónica	
1.1.5.2.1. Fase crónica, sin patología demostrada	
1.1.5.2.2. Fase crónica, con patología demostrada	
1.1.6. Epidemiología	Pág. 15
1.1.7. Diagnóstico	Pág. 19
1.1.7.1. Métodos parasitológicos directos	
1.1.7.2. Métodos parasitológicos indirectos	
1.1.7.3. Métodos serológicos	

1.1.7.4. Dificultades actuales de diagnóstico	
1.1.8. Tratamiento	Pág. 23
1.2. <i>Caracterización de la Región de Estudio</i>	Pág. 24
1.3. <i>Objetivos</i>	Pág. 30
2. <u>Capítulo 2. MATERIALES Y MÉTODOS</u>	
2.1. <i>Ámbito de estudio</i>	Pág. 31
2.2. <i>Medición de la performance del nuevo test diagnóstico</i>	Pág. 33
2.3. <i>Análisis epidemiológico: Tipo de estudio y diseño</i>	Pág. 37
2.4. <i>Población</i>	Pág. 37
2.5. <i>Selección de la técnica e instrumento de recolección de datos. Fuentes primarias y secundarias.</i>	Pág. 38
2.6. <i>Actividades adicionales.</i>	Pág. 42
3. <u>Capítulo 3. RESULTADOS</u>	
3.1. <i>Seroprevalencia de infección por T. cruzi</i>	Pág. 44
3.1.1. Proporción de menores evaluados	
3.1.2. Resultados de la serología para Chagas	

3.2.	<i>Situación vectorial en los Departamentos</i>	<i>Pág. 48</i>
3.3.	<i>Probables fuentes de contagio</i>	<i>Pág. 49</i>
3.4.	<i>Desempeño de la Inmuno Cromatografía en terreno.</i>	<i>Pág. 54</i>
	3.4.1. Concordancia interobservador	
	3.4.2. Performance con muestras de sangre entera	
	3.4.3. Performance con muestras de suero	
	3.4.4. Concordancia del test en sangre entera con ELISA y HAI	
	3.4.5. Concordancia del test en suero con ELISA y HAI	
3.5.	<i>Serología en otros grupos etarios</i>	<i>Pág. 59</i>
	3.5.1. 1 a 5 años	
	3.5.2. Mayores de 14 años	
4.	<u>Capítulo 4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES</u>	
4.1.	<i>Discusión</i>	<i>Pág. 61</i>
	4.1.1. Situación epidemiológica	
	4.1.2. Desempeño del método evaluado	
4.2.	<i>Conclusiones</i>	<i>Pág. 71</i>
4.3.	<i>Recomendaciones</i>	<i>Pág. 73</i>

5. <u>Referencias bibliográficas</u>	<i>Pág. 75</i>
6. <u>Anexos</u>	
6.1. <i>Encuesta epidemiológica</i>	<i>Pág. 88</i>
6.2. <i>Producción científica</i>	<i>Pág. 89</i>

TABLAS, FIGURAS Y MAPAS

Mapa 1. Riesgo de transmisión vectorial de Enfermedad de Chagas.

Mapa 2. Ecoregión del Gran Chaco.

Mapa 3. División política departamental de la Provincia de Santa Fe.

Mapa 4. Regiones climáticas de la Provincia de Santa Fe.

Mapa 5. Zonas de riesgo vectorial para infección por *T. cruzi*. Santa Fe, 2007.

Mapa 6. Distritos del Departamento 9 de Julio incluidos en el estudio.

Mapa 7. Distritos del Departamento Vera incluidos en el estudio.

Mapa 8. Mapa de rutas de la Provincia de Santa Fe.

Figura 1. Vivienda tipo rancho de la zona rural de Gato Colorado.

Figura 2. Fundamento de la técnica de IC para detección de Ac anti-*T. cruzi*.

Figura 3. Procedimiento para la técnica de IC.

Figura 4. Tanda de casetes de IC procesados en terreno con sangre entera. En ellos puede observarse el número de muestra, tiempo de inicio y tiempo de lectura.

Figura 5. Toma de muestra sanguínea en zona rural de El Nochero.

Figura 6. Charla-Taller con la comunidad sobre distintos aspectos de la Enfermedad de Chagas.

Figura 7. Distribución porcentual de la exposición a riesgos de infección chagásica. Santa Fe, 2010-2012.

Figura 8. Distribución porcentual de la exposición a riesgos de infección chagásica. 9 de Julio, 2010-2012.

Figura 9. Distribución porcentual de la exposición a riesgos de infección chagásica. Vera, 2010-2012.

Figura 10. Visualización de los resultados de la IC para Chagas realizada con sangre entera.

Tabla 1. Cantidad de menores evaluados sobre la población aproximada, por rango de edad y Distrito. Departamento 9 de Julio.

Tabla 2. Cantidad de menores evaluados sobre la población aproximada, por rango de edad y Distrito. Departamento Vera.

Tabla 3. Seroprevalencia de Chagas por rango etario y distrito, Departamento 9 de Julio.

Tabla 4. Seroprevalencia de Chagas por rango etario y distrito, Departamento Vera.

Tabla 5. Situación vectorial respecto de Chagas en viviendas de los Departamentos 9 de Julio y Vera, 2010.

Tabla 6. Probable/s vía/s de contagio según encuestas realizadas a pacientes seropositivos para Chagas. Departamentos 9 de Julio. 2010-2012.

Tabla 7. Probable/s vía/s de contagio según encuestas realizadas a pacientes seropositivos para Chagas. Departamentos Vera. 2010-2012.

Tabla 8. Resultados de la IC en sangre entera vs SC.

Tabla 9. Resultados de la IC en sangre entera vs SC, pacientes no tratados.

Tabla 10. Resultados de la IC en sangre entera vs SC, pacientes tratados.

Tabla 11. Resultados de la IC en suero vs SC.

Tabla 12. Resultados de la IC en suero vs SC, pacientes No Tratados.

Tabla 13. Resultados de la IC en suero vs SC, pacientes tratados.

Tabla 14. Resultados de la IC en sangre entera vs ELISA y HAI, en pacientes no tratados.

Tabla 15. Resultados de la IC en sangre entera vs ELISA y HAI, en pacientes tratados.

Tabla 16. Resultados de la IC en suero vs ELISA y HAI, en pacientes no tratados.

Tabla 17. Resultados de la IC en suero vs ELISA y HAI, en pacientes tratados.

Figura 11. Evolución de la Serología para Chagas por Rango Etario y Departamento. Santa Fe, 2010-2012.

LISTA DE ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxi ribonucleico
BNZ	Benznidazol
CIEN	Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales
E	Especificidad
ELISA	Enzimoimmuno Análisis
FBCB	Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas
HAI	Hemoaglutinación Indirecta
IC	Inmunocromatografía
IFI	Inmunofluorescencia Indirecta
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
INCOSUR	Iniciativa del Cono Sur
INDEC	Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
NBI	Necesidades Básicas Insatisfechas
NFX	Nifurtimox
NT	Pacientes no tratados
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud

PAG	Porcentaje de Acuerdo Global
S	Sensibilidad
S(-)	Seronegativos para Chagas
S(+)	Seropositivos para Chagas
SC	Serología convencional
<i>T. infestans</i>	<i>Triatoma infestans</i>
<i>T.cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
T+NT	Pacientes tratados y no tratados
TE	Tratamiento etiológico
UNL	Universidad Nacional del Litoral
VN	Verdaderos Negativos
VP	Verdaderos Positivos
VPN	Valor Predictivo Negativo
VPP	Valor Predictivo Positivo

RESUMEN

La Enfermedad de Chagas (ECh) es una endemia cuya transmisión vectorial ha ido disminuyendo en Latinoamérica. No obstante el riesgo de transmisión por esta vía sigue siendo importante en algunas regiones, entre ellas la Eco Región del Gran Chaco, debido a factores naturales y a fuertes condicionantes sociales: población rural, aislada y con escaso peso económico y político. En Santa Fe estas condiciones se dan en los distritos rurales de los Departamentos 9 de Julio y Vera, en el norte de la Provincia.

Los análisis serológicos en terreno tienen importancia tanto para la salud individual como colectiva. La realización de estos análisis se ve dificultada por la distancia a los laboratorios con recursos humanos e instrumentales adecuados. En ese sentido, las técnicas inmunocromatográficas (IC) son promisorias por cuanto no requieren de instrumental de laboratorio ni personal especializado.

Una IC para diagnóstico de ECh recientemente desarrollada fue probada por el fabricante en un número reducido de muestras de paneles de sueros estándar y en condiciones de laboratorio, mostrando buena sensibilidad (S) (>95%) y especificidad (E) (>97%). Sin embargo es desconocida su performance con sangre entera y en condiciones de terreno.

Los objetivos de la presente tesis fueron realizar una descripción epidemiológica de la ECh en niños de 5 a 14 años de distritos rurales del Chaco Santafesino y evaluar el desempeño de una IC en terreno.

Se realizó en estudio descriptivo, de corte transversal, con componente analítico sobre ECh. La población objetivo fueron los niños de 5 a 14 años de edad de los distritos rurales del Chaco Santafesino. Se determinó la performance de la IC con suero y sangre entera comparando sus resultados con los de la serología convencional (SC) y con los de operadores con y sin formación en trabajo de laboratorio.

Previo consentimiento informado se realizó extracción sanguínea, conservación y transporte de las muestras y análisis serológicos por SC para ECh. A los padres de los

seropositivos (S+) se les realizó una encuesta semiestructurada sobre riesgos de infección en los niños (madre S+, transfusiones, tipo de la vivienda y/o presencia de vectores). Se construyeron tablas de contingencia y se analizaron los datos con Epi Info 3.5.1.

Se estudió al 71,5% de la población infantil de todos los distritos (3.765 niños sobre una población de 5.266). La prevalencia total fue de 1,8% (67/3.765), siendo menor en el rango 5 a 9 años (1,2%) que en 10 a 14 años (2,3%). El Distrito con mayor seroprevalencia fue Fortín Olmos, con 5,5% (30/550).

Según las encuestas, 18 casos (26,9%) sólo presentaron riesgo connatal, 12 (17,9%) sólo riesgo vectorial, 1 (1,5%) riesgo transfusional y materno-fetal, 36 (53,7%) riesgo vectorial y materno-fetal.

Simultáneamente personal con y sin formación en trabajo de laboratorio realizó la lectura de la IC para ECh en terreno a 241 pacientes utilizando sangre entera y a 238 utilizando suero, y se calcularon medidas de performance del test.

Las lecturas de ambos grupos de operadores coincidieron en un 100%. La IC con sangre entera mostró una S=87,3%, E=98,8%, Valor Predictivo Positivo (VPP)=96,9% y Valor Predictivo Negativo (VPN)=95,9%. Con suero, S=95,7%, E=100%, VPP=100% y VPN=98,2%. La concordancia utilizando sangre entera fue 96,3% versus Enzimoimmuno Análisis (ELISA) y 94,1% versus Hemoaglutinación Indirecta (HAI); con suero, 97,8% versus ELISA y 96,6% versus HAI.

La muestra poblacional fue altamente representativa, la seroprevalencia hallada baja, menor a la de otros estudios en misma Eco Región y fue aumentando en el rango de edad superior. Se identificaron como principales vías de transmisión la vectorial y la connatal.

La IC presentó excelente performance con suero, siendo útil para centros de salud remotos con mínimo equipamiento. Si se mejora su S y VPN con sangre entera podría ser utilizado incluso donde no existan laboratorios ni personal especializado.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, epidemiología, diagnóstico, inmunocromatografía.

ABSTRACT

The Chagas Disease (ChD) is a vector-borne endemic disease which has been declining in Latin America. However the risk of transmission by this route is still important in some regions, including the Gran Chaco Eco Region, due to natural factors and tough social conditions: a rural, isolated population with a low economic and political influence. In Santa Fe these conditions exist in the rural districts of the departments of 9 de Julio and Vera, in the north of the province.

Serological analyses on field are important for both the individual and public health. The accomplishment of these analyzes is hampered by the distance to laboratories with adequate human and instrumental resources. In that sense, the immunochromatographic techniques (IC) are promising because they do not require laboratory instruments or specialized personnel.

A newly developed IC for the diagnostic of Chd was tested by the manufacturer in a small sample of standard sera panels and in laboratory conditions, showing good sensitivity (S) (> 95%) and specificity (Sp) (> 97%). However its performance is unknown with whole blood and in the field conditions.

The objectives of this thesis were to conduct an epidemiological description of the ChD in children of 5-14 years old from the Chaco Santafesino rural districts and evaluate the performance of an IC in the field.

A descriptive, cross-sectional study was performed, with an analytical component on ChD. The target population was children aged of 5-14 years old in the rural districts of Chaco Santafesino. The performance of the IC with serum samples and whole blood was determined by comparing its results with those of conventional serology (CS) and staff with and without training in laboratory work.

With a previous informed consent blood collection, the storage and transport of samples and serological analysis was performed by CS for ChD. Parents of ChD seropositive

(S+) underwent a semi-structured survey of risk of infection in children (S+ mother, transfusions, type of housing and/or presence of vectors). Contingency tables were constructed and data were analyzed Epi Info 3.5.1.

The 71.5% of the child population of all districts (3,765 children in a population of 5,266) was studied. The overall prevalence was 1.8% (67/3.765), being lower in the range 5-9 years (1.2%) than in 10-14 years (2.3%). The district with the highest seroprevalence was Fortin Olmos, with 5.5% (30/550).

According to surveys, 18 cases (26.9%) had connatal risk, 12 (17.9%) only risk vector, 1 (1.5%) and maternal-fetal transfusion risk, 36 (53.7%) vector and maternal-fetal risk.

Simultaneously staff with and without training in laboratory work performed the reading of the IC for ChD in 241 patients in the field, using whole blood and in 238 patients using serum samples, and test performance measures were calculated.

The readings of both groups of operators agreed 100%. The IC with whole blood showed an S=87.3%, Sp=98.8%, Positive Predictive Value (PPV)=96.9% and Negative Predictive Value (NPV)=95.9%. With serum samples, S=95.7%, Sp=100%, PPV=100% and NPV=98.2%. The concordance using whole blood was 96.3% versus Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) and 94.1% versus Indirect Hemagglutination (IHA); using serum samples was 97.8% versus ELISA and 96.6% versus IHA.

The population sample was highly representative; the seroprevalence found was low, lower than in other studies in the same Eco region and it was increasing in the upper age range. The vector and connatal routes were identified as the major routes of transmission. The IC provided excellent performance with serum, and it is useful for remote health centers with minimal equipment. If its S and NPV with whole blood are improved, it could be used even where there are no laboratories or specialized staff.

Keywords: Chagas disease, epidemiology, diagnosis, immunochromatography.

1. Capítulo 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

1.1. ENFERMEDAD DE CHAGAS

1.1.1. AGENTE ETIOLOGICO

La enfermedad de Chagas es producida por un protozoo parásito de la sangre y los tejidos, el *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Es un parásito digenético que alterna su ciclo de vida natural entre un huésped vertebrado (mamíferos en general) y otro invertebrado (insectos triatomíneos) (Ruiz et al, 2008). Su ubicación sistemática es la siguiente:

Reino: *Protista*.

Subreino: *Protozoa*

Phylum: *Sarcomastigophora*

Clase: *Zoomastigophora*

Orden: *Kinetoplastida*

Familia: *Trypanosomatidae*.

Género: *Trypanosoma*

Subgénero: *Schizotripanum*

Especie: *cruzi* (Chagas, 1909)

El género *Trypanosoma* se divide en dos secciones: *Salivaria* y *Estercoraria* (Hoare, 1972). El *T. cruzi* pertenece a la segunda, siendo el único patógeno dentro de esta serie. La principal característica de los organismos clasificados en esta serie es que son transmitidos del huésped invertebrado al vertebrado por medio de sus deyecciones. Los de la otra sección (*Salivaria*) son transmitidos mediante la saliva, como el *Trypanosoma rangeli*, cuya distribución, reservorios e insectos vectores se superpone en algunas áreas de Latinoamérica con el *T. cruzi*, aunque no es patógeno para el hombre (Basso et al, 1991. D'Alessandro y Saravia, 1992).

Se ubica dentro del orden *Kinetoplastida*, cuyo rasgo distintivo es poseer una organela llamada kinetoplasto, que concentra una malla de ADN mitocondrial (aproximadamente

el 30% del ADN total del parásito), altamente organizado en maxicírculos y minicírculos, cerca de la base del flagelo (Englund et al, 1996).

Como miembro de la familia *Trypanosomatidae*, posee un flagelo que emerge del bolsillo flagelar, un cuerpo paraflagelar y un kinetoplasto único (Cox, 1993).

Presenta tres estadios bien diferenciados (Goldenberg y Avila, 2011):

- Tripomastigote: forma flagelada, presente en sangre periférica de los mamíferos y deyecciones de los triatomíneos. Sin capacidad de reproducción.
- Amastigote: forma aflagelar que se reproduce dentro de las células de los mamíferos.
- Epimastigote: forma flagelar que se reproduce por fisión binaria en el intestino de los triatomíneos.

1.1.2.VIAS DE TRANSMISION

El *T. cruzi* es capaz de infectar al menos 24 familias de mamíferos de hábitat selvático o doméstico, incluido el humano, y casi todo tipo de células del huésped vertebrado, pero con predilección por los macrófagos, células nerviosas y musculares (Schmunis, 2007).

Las vías de transmisión más importantes son:

- a) Entomológica o vectorial
- b) Transplacentaria (materno-fetal, congénita)
- c) Transfusional
- d) Trasplante de órganos
- e) Digestiva
- f) Accidental

La vía entomológica es la más frecuente en zona endémica. La principal especie transmisora en el Cono Sur es el *Triatoma infestans* (*T. infestans*), comúnmente conocido en nuestro país con el nombre de “vinchuca”. La distribución geográfica en Sudamérica de la especie *T. infestans* se extiende desde el paralelo 8° Sur en Brasil, hasta el 45° en la Patagonia, pero no es uniforme, existiendo zonas altamente endémicas. Las vinchucas se encuentran en el peridomicilio de zonas rurales, en la corteza de los árboles, en la leña, en los nidos de pájaros y cuevas de roedores, en los gallineros y corrales de cabras, etc.; y en el intradomicilio en las rajaduras de las paredes, en los techos de paja, detrás de almanaques, cuadros, debajo de colchones y de trastos amontonados (Chuit, 1994).

Las vinchucas no nacen infectadas con el parásito, cuando se alimentan de una persona u otro mamífero infectado, ingieren los parásitos como tripomastigotes circulantes junto con la sangre. En el tubo digestivo del insecto el parásito se diferencia a epimastigotes, que se reproducen activamente en su intestino, y se transforman en tripomastigotes metacíclicos al avanzar hacia la ampolla rectal, forma en la que son eliminados con las deyecciones. Cuando vuelve a alimentarse, al mismo tiempo que ingiere la sangre, defeca, y es en esas deyecciones donde deposita el parásito que penetra por la piel lastimada o por conjuntiva. Estos tripomastigotes ingresan a las células del huésped mamífero, donde se reproducen como amastigotes por fisión binaria. Después de varias generaciones se diferencian a tripomastigotes y abandonan la célula hospedadora debido a la lisis de la misma, pasando a circulación e invadiendo nuevas células (Schmidt y Roberts, 1977).

Si bien la infección adquirida por transmisión vectorial puede presentarse a cualquier edad, el mayor riesgo se encuentra en los niños menores de 10 años. En zonas sin control entomológico, la mayor incidencia de la infección se registra antes de los 14 años de edad (Ministerio de Salud de la Nación, 2011).

La transmisión fetal o congénita, a través de la placenta o durante el parto, se produce tanto en el período agudo como en el crónico de la infección materna (Fretes et al,

2012). La transmisión prenatal depende de dos indicadores epidemiológicos básicos: la tasa de prevalencia de infección chagásica en mujeres gestantes y la tasa de incidencia de transmisión vertical (Moretti et al, 2007). En la Argentina la prevalencia de gestantes chagásicas se estima en aproximadamente 3% (Moya et al, 2005); en la provincia de Santa Fe, el 3,2% (Mendicino et al, 2013). Respecto a la tasa de incidencia de infección congénita, en distintos estudios en Argentina y América Latina se hallaron valores que van de 0,7% al 17% (Zaidemberg et al, 2004). Esta vía es, junto con la vía transfusional, la principal responsable de la urbanización y globalización de la enfermedad y de su aparición en zonas alejadas del área endémica (Moretti et al, 2007. Schmunis y Yadon, 2010).

La vía transfusional cobra cada vez mayor importancia relativa por el gran uso que se hace de este procedimiento terapéutico (Wendel, 2010). Como la infección chagásica cursa en forma inaparente, muchos portadores asintomáticos no se autoexcluyen como donadores de sangre, aunque si el sistema de control de Bancos de sangre funciona correctamente, el riesgo de transmisión transfusional es muy bajo. No toda transfusión de sangre de un donante infectado da lugar a transmisión, sino en 13 al 18% de los casos, probablemente debido a la baja parasitemia de la mayoría de los infectados en fase crónica (Luquetti y Rassi, 2000).

La transmisión por trasplantes de órganos y la vía digestiva son más raras, aunque no debe descartarse el riesgo ya que en general presentan una evolución clínica más tórpida y una mortalidad mayor.

A través de los trasplantes de órganos, existe la posibilidad de transmisión si el donante está infectado, o de reactivar la enfermedad latente por inmunodepresión farmacológica si el receptor presentaba previamente la infección (del Barco et al, 1998).

La vía digestiva fue primero demostrada experimentalmente al administrarle a animales heces de vinchucas infectadas, por vía buco gastroentérica. Más recientemente se registraron brotes de Chagas por esta vía en Brasil, Colombia, México y Venezuela

(Pinto Días et al, 2008. Alarcón et al, 2010. Ríos et al, 2011. Souza-Lima et al, 2013).

El riesgo de adquirir la parasitosis por esta vía se puede producir por:

- ingestión de leche de madre infectada, en caso parasitemia materna de sangrado mamario (caso muy raro),
- consumo de sangre de mamífero infectado,
- ingestión de carne de mamífero infectado, especialmente reservorios silvestres,
- ingestión de suspensión de *T. cruzi* en pipetas (accidente de laboratorio),
- ingestión de alimentos o bebidas contaminadas con materia fecal u orina de triatomíneos infectados (Pinto Días et al, 2011).

En cuanto a la infección accidental en laboratorios por manipulación de cultivos, animales infectados o muestras biológicas con *T. cruzi*, el riesgo se minimiza cuando el personal está entrenado y utiliza los equipos de protección adecuados. En caso ocurrir un accidente, el diagnóstico y tratamiento precoz es altamente eficaz (Pinto Días et al, 2011).

1.1.3. INSECTO VECTOR

Como se ha dicho anteriormente, el mecanismo más frecuente de transmisión al hombre es el vectorial y los insectos de los géneros *Triatoma* y *Rhodnius* son los vectores más importantes por su adaptación a convivir con los humanos. Estos insectos son conocidos en el continente con los nombres de vinchuca, pito, barbeiro, chinche voladora, chicha, entre otros; son hematófagos, se alimentan habitualmente de noche y su picadura es indolora. Se han descrito 66 especies infectadas naturalmente, pero las que probablemente posean la mayor responsabilidad epidemiológica son *T. infestans*, *Panstrongylus megistus* y *Rhodnius prolixus* (Hoare, 1972).

Los triatomíneos son insectos alados o ápteros según su estadio biológico. Presentan una metamorfosis incompleta, evolucionando desde huevo, pasando por 5 estadios ninfales, hasta llegar al adulto. Todos los estadios comparten el mismo hábitat y desde el primer estadio ninfal necesitan sangre para su alimentación y, por lo tanto, pueden transmitir la infección. Su clasificación taxonómica es la siguiente:

Reino: *Animalia*.

Phylum: *Atropoda*.

Orden: *Hemiptera*

Familia: *Reduviidae*

Subfamilia: *Triatominae*

Géneros: *Panstrongylus*, *Triatoma*, *Rhodnius*, etc.

La mayoría de los hemípteros son fitófagos, pero la familia *Reduviidae* agrupa a aquellos que son entomófagos y a los estrictamente hematófagos (*Triatominae*).

Inicialmente los triatominos vivían en ecotopos silvestres. Algunos se adaptaron secundariamente a la vivienda humana, pero la mayoría de las especies conserva aún sus hábitos ancestrales, viviendo en ecotopos naturales. Aún las especies domiciliarias, vectores principales de la transmisión en el ciclo doméstico, conservan hábitats silvestres en ciertas áreas.

Todos los mamíferos son susceptibles de infectarse, las aves en cambio son refractarias a la infección. El parásito en su transmisión natural presenta un ciclo selvático y otro domiciliario. En ambos participan insectos hematófagos de la familia *Reduviidae* y mamíferos. Las diferencias entre los ciclos radican en las especies de reduvídeos y de mamíferos que intervienen y en los nichos ecológicos de ambos; en el ciclo silvestre la transmisión se produce entre triatominos y mamíferos silvestres. En él existen numerosos reservorios que han sido encontrados naturalmente infectados, desde roedores, primates y zorros hasta murciélagos (Herrera, 2010). Varias especies de *Triatoma*, *Panstrongylus*, *Rhodnius* y otras son las que intervienen en el mantenimiento del ciclo. Estos focos silvestres eran quizás los únicos que existían antiguamente, hasta que, por alteración del equilibrio ecológico los insectos invadieron la vivienda humana y dieron origen al ciclo domiciliario, en donde participan el hombre y los animales domésticos.

En nuestro país el responsable de la transmisión vectorial a humanos de *T. cruzi* es el *T. infestans*. Esta especie es buena transmisora del parásito, ya que es antropofílica y tiene

hábitos domiciliarios. Se reproduce bien y puede alcanzar un número considerable de ejemplares dentro de la vivienda. Además, el parásito se multiplica activamente en este insecto, lo que asegura su ciclo domiciliario. Particularmente la vivienda rural precaria, con grietas o construida con barro, paja, ramas y maderas donde encuentran escondrijos para formar sus colonias o nidos, y donde los humanos conviven con perros en el domicilio y animales de cría en el peridomicilio, constituyen el ambiente ideal para su asentamiento (Catalá et al, 2004). En territorio argentino existen otras especies de triatominos, pero poseen escasa importancia epidemiológica (Gürtler, 2009).

1.1.4.CLÍNICA

De acuerdo con el Consenso Internacional de Buenos Aires sobre la Enfermedad de Chagas y la Guía para la Atención al paciente infectado por *Trypanosoma cruzi* del Ministerio de Salud de la Nación (Sociedad Argentina de Cardiología, 2011. Ministerio de Salud de la Nación, 2011), la infección por *T. cruzi* evoluciona en dos fases: aguda y crónica.

1.1.4.1. FASE AGUDA

Se caracteriza por la presencia de parásitos en sangre en concentración elevada, la cual puede ser detectada por métodos parasitológicos directos o previo método de concentración. Esta fase se inicia luego de un breve período de latencia (1 o 2 semanas) de adquirida la infección por cualquiera de sus vías y dura entre 30 y 90 días. La reactivación de una infección crónica en un paciente inmunodeficiente (reagudización), tiene algunas similitudes a la fase aguda de la primoinfección.

La duración y la presentación clínica de la fase aguda pueden ser variables, dependiendo de la edad del paciente, del estado inmunológico, la presencia de comorbilidades y la vía de transmisión. En cuanto a la presentación clínica, la misma puede ser sintomática, oligosintomática o asintomática, siendo esta última la forma clínica más frecuente.

Los signos y síntomas pueden ser clasificados en inespecíficos (de aparición más frecuente pero no exclusivos de la infección aguda por *T. cruzi*) y específicos (propios de la enfermedad pero de presentación infrecuente).

Dentro de los inespecíficos se encuentran la fiebre, hepatoesplenomegalia, adenomegalias, irritabilidad, somnolencia, meningoencefalitis, manifestaciones de miocarditis. Las expresiones clínicas más graves de la fase aguda son la miocarditis y la meningoencefalitis, que pueden conducir al fallecimiento del paciente.

Las manifestaciones clínicas específicas se presentan en sólo el 5% de los casos agudos e incluyen: chagoma de inoculación, complejo oftalmoganglionar (signo de Romana), complejo cutáneo-ganglionar, chagoma hematógeno y lipochagoma geniano. El síndrome febril prolongado en zonas endémicas es orientador en ausencia de otras manifestaciones clínicas.

Cuando la vía de transmisión es la congénita, aproximadamente el 90% de los recién nacidos son asintomáticos. Los casos con manifestaciones clínicas pueden presentar hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, prematuridad, bajo peso, taquicardia y/o anemia. Menos frecuentemente puede observarse hepatitis, sepsis, miocarditis, meningoencefalitis, fiebre y exantemas. Estas manifestaciones clínicas pueden ser de aparición precoz en el período neonatal inmediato, o tardío después de los 30 días (Moya et al, 2005. Moretti et al, 2007).

1.1.4.2. FASE CRÓNICA

De no mediar tratamiento específico o agravamiento con muerte en la fase aguda, el paciente evoluciona a la fase crónica. Ésta comienza cuando el sistema inmune controla la reproducción del parásito y la parasitemia se vuelve indetectable por los métodos parasitológicos directos con concentración. En esta fase, la infección es detectable principalmente por métodos serológicos, que demuestran la respuesta inmunológica del huésped frente al parásito. Debido a que la mayoría de las infecciones agudas por *T.*

cruzi ocurren en forma asintomática, una gran proporción de las personas infectadas son diagnosticadas en la fase crónica.

La fase crónica se clasifica en dos formas clínicas: sin patología demostrada (anteriormente llamada forma indeterminada) y con patología demostrada.

La mayor parte de las personas con infección crónica cursan el resto de su vida en forma sin patología demostrada. En este período el electrocardiograma (ECG) y la radiografía (RX) de tórax son normales. Aproximadamente el 30% de estas personas desarrollan lesión de órganos (principalmente a nivel cardíaco y/o digestivo), en un plazo de 10 a 20 años, con signos y síntomas de expresión variada.

1.1.4.2.1. FASE CRÓNICA, SIN PATOLOGÍA DEMOSTRADA (PERÍODO INDETERMINADO)

Esta forma clínica de la infección en fase crónica, se caracteriza por la presencia de serología reactiva para *T. cruzi* y ausencia de lesión orgánica compatible (cardíaca o digestiva) que sea clínicamente evidente o detectable por estudios complementarios. Dicha forma puede durar toda la vida o, en aproximadamente un 30% de los casos, evolucionar al cabo de 10 a 20 años a una forma clínica con lesión manifiesta (fase crónica con patología demostrada).

1.1.4.2.2. FASE CRÓNICA, CON PATOLOGÍA DEMOSTRADA

Si bien el parásito puede invadir cualquier célula, tiene predilección por el músculo cardíaco y esquelético y por el sistema nervioso, por lo tanto las manifestaciones clínicas más importantes son las miocardiopatías, así como lesiones en el sistema nervioso autónomo del intestino.

Un paciente es portador de esta forma clínica de la fase crónica cuando presenta alguna manifestación orgánica compatible, ya sea cardíaca, digestiva o hallazgos patológicos en

estudios complementarios. Los síntomas y/o signos son de expresión variada, siendo la forma cardíaca la más frecuente.

Estas manifestaciones pueden ser en:

- Corazón: disnea, mareos, síncope, palpitaciones, edemas, dolor precordial.
- Aparato digestivo: megacolon y megaesófago, con dolor epigástrico, disfagia, regurgitación, dolor retroesternal, constipación persistente y prolongada.
- Sistema nervioso.

La patología cardíaca tiene diferentes grados de morbilidad. El fallecimiento de estos pacientes se produce por insuficiencia cardíaca grave o muerte súbita (Ministerio de Salud de la Nación, 2011).

1.1.5.EPIDEMIOLOGÍA

Desde el punto de vista epidemiológico, la tripanosomiasis americana es considerada una enfermedad endémica, por persistir en determinada región geográfica, en determinadas poblaciones en forma más o menos constante a lo largo del tiempo.

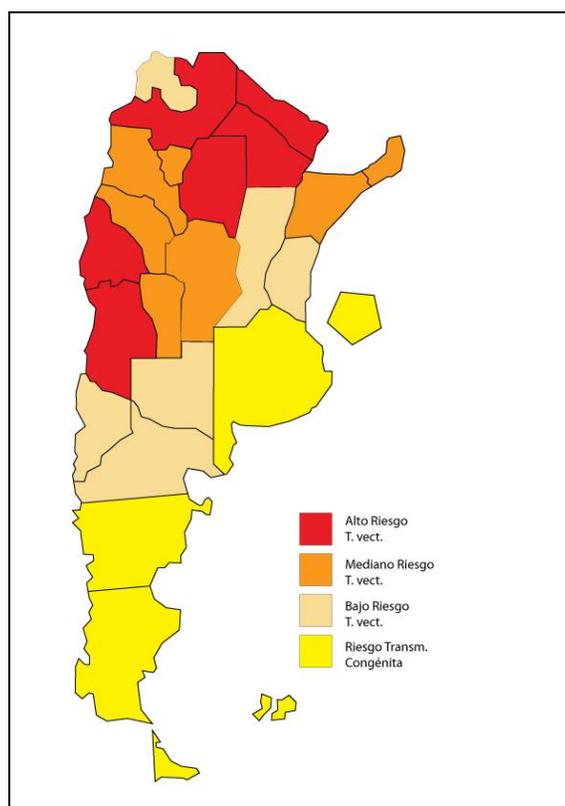
Históricamente la región geográfica endémica para la enfermedad de Chagas abarca desde el sur de los Estados Unidos hasta el Sur de Argentina y Chile. Siendo la principal vía de transmisión la vectorial, esta distribución concuerda con la presencia de los triatomos hematófagos, particularmente aquellos que más se han adaptado a convivir y compartir la vivienda humana (*T. infestans*). Estos insectos encuentran refugio y alimento en las casas precariamente construidas, hechas de barro, paja y madera, con grietas donde esconderse y con animales conviviendo en los domicilios y peridomicilios, que además de ofrecer alimento a los triatomos actúan como reservorios del parásito (Massa et al, 1935). Por lo tanto dentro del área señalada anteriormente, son las poblaciones rurales más apartadas y con mayores necesidades socio-económicas las que presentan mayor prevalencia.

Se estima que en todo el mundo, principalmente en América Latina, al menos 10 millones de personas están infectadas por el *T. cruzi* y que de estos unos 3 millones desarrollarán patologías asociadas, sobre todo cardíacas. Se producen además más de 40.000 nuevos casos anuales de infección. Cerca de 100 millones de personas están a riesgo de adquirir la infección. Se calcula que en 2008 esta enfermedad mató a más de 10.000 personas (World Health Organization, 2012). Se estima que es responsable de una carga de 670.000 años de vida ajustados por discapacidad (Reithinger et al, 2009). Es entonces una enfermedad de la pobreza y, además produce más pobreza (Zabala, 2012).

Aunque inicialmente, la enfermedad de Chagas estaba confinada a la Región de las Américas, principalmente en América Latina, en la actualidad se ha propagado a otros continentes. Debido a las migraciones hacia países desarrollados, se ha transformado en un problema global. Se estima que en los 15 países de Europa excluido España, en 2005 el 2,9% de los 480.000 inmigrantes provenientes de Latinoamérica podrían estar infectados. En España, el 5% de los 1,6 millones de inmigrantes de países endémicos latinoamericanos estarían potencialmente infectados y unos 17.000 podrían desarrollar síntomas. En Estados Unidos, el 2% de los 17 millones de inmigrantes latinoamericanos estarían infectados (Schmunis y Yadon, 2010).

Las últimas estimaciones de casos (Organización Panamericana de la Salud, 2006) indican que en Argentina habría 7,3 millones de personas expuestas, 1,6 millones infectadas (un 4% de la población del país) y más de 300.000 afectadas por cardiopatías de origen chagásico. La seroprevalencia de infección por *T. cruzi* en embarazadas en el país fue de 6,8 % en 2000 y de 4,2% en 2009. En base a estos datos, se estima que cada año nacen al menos 1.300 niños infectados por transmisión congénita (Spillman et al, 2012). Cabe consignar que 9/10 niños tratados en fase aguda y 7/10 tratados en fase crónica se curan (Storino, 2011). La situación vectorial de la endemia en las distintas provincias argentinas se observan en el Mapa 1.

Si bien la Provincia de Santa Fe presenta globalmente un riesgo bajo de transmisión vectorial, la situación es heterogénea en toda su extensión. Considerando que el Noroeste es lindante con las provincias de Chaco y Santiago del Estero, que presentan alto riesgo, podría esperarse que en los departamentos de esta región el riesgo sea superior al de la provincia en su conjunto. Es de hacer notar que en regiones del Monte chaqueño conocido como El Impenetrable la prevalencia de infección llega al 70% (Moretti et al, 2010)



Mapa 1. Riesgo de transmisión vectorial de Enfermedad de Chagas. 2012.

Fuente: Programa Nacional de Chagas. Ministerio de Salud de la Nación.

Las acciones de los programas de control vectorial a lo largo de varias décadas redujeron la distribución del *T. infestans*. Se interrumpió la transmisión por esta especie en Uruguay, Chile y Brasil, en cinco provincias de Argentina y en un departamento del Este de Paraguay, y redujeron el grado de infestación doméstica y la incidencia aparente de *T.*

cruzi en el resto de Paraguay, Bolivia y Argentina. Sin embargo en el Gran Chaco existen dificultades para lograr eliminar la infestación domiciliar e interrumpir la transmisión vectorial (Gürtler, 2007).

El Gran Chaco es una ecorregión de aproximadamente 1,3 millones de km², que se extiende sobre Argentina (62%), Paraguay (25%), Bolivia (12%) y una pequeña parte de Brasil (Mapa 2).



Mapa 2. Eco Región del Gran Chaco.

Las temperaturas pueden variar desde unos pocos grados bajo cero en el sur durante los inviernos más crudos, hasta un máximo histórico de 49°C. En el Centro y en el Oeste las precipitaciones son escasas, en lo que se denomina Chaco Seco, mientras que en el Este (Chaco Húmedo) las precipitaciones anuales promedian los 1.300 mm. La densidad poblacional es muy baja (0,5 a 5 habitantes por km²), con poblaciones rurales dispersas, de difícil acceso. Está habitado por poblaciones criollas y pueblos indígenas de diferentes grupos étnicos. La economía es de subsistencia, con altos índices de pobreza, viviendas precarias, altos niveles de Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI), baja

densidad poblacional y gran dispersión (Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable, 2012).

En la provincia de Santa Fe, estudios anteriores mostraron una prevalencia promedio relativamente baja (4,12%) en varones de 18 años de edad, levemente superior a la media nacional para el mismo grupo poblacional (4,08%). Sin embargo esta distribución no era uniforme en la provincia; tenía como valores máximos de prevalencia 32,1% y 23,2% en los Departamentos 9 de Julio y Vera respectivamente, que son los ubicados en la región del Chaco Seco (Streiger et al, 2002). A su vez dentro de cada Departamento, el porcentaje de infección chagásica sería mayor en los distritos y comunidades rurales que en los grupos poblacionales medianamente urbanizados (Streiger et al, 1999). Tanto para esta región como para otras, es necesario disponer de datos actualizados para planificar acciones de prevención y atención médica.

1.1.6. DIAGNÓSTICO

La demostración de la presencia del parásito constituye el diagnóstico de certeza de la infección. Sin embargo, sólo es posible detectar eficientemente la forma circulante del *T. cruzi* durante la fase aguda de la infección. En etapas posteriores, el diagnóstico de laboratorio se basa en la detección de anticuerpos específicos.

1.1.6.1. MÉTODOS PARASITOLÓGICOS DIRECTOS

El diagnóstico de infección aguda por cualquiera de la vías (vectorial, transplacentaria, transfusional, digestivo, por trasplante) se realiza mediante la visualización del *T. cruzi* por métodos parasitológicos directos.

Los que se emplean con mayor frecuencia son Strout, microstrout, microhematocrito, gota fresca o gota gruesa. Son procedimientos que tienen la virtud de poder obtener el resultado al cabo de 30 a 60 minutos de trabajo en el laboratorio. La facilidad de su realización hace que puedan efectuarse en laboratorios de baja complejidad (Moretti et al, 2007).

1.1.6.2. MÉTODOS PARASITOLÓGICOS INDIRECTOS

El xenodiagnóstico es considerado el método de referencia. Consiste en provocar la picadura del paciente con ninfas de *T. infestans* del tercer estadio libres de infección, la incubación de éstas a 28°C durante 30 y 60 días y la observación microscópica de su contenido intestinal en búsqueda de *T. cruzi*. Puede producir reacciones alérgicas al paciente (Días, 1940).

El hemocultivo es un método igualmente confiable, es menos agresivo para los pacientes neonatales, requiere menor infraestructura que el xenodiagnóstico y brinda resultados más precozmente (Basso y Moretti, 1984).

Ambos métodos, si bien brindan resultados muy específicos y sensibles en esta etapa, requieren de laboratorios con mayor infraestructura y de un tiempo más prolongado hasta obtener un resultado definitivo (hasta 60 días) en relación a los métodos directos, por lo que su uso es menos habitual (Amato Neto, 2012).

Los métodos de detección de ADN parasitario por PCR han significado un avance promisorio, aunque se encuentran aún en etapa experimental y sus resultados en diagnóstico clínico son controvertidos (Schijman et al, 2011).

1.1.6.3. MÉTODOS SEROLÓGICOS

Estos métodos son las de elección en fase crónica de la infección, cuando la parasitemia es indetectable o intermitente y el sistema inmune ya elaboró los anticuerpos específicos.

Los métodos que actualmente se emplean en nuestro país son: enzimo inmuno análisis (ELISA, por sus siglas en inglés), hemoaglutinación indirecta (HAI) e Inmunofluorescencia Indirecta (IFI).

Los equipos actuales en uso son de composición muy variable y ninguno alcanza el 100% de certeza en el diagnóstico. Con el empleo de dos reacciones serológicas se puede alcanzar un nivel de sensibilidad y especificidad cercano al 100%.

Utilizando las técnicas serológicas, se considera que un paciente está infectado cuando tiene dos pruebas diferentes reactivas. En caso de que el resultado fuera discordante deberá realizarse un tercer método (Ministerio de Salud de la Nación, 2011).

1.1.6.4. DIFICULTADES ACTUALES DE DIAGNOSTICO

El diagnóstico presenta diferentes dificultades según el período de la infección y el contexto de trabajo. Por lo tanto las soluciones que se den a los problemas de diagnóstico van a depender de la etapa evolutiva que se sospeche y de la complejidad disponible en cada lugar.

Como se mencionó anteriormente, los casos congénitos en los recién nacidos deben ser detectados mediante técnicas parasitológicas. El microhematocrito y “microstout” son métodos de sencilla realización, económicos, que no requiere de instrumental costoso y altamente sensible y específicos. Sin embargo en países más desarrollados que reciben migración desde zona endémica, y aún en algunos grandes centros urbanos dentro de Latinoamérica, en los que el Chagas congénito representa un problema creciente de salud pública, la falta de experiencia en la observación al microscopio del *T. cruzi* presenta un problema importante en el diagnóstico precoz (Schmunis, 2007). En ese sentido se encuentran actualmente en proceso de validación métodos de biología molecular, altamente sensibles en esta etapa, pero que requieren instalaciones e instrumental de alta complejidad.

Una vez que ha evolucionado el paciente hacia la etapa crónica de la infección, aparecen nuevos desafíos para el laboratorio. Por un lado las técnicas actuales no permiten diferenciar entre quienes desarrollarán algún tipo de patología asociada y quienes evolucionarán a la forma crónica con patología demostrable. Se encuentran en estudio anticuerpos contra determinados antígenos del parásito que, detectados mediante pruebas inmunológicas como ELISA, permitirían predecir la evolución del paciente (Fabbro et al, 2011). También la caracterización de la cepa de *T. cruzi* productora de la

infección, mediante biología molecular, permitiría asociar ésta con la aparición de trastornos relacionados.

En simultáneo, el diagnóstico de infección en la fase crónica aún continúa teniendo sus dificultades. Ninguna de los métodos disponibles en la actualidad son 100% sensibles ni específicos, por lo que el Ministerio de Salud de la Nación recomienda realizar por lo menos dos pruebas serológicas diferentes o contra anticuerpos dirigidos hacia antígenos diferentes para, junto con los datos clínicos y epidemiológicos, dar certeza a la presencia de infección (Ministerio de Salud de la Nación, 2011). La hemoaglutinación indirecta (HAI), el enzimoimmuno análisis (ELISA) y la inmunofluorescencia indirecta (IFI) requieren personal calificado, equipamiento e infraestructura particular. La mayoría de los nuevos casos vectoriales se producen en áreas periurbanas y rurales donde estas condiciones no están disponibles. Estos déficits en áreas remotas producen demoras, pérdida de pacientes y alto costo de los cuidados de la salud, por lo que el acceso al diagnóstico de la Enfermedad de Chagas constituye una de las principales barreras para el tratamiento oportuno de la enfermedad en estas áreas (World Health Organization, 2007. Medecins Sans Frontieres, 2008).

Una de las limitantes en los estudios seroepidemiológicos en terreno, es la toma, transporte y conservación de las muestras. Las poblaciones más afectadas se encuentran en zonas rurales, de difícil acceso, alejadas de los centros de diagnóstico, muchas veces sin posibilidad de conservación de las muestras por carecer de electricidad. Una alternativa es realizar una toma de muestra de sangre entera en papel de filtro, trasladar y procesar posteriormente en un laboratorio. Estos resultados serológicos son siempre presuntivos y deben confirmarse con muestras de suero. Ello implica una nueva extracción sanguínea, generalmente varios días o semanas después de la primera, con las dificultades que esto conlleva en cuanto a la adhesión de padres y niños a esta segunda instancia. Esto podría evitarse con la realización de una prueba rápida en terreno, sin necesidad de transportar esta muestra al laboratorio y, en los casos positivos, tomar inmediatamente la segunda muestra para estudios confirmatorios.

En los últimos años se han desarrollado pruebas rápidas inmunocromatográficas basadas en antígenos recombinantes para distintas enfermedades. La sencillez y la rapidez constituyen sus principales ventajas para que sean las técnicas de elección en estudios clínicos y epidemiológicos en terreno. Una IC para detección de anticuerpos contra *T. cruzi* recientemente desarrollada puede ser aplicada en suero, plasma o sangre entera humana. La misma fue probada por el fabricante en un número reducido de muestras de paneles de sueros estándar y en condiciones de laboratorio, mostrando buena sensibilidad (>95%) y especificidad (>97%). Esta performance debe ser probada en sangre entera y condiciones de terreno, comparando su desempeño con el de los métodos convencionales de diagnóstico (Luquetti et al, 2003. Roddy et al, 2008. Martínez-Vega, 2009).

1.1.7. TRATAMIENTO

Actualmente las únicas drogas aprobadas para tratamiento etiológico específico son el Nifurtimox (NFX) y el Benznidazol (BNZ). Estos fármacos eran recomendados inicialmente sólo en etapa aguda de la infección; la evidencia científica posterior demostró su efectividad variable en etapa crónica (Streiger et al, 2004. Fabbro et al, 2007. Bazán et al, 2008. Spillman y Martín García, 2010).

La última revisión, actualización y aprobación ministerial de la Norma se realizó en el año 2006. Los criterios actuales para el tratamiento etiológico (TE) contra el *T. cruzi*, establecen que toda persona infectada en la etapa aguda de la enfermedad o con la forma crónica asintomática de reciente adquisición (especialmente niños infectados menores de 15 años de edad) deben recibir tratamiento tripanomicida. El TE debe ser monitoreado por el profesional médico con su correspondiente seguimiento del laboratorio clínico (Spillman y Martín García, 2010).

En los primeros años de vida la tolerancia a estas drogas (BNZ y NFX) es excelente (Moya et al, 1985). La intensidad y la frecuencia de los efectos adversos aumentan cuanto mayor es la edad del paciente que recibe el tratamiento, debiendo en algunos casos rotar hacia la otra droga, agregar algún antihistamínico o suspender el tratamiento

hasta que desaparezcan los síntomas o en forma definitiva. Con el manejo adecuado de los efectos adversos es menor el número de pacientes que deben suspender el tratamiento (Ministerio de Salud de la Nación, 2011).

Simultáneamente, a lo largo de los años se probaron diferentes agentes quimioterápicos y se evaluó su efectividad tripanocida (Gallerano et al, 1990. Fernández et al, 1997. Paglini-Oliva et al, 1998. Gallerano y Sosa, 2000. Oliveira et al, 2008. Rivarola et al, 2011). Aunque en muchos estudios los resultados fueron promisorios, por el momento las únicas drogas aprobadas son NFX y BNZ.

Actualmente existe consenso en considerar como criterio de cura (efectividad del tratamiento) a la conversión negativa de la serología convencional (SC) en forma persistente. Para comprobar la cura, es decir la negativización serológica, es necesario esperar plazos variables, que dependen en particular del tiempo en que el infectado estuvo en contacto con el parásito: en la fase aguda hasta 5 años, en la fase crónica reciente un plazo mayor (5-10 años), y en los crónicos con convivencia de más de 20 años con el parásito, un tiempo aún mayor. Es habitual que los títulos o la concentración de anticuerpos vayan disminuyendo progresivamente, existiendo discrepancias en los resultados de las técnicas utilizadas, antes de hacerse persistentemente negativos (Rassi et al, 2002).

1.2. CARACTERIZACIÓN DE LA REGIÓN DE ESTUDIO

La provincia de Santa Fe tiene una superficie de 133.007 km² y una población total de 3,2 millones de habitantes según el último Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas, lo que significa el 7,98% del total poblacional del país. Está organizada política y administrativamente en 19 departamentos, los cuales a su vez se dividen en 362 distritos (Mapa 3).



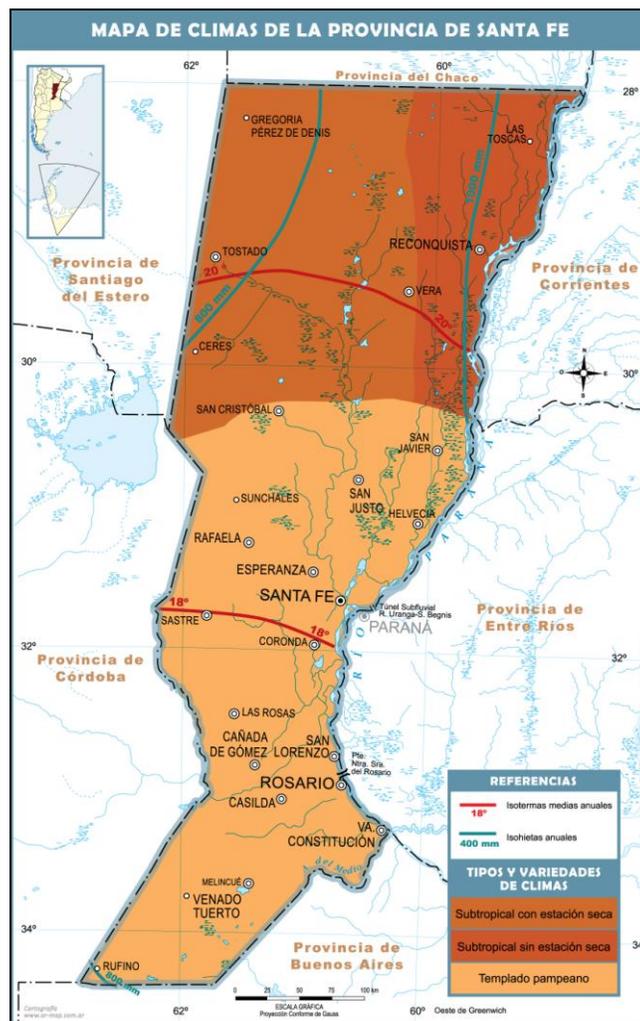
Mapa 3. División política departamental de la Provincia de Santa Fe.

La provincia está formada por regiones bien diferenciadas climática, histórica y socialmente. Estas características tienen una importante influencia en la distribución de la enfermedad de Chagas por ser una endemia que responde a determinantes tanto biológicos como sociales.

El Centro y Sur provincial se encuentran dentro de la Región Climática Templado Pampeana. Las principales actividades económicas son las agrícolas y ganaderas, con cultivos de soja, trigo, maíz y con ganado vacuno principalmente. En los departamentos Las Colonias, Castellanos y San Cristóbal se extiende la mayor cuenca lechera del país, con importantes industrias lácteas. Los departamentos Rosario y La Capital son importantes polos de desarrollo industrial, con la mayor densidad de mano de obra industrial de la provincia. Históricamente en estas regiones las tierras fueron asignadas

por derecho feudal castellano en primera instancia. Posteriormente, entre fines del siglo XIX y principios del XX se formaron colonias agrícolas con inmigrantes principalmente provenientes de Europa (Streiger et al, 2002).

En el Norte de la provincia, a los Departamentos 9 de Julio y Vera corresponde el Clima Subtropical con estación seca (Chaco Seco), mientras que General Obligado presenta Clima Subtropical sin estación seca (Chaco Húmedo) (Mapa 4).



Mapa 4. Regiones climáticas de la Provincia de Santa Fe.

En este norte provincial (chaco santafesino) la situación histórica es bien diferente. La ocupación de las tierras se originó mediante las expediciones militares contra los grupos

indígenas: tobas, mocovíes y abipones. A mediados del siglo XIX lo que se conocía como Chaco santafesino era la porción del Chaco Austral ubicada al norte del río Salado, limitada al Este por el río Paraná, al Oeste por los difusos límites con la provincia de Santiago del Estero y al Norte por el Arroyo del Rey que oficiaba de límite con lo que entonces era todavía “territorio indígena libre”. El artículo 3° de la Constitución Santafesina de 1843 estipulaba que la provincia se extendía al norte “hasta el Gran Chaco”; la de 1863 estableció que el límite norte era “el arroyo del Rey situado aproximadamente en el grado 29° de latitud” (actualmente el límite con la Provincia de Chaco se encuentra en el paralelo 28°) (Maffucci Moore, 2007). En 1917 se dio por finalizada la Conquista del Chaco (Nesis, 2005).

La primera mitad del siglo XX estuvo influenciada por el asentamiento en la región de la Compañía “La Forestal” (The Forestal Land, Timber and Railways Company Limited). Esta empresa de capitales británicos, se asentó en el Norte de Santa Fe por una cesión de tierras que el gobierno hizo para saldar una deuda con otra empresa del mismo origen. Tenía como principal actividad la tala de quebracho colorado para exportar tanino y rollizos, siendo en aquel momento la primera productora mundial de tanino utilizado para la curtiembre de cueros. Generaron un verdadero Estado paralelo dentro de Argentina, con 2 millones de hectáreas, 40 mil obreros y empleados, cuatro fábricas, pueblos, trenes, cientos de kilómetros de vías, un puerto, barcos, fuerzas de seguridad, moneda y hasta bandera propias (Gori, 2006). Los obreros y empleados de la empresa cobraban sus salarios en monedas o vales de La Forestal, que eran utilizados en las proveedurías de la misma empresa. En la región todo se realizaba bajo el control de la empresa. Finalmente, cuando en 1963 lo que había sido el mayor bosque de quebrachos del mundo se había convertido en un desierto, la empresa se trasladó a Sudáfrica. Quedaron en el Norte de Santa Fe 1 millón de hectáreas de bosques nativos destruidos, tierras poco aptas para cultivos y pueblos fantasma sumidos en la miseria. Actualmente las principales actividades económicas de la región son el desmonte para venta de leña, ladrillerías, cultivo de algodón y sorgo, y en mucha menor medida, ganado vacuno y soja, ya que las tierras no son aptas.

Como fiel ejemplo de estas diferencias norte/sur en la provincia, podemos ver actualmente los nombres de sus pueblos (Nedo Bellezze, 2011). En el Sur abundan los nombres extranjeros impuestos por la extensión del Ferrocarril Argentino para sacar los productos de la tierra a través del puerto de Rosario: Weelwright, Hughes, Fredriksson, Christofersen, Theobald, Armstrong, Las Rosas, Los Cardos y El Trébol, por los símbolos patrios de Inglaterra, Escocia e Irlanda respectivamente son algunos ejemplos. En cambio en el Norte los nombres refieren a fortines militares (Fortín Olmos, Fortín Chilcas, Fortín Charrúa, Fortín Atahualpa, Fortín Cacique, Fortín Tacurú), a la flora y fauna del lugar (Los Tábanos, Golondrina, Las Avispas, Tartagal, Garabato, Ombú, La Gallareta) o a la distancia de la estación del ferrocarril al km cero de La Forestal (El 36, El 44, El 50, km 213).

Según el Censo Nacional de Población y Vivienda, los Departamentos Vera y 9 de Julio tienen los peores indicadores socio-económicos de la Provincia. La población total es de aproximadamente 29.000 habitantes para 9 de Julio y 50.000 para Vera. Presentan alguna Necesidad Básica Insatisfecha (NBI) el 31,1% de la población de 9 de Julio y el 32,1% de Vera (INDEC, 2010a). Son los departamentos menos densamente poblados, con 1,8 habitante por km² en 9 de Julio y 2,4 en Vera, mientras que en el otro extremo Rosario tiene 634 y La Capital 170 habitantes por km². La tasa de analfabetismo promedio en la provincia es del 1,40%; en los departamentos del Norte aparecen los de mayores índices: 9 de Julio (8%) y Vera (4%). Analizando las condiciones de las viviendas en base a la calidad de los materiales (CALMAT)¹ con los que están construidas, las viviendas de ambos Departamentos se encuentran dentro de las que tienen menor porcentaje de viviendas CALMAT 1 y 2 y mayor porcentaje de viviendas

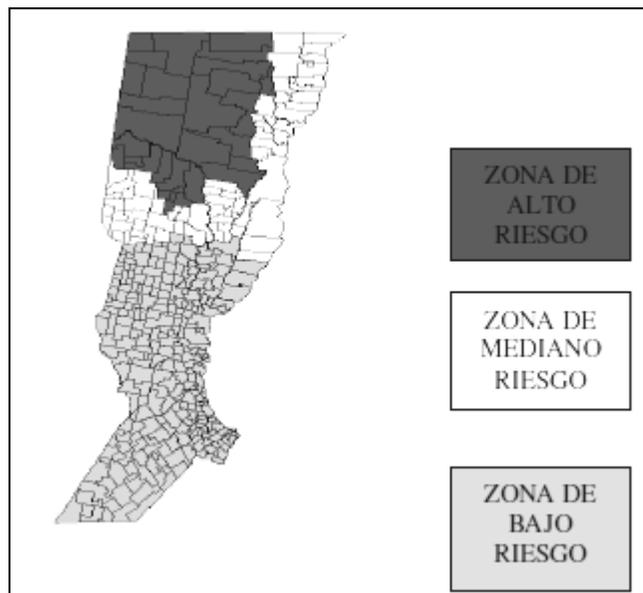
¹ Según IPEC/INDEC:

CALMAT I: la vivienda presenta materiales resistentes y sólidos en todos los paramentos (pisos, paredes o techos) todos los elementos de aislación y terminación. CALMAT II: la vivienda presenta materiales resistentes y sólidos en todos los paramentos pero le faltan elementos de aislación o terminación al menos en uno de sus componentes (pisos, paredes, techos). CALMAT III: la vivienda presenta materiales resistentes y sólidos en todos los paramentos pero le faltan elementos de aislación o terminación en todos sus componentes, o bien presenta techos de chapa de metal o fibrocemento u otros sin cielorraso; o paredes de chapa de metal o fibrocemento. CALMAT IV: la vivienda presenta materiales no resistentes ni sólidos o de desecho al menos en uno de los paramentos

CALMAT 3 y 4, por lo que presentan construcciones de menor calidad, un factor íntimamente ligado a la presencia del vector.

La distribución de profesionales de la salud también es desigual en la Provincia; mientras en Rosario y La Capital hay alrededor de 17 médicos en efectores provinciales por cada 1000 habitantes, en 9 de Julio hay 0,03 y en Vera 0,97 médicos por cada 1000 habitantes (Ministerio de Salud de Santa Fe, 2011).

De acuerdo con los antecedentes entomológicos, las regiones geográficas y climáticas y los indicadores socio sanitarios, en el año 2005 el Programa Provincial de Control de la Enfermedad de Chagas elaboró el Mapa 5, en donde se muestran los Departamentos 9 de Julio y Vera como de alto riesgo de transmisión vectorial para *T. cruzi*. (Programa Provincial de Chagas de Santa Fe, 2010).



Mapa 5. Zonas de riesgo vectorial para infección por *T. cruzi*. Santa Fe, 2007.

Fuente: Programa Provincial de Control de la Enfermedad de Chagas. Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe

1.3.OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Realizar una descripción epidemiológica de la infección por *Trypanosoma cruzi* en niños de áreas de riesgo la provincia de Santa Fe, evaluando un nuevo método diagnóstico en terreno.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Detectar infección chagásica en menores escolarizados.
- Realizar una descripción epidemiológica de la infección por *T. cruzi* en escolares de localidades rurales del centro-norte de la provincia con mayor riesgo de infección chagásica, y estimar cuales fueron las posibles vías de infección.
- Identificar a la población escolar en riesgo de infección por *T. cruzi*.
- Evaluar el desempeño en terreno un método inmunocromatográfico rápido en sangre capilar para realización de screening.

2. Capítulo 2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

Se trabajó en los distritos rurales del norte de la provincia de Santa Fe, departamentos 9 de Julio y Vera. Se consideró como localidades rurales a aquellas con población agrupada con menos de 2.000 habitantes y a la población dispersa a campo abierto (INDEC, 2010b). De acuerdo con información previa del Programa Provincial de Chagas (datos no publicados), en algunos de estos se detectaron en los últimos años triatomíneos en domicilios y peridomicilios, en estudios vectoriales recientes en viviendas de riesgo. En la figura 1 se observa una de las típicas viviendas tipo rancho de la zona.

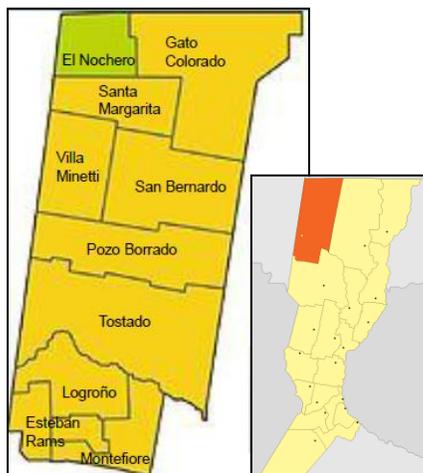
Figura 1. Vivienda tipo rancho de la zona rural de Gato Colorado.



Distritos incluidos en el estudio:

- Departamento 9 de Julio: El Nochero (Gregoria Pérez de Denis), Gato Colorado, Santa Margarita, San Bernardo, Pozo Borrado, Logroño, Montefiore, Esteban Rams (Mapa 6). Los distritos Tostado y Villa Minetti se excluyeron por ser urbanos.

- Departamento Vera: Los Amores, Cañada Ombú, Golondrina, Intiyaco, Tartagal, Garabato, Fortín Olmos y Toba (Mapa 7). No se incluyeron los Distritos Vera, Margarita, La Gallareta y Calchaquí por ser la población mayoritariamente urbana.



Mapa 6. Distritos del Departamento 9 de Julio incluidos en el estudio.



Mapa 7. Distritos del Departamento Vera incluidos en el estudio.

El área total abarcada fue cercana a 37.900 km².

2.2. MEDICIÓN DE LA PERFORMANCE DEL NUEVO TEST DIAGNÓSTICO

En un subgrupo de pacientes que firmaron su conformidad se realizó Inmunocromatografía (IC) con sangre entera en terreno y con suero en el laboratorio.

El WL Check Chagas de Laboratorios Wiener es un ensayo inmunocromatográfico *in vitro* para la detección cualitativa de anticuerpos anti-*T. cruzi*. Según la descripción del fabricante, puede ser realizada en suero, plasma o sangre entera (ver Anexo 2). La prueba consta de un casete plástico con una tira de nitrocelulosa sensibilizada con antígenos recombinantes de estadios epimastigote y tripomastigote de *T. cruzi* en la zona de prueba “T”, y un parche impregnado con antígenos recombinantes de *T. cruzi* conjugados a partículas de oro coloidal (Pad de Conjugado). La muestra es colocada junto con un buffer de elución en el Pad de Muestra, donde se mezcla con el conjugado Ag-oro coloidal. La muestra migra por capilaridad a través de la membrana de nitrocelulosa; si la muestra es reactiva los anticuerpos anti-*T. cruzi* presentes formarán un complejo con los antígenos conjugados a oro coloidal. Este complejo se unirá posteriormente a los antígenos de *T. cruzi* recombinantes inmovilizados en la zona “T” de la membrana de nitrocelulosa, formando una línea de color rojo. Si dicha línea no está presente (en cualquier intensidad) la prueba se considera negativa.

La prueba incluye una línea de control “C” de color amarillo, en la cual se encuentran inmovilizados Ac que se fijan al conjugado Ag-oro coloidal que no se ha unido en “T”. Esta línea es un control de que el ensayo está funcionando bien, ya que debe cambiar a color rojo con el paso de la muestra, sea esta positiva o negativa; caso contrario los resultados no son válidos (Laboratorio Wiener, 2011). Figura 2.

Se realizó la técnica siguiendo las especificaciones del fabricante. Se colocaron 40 µl de sangre entera en el reservorio del soporte, se le agregaron 3 gotas de eluyente y se leyó a los 25-35 minutos: la aparición de una banda coloreada indicó negatividad; la de dos bandas, positividad. Figura 3.

Figura 2. Fundamento de la IC para detección de Ac anti-*T.cruzi*.

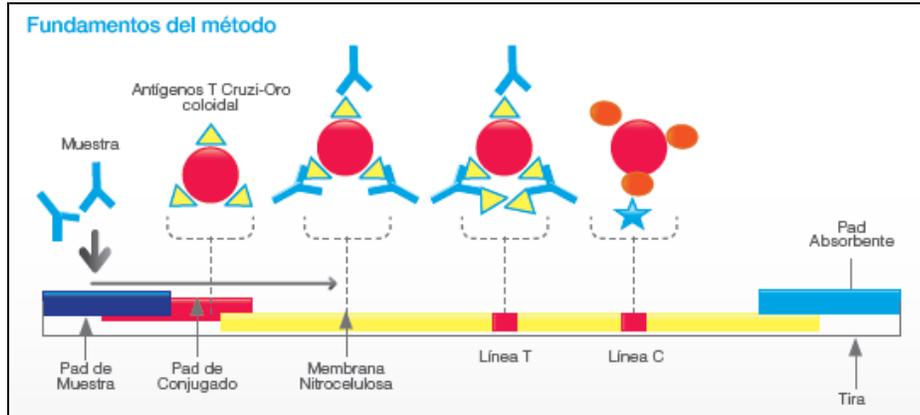
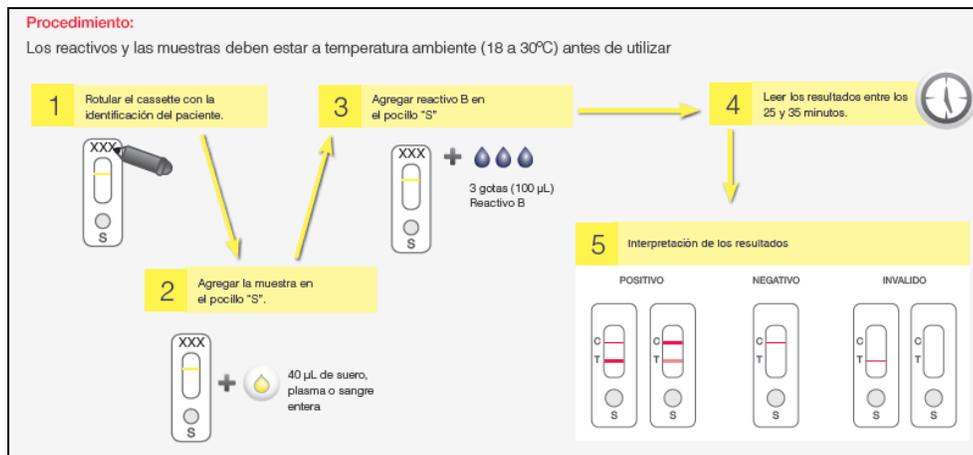


Figura 3. Procedimiento para la técnica de inmunocromatografía.



Fuente: Instructivo de WL Chagas Check. Laboratorio Wiener.

Además, se realizaron en los mismos pacientes las técnicas convencionales en suero. Se estudió la performance de la IC determinando su sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) considerando como verdaderos positivos (VP) o negativos (VN) a las muestras según los resultados de HAI y ELISA en suero. Asimismo se analizó la variabilidad inter observador, registrando el resultado por separado dos observadores entrenados (ver Anexo 3).

La sensibilidad se calculó como $VP/(VP+FN)$, la especificidad como $VN/(VN+FP)$. El VPP, es decir, el porcentaje de pacientes con resultados positivos que fueron correctamente diagnosticados, se calculó como $VP/(VP+FP)$. El VPN, que es la proporción de pacientes con resultados negativo que fueron correctamente diagnosticados, se calculó como $VN/(VN+FN)$.

Se obtuvieron muestras de sangre por punción venosa de 284 pacientes que asistieron a realizarse controles a los centros de salud y escuelas rurales donde se trabajó. De ellos, 43 eran pacientes en seguimiento que habían resultado seropositivos [S(+)] para Chagas con anterioridad y realizado el tratamiento antiparasitario específico.

Se utilizó la prueba WL Check Chagas de Laboratorio Wiener con sangre entera en el mismo lugar donde se realizaba la toma de muestra: escuelas, sala de salud, domicilios o peridomicilios.

Las muestras fueron procesadas a medida que se realizaron las extracciones sanguíneas, activando el cronómetro al iniciar la tanda y registrando en cada casete el número de muestra, tiempo inicial de la reacción y tiempo final de lectura. Figura 4.

Figura 4. Tanda de casetes de IC procesados en terreno con sangre entera. En ellos puede observarse el número de muestra, tiempo de inicio y tiempo de lectura.



Los resultados fueron leídos *in situ* por dos operadores diferentes, un personal sanitario calificado (bioquímico, técnico de laboratorio, enfermero o médico) y uno no calificado (chofer o personal administrativo) y se registraron en sendas planillas.

Como medida de la variación de las lecturas entre observadores con formación (O1) y sin formación en trabajo de laboratorio (O2), se determinó el porcentaje de acuerdo global (PAG). Considerando a=lectura positiva para O1 y O2, b=lectura positiva para O1 y negativa para O2, c=lectura negativa para O1 y positiva para O2, d=lectura negativa para O1 y O2, se calculó el $PAG = \frac{a+c}{a+b+c+d}$.

Posteriormente las muestras se transportaron, se separaron los sueros y se almacenaron respetando las normas de bioseguridad y conservación correspondientes. En el laboratorio del Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales (CIEN) (Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral) se realizaron a todas las muestras Enzimoimmuno Ensayo (ELISA) y Hemoaglutinación Indirecta (HAI) para Chagas de marcas comerciales. En caso de discordancia entre éstas, se realizó Inmunofluorescencia Indirecta (IFI). Se consideró positiva o negativa una muestra según la concordancia de dos de estas tres pruebas para la serología convencional (SC).

Posteriormente se realizó la IC a 277 muestras de suero (en 7 de las 284 no pudo realizarse por ser el volumen escaso) siguiendo las instrucciones del fabricante.

Todos los resultados se cargaron en una base de datos en Excel y se calculó la S, E, VPN y VPP teniendo en cuenta a la totalidad de los pacientes (T+NT), sólo los pacientes que no habían recibido tratamiento (NT), los resultados de la IC realizada con sangre entera y con suero. También se determinó la concordancia de la IC en sangre entera con HAI y con ELISA por separado y la coincidencia entre las lecturas de operadores calificados y no calificados.

Los resultados obtenidos por IC no fueron informados a los pacientes, sólo se informaron los de la serología convencional (SC) con las pruebas ya validadas (HAI, ELISA, IFI).

2.3. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO: TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO

Descriptivo, de corte transversal, con componente analítico.

2.4. POBLACIÓN

Universo o población objetivo: Niños de 5 a 14 años que asisten a escuelas de poblaciones rurales de los distritos con menos de 2000 habitantes de los Departamentos 9 de Julio y Vera en el centro-norte de la Provincia de Santa Fe (INDEC, 2010a). La cantidad total de niños por rango de edad y distrito rural, según el Censo Nacional de Población y Vivienda 2010 (el último realizado) es el siguiente:

Departamento 9 de Julio:

DISTRITO	5-9 AÑOS	10-14 AÑOS	5-14 AÑOS
El Nochero	228	274	502
Esteban Rams	26	31	57
Gato Colorado	170	180	350
Logroño	82	89	171
Montefiore	39	40	79
Pozo Borrado	151	161	312
San Bernardo	83	89	172
Sta Margarita	188	204	392
TOTAL	967	1068	2035

Departamento Vera

DISTRITO	5-9 AÑOS	10-14 AÑOS	5-14 AÑOS
Cañada Ombú	73	89	162
Fortin Olmos	387	419	806

Garabato	249	254	503
Golondrina	112	108	220
Intiyaco	204	251	455
Los Amores	183	171	354
Tartagal	210	244	454
Toba	135	142	277
Total Vera	1553	1678	3231

Unidad de análisis, criterios de inclusión y exclusión

Unidad de análisis: escolares de 5 a 14 años.

Criterios de inclusión:

- Estudio serológico: se incluyó a todos los niños de 5 a 14 años que cuenten con el consentimiento informado de sus padres o adultos responsables para realización de los análisis y que asistan a escuelas de los distritos rurales (menos de 2000 habitantes) de los Departamentos 9 de Julio y Vera en el Chaco Santafesino.
- Estudio epidemiológico: se realizó una encuesta sobre características epidemiológicas relacionada a la Enfermedad de Chagas al adulto responsable de los niños hallados seropositivos para infección chagásica.

Criterios de exclusión:

- Estudio serológico: se excluyó a aquellos niños cuyos padres o adultos responsables no brindaron su consentimiento por escrito para ser incorporados al estudio.
- Estudio epidemiológico: se excluyeron a los niños seronegativos para Chagas y aquellos cuyos responsables se negaron a responder la encuesta.

2.5. SELECCIÓN DE TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS. FUENTES PRIMARIAS Y SECUNDARIAS.

Fuentes primarias

Para el estudio de prevalencia de infección en niños de 5 a 14 años se trabajó con fuentes primarias, realizándose toma de muestra sanguínea con material estéril descartable.

Para esto se comunicaron las actividades que se desarrollarían en primera instancia a la Regional correspondiente del Ministerio de Educación y posteriormente a cada escuela con la que se trabajaría. Simultáneamente se informaron y coordinaron las tareas con los efectores locales de salud.

Además de la comunicación telefónica se enviaron a las escuelas notas informativas y las citaciones para que sean difundidas mediante el cuaderno de comunicaciones de los niños.

Las tomas de muestras se realizaron en las escuelas o centros de salud según lo acordado en cada caso con los directivos locales. En algunos casos en que los niños no concurrieron esos días a la escuela y no podían ser llevados al centro de salud, se visitó a la familia en sus domicilios y se consultó si accedían a realizarse el análisis en la vivienda. En la figura 5 se muestra un ejemplo del ámbito rural típico donde se realizaban las extracciones.

Figura 5. Toma de muestra sanguínea en zona rural de El Nochero.



Las muestras se separaron por centrifugación y se conservaron en heladera a 4-8° C en el centro de salud más cercano. Posteriormente se acondicionaron según las normas de conservación y bioseguridad correspondientes para transportarlas al laboratorio del CIEN en la ciudad de Santa Fe para procesarlas

Se siguieron las pautas diagnósticas del Ministerio de Salud de la Nación, considerando positiva una muestra cuando por lo menos dos pruebas diferentes dieron resultado positivo. Se realizó Hemaglutinación Indirecta y ELISA, y en caso de disparidad Inmunofluorescencia Indirecta (IFI).

Los resultados se enviaron en informes individuales a los centros de salud para su distribución a los adultos responsables de cada niño. Los casos positivos se comunicaron al Programa Provincial de Chagas, que envió técnicos de control vectorial a las viviendas y suministró la medicación pertinente bajo la supervisión de los médicos locales.

Se determinó la prevalencia de infección en relación a la muestra poblacional de cada distrito y departamento, para la totalidad de la población y para los rangos de 5 a 9 y de 10 a 14 años de edad.

Fuentes secundarias

Los datos de la situación vectorial respecto de la presencia de triatominos en los distritos de riesgo se obtuvieron mediante una fuente secundaria, el Programa Provincial de Control de la Enfermedad de Chagas de Santa Fe, sobre información disponible del año 2010, de los ejemplares recolectados por los técnicos de control vectorial de la Coordinación Nacional de Control de Vectores e identificados por investigadores del CIEN-FBCB-UNL.

Las evaluaciones entomológicas se efectuaron en forma dirigida en localidades y viviendas con mayor riesgo. Las capturas se realizaron por el método de hora/hombre, la identificación de los ejemplares de acuerdo con las claves para identificación

morfológica de Del Ponte (Del Ponte, 1958). Se consideró positiva la vivienda donde se hallaron ejemplares de *T. infestans*. Se calculó el porcentaje de viviendas positivas en relación a las evaluadas y de intradomicilios y peridomicilios positivos sobre el total evaluado. Se calculó también la relación entre el porcentaje de intradomicilios y de peridomicilios positivos. El contenido intestinal de los triatominos fue evaluado microscópicamente en busca de *T. cruzi*, presionando el abdomen y mezclando las deyecciones recogidas sobre portaobjetos con una gota de solución fisiológica.

Los datos epidemiológicos en los seropositivos se colectaron mediante una Encuesta Epidemiológica Estructurada (Anexo 5) empleada en estudios previos (Mendicino et al, 2009). La misma contempla los antecedentes más relevantes desde el punto de vista epidemiológico para arribar a las posibles vías de infección.

Las encuestas fueron realizadas mediante visitas domiciliarias a la vivienda de los niños; el encuestador hizo las preguntas al adulto que se encontraba en la vivienda y accedía a responder. En un mismo individuo pudieron considerarse como posibles más de una vía de transmisión. En los casos en que el adulto desconocía los datos consultados o no aceptaba responder, se consideró que no podía determinarse cuál era la posible vía de infección.

Se consideró con posibilidad de transmisión por **vía entomológica** si:

- Vivió alguna vez en vivienda tipo rancho, y/o
- vieron vinchucas en la casa.

Si respondían que habían visto recientemente vinchucas en la casa, se comunicaba al Programa Provincial para que realicen una evaluación entomológica y fumiguen la vivienda de ser necesario.

Se consideró que existe posibilidad de infección **vía transfusional** si:

- recibió transfusiones de sangre.

Se consideró como posible **vía connatal** si:

- La madre tiene serología positiva corroborada mediante análisis en este estudio y/o
- Recordaba haber tenido serología anterior positiva y/o
- Se detectó infección aguda materna durante el embarazo y/o
- En registros del centro local de salud la madre figura como Chagas S(+).

Todos los resultados se cargaron en una plantilla de Microsoft Excel 2007. El análisis de los datos se realizó mediante software Epi Info™ 3.5.1.

2.5. ACTIVIDADES ADICIONALES

Dadas las características y necesidades de las comunidades con las que se trabajó, adicionalmente a las tareas específicas del presente estudio, se realizaron otras actividades relacionadas con la endemia chagásica con la población.

Se coordinaron con las autoridades de las escuelas, charlas informativas dirigidas a toda la comunidad educativa sobre la enfermedad de Chagas, previas a las extracciones sanguíneas. Figura 6.

Figura 6. Charla-Taller con la comunidad sobre distintos aspectos de la Enfermedad de Chagas.



Se ofreció realizar análisis para Chagas a la población en general de estas comunidades, más allá del rango de edad seleccionado para el presente estudio.

Para los menores de 5 años se solicitó a los padres que lo lleven a la escuela o centro de salud donde se estaba trabajando para la toma de muestra; si por algún motivo no podían trasladarse, la muestra se tomó en el domicilio. No se realizó análisis a menores de 1 año porque en éstos las pruebas serológicas pueden estar enmascaradas por la serología materna (falsos positivos). Los resultados se enviaron en informes individuales a través del centro de salud más cercano, y comunicados los positivos a las autoridades de salud correspondientes.

Para mayores de 14 años también se tomaron muestras e hicieron análisis para Chagas si lo requerían. Cuando el paciente ya se había hecho análisis con anterioridad pero tenía dudas (habían sido positivos en un banco de sangre o habían tenido resultados discordantes en distintas ocasiones o con títulos diferentes), se repitió el análisis para corroborar y se asesoró sobre las distintas situaciones que pueden llevar a esa variabilidad y sobre los controles clínicos que deben realizarse si son S(+).

Estos resultados, si bien dan una noción de la prevalencia en años anteriores en estos distritos, no son considerados dentro del estudio epidemiológico porque la selección de muestra no permite extrapolarlos a la población total. Igualmente se presentan en un apartado del ítem Resultados de esta Tesis.

3. CAPÍTULO 3. RESULTADOS

3.1. SEROPREVALENCIA DE INFECCIÓN POR T. CRUZI

3.1.1. PROPORCIÓN DE MENORES EVALUADOS

De acuerdo con los últimos datos disponibles de población por distrito y edad (INDEC 2010a), se puede realizar un cálculo del porcentaje de menores evaluados sobre la población censada, para ambos departamentos estudiados (9 de Julio y Vera) (Tablas 1 y 2).

Se estudió un total de 3.765 niños de 5 a 14 años de los distritos rurales de los departamentos citados. La población total dentro de ese rango etario, de acuerdo con el último censo disponible, era de 5.266 niños, por lo tanto se evaluó al 71,5% de los menores. La no evaluación del resto de los niños se debió a que concurrían a escuelas fuera de los distritos evaluados, porque migraron por trabajo de los padres o porque los adultos responsables no autorizaron la extracción (principal motivo para los niños más pequeños) porque querían estar presentes en el momento de extracción y sus ocupaciones no se lo permitían.

En el rango de 5 a 9 años de edad, se estudiaron 1.769 niños, lo que representa el 70,2% de los 2.520 estimados en toda el área. Para el rango de 10 a 14 años de edad el total evaluado fue de 1.996, el 72,7% de los 2.746 estimados.

El Distrito El Nochero, en el extremo Noroeste de la Provincia, se encuentra muy próximo a los límites interprovinciales con Chaco y Santiago del Estero, en la zona conocida como “El Cuadrado”. Algunos de los menores que viven en este distrito concurren a establecimientos escolares de las provincias vecinas, por lo tanto no fueron evaluados en este estudio.

Tabla 1. Cantidad de menores evaluados sobre la población aproximada, por rango de edad y Distrito. Departamento 9 de Julio.

	5 a 9 años			10 a 14 años			Total 5 a 14 años		
	Total	Serología	% estudiado	Total	Serología	% estudiado	Total	Serología	% estudiado
El Nochero	228	75	32,9	274	223	81,4	502	298	59,4
Esteban Rams	26	20	76,9	31	20	64,5	57	40	70,2
Gato Colorado	170	169	99,4	180	180	100,0	350	349	99,7
Logroño	82	45	54,9	89	54	60,7	171	99	57,9
Montefiore	39	33	84,6	40	33	82,5	79	66	83,5
Pozo Borrado	151	124	82,1	161	161	100,0	312	285	91,3
San Bernardo	83	75	90,4	89	58	65,2	172	133	77,3
Sta Margarita	188	133	70,7	204	174	85,3	392	307	78,3
Total 9 DE JULIO	967	674	69,7	1068	903	84,6	2035	1577	77,5

Tabla 2. Cantidad de menores evaluados sobre la población aproximada, por rango de edad y Distrito. Departamento Vera.

	5 a 9 años			10 a 14 años			Total 5 a 14 años		
	Total	Serología	% estudiado	Total	Serología	% estudiado	Total	Serología	% estudiado
Cañada Ombú	73	62	84,9	89	63	70,8	162	125	77,2
Fortín Olmos	387	284	73,4	419	266	63,5	806	550	68,2
Garabato	249	225	90,4	254	192	75,6	503	417	82,9
Golondrina	112	48	42,9	108	52	48,1	220	100	45,5
Intiyaco	204	154	75,5	251	177	70,5	455	331	72,7
Los Amores	183	128	69,9	171	110	64,3	354	238	67,2
Tartagal	210	114	54,3	244	153	62,7	454	267	58,8
Toba	135	80	59,3	142	80	56,3	277	160	57,8
Total Vera	1553	1095	70,5	1678	1093	65,1	3231	2188	67,7

3.1.2.RESULTADOS DE LA SEROLOGÍA PARA CHAGAS

La prevalencia de infección chagásica encontrada en el total de la población estudiada de 5 a 14 años fue de 1,8% (67/3.765). En los rangos de 5 a 9 años fue de 1,2% (21/1.769) y de 10 a 14 años de 2,3% (46/1.996). Los resultados agrupados por distrito y edad se muestran en las Tablas 3 y 4 (Departamentos 9 de Julio y Vera respectivamente).

Fortín Olmos es el distrito con mayor prevalencia de todos los estudiados, incluyendo ambos departamentos (9 de Julio y Vera), por encima de Gato Colorado, el que le sigue en prevalencia (5,5% versus 3,2% respectivamente). Esta relación se repite para los dos rangos etarios estudiados. Es además el distrito que más aportó a la seroprevalencia total, con 30 niños seropositivos.

Tabla 3. Seroprevalencia de Chagas por rango etario y distrito, Departamento 9 de Julio.

Distrito	Grupo de edad	Serología para Chagas		
		Total Positivos	Prevalencia %	
El Nochero	5 a 9 años	222	2	0,9
	10 a 14 años	248	3	1,2
	Total	470	5	1,1
Gato Colorado	5 a 9 años	169	5	3,0
	10 a 14 años	180	6	3,3
	Total	349	11	3,2
Santa Margarita	5 a 9 años	133	0	0,0
	10 a 14 años	175	0	0,0
	Total	308	0	0,0
San Bernardo	5 a 9 años	75	1	1,3
	10 a 14 años	58	0	0,0
	Total	133	1	0,8
Pozo Borrado	5 a 9 años	345	1	0,3
	10 a 14 años	406	0	0,0

	Total	751	1	0,1
	5 a 9 años	20	0	0,0
Esteban Rams	10 a 14 años	20	0	0,0
	Total	40	0	0,0
	5 a 9 años	45	0	0,0
Logroño	10 a 14 años	54	0	0,0
	Total	99	0	0,0
	5 a 9 años	33	0	0,0
Montefiore	10 a 14 años	33	0	0,0
	Total	66	0	0,0
	5 a 9 años	674	9	1,3
Total 9 de Julio	10 a 14 años	903	9	1,0
	Total	1577	18	1,1

Tabla 4. Seroprevalencia de Chagas por rango etario y distrito, Departamento Vera.

Distrito	Grupo de edad	Serología para Chagas		
		Total Positivos	Prevalencia %	
	5 a 9 años	128	1	0,8
Los Amores	10 a 14 años	110	1	0,9
	Total	238	2	0,8
	5 a 9 años	62	0	0,0
Cañada Ombú	10 a 14 años	63	0	0,0
	Total	125	0	0,0
	5 a 9 años	48	0	0,0
Golondrina	10 a 14 años	52	3	5,8
	Total	100	3	3,0
	5 a 9 años	154	0	0,0
Intiyaco	10 a 14 años	177	6	3,4
	Total	331	6	1,8

	5 a 9 años	114	0	0,0
Tartagal	10 a 14 años	153	1	0,7
	Total	267	1	0,4
	5 a 9 años	225	1	0,4
Garabato	10 a 14 años	192	4	2,1
	Total	556	5	1,2
	5 a 9 años	284	10	3,5
Fortín Olmos	10 a 14 años	266	20	7,5
	Total	550	30	5,5
	5 a 9 años	80	0	0,0
Toba	10 a 14 años	80	2	2,5
	Total	160	2	1,2
	5 a 9 años	1095	12	1,1
Total Vera	10 a 14 años	1093	37	3,4
	Total	2188	49	2,2

3.2. SITUACIÓN VECTORIAL DE LOS DEPARTAMENTOS

En la tabla 5 se presentan los resultados de la situación vectorial de las viviendas evaluadas en los Departamentos 9 de Julio y Vera en el año 2010 (datos aportados por el Programa Provincial de Control de la Enfermedad de Chagas, Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe y la Sección Entomología del CIEN, FBCB, UNL).

Tabla 5. Situación vectorial respecto de Chagas en viviendas de los Departamentos 9 de Julio y Vera, 2010.

Departamento	Viviendas evaluadas	Viviendas positivas	% de infestación	Intra domicilio	Peri domicilio	Intra/peri domicilio
9 de julio	1251	56	4,39	7	49	0,14
Vera	579	22	3,79	12	9	1,33
Total	1830	78	4,26	19	58	0,33

Fuente: Programa Provincial de Control de la Enfermedad de Chagas. Ministerio de Salud de Santa Fe. CIEN, FBCB, UNL

El contenido intestinal de los triatominos recolectados fue evaluado microscópicamente, no hallando ejemplares infectados.

3.3. PROBABLES FUENTES DE CONTAGIO.

Los resultados tabulados de los probables riesgos a los que estuvieron expuestos los 67 pacientes S+, según las encuestas realizadas a sus adultos responsables, se presentan en las Tablas 6 y 7 (Departamento 9 de Julio y Vera respectivamente).

Tabla 6. Probable/s vía/s de contagio según encuestas realizadas a pacientes seropositivos para Chagas. Departamento 9 de Julio. 2010-2012.

Nº	Datos del paciente		Riesgo vectorial		Riesgo transfusional	Riesgo connatal	Ubicación
	Edad (Años)	Sexo	Vivienda Precaria	Vío Vinchucas	Transfusiones	Serología Materna	
935	10	F	Si	No	No	+	
1170	11	F	No	Si	No	+	El
1172	7	F	No	No	No	+	Nochero
1192	11	M	No	Si	No	-	
1310	5	F	Si	Si	No	+	
106	9	M	No	Si	No	-	
230	9	F	No	Si	No	-	Gato
290	13	M	Si	Si	No	-	Colorado
423	10	M	Si	No	No	+	
424	11	F	Si	Si	No	+	
428	10	M	Si	No	No	+	
436	9	M	Si	Si	No	+	
438	7	F	Si	Si	No	+	
466	10	M	Si	Ns	Ns	+	

496	9	M	Si	Si	No	+	
615	12	F	No	Si	No	-	
<hr/>							
1562	7	M	Si	No	No	-	San Bernardo
<hr/>							
2422	7	F	No	No	No	+	Pozo Borrado
<hr/>							

Tabla 7. Probable/s vía/s de contagio según encuestas realizadas a pacientes seropositivos para Chagas. Departamento Vera. 2010-2012.

Datos del paciente			Riesgo vectorial		Riesgo transfusional	Riesgo connatal	Ubicación
Nº	Edad (Años)	Sexo	Vivienda Precaria	Vio Vinchucas	Transfusiones	Serología Materna	Distrito
81	14	M	No	No	No	+	Garabato
232	13	M	Si	No	No	+	
240	10	F	Si	No	No	+	
390	9	M	Si	Si	No	+	
1358	14	F	Si	Ns	No	+	
<hr/>							
57	5	F	Si	No	No	+	Fortín Olmos
97	13	F	Si	Si	No	+	
174	8	M	No	No	No	+	
205	10	F	Si	Si	No	+	
225	14	F	Si	Si	No	-	
258	10	F	No	No	Si	+	
261	14	F	Si	Si	No	-	
267	14	M	No	No	No	+	
268	12	M	No	No	No	+	
278	13	M	No	Si	No	-	
287	14	M	Si	Si	No	+	
418	7	F	No	No	No	+	
420	9	M	Si	No	No	+	

421	10 F	Si	Si	No	+
924	8 M	Si	No	No	+
965	13 M	Si	No	No	-
1001	8 M	Si	No	No	+
1003	10 F	No	Ns	No	+
1017	12 M	Si	No	No	+
1026	11 F	Si	No	No	-
1050	14 F	Si	Si	No	-
1067	12 M	Si	No	No	+
1073	14 M	Si	No	No	+
1074	7 M	No	Ns	No	+
1192	12 F	Si	Si	No	+
1421	6 M	Si	Ns	No	+
1422	8 M	Si	Ns	No	+
1424	9 F	Si	Si	No	+
1426	13 F	Si	Ns	No	+
1430	13 M	No	No	No	+

En el 73,1% (49/67) estuvo presente el riesgo vectorial por las condiciones precarias de sus viviendas y/o por manifestar haber hallado vinchucas en las mismas; el 26,9% (18/67) no estuvo expuesto a este riesgo. De los 49 niños con riesgo vectorial, 12 eran además hijos de madre seropositiva para Chagas, por lo que ambas vías (vectorial y connatal) son probables.

Hubo 52 niños (77,6%) seropositivos que eran hijos de madre infectada chagásica, 12 hijos de madre seronegativa para Chagas (17,9%), y en 3 casos (4,5%) no pudo saberse la serología materna, por su fallecimiento en dos casos y entrega en adopción en el otro.

Sólo 1 niño (1,5%) había recibido transfusión sanguínea. La transfusión había sido realizada en el Hospital de Reconquista (hospital de referencia zonal); el niño tenía

además riesgo connatal por ser hijo de madre S+. En 4 niños (6,0%) no pudo obtenerse ese dato.

Se puede resumir entonces que: 18 casos (26,9%) sólo presentaron riesgo connatal, 12 (17,9%) sólo riesgo vectorial, 1 (1,5%) riesgo transfusional y materno-fetal, 36 (53,7%) riesgo vectorial y materno-fetal. Figura 7.

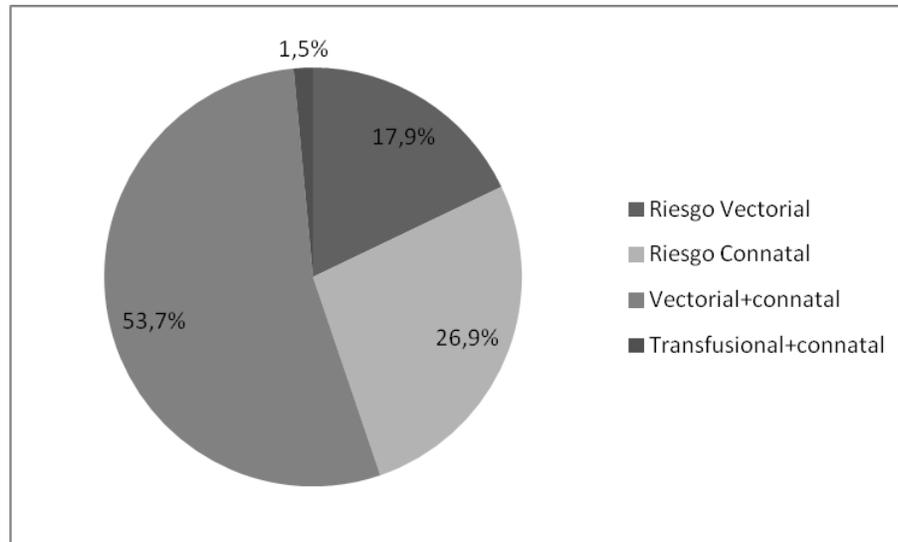


Figura 7. Distribución porcentual de la exposición a riesgos de infección chagásica. Santa Fe, 2010-2012.

De los 18 seropositivos del Departamento 9 de Julio, tuvieron sólo riesgo connatal 2 niños (11,1%), sólo riesgo vectorial 6 casos (33,3%), 10 compartieron riesgo connatal y vectorial (55,5%). Ninguno tuvo riesgo transfusional. Figura 8.

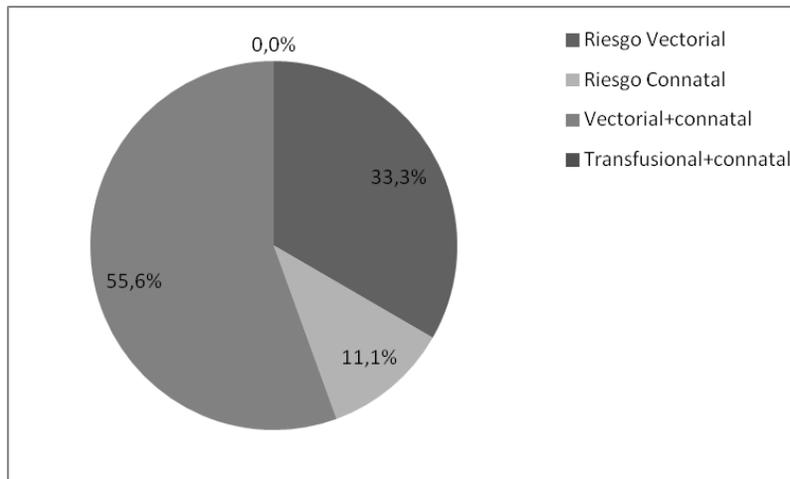


Figura 8. Distribución porcentual de la exposición a riesgos. 9 de Julio, 2010-2012.

En el Departamento Vera hubo 49 seropositivos; 16 (32,7%) sólo tuvieron riesgo connatal, 6 (12,2%) sólo vectorial, 24 (50,0%) ambos, en 3 no se pudo saber, 1 compartía riesgo connatal y transfusional. Figura 9.

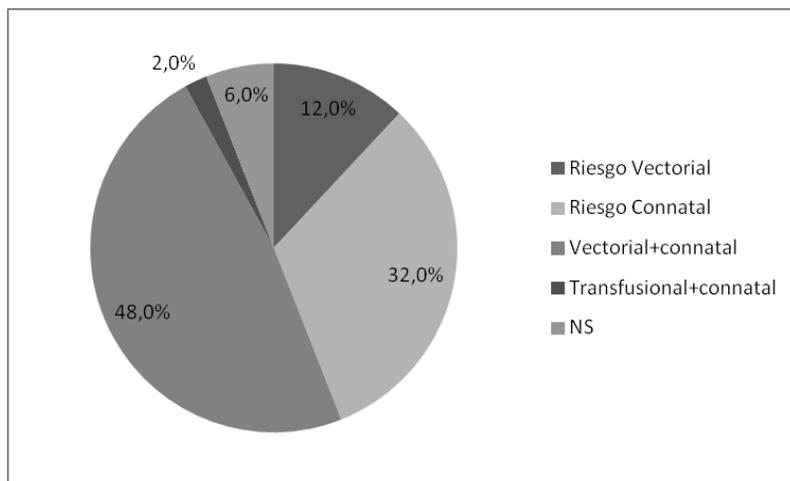


Figura 9. Distribución porcentual de la exposición a riesgos. Vera, 2010-2012.

3.4. DESEMPEÑO DE LA INMUNO CROMATOGRAFÍA EN TERRENO

3.4.1. CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR

Hubo un 100% de coincidencia entre los resultados de la IC cuando las lecturas fueron realizadas por distintos operadores (personal calificado y no calificado) tanto utilizando suero (277/277) como con sangre entera (284/284) (PAG=1). La figura 10 muestra la diferencia en la visualización de los resultados positivos y negativos en pruebas realizadas con sangre entera.

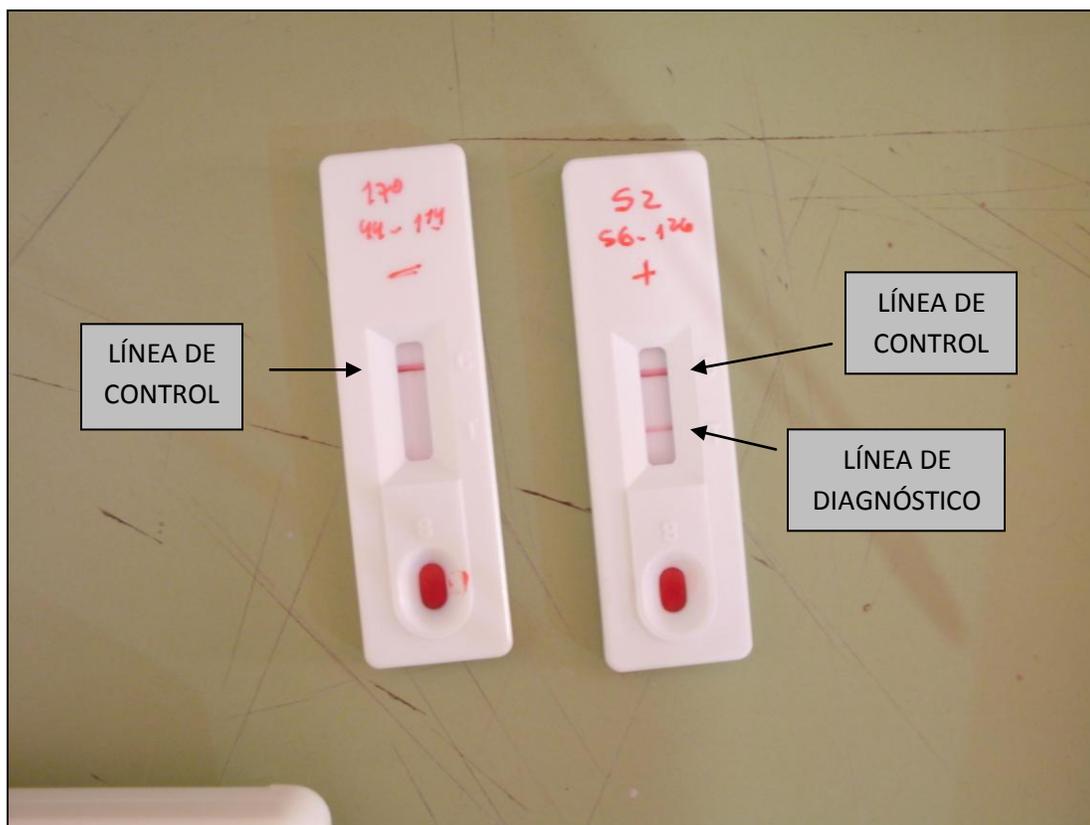


Figura 10. Visualización de los resultados de la IC para Chagas realizada con sangre entera. La prueba de la izquierda se interpreta como negativa, la de la derecha como positiva. En ambos test aparece coloreada la línea de control.

3.4.2.PERFORMANCE CON MUESTRAS DE SANGRE ENTERA

Cuando la IC se realizó con sangre entera y se comparó con la SC en suero, la S fue del 82,0% (82/100) y la E de 96,7% (178/184). El VPP fue 93,2% (82/88) y el VPN 90,8% (178/196) (Tabla 8).

Tabla 8. Resultados de la IC en sangre entera vs SC.

		SC		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
IC EN SANGRE ENTERA	POSITIVO	82	6	88
	NEGATIVO	18	178	196
	TOTAL	100	184	284

Analizando los resultados obtenidos en las muestras de los pacientes que no habían recibido tratamiento (NT) y excluyendo a los tratados (T), la S fue del 87,3% (62/71), la E de 98,8% (168/170), el VPP 96,9% (62/64) y el VPN 94,9% (168/177) (Tabla 9).

Tabla 9. Resultados de la IC en sangre entera vs SC, pacientes no tratados.

		SC		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
IC EN SANGRE ENTERA	POSITIVO	62	2	64
	NEGATIVO	9	168	177
	TOTAL	71	170	241

Cuando se compararon solamente los resultados obtenidos en las muestras de los pacientes que previamente habían recibido tratamiento etiológico (T), la S fue de 69,0% (20/29), la E de 71,4% (10/14), el VPP 83,3% (20/24) y el VPN 52,6% (10/19) (Tabla 10).

Tabla 10. Resultados de la IC en sangre entera vs SC, pacientes tratados.

		SC		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
IC EN SANGRE ENTERA	POSITIVO	20	4	24
	NEGATIVO	9	10	19
	TOTAL	29	14	43

3.4.3.PERFORMANCE CON MUESTRAS DE SUERO

Al trabajar con sueros de pacientes, cuando se incluyó a pacientes tratados y no tratados (T+NT), la S fue de 92,7% (89/96), la E fue de 98,3% (178/181), el VPP 96,7% (90/92) y el VPN 96,2% (178/185) (Tabla 11).

Tabla 11. Resultados de la IC en suero vs SC

		SC		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
IC EN SUERO	POSITIVO	89	3	92
	NEGATIVO	7	178	185
	TOTAL	96	181	277

Con muestras de suero de pacientes no tratados (NT) la S fue 95,7% (67/70), la E 100% (168/168), el VPP 100% (67/67) y el VPN 98,2% (168/171) (Tabla 12).

Tabla 12. Resultados de la IC en suero vs SC, pacientes No Tratados.

		SC		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
IC EN SUERO	POSITIVO	67	0	67
	NEGATIVO	3	168	171
	TOTAL	70	168	238

Con muestras de suero de pacientes tratados la S fue 84,6% (22/26), la E 76,9% (10/13), el VPP 88,0% (22/25) y el VPN 71,4% (10/14) (Tabla 13).

Tabla 13. Resultados de la IC en suero vs SC, pacientes tratados.

		SC		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
IC EN SUERO	POSITIVO	22	3	25
	NEGATIVO	4	10	14
	TOTAL	26	13	39

3.4.4. CONCORDANCIA DEL TEST EN SANGRE ENTERA CON ELISA Y HAI

La comparación de los resultados de la IC con sangre entera con los de ELISA y HAI, para pacientes sin tratamiento previo, se presentan en la Tabla 14. La concordancia fue de 96,3% con ELISA y de 94,1% con HAI.

La misma comparación pero para pacientes que recibieron tratamiento se presenta en la Tabla 15, con una concordancia con ELISA de 72,0% y con HAI de 67,4%. Resultaron 19 pacientes negativos por IC, mientras que 13 lo fueron por ELISA y 13 por HAI.

Tabla 14. Resultados de la IC en sangre entera vs ELISA y HAI, en pacientes no tratados.

		ELISA		HAI		TOTAL
		POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	
IC EN SANGRE ENTERA	POSITIVO	62	2	62	2	64
	NEGATIVO	7	170	12	165	177
	TOTAL	69	172	73	165	241

Concordancia IC vs ELISA= 96,3% (62+170)/241

Concordancia IC vs HAI= 94,1% (62+165)/241

Tabla 15. Resultados de la IC en sangre entera vs ELISA y HAI, en pacientes tratados.

		ELISA		HAI		TOTAL
		POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	
IC EN SANGRE ENTERA	POSITIVO	21	3	20	4	24
	NEGATIVO	9	10	10	9	19
	TOTAL	30	13	30	13	43

Concordancia IC vs ELISA= 72,0% (21+10)/43

Concordancia IC vs HAI= 67,4% (20+9)/43

3.4.5. CONCORDANCIA DEL TEST EN SUERO CON ELISA Y HAI

La comparación de los resultados obtenidos con la IC versus ELISA y de IC versus HAI se resumen en la Tabla 16. Se presentan en esta tabla los resultados obtenidos en muestras de pacientes no tratados (NT) cuando se realizó la IC con suero. Se observó una concordancia de 97,8% entre IC y ELISA y 96,6% entre IC y HAI.

Tabla 16. Resultados de la IC en suero vs ELISA y HAI, en pacientes no tratados.

		ELISA		HAI		TOTAL
		POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	
IC EN SUERO	POSITIVO	65	2	66	1	67
	NEGATIVO	3	168	7	164	171
	TOTAL	68	170	73	165	238

Concordancia IC vs ELISA= 97,8% (65+168)/238

Concordancia IC vs HAI= 96,6% (66+164)/238

Realizando la misma comparación, pero con muestras de pacientes que habían recibido tratamiento etiológico, se obtuvo una concordancia de 84,6% con ELISA y 82,1% con HAI (Tabla 17). Resultaron 14 pacientes negativos por IC, 12 por ELISA y 13 por HAI.

Tabla 17. Resultados de la IC en suero vs ELISA y HAI, en pacientes tratados.

		ELISA		HAI		TOTAL
		POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	
IC EN SUERO	POSITIVO	23	2	22	3	25
	NEGATIVO	4	10	4	10	14
	TOTAL	27	12	26	13	39

Concordancia IC vs ELISA= 84,6% (23+10)/39

Concordancia IC vs HAI= 82,1% (22+10)/39

3.5. SEROLOGÍA EN OTROS GRUPOS ETARIOS

Como se menciona en Material y Métodos, en las localidades con las que se trabajó se realizaron también análisis serológicos a la población fuera del rango de edad objetivo de la presente tesis, o sea, a menores de 5 y a mayores de 14 años que asistieron a los Centros de Salud o a las Escuelas y solicitaron realizarse los análisis para Chagas.

Se exponen aquí los resultados obtenidos sobre esta muestra poblacional que, por su forma de selección (voluntarios que solicitaron el análisis), no puede extrapolarse a la población total pero que dan una idea aproximada de la situación respecto de la endemia en esas edades.

3.5.1.1 A 5 AÑOS

Se realizó serología para Chagas 669 niños de 1 a 5 años, previo consentimiento de sus padres, 406 en el Departamento 9 de Julio y 263 en el Departamento Vera.

Se hallaron 2 niños S(+), lo que representa una prevalencia para la muestra del 0,30%. Ambos niños son del Departamento Vera (Distrito Fortín Olmos), lo que marca una prevalencia en la muestra para ese departamento de 0,76% (2/263). Los dos niños son hijos de madre S(+) y habitaron siempre en vivienda de material, sin denuncia de presencia de triatominos.

3.5.2.MAYORES DE 14 AÑOS

Se realizó serología para infección por *T. cruzi* a 995 mayores de 14 años, 513 del Departamento 9 de Julio y 482 del departamento Vera, con un rango de edad desde los 15 a los 79 años, una media de 28,6 años y una varianza de 176.

De la muestra poblacional, 243 resultaron S(+), esto es una prevalencia del 24,1%. En 9 de Julio resultaron 75 S(+) (14,6%), y en Vera 168 (35,3%).

La evolución de los resultados agrupados por rango de edad y por departamento se presentan el Figura 11.

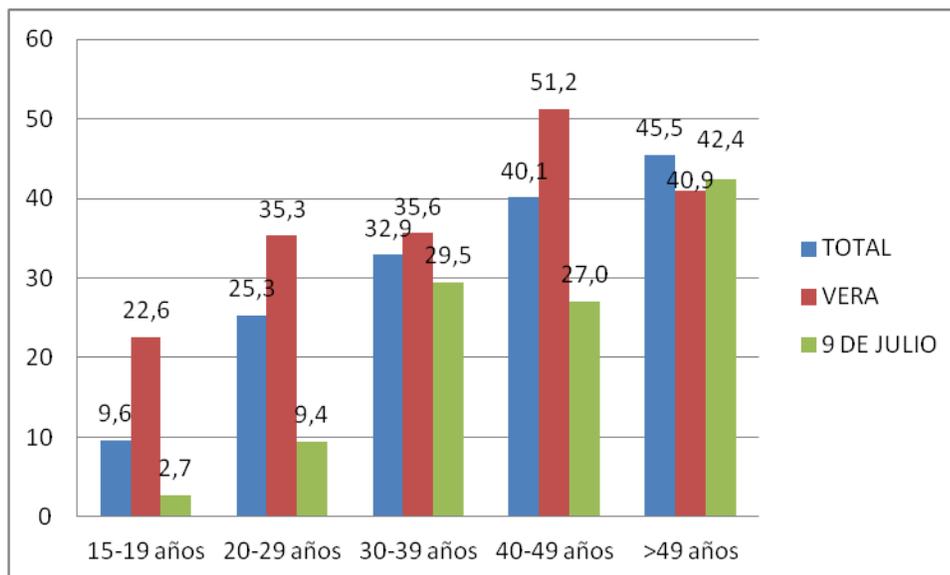


Figura 11. Evolución de la Serología para Chagas por Rango Etario y Departamento. Santa Fe, 2010-2012.

4. Capítulo 4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. DISCUSIÓN

4.1.1. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

En la literatura científica se presentan estudios epidemiológicos realizados en la Ecoregión del Gran Chaco, llevados a cabo por distintos grupos de investigadores, que dan cuenta de la situación actualizada respecto de la endemia chagásica en comunidades puntualmente estudiadas. En la Provincia de Chaco, se han estudiado las comunidades de Misión Nueva Pompeya (Moretti et al. 2010) y Tres Estacas (Diosque et al. 2004). Otro equipo de investigadores estudió pacientes provenientes de 5 localidades de Chaco y Formosa (Alonso et al. 2009). Estos trabajos, si bien brindan el conocimiento de la realidad de la endemia en estas poblaciones, no permiten extender sus conclusiones más allá de cada comunidad debido a la heterogeneidad de las características sociales y ambientales de la región.

Por otro lado, otros autores abarcaron superficies territoriales mayores pero incluyendo en la muestra a una menor cantidad de pacientes. Por ejemplo en el Departamento San Luis del Palmar, en la Provincia de Corrientes, sobre una población aproximada de 10.000 habitantes, se realizó un muestreo por conveniencia en 4 localidades de mayor riesgo, con una muestra total de 163 pacientes voluntarios (Bär et al. 2010). La extrapolación de los resultados hallados en este trabajo al total de la población puede estar expuesta a mayor cantidad de sesgos.

Tanto para esta región como para otras, es necesario disponer de datos actualizados para planificar acciones de prevención y atención médica; actualmente se han propuesto sistemas de vigilancia con apoyo de nuevas tecnologías de información y comunicación (Cravero et al, 2011).

El presente trabajo de tesis es una muestra representativa de la situación actual de la endemia chagásica en la región. La superficie estudiada (37.900 km²) abarcó prácticamente a la totalidad del área rural del Chaco Santafesino y cubrió una proporción

importante de la población total objetivo del estudio (3.765 del total estimado de 5.266 para el rango de 5 a 14 años edad). Un equipo de trabajo dirigido por el Dr. David Gorla, en un estudio epidemiológico previo en la región chaqueña de la provincia de Córdoba (Moreno et al. 2010), ha examinado a 5.240 pacientes de entre 6 meses y 40 años en una superficie de 42.600 km², con lo cual ambos trabajos se complementan para mostrar la prevalencia actual de la endemia en el extremo sur del Gran Chaco.

La metodología de captación de los pacientes y la realización de las extracciones sanguíneas a través de las escuelas y los centros locales de salud, demostró ser muy conveniente para lograr una buena cobertura poblacional sin necesidad de desplazarse hasta cada vivienda o pequeño agrupamiento de hogares. Esta modalidad permitió concentrar a la mayoría de los niños que viven en los ámbitos rurales más apartados en estos puntos, siendo necesario el desplazamiento hasta sus viviendas (visita domiciliaria) sólo en los casos de ausencia escolar. Quienes aplicaron como técnica exclusiva la visita domiciliaria, lograron una cobertura similar pero para una población considerablemente más pequeña (100 habitantes, 23 familias) (Fernández et al. 2006), o visitaron domicilios previamente seleccionados mediante tabla de números aleatorios y realizaron extracciones a un porcentaje de la población al azar (Salazar et al. 2007).

Se observa que fue ligeramente menor la proporción de padres que firmaron su conformidad para la toma de muestra sanguínea para los niños del rango de 5 a 9 años (70,2%) que para los de 10 a 14 años (72,7%). El principal motivo fue la intención de los adultos de evitarles a los más pequeños, la injuria producto de la punción venosa para extracción sanguínea o porque preferían estar presentes cuando ésta se realizaba y sus ocupaciones se lo impedían. En cambio los niños del rango de mayor edad concurrieron solos o acompañados por personal de la escuela, siempre con la correspondiente autorización de sus padres pero sin la necesidad de la presencia de ellos en el momento de la extracción, lo que significó que aproximadamente 3 de cada 4 niños del rango de edad superior se realizaran los análisis.

En forma global la prevalencia aumentó con la edad, desde 1,2% en 5-9 años y 2,3% en 10-14 años. Por ser esta una infección crónica en la cual el diagnóstico se realiza por detección de Ac. específicos, que perduran de por vida si no se realiza tratamiento antiparasitario específico, los casos se van acumulando, por lo tanto es de esperar que los rangos etarios superiores sean siempre los que presentan mayor seropositividad.

En el mismo sentido, si bien la selección de la muestra es diferente, se observan porcentajes altos de seroprevalencia en la población mayor de 15 años, aumentando gradualmente con la edad y llegando a superar el 40% en los mayores de 49 años. Por otro lado, el hecho de que de los menores de 5 años, sólo 2 niños (0,2%) hayan resultado infectados estaría marcando que la situación vectorial estaría momentáneamente controlada.

Las diferencias que se hallaron en la proporción de la población con enfermedad de Chagas por rango de edad, con tendencia a aumentar con los años, además de explicarse por la persistencia de los Ac. anti *T. cruzi* una vez que se infectaron, estaría marcando que el riesgo de transmisión fue disminuyendo en las últimas décadas en esta región, por acciones específicas dirigidas a controlar esta endemia y por mejoras en la calidad de vida en general en la población de la zona. Este hallazgo concuerda con lo señalado por otros autores en cuanto a la tendencia a la disminución de la prevalencia en varones de 18 años. En la Provincia de Santa Fe, el grupo de investigadores del CIEN (Streiger et al, 2002) observaron una disminución gradual desde 7,2% en el año 1981 hasta 2,3% en el 1994, con una caída marcada a partir de 1987. En la estadística general del país la prevalencia de infectados en el mismo grupo etario varió de 5,8% en 1981 a 1,5% en 1994 (Segura et al, 2000). Estos antecedentes, si bien no son actuales e incluyen sólo a pacientes masculinos de 18 años de edad, poseen el valor de provenir las muestras de pre-conscriptos del Servicio Militar Obligatorio, por lo tanto la selección fue al azar e incluyó al universo total de jóvenes varones de esa edad. Los hallazgos del presente trabajo de tesis indicarían que la tendencia decreciente continuó hasta la actualidad.

En los niños de 5 a 14 años del Departamento 9 de Julio, de los 18 seropositivos, 16 se distribuyeron entre los Distritos Gato Colorado (11 casos) y El Nochero (5 casos). Fuera de estos dos distritos la prevalencia fue muy baja. Ambos distritos presentan características particulares que permiten inferir la causa de esa mayor seroprevalencia respecto de los demás. Gato Colorado se encuentra en el límite de la Provincia de Santa Fe con la Provincia de Chaco. El Nochero en los límites de Santa Fe con Santiago del Estero y Chaco. Estas son las dos provincias con mayor prevalencia de la República Argentina (Storino. 2011).

Ciertas particularidades hacen difícil el control de la endemia si se limitan las actividades de prevención y promoción de la salud a las jurisdicciones político-territoriales. Las personas migran frecuentemente a través de los límites interprovinciales por motivos laborales, para atención médica, control de embarazos, vacunación de los niños, asistencia a las escuelas u otros motivos. Es necesario entonces coordinar el seguimiento de los pacientes entre los servicios de salud de las provincias vecinas; de la misma manera la prevención y promoción de la salud se debe realizar en conjunto.

También se pueden desplazar a través de los límites los diversos reservorios silvestres y animales de cría, que pueden estar infectados y trasladar al *T. cruzi* y/o transportar pasivamente a los triatomíneos. Además de este transporte pasivo del insecto vector, es importante la capacidad de éstos de dispersarse caminando o volando cortas distancias (Abraham et al. 2011).

Tanto sea por la migración de las personas como por los movimientos de los reservorios y vectores, el riesgo de infectarse y la seroprevalencia de la endemia no varía abruptamente entre distritos contiguos de provincias vecinas, sino que se van modificando gradualmente, descendiendo al adentrarse a la Provincia de Santa Fe desde Chaco y Santiago del Estero.

En el Departamento Vera, 30 de los 49 niños infectados se hallaban en el Distrito Fortín Olmos, siendo además este distrito el de mayor seroprevalencia de todos los estudiados.

Además de tener una situación socioeconómica desfavorable, con altos niveles de Necesidades Básicas Insatisfechas, Fortín Olmos se encontraba hasta 2009 con un relativo aislamiento geográfico, sin asfalto y en un punto intermedio entre la ciudad de Tostado y Reconquista, cabeceras departamentales de 9 de Julio y Vera respectivamente. El acceso al distrito era dificultoso cuando las condiciones climáticas eran desfavorables (Rodríguez. 2012). En el año 2009 se completó el asfalto que une Reconquista con Tostado, pasando por Fortín Olmos (Ruta Provincial 40). Este progreso en la comunidad implicó un adelanto sustancial en su desarrollo, que sumada a las actividades específicas dirigidas hacia el control de la endemia chagásica (Ramos et al. 2008), llevaron a una mejora en la situación general respecto de la enfermedad, que se refleja en que sólo se hallaron 2 seropositivos entre los niños de 1 a 4 años, cuando en el rango de 5 a 9 años hubo 10 y de 10 a 14 años, 20 infectados. Algunos autores han señalado la importante influencia de los factores sociales sobre la distribución de la endemia en la población y los beneficios que tienen hechos de naturaleza tan diversa como mejoras en la calidad de vida de sus habitantes (Streiger et al. 2002, Briceño y Galván. 2007, Zalazar et al. 2007, Moretti. 2012, Ventura-García et al. 2013), los mayores conocimientos sobre esta enfermedad y su prevención (Crocco et al. 2013, Sanmartino y Crocco. 2000) o cambios en el uso de la tierra sobre la disminución de la prevalencia (Moreno et al. 2012).

En cuanto a la asociación entre la seropositividad y los probables riesgos de infección, si bien los datos obtenidos mediante encuestas conllevan los errores propios de las mismas, permiten obtener una idea aproximada de cuál puede haber sido la fuente más probable de transmisión.

Del análisis de las encuestas epidemiológicas se deduce que las vías de infección más probables son la vectorial y la connatal, presentando los dos riesgos aproximadamente la mitad de los niños seropositivos. En un estudio previo (Mendicino et al. 2009), sobre 14.374 estudiantes universitarios de Santa Fe, se hallaron 20 con serología positiva para Chagas, la mayoría con riesgo congénito y sólo 3 con vectorial. Esta discrepancia

probablemente se deba a las diferencias sociales de los pacientes de ambos grupos poblacionales: niños de zona rural y estudiantes universitarios.

El hecho de que existan menores con infección connatal que no habían sido detectados, se puede deber a que en esta región, históricamente con alta infestación domiciliar por triatomos, la disminución del riesgo vectorial por acciones específicas (búsqueda y rociado) e inespecíficas (mejoras en la calidad de vida) haya hecho descender la incidencia actual de infección chagásica; sin embargo la prevalencia se mantendría alta en mujeres en edad fértil que contrajeron la infección en la infancia. Esto estaría indicando la probabilidad de que, por las dificultades de acceso al diagnóstico de la enfermedad (distancia a los laboratorios bioquímicos, dificultades de traslado a centros de salud, etc.), la cobertura de diagnóstico de embarazadas infectadas no es la óptima.

La red de salud pública, que con sus efectores distribuidos en las ciudades facilita el cumplimiento de los controles prenatales obligatorios en los centros urbanos más grandes, no llega con la suficiente extensión a las comunidades rurales del interior de la provincia, donde el riesgo de la infección es mayor. Por otro lado, aunque la Ley Nacional 26.281 de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas establezca en su Artículo 4, que “Es obligatoria la realización y la notificación de las pruebas diagnósticas establecidas según Normas Técnicas del Ministerio de Salud, en toda mujer embarazada, en los recién nacidos, hijos de madres infectadas, hasta el primer año de vida y en el resto de los hijos, menores de 14 años de las mismas madres y, en general, en niños y niñas al cumplir los 6 y 12 años de edad”, la provincia de Santa Fe no adhirió hasta el momento a esta ley. Consecuentemente tampoco se realizan de rutina los análisis serológicos a los 6 y 12 años de edad, que permitirían detectar y tratar precozmente a los infectados.

La influencia de las dificultades en el acceso al diagnóstico, en particular para los controles de las embarazadas, se ve con mayor fuerza en el Departamento Vera, en donde 83,7% (41/49) de los infectados tenían presente el riesgo connatal (sólo o acompañado por otro riesgo). En este Departamento, el distrito Fortín Olmos tuvo un

peso muy importante en la prevalencia, aportando el 61,2% de los casos. Las dificultades antes mencionadas han hecho que muchas mujeres de este distrito queden sin diagnóstico durante sus embarazos, o que posteriormente no lleven a control a sus hijos para evaluar si hubo transmisión congénita.

Respecto del riesgo vectorial, como se expresó más arriba, la proximidad con fuentes de infestación peridomiciliaria, silvestre y focos domésticos dentro y fuera de los límites provinciales, hacen que este riesgo continúe presente, sobre todo en las zonas de frontera.

En el Departamento 9 de Julio existió riesgo vectorial (sólo o acompañado de otro factor) en el 88,9% (16/18) de los seropositivos. Los 16 infectados con riesgo vectorial habitaban los distritos El Nochero y Gato Colorado, precisamente los que limitan con las Provincias de Chaco y Santiago del Estero.

En cuanto a la prevalencia de la tripanosomiasis en mayores de 14 años, si bien no pueden realizarse comparaciones en su evolución con lo hallado en niños de 5 a 14 años por ser diferente la selección de muestras, sí se puede apreciar que los valores son mucho mayores, superando los dos dígitos a partir de los 20 años y aumentando con la edad.

En población adulta general la seroprevalencia hallada fue similar a la encontrada por otros autores en la Región del Chaco Argentino. En un extenso estudio realizado en el norte de la Provincia de Córdoba (Moreno et al. 2010), sobre 2.635 pacientes mayores de 14 años se hallaron porcentajes de infección que iban del 5,5% en pacientes de 15 a 19 años, hasta 27,5% en mayores de 40 años. En estudios con menor cantidad de pacientes, en Corrientes sobre 70 adultos mayores de 20 años se halló una prevalencia de 15,7% (Bär et al 2010); en la provincia de Chaco 35,1% en 131 mayores de 15 años (Diosque et al. 2004).

Por otro lado la prevalencia fue menor a la hallada por otros autores cuando estudiaron pueblos originarios de la región. En poblaciones wichis y criollas de Misión Nueva

Pompeya (Chaco) el porcentaje de infección fue del 67,6% (Moretti et al. 2010), en comunidades qom, pilagás y wichis de las Provincias de Chaco y Formosa se observó un 54,3% de infección (Alonso et al. 2009). Los pueblos originarios de nuestro país se hallan expuestos a un mayor riesgo respecto de la endemia por la influencia principalmente de factores sociales y económicos, y en menor medida culturales. El peso relativo de estas comunidades en la composición poblacional de la zona evaluada en el presente trabajo es bajo, por lo tanto los resultados hallados reforzarían la idea de la mayor exposición que tienen a contraer esta enfermedad.

También fue menor la prevalencia respecto de poblaciones que captan grandes flujos migratorios desde zonas de riesgo de nuestro país o de países vecinos, como Santa Fe Capital (Mendicino et al. 2010), Rosario (Beloscar et al. 2005) y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Moscatelli et al. 2013).

Los datos vectoriales de los hallazgos del Programa Provincial y las identificaciones del Área Entomología del CIEN muestran índices de infestación bajos, pero continúa la presencia de vectores en los peridomicilios además de los focos silvestres (Giraldez Elsa, comunicación personal), por lo cual las actividades de control deben ser constantes e ininterrumpidas para evitar la reinfestación domiciliaria. También se observan como áreas vulnerables los límites interprovinciales, donde vectores y reservorios infectados se pueden trasladar en ambos sentidos. Éstos deberían ser controlados coordinando actividades entre los distintos actores institucionales de las tres provincias.

4.1.2. DESEMPEÑO DEL MÉTODO EVALUADO

El test inmunocromatográfico evaluado mostró sencillez en su realización e interpretación. Aún cuando fue efectuada por personal sin ningún entrenamiento en trabajo de laboratorio, sus lecturas concordaron en un 100% con las del personal de salud habituado o con formación en la realización de pruebas de laboratorio. Esta característica ya fue descripta por otros autores que trabajaron con IC para otras enfermedades (Martínez-Vega et al. 2009, Madiha-Salah et al. 2011, Benzaken et al. 2011) y hacen de la técnica una herramienta promisoriosa para que su uso se extienda al

diagnóstico de otras patologías en sitios donde no se dispone de laboratorios bioquímicos ni personal especializado.

Con muestras de suero en el laboratorio, se observó un alto nivel de concordancia entre los resultados obtenidos por esta IC y ELISA y HAI (97,8% y 96,6% respectivamente), que son los tests cuyo uso está más difundido en los laboratorios de diagnóstico bioquímico de nuestro país.

Los valores de S, E, VPP y VPN fueron aceptables cuando se compararon los resultados de la nueva técnica realizada con suero y los de la serología convencional. La performance de esta IC en laboratorio fue similar al de las técnicas convencionales actualmente en uso, que han mostrado valores de 90 a 100% en investigaciones de estudio de sus performances (Afonso et al. 2012, Flores-Chávez. 2010, Pereira et al. 2012). Tiene sobre la SC las ventajas de necesitar como único instrumental una centrífuga para separar el suero, se pueden procesar individualmente por tener un control interno en cada casete y se conservan a temperatura ambiente.

Los resultados obtenidos con muestras de sangre entera presentan valores de S y VPN bajos, menores a los obtenidos para otras IC para Chagas en estudios realizados en terreno (Roddy et al. 2008) y en laboratorio (Chippaux et al. 2009), mientras que la E y el VPP son similares a las observadas en estos estudios. La concordancia cuando se utilizó este tipo de muestra con las técnicas validadas (ELISA y HAI) es menor que la observada con suero.

Tanto las pruebas realizadas con sangre entera como las que utilizaron suero como muestra, mostraron menor S, E, VPN y VPP respecto de la SC, cuando se incluyó a pacientes que habían recibido previamente tratamiento tripanomicida. Era esperable una performance más pobre en muestras post tratamiento específico, ya que los anticuerpos anti-*T. cruzi* disminuyen gradualmente hasta su seroconversión negativa (Rassi et al. 2002, Gallerano et al. 2000). Las pruebas serológicas convencionales también suelen ser discordantes hasta finalmente hacerse concordante y persistentemente negativas (Fabbro et al. 2013, Escriba et al. 2009) si los antiparasitarios fueron efectivos.

Es interesante destacar que la IC siempre mostró mayor número de resultados negativos en pacientes tratados que la SC, tanto con sangre entera como con suero; asimismo cuando se analizó la concordancia de la IC con ELISA y HAI en forma separada, se observó el mismo resultado. Ello sugiere que algunos anticuerpos detectados por IC se hacen indetectables antes que con SC. Esta tendencia debería confirmarse con mayor número de muestras y mayor tiempo de seguimiento de la respuesta serológica frente a la SC. Si es así, podría resultar de interés la identificación de dichos anticuerpos para ser utilizados como marcadores de eficacia terapéutica.

4.2. CONCLUSIONES

- Se obtuvo una muestra altamente representativa de la población que habita en el área territorial estudiada.
- En el rango de 5 a 14 años la prevalencia fue baja y fue aumentando gradualmente con la edad.
- En los mayores de 14 años la prevalencia fue alta; en los últimos grupos etarios fue cercana a la mitad de los pacientes.
- En menores de 5 años la prevalencia fue muy baja, hallándose sólo 2 niños con serología positiva.
- Los distritos más afectados fueron El Nochero y Gato Colorado en el Departamento 9 de Julio y Fortín Olmos en el Departamento Vera.
- Las vías más probables por las cuales adquirieron la infección fueron la vectorial y la congénita.
- Continúa habiendo infectados chagásicos sin detectar. Algunos de ellos son niños que están dentro de la edad más óptima para su tratamiento etiológico eficaz, o embarazadas que pueden transmitir la infección a su descendencia y quedar ésta sin diagnóstico precoz.
- Para extender la disponibilidad de diagnóstico son necesarios tests que puedan ser realizados en terreno, sin necesidad instrumental ni de personal especializado y, preferentemente, con sangre entera.
- El kit IC evaluado fue sencillo y rápido de realizar, sin embargo no posee la sensibilidad apropiada para ser utilizado como técnica de screening con sangre entera. La proporción importante de falsos negativos excluirían del diagnóstico definitivo a muchos pacientes infectados, por lo tanto la utilidad en terreno en condiciones precarias es baja y debería mejorarse su sensibilidad para poder utilizarla rutinariamente. Eventualmente, de confirmarse la tendencia observada en pacientes tratados, podría

analizarse si alguno de los anticuerpos detectados con este método pueden ser de interés en la evaluación de la eficacia terapéutica.

- Cuando se utilizó con suero la performance fue excelente, similar a la de las técnicas validadas de uso rutinario en los laboratorios clínicos (ELISA y HAI).

- Este test puede ser una herramienta de diagnóstico muy útil para laboratorios de baja complejidad por su sencillez operativa y rapidez de realización, siempre junto con otra técnica serológica y como dato complementario de los antecedentes epidemiológicos del paciente.

4.3. RECOMENDACIONES

Más de 100 años después de su descubrimiento, la enfermedad de Chagas continúa siendo un problema a resolver que afecta a las comunidades más desfavorecidas de la región.

Muchas veces es señalada como una “enfermedad olvidada” sobre la cual no se investiga en su diagnóstico y tratamiento en relación con la cantidad de personas que la sufren o se encuentran en riesgo de padecerla. Gran parte de los trabajos de investigación (y los recursos destinados a ellos) se vuelcan a estudios moleculares, cuyas aplicaciones en el diagnóstico de la infección difícilmente se encontrarán disponibles en el corto plazo para estas comunidades olvidadas, aunque sí probablemente servirán para determinar la presencia de infección y/o su evolución en los pacientes que, expulsados de sus lugares de origen por las condiciones socioeconómicas desfavorables, emigran hacia los grandes centros urbanos del país o al exterior (Europa, EEUU) o a los niños que nacen de madres provenientes de zona endémica. Recordando entonces al Dr. Ramón Carrillo, se puede señalar que “...sólo sirven las conquistas científicas sobre la salud cuando éstas son accesibles al pueblo...” (Ordóñez. 2004).

Es necesario llegar oportuna y adecuadamente con el diagnóstico a nuestras comunidades rurales más apartadas. Son necesarios nuevos desarrollos tecnológicos que puedan aplicarse en las condiciones de terreno. Las IC son pruebas que prometen ser sumamente útiles en estos contextos precarios; en particular la prueba evaluada puede ser utilizada en pequeños laboratorios con equipamiento mínimo para separar el suero, brindando resultados confiables. Para ser utilizada con sangre entera debería mejorarse su sensibilidad y valor predictivo negativo

Aún persiste el riesgo de que haya niños que no se han diagnosticado y que por lo tanto no recibieron tratamiento tripanocida. Además del riesgo individual de desarrollar patología cardíaca y/o digestiva en el futuro, la importancia desde el punto de vista de la Salud Pública radica en que continúan siendo una fuente intradomiciliaria de *T. cruzi*,

por su oferta de parásitos a las vinchucas si éstas recolonizan las viviendas, y en las niñas por el riesgo de transmisión congénita a su descendencia futura.

Las condiciones climáticas y ambientales aún brindan el ámbito propicio para la supervivencia de los triatomíneos en la región y la situación vectorial muestra cómo éstos aún persisten en el peridomicilio y/o en estado silvestre. No es posible, al menos en el corto plazo, la “eliminación” del vector de su hábitat natural; debe enfocarse la lucha hacia el “control” en forma permanente e ininterrumpida, evitando que las viviendas se vuelvan a colonizar y disminuyendo el contacto de los humanos con las vinchucas.

Los avances científicos y tecnológicos servirán para conocer más sobre el vector, el agente etiológico y su interacción con el huésped, la patología que produce en éste y la distribución de la enfermedad en la sociedad y nos permitirán acceder a técnicas cada vez más modernas para el diagnóstico de la infección y su evolución.

Más allá de estos adelantos, la enfermedad de Chagas continúa siendo un problema fundamentalmente social. Gran parte de la solución a esta problemática llegará de la mano de la mejora en la calidad de vida de las poblaciones afectadas, con viviendas con menor riesgo para que no tengan que convivir con éste ni otros vectores, con acceso al trabajo digno, a los servicios de salud y a una educación de calidad. No se puede mirar el Chagas sin mirar el problema social que se esconde detrás de él, del cual la endemia es solo un emergente. Por eso, cuando pensamos en Chagas como una enfermedad olvidada debemos recordar que, en realidad, es una enfermedad que afecta a comunidades olvidadas, por cuanto, y recordando nuevamente al Dr. Carrillo “No puede haber política sanitaria sin política social”. (Ordoñez, 2004)

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abraham L, Gorla D, Catalá S. Dispersal of *Triatoma infestans* and other Triatominae species in the arid Chaco of Argentina - Flying, walking or passive carriage? The importance of walking females. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011; 106(2): 232-239.

Afonso AM, Ebell MH, Tarleton RL. A Systematic Review of High Quality Diagnostic Tests for Chagas Disease. PLoS Negl Trop Dis. 2012; 6(11): e1881. doi:10.1371/journal.pntd.0001881.

Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Noya O. Enfermedad de Chagas de transmisión oral: vinculación del caso índice con una microepidemia urbana en Venezuela. Bol Mal Salud Amb. 2010; 50(1):135-138.

Alonso J, Fabre A, Galván M, Lucero R, Bruses B, Kuc A. La enfermedad de Chagas en poblaciones aborígenes del Noreste de Argentina. Enf Emerg 2009; 11(3):115-118.

Amato Neto V. *Trypanosoma cruzi*: the supposed removal of the use of xenodiagnosis and blood culture. Rev Inst Med trop S Paulo. 2012; 54(4):235-236.

Bär ME, Oscherov, EB, Damborsky MP, Borda M. Estudio transversal de la Enfermedad de Chagas en un área endémica de la Provincia de Corrientes, Argentina. Bol Mal Salud Amb. 2010; 50(2): 207-217.

Basso B, Moretti E. Detección del *Trypanosoma cruzi* por hemocultivo en pacientes con Enfermedad de Chagas crónica. Medicina (Buenos Aires). 1984; 44: 41- 47.

Basso B, Moretti E, Vottero-Cima E. Immune response and *Trypanosoma cruzi* infection in *Trypanosoma rangeli* immunized mice. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1991; 44:413- 419.

Bazán PC, Lo Presti MS, Rivarola HW, Triquell MF, Fretes R, Fernández AR, Enders J, Paglini-Oliva P. Chemotherapy of chronic indeterminate Chagas disease: A novel approach to treatment. *Parasitology Research*. 2008; 103(3):663-669.

Beloscar J, Rosillo I, Lioi S, Gastaldi L, Gonzalo V, Maccagno V, Griot E, Van Perdeck V, Luciano I, Pitueli N, Catalano A, Gómez W, Rudán F, Turco M, Estigarribia J, Pezzotto S, Robiolo A. Migración aborigen y Chagas en Rosario. 4to. Congreso Virtual de Cardiología. 2005; [actualizada 08/sep/2012]. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/ccvc/llave/tl265/tl265.pdf>

Benzaken A, Sabidó M, Galban E, Pedroza V, Araújo A, Peeling R, Mabey D. Field performance of a rapid point-of-care diagnostic test for antenatal syphilis screening in the Amazon region, Brazil. *Int J STD AIDS*. 2011; 22(1):15-18.

Briceño-León R., y Galván JM. . The social determinants of Chagas disease and the transformation of Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007; 102(1), 109-12.

Catalá S, Crocco L, Muñoz A, Morales G, Paulone I, Giraldez E, Candioti C, Ripol C. Entomological aspects of Chagas' disease transmission in the domestic habitat, Argentina. *Rev. Saúde Pública*. 2004; 38(2):216-222.

Chagas CRJ. Nova tripanozomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1909; 1:159-218.

Chippaux J, Santalla J, Postigo J, Romero M, Clavijo N, et al. Sensitivity and specificity of Chagas Stat-Pak test in Bolivia. *Trop Med Int Health*. 2009; 14: 732–735.

Chuit R. Control vectorial de la Enfermedad de Chagas en la República Argentina. *Acta Toxicol Argent*. 1994; 2:36-37.

Cox F. Parasitic Protozoa. In F Coc (Eds), *Modern Parasitology. A textbook of Parasitology*. Blackwell Scientific Publication. 1993; Pp 1-23.

Cravero C, Brunazzo F, Willington A, Burrone S, Fernández AR. Sistema de vigilancia en Chagas facilitado por tecnologías de información y comunicación. *Rev. Salud Pública (Córdoba)*. 2011; 15(2):56-69.

Crocco L, López AG, Rodríguez C. Chagas en Argentina: ¿qué saben los docentes? *Rev Electrónica de Invest Educ*, 15(1), 75-87. 2013; [actualizado 16/ago/2013]. Disponible en: <http://redie.uabc.mx/vol15no1/contenido-croccolopez.htm>.

D'Alessandro A, Saravia NG. *Trypanosoma rangeli*. En: Kreier J, Baker JR (Editores) *Parasitic protozoa*, 2nd edition, Academic Press, New York. 1992; Vol 2, pág 1-45.

del Barco M, Streiger M, Caraballo R, Demonte M, Gaité M. Chagas agudo por trasplante renal. *FABICIB (Santa Fe)*. 1998; 2:19-23.

Del Ponte, E. *Manual de Entomología Médica y Veterinaria Argentina*. Ediciones Librería del Colegio. Buenos Aires. 1958; Cap. X, pág. 84.

Días E. Técnicas de xenodiagnóstico na molestia de Chagas. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1940; 35:335.

Diosque P, Padilla A, Cimino R, Cardozo R, Sanchez Negrette O, Marco J, Zacca R, Meza C, Juarez A, Rojo H, Rey R, Corrales R, Nasser J, Basombrío M. Chagas disease in rural areas of Chaco Province, Argentina: epidemiologic survey in humans, reservoirs, and vectors. *Am J Trop Med Hyg*. 2004; 71(5):590–593.

Englund P, Guibride D, Hwa K, Johnson C, Li C, Rocco L, Torri A. Kinetoplast DNA: structure and replication. En: D Smith and M Parsons (Eds.), *Molecular biology of parasitic protozoa*, New York. IRL Press. 1996; Pp75-87.

Escriba JM, Ponce E, Romero D, Vinas P, Marchiol A, Bassets G, Palma P, Lima M, Zuniga C, Ponce C. Treatment and seroconversion in a cohort of children suffering from recent chronic Chagas infection in Yoro, Honduras *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009; 104:986–991.

Fabbro D, Olivera V, Bizai ML, Denner S, Diez C, Mancipar I, Streiger M, Arias E, del Barco M, Mendicino D, Bottasso O. Humoral Immune Response against P2 β from *Trypanosoma cruzi* in Persons with Chronic Chagas Disease: Its Relationship with Treatment Against Parasites and Myocardial Damage. *Am J Trop Med Hyg.* 2011; 84:575-580.

Fabbro D, Velazquez E, Bizai ML, Denner S, Olivera V, Arias E, Pravia C, Ruiz AM. Evaluation of the ELISA-F29 test as an early marker of therapeutic efficacy in adults with chronic Chagas disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2013; 55(3): 167-72.

Fabbro DL, Streiger ML, Arias ED, Bizai ML, del Barco M, Amicone NA. Trypanocide treatment among adults with chronic Chagas disease living in Santa Fe city (Argentina), over a mean follow-up of 21 years: parasitological, serological and clinical evolution. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007; 40(1):1-10.

Fernández A. Enfermedad de Chagas en Bajo de Véliz, San Luis, Argentina. Mayo 2005- Junio 2006. *Rev Argent Salud Pública.* 2011; 2(6):19-24.

Fernández AR, Fretes R, Rubiales S, Lacuara J, Paglini-Oliva P. Trypanocidal effects of promethazine. *Medicina (B.Aires).* 1997; 57(1):59-63.

Flores-Chávez M, Cruz I, Rodríguez M, Nieto J, Franco E, Gárate T, et al. Comparación de técnicas serológicas convencionales y no convencionales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas importada en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28(5):284–293.

Fretes R, Kemmerling U, Sarr D. Congenital Transmission by Protozoan. *J Trop Med.* 2012; 173437. doi: 10.1155/2012/173437

Gallerano RH, Marr JJ, Sosa RR. Therapeutic efficacy of allopurinol in patients with chronic Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg.* 1990; 43(2):159-166.

Gallerano RH, Sosa RR. Estudio de intervención en la evolución natural de la enfermedad de Chagas. Evaluación del tratamiento antiparasitario específico. Estudio retrospectivo-prospectivo de terapéutica antiparasitaria. Rev Fac Cienc Méd Córdoba. 2000; 57 (2):135-162.

Goldenberg S, Avila AR. Aspects of *Trypanosoma cruzi* stage differentiation. Adv Parasitol. 2011; 75:285-305.

Gomes YM, Lorena VMB, Luquetti AO. Diagnosis of Chagas disease: what has been achieved? What remains to be done with regard to diagnosis and follow up studies? Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009; 104 (Suppl. I): 115–121.

Gori G. La Forestal. La tragedia del quebracho colorado. 1ª ed. Santa Fe: Mauro Yardín Ediciones; 2006. 189 p.

Gürtler R. Sustainability of vector control strategies in the Gran Chaco Region: current challenges and possible approaches. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009; 104(Suppl 1): 52–59.

Gürtler R. Eco-epidemiología regional de la transmisión vectorial: Enfermedad de Chagas en el Gran Chaco. En: Silveira AC (Ed.) La enfermedad de Chagas. A la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia americana ancestral. Organización Panamericana de la Salud/Mundo Sano. 2007; Pp 137-155.

Gürtler RE, Kitron U, Cecere MC, Segura EL, Cohen JE. Sustainable vector control and management of Chagas disease in the Gran Chaco, Argentina. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2007; 104(41):16194-16199.

Herrera L. Una revisión sobre reservorios de *Trypanosoma (Schizotripanum) cruzi* agente etiológico de la Enfermedad de Chagas. Bol Mal Salud Amb. 2010; 50(1)1-15.

Hoare CA. En: The Trypanosomes of mammals. A zoological Monography. Blackwell Sc. Publ. Ed., Oxford and Edinburg. 1972; Pp 60-80.

INDEC (a). Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. Censo Nacional de Población, Vivienda y Hogares. 2010.

INDEC (b). Glosario del Censo Poblacional 2010. [Actualizado 24/ago/2013]. Disponible en: <http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/13830/66983/file/GlosarioCensoPoblacion.pdf>.

Laboratorios Wiener. WL Check Chagas. Inserto del producto. 2011.

Luquetti A, Ponce C, Ponce E, Esfandiari J, et al. Chagas´disease diagnosis: a multicentric evaluation of Chagas Stat- Pak, a rapid inmunocromatographic assay with recombinant proteins of Trypanosoma cruzi. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2003; 46:265-271.

Luquetti AO, Rassi A. Diagnóstico laboratorial da Infecção pelo Trypanosoma cruzi. Em: Brener Z, Andrade Z, Barral-Neto M, editores. Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas. 2º Ed. Río de Janeiro: Guanabara Koogan. 2000; Pp 344-378.

Madiha Salah I, Ikuta K. Field Diagnosis of Avian Influenza H5N1 Virus in Egypt using RAPID Immunochromatographic Diagnostic Tests. International Journal of Virology. 2011; 7:184-190.

Maffucci Moore JL. Indios, inmigrantes y criollos en el nordeste santafesino (1860-1890). Un caso de violencia en una sociedad de frontera. Revista Andes. 2007; 18:1-27.

Martínez-Vega R, Díaz-Quijano F, Coronel-Ruiz C, et al. Evaluación de la utilidad de la prueba rápida en cassette por inmunocromatografía para el diagnóstico de dengue en una región endémica colombiana. Biomédica. 2009; 29:616-624.

Mazza S, Basso G, Basso R. Primer caso agudo y primeros animales domésticos

(perro, gato) infectados con *Schizotrypanum cruzi* comprobados en la Provincia de Mendoza, Argentina. MEPR; 1935. 24:3-16.

Médecins sans Frontieres. Campaign for Access to Essential Medicines. International meeting: new diagnostic tests are urgently needed to treat patients with Chagas disease. Rev Soc Bras Med Trop. 2008; 41:315–319.

Mendicino D. Enfermedad de Chagas en una comunidad suburbana de Santa Fe (Argentina) [tesis de maestría]. Corrientes: Universidad Nacional del Nordeste; 2009.

Mendicino D, del Barco M, Bizai MI, Fabbro D, Spedalletti P, Roldán J, Streiger M. Infección chagásica en estudiantes universitarios de Santa Fe (Argentina). Rev Salud Pública (Córdoba). 2009; 13(2):39-46.

Mendicino D, Streiger M, Del Barco M, Fabbro ML, Fabbro D. Infección chagásica y antecedentes epidemiológicos relacionados, en un área de baja endemicidad de Argentina. Enf Emerg. 2010; 12(2):110-114.

Mendicino D, Streiger M, Giraldez E, Nepote M, Fabbro D, Del Barco M, Colussi C, Stafuza M, Bizai M, Arias E. Enfermedad de Chagas en Santa Fe: situación actual y nuevos desafíos. Serie Comunicaciones del Museo de Ciencias Naturales F. Ameghino. 2013; 1-25.

Ministerio de Salud de la Nación. Guías para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas). Buenos Aires. 2011.

Ministerio de Salud. Gobierno de la Provincia de Santa Fe. Sistema de Recursos Humanos de la Provincia de Santa Fe. 2011.

Moreno L, Moretti E, Basso B, Frías Céspedes M, Catalá S, Gorla D. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection and vector control activities in rural communities of the Southern Gran Chaco (Argentina). Acta Trópica. 2010; 13(3):257-262.

Moreno M, Hoyos L, Cabido M, Catalá S, Gorla D. Exploring the association between *Trypanosoma cruzi* infection in rural communities and environmental changes in the southern Gran Chaco. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012; 107(2): 231-237.

Moretti E, Basso B, Castro I, Carrizo Paez M, et al. Chagas' disease: study of congenital transmission in cases of acute maternal infection. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38(1):53-55.

Moretti E, Basso B, Moya P. Manejo de la transmisión congénita. Estado actual y perspectivas. En: Silveira AC (Ed.) *La enfermedad de Chagas. A la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia americana ancestral*. Organización Panamericana de la Salud/Mundo Sano. 2007; Pp 167-178.

Moretti E, Castro I, Franceschi C, Basso B. Chagas disease: serological and electrocardiographic studies in Wichi and Creole communities of Misión Nueva Pompeya, Chaco, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010; 105(5): 621-626.

Moretti E. Enfermedad de Chagas: Breve análisis de algunos factores que influyen en su persistencia. *Salud Colectiva*. 2012; 8(Supl):33-36.

Moscatelli G, García Bournissen F, Freilij H, Berenstein A, Tarlovsky A, Moroni S, Ballering G, Biancardi M, Siniawski S, Schwarcz M, Hernández S, Espejo Cozzi A, Altcheh J. Impact of migration on the occurrence of new cases of Chagas disease in Buenos Aires city, Argentina. *J Infect Dev Ctries*. 2013; 7(8):635-637.

Moya P, Basso B y Moretti E. Enfermedad de Chagas congénita: Aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Experiencia de 30 años de seguimiento. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38(SupIII):33-40.

Moya P, Paolasso R, Blanco S, Lapacet M, Sanmartino C, Basso B, Moretti E, Cura D. Enfermedad de Chagas: Resultados terapéuticos en niños en los primeros meses de vida. *Medicina (Buenos Aires)*. 1985; 45:553-558.

Nedo Bellezze. Santa Fe: origen del nombre de sus pueblos y algo más. Edición Independiente. Angélica, Santa Fe: 2011. 196 p.

Nesis FS. Los grupos mocovíes en el siglo XVIII. 1ª Ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Antropología. 2005. 208 p.

Oliveira M de F, Nagao-Dias A, Oliveira de Pontes VM, Sales de Souza Júnior A, Luna Coelho HL3 e Branco Coelho I. Tratamento etiológico da doença de Chagas no Brasil. Rev Patología Tropical. 2008; 37(3): 209-228.

Ordóñez M. Ramón Carrillo, el Gran Sanitarista Argentino. Electroneurobiología. 2004; 12(2):144-147.

Organización Panamericana de la Salud. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. OPS/HDM/CD/425-06; 2006.

Paglini-Oliva P, Fernández AR, Fretes R, Peslman A. Structural, ultrastructural studies and evolution of *Trypanosoma cruzi*-infected mice treated with thioridazine. Exp Mol Pathol. 1998; 65(2):78-86.

Pereira GA, Louzada-Neto F, Barbosa VF, Ferreira-Silva MM, de Moraes-Souza H. Performance of six diagnostic tests to screen for Chagas disease in blood banks and prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection among donors with inconclusive serology screening based on the analysis of epidemiological variables. Rev Bras Hematol Hemoter. 2012; 34(4):292-297.

Pinto Dias J, Bastos C, Araújo E, Mascarenhas A, Martins Netto E, Grassi F, Silva M, Tatto E, Mendonça J, Araújo R, Shikanai-Yasuda MA, Aras R. Surto de doença de Chagas aguda associada à transmissão oral. Rev Soc Bras Med Trop. 2008; 41(3): 296-300.

Pinto Días J, Amato Neto V, Albuquerque Luna J. Mecanismos alternativos de transmissão de *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. Rev Soc Bras Med Trop. 2011; 44(3):375-379.

Programa Provincial de Chagas. Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. Análisis de situación de la enfermedad de Chagas en Santa Fe. 2010. [Actualizado el 27/oct/2011]. Disponible en: <http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/136666/674558/file/>

Ramos K, Gonzalez D, Garcia S, Nepote M, Kerz G, Morales P, Gastaldi L, Bottasso O, Pezzotto S, Beloscar J. Enfermedad de Chagas: acción conjunta en zona endémica. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2008; 37(2):157-162.

Rassi A, Luquetti A, Rassi A, Rassi G. Utilización de criterios de cura en la evaluación del tratamiento etiológico del T. cruzi: interpretación de criterios serológicos, parasitológicos y clínicos. 2002. [Actualizado 10/mar/2013]. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/fec/chagas2/llave/md8/md803/rassi.htm>

Reithinger R, Tarleton R, Urbina J, Kitron U, Gurtler R. Eliminating Chagas disease: challenges and a roadmap. *BMJ.* 2009; 338:1044-1046.

Ríos J, Arboleda M, Montoya A, Alarcón E. Probable brote de transmisión oral de enfermedad de Chagas en Turbo, Antioquia. *Biomédica.* 2011; 31(2): 185-195.

Rivarola, H.W., Paglini-Oliva, P. Mal de Chagas-Mazza: Fisiopatogenia y nuevas propuestas de tratamientos. *Rev Fac Cienc Méd Córdoba.* 2011; 68(4):154-163.

Roddy P, Goiri J, Flevaud L, Palma PP, Morote, S., Lima N, Villa L, Torrico F, Albajar-Viñas P. Field evaluation of a rapid immunochromatographic assay for detection of *Trypanosoma cruzi* infection by use of whole blood. *J.Clin.Microbiol.* 2008; 46(6):2022-2027.

Rodríguez E. La realidad de las rutas del norte. Políticas de integración regional. *Diario El Litoral. Sección Regionales.* [Actualizado 01/ago/2012]. Disponible en: http://www.ellitoral.com/index.php/id_um/78784

Ruiz AM, Búa J, García GA. La enfermedad de Chagas. En: *Parasitosis Regionales: un estudio referido a las principales parasitosis de Bahía Blanca, provincia de*

Buenos Aires, Argentina. Compilado por Sixto Raúl Costamagna y Elena C. Visciarelli. 2da edición. Bahía Blanca: Universidad Nacional del Sur- Ediuns, 2008. Pp 25-74.

Salazar PM, Rojas G, Bucio M, Cabrera M, García G, Ruiz A, et al. Seroprevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* y su asociación con factores de riesgo en menores de 18 años de Veracruz, México. *Rev Panam Salud Pública*. 2007; 22(2):75–82.

Sanmartino M, Crocco L. Conocimientos sobre la enfermedad de Chagas y factores de riesgo en comunidades epidemiológicamente diferentes de Argentina. *Rev Panam Salud Pública*. 2000; 7(3), 173-178.

Schijman AG, Bisio M, Orellana L, Sued M, Duffy T, et al. International study to evaluate PCR methods for detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in blood samples from Chagas disease patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5(1): e931. doi:10.1371/journal.pntd.0000931

Schmidt G, Roberts L. En: *Foundations of parasitology*. CV Mosbs ComPans. Ed. Saint Louis. USA. 1977; Pp 63-64.

Schmunis G. Enfermedad de Chagas en un Mundo Global. En: Silveira AC (Ed.) *La enfermedad de Chagas. A la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia americana ancestral*. Organización Panamericana de la Salud/Mundo Sano. 2007. Pp 251-266.

Schmunis G, Yadon Z. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Tropica*. 2010; 115(1-2):14-21.

Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación. Programa de Acción Subregional del Gran Chaco Americano. 2012. [Actualizado 12/04/2013]. Disponible en <http://www.ambiente.gov.ar/?idseccion=117>

Segura E, Cura E, Sosa-Estani S, Andrade J, Lansetti J, de Rissio A, Campanini A, Blanco S, Gürtler R, Alvarez M. Long-term effects of a nationwide control program on the seropositivity for *Trypanosoma cruzi* infection in young men from Argentina. *Am J Trop Med Hyg.* 2000; 62(3):353–362.

Sociedad Argentina de Cardiología. Consejo de Enfermedad de Chagas Dr Salvador Mazza. Consenso sobre Enfermedad de Chagas – Mazza. Buenos Aires, 2011.

Souza-Lima R; Barbosa MG; Coura José; Arcanjo AR; Adelaide da Silva N; Ferreira JM; Laylah Kelre M; Albuquerque BC; Araújo GA; Guerra JA. Outbreak of acute Chagas disease associated with oral transmission in the Rio Negro region, Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2013; 46(4):510-514.

Spillman C, Martín Garcia M. Cobertura de tratamiento etiológico para la infección por *Trypanosoma cruzi* en niños menores de 15 años, en la República Argentina. Período 2003-2006. *Revista de Patología Tropical.* 2010; 39(4):283-297.

Spillman C, Burrone S, Coto H. Análisis de la situación epidemiológica de la Enfermedad de Chagas en Argentina: Avances en el control. *Rev Arg Salud Pública.* 2012; 4(15):40-44.

Storino R. Situación epidemiológica del Chagas en Argentina [en línea] Ministerio de Salud de la Nación. Programa Federal de Chagas. [Consultado 20/feb/2011]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/chagas/secciones/epidemiologia.htm>

Streiger M, Civetta A, del Barco M, Mendicino D, Mendoza N. Estrategia interdisciplinaria, con participación comunitaria, para la prevención de la endemia chagásica en una comunidad mocoví. *Medicina (Buenos Aires).* 1999; 59(Supl 3):55-56.

Streiger M, Demonte M, Fabbro D, del Barco M, Miglietta H, Denner S. Multicausalidad y evolución de la prevalencia de infección chagásica humana en la provincia de Santa Fe, en relación al riesgo de transmisión vectorial. En

Actualizaciones en Artropodología Sanitaria Argentina. Salomón y col editores. Buenos Aires, Argentina: Editorial Fundación Mundo Sano. 2002. Pp 221-231.

Streiger M, del Barco M, Fabbro D, Arias E, Amicone N. Estudio longitudinal e quimioterapia específica em crianças, com doença de Chagas crônica, residentes em área de baixa endemicidade da República Argentina. Rev Soc Bras Med Trop. 2004; 37(5):365-75

Ventura-Garcia L, Roura M, Pell C, Posada E, Gascón J, Aldasoro E, Muñoz J, Pool R. Socio-Cultural Aspects of Chagas Disease: A Systematic Review of Qualitative Research. Plos NTD. 2013. Disponible en: <http://www.plosntds.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002410&representation=PDF>.

Wendel Silvano. Transfusion transmitted Chagas disease: Is it really under control? Acta Tropica. 2010; 115(2):28-34.

WHO—World Health Organization, 2007. New global effort to eliminate Chagas disease. [Actualizado 26/may/2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr36/en>

World Health Organization, 2012. Chagas disease (American tripanosomiasis): Fact Sheet N° 340.

Zabala JP. La enfermedad en su laberinto: avances, desafíos y paradojas de cien años del Chagas en Argentina. Salud Colectiva. 2012; 8(Supl 1):S9-S21.

Zaidemberg M, Spillman C, Carrizo Páez R. Control de Chagas en la Argentina. Su evolución. Revista Argentina de Cardiología. 2004; 72(5):375-380.

6. ANEXOS

6.3. Encuesta Epidemiológica

ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA		
"Epidemiología de la Enfermedad de Chagas en menores en riesgo de la provincia de Santa Fe".		
Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales- Universidad Nacional del Litoral		
LUGAR:	FECHA:	
DATOS DEL NIÑO (a responder por un adulto responsable)		
NOMBRE Y APELLIDO: _____	FECHA DE NACIMIENTO: _____	
ESCUELA A LA CONCORRE: _____	GRADO O SALA: _____	
LUGAR DE NACIMIENTO: _____	PROVINCIA: _____	ZONA: RURAL <input type="radio"/> URBANA <input type="radio"/>
VIVió EN OTROS LUGARES? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> CUÁLES?: _____		
HACE CUÁNTO QUE VIVE ACÁ?: _____		
RECIBió TRANSFUSIONES DE SANGRE? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> VIÓ ALGUNA VEZ ESTE BICHO (se muestra caja entomológica) SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> CÓMO SE LLAMA? _____ DÓNDE LO VIÓ? _____		
VIVió ALGUNA VEZ EN UNA CASA TIPO RANCHO (con alguna de las siguientes características: paredes de barro, piedra, madera, ramas o ladrillo sin revocar; techo de paja, varilla o enramada)? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>		
LE HICIERON ALGUNA VEZ ANÁLISIS DE CHAGAS? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/>		
CÓMO LE DIERON? POSITIVO <input type="radio"/> NEGATIVO <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/>		
DATOS DE LA MADRE		
NOMBRE Y APELLIDO: _____	FECHA DE NACIMIENTO: _____	
DOMICILIO ACTUAL: _____	TELÉFONO: _____	
LUGAR DE NACIMIENTO: _____	PROVINCIA: _____	PAÍS: _____
ZONA: RURAL <input type="radio"/> URBANA <input type="radio"/>		
VIVió EN OTROS LUGARES? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> CUÁLES? (indique para cada uno: Localidad, Provincia y si era zona rural-ZR- o zona urbana -ZU-): _____		
HACE CUÁNTO QUE VIVE ACÁ?: _____		
VIVió ALGUNA VEZ EN UNA CASA TIPO RANCHO (con alguna de las siguientes características: paredes de barro, piedra, madera, ramas o ladrillo sin revocar; techo de paja, varilla o enramada)? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>		
RECIBió TRANSFUSIONES DE SANGRE? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> SABE SI SU MADRE TENÍA CHAGAS? SÍ TENÍA <input type="radio"/> NO TENÍA <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/>		
HASTA CUÁNDO PUDO IR A LA ESCUELA? No fue <input type="radio"/> Primaria Incompleta <input type="radio"/> Primaria Completa <input type="radio"/> Secundaria Incompleta <input type="radio"/> Secundaria Completa <input type="radio"/> Terciario o universitario <input type="radio"/>		
SE HIZO ALGUNA VEZ ANÁLISIS PARA CHAGAS? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> SI SE HIZO, POR QUÉ MOTIVO? Embarazo <input type="radio"/> Banco de Sangre <input type="radio"/> Carpeta médica <input type="radio"/> Otro <input type="radio"/> CUÁL?: _____		
CÓMO LE DIERON LOS ANÁLISIS PARA CHAGAS? POSITIVO <input type="radio"/> NEGATIVO <input type="radio"/> NO SABE/NO RECUERDA <input type="radio"/>		
SEROLOGÍA ACTUAL: POSITIVA <input type="radio"/> NEGATIVA <input type="radio"/>		

6.4. Producción científica

Parte de los resultados que se describen en este trabajo de tesis fueron publicados en las revistas y/o presentados en las reuniones científicas que se detallan a continuación:

PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTÍFICAS

STAFUZA MARIANA, MENDICINO DIEGO, DEL BARCO MÓNICA, NEPOTE MARCELO, GIMENEZ FLAVIA, ACHKAR GRACIELA. “Evolución de la epidemiología chagásica en niños de una comunidad en riesgo del chaco santafesino” [Comunicación breve]. *Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Infecciosas Emergentes*. 2012, VII(3):33-34.

STREIGER MIRTHA, MASI RITA, MAINERO MARÍA CELIA, DEL BARCO MÓNICA, MENDICINO DIEGO, FABBRO DIANA, BIZAI MARÍA LAURA, ARIAS ENRIQUE. “Perspectiva interdisciplinaria para el abordaje de una enfermedad infecciosa: Chagas o tripanosomiasis americana”. *Revista de Salud Pública (Córdoba)*. 2012, 16(1):42-47.

MENDICINO DIEGO, STAFUZA MARIANA, DEL BARCO MÓNICA, FABBRO DIANA, NEPOTE MARCELO, COLUSSI CARLINA, STREIGER MIRTHA. “Infección chagásica en niños de cuatro distritos de riesgo de la provincia de Santa Fe” *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2013. 47 (3): 477-83.

MENDICINO DIEGO, STAFUZA MARIANA, COLUSSI CARLINA, DEL BARCO MÓNICA, STREIGER MIRTHA, MORETTI EDGARDO. “Diagnostic reliability of an immunochromatographic test for Chagas disease screening at a primary health care centre in a rural endemic area”. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2014 (en prensa).

PRESENTACIONES EN EVENTOS CIENTÍFICOS

2º Encuentro Nacional de Enfermedades Olvidadas. XIV Simposio Internacional sobre Control Epidemiológico de Enf Transm por Vectores. Mundo Sano. “Acciones para favorecer la captación y atención integral del infectado chagásico en localidades con alta prevalencia y bajo riesgo vectorial.” BIZAI, ML; DEL BARCO, M; STREIGER, M; MENDICINO, D; FABBRO, D; MASI, R; MAINERO, M. Buenos Aires, 20-21 de Octubre 2011. (Poster). Publicado en el Libro de Resúmenes.

2º Encuentro Nacional de Enfermedades Olvidadas. XIV Simposio Internacional sobre Control Epidemiológico de Enf Transm por Vectores. Mundo Sano. “Repercusión de la capacitación sobre Chagas a docentes y los conocimientos de los escolares sobre el vector” COLUSSI C, STAFUZA M, MENDICINO D, DEL BARCO M, GIRALDEZ E,

LOPEZ M, DEMONTE M, NEPOTE M. Buenos Aires, 20-21 de Octubre 2011. (Poster). Publicado en Libro de Resúmenes.

Congreso Latinoamericano de Salud Pública, VIII Jornadas Internacionales de Salud Pública. Escuela de Salud Pública, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. “Serología para Chagas post tratamiento en niños de Santa Fe”. MENDICINO D, COLUSSI C, STAFUZA M, DEL BARCO M, NEPOTE M. Córdoba, 28-30 de noviembre de 2012. (Exposición oral). Resumen publicado en *Revista de Salud Pública (Córdoba)*. 2012. Edición Especial. Pág. 35.

Congreso Latinoamericano de Salud Pública, VIII Jornadas Internacionales de Salud Pública. “La bioquímica más allá del laboratorio. Experiencias de trabajo en terreno”. MENDICINO D, COLUSSI C, STAFUZA M, DEL BARCO M. Córdoba, 28-30 de noviembre de 2012. (Póster).

Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Infecciosas Emergentes

ISSN 1851-3638

— raZyEie —

Publicación científica cuatrimestral
de la Asociación Argentina de Zoonosis

ÍNDICE

Comité Editorial

Directores

Dr. Alfredo Seijo
Dr. Pablo Martino

Secretaría Científica

Dr. Oscar Larghi
Dra. Bibiana Brihuega
Dr. Edgardo Marcos

Consejo Editorial

Argentina

Dr. Miguel A. Basombró
Dr. Juan Basualdo Farjat
Dr. Jorge Bolpe
Dr. Marcelo Corti
Dra. Sabrina Domené
Dr. Ricardo Durlach
Dra. Delia Enria
Dr. Amadeo Esposto
Dr. Jorge Gorodner
Dr. Olindo Martino
Dr. Ramón Nosedá
Dr. Domingo Palmero
Dr. Alberto Parma
Dra. Marta Rivas
Dr. Ricardo Rodríguez
Dr. Daniel Salomón
Dr. Luis Samartino
Dr. Alejandro Schudel
Dra. Cristina Salomón
Dr. Eduardo Zerba

Del Exterior

Dr. Juan Arbiza
(Uruguay)
Dr. Joan A. Cayla
i Buqueras
(España)
Dr. César Cabezas
(Perú)
Dr. José Guillermo
Estrada Franco
(Bolivia)
Dr. Eduardo Gotuzzo
(Perú)
Dr. Marcelo Gottschalk
(Canadá)
Dra. María Guadalupe
Guzmán
(Cuba)
Dr. Yoshihisa Haschiguchi
(Japón)
Dr. Alvaro Hilinki
(Brasil)
Dr. James Le Duc
(EE.UU.)
Dr. Santiago Mas Coma
(España)
Dr. Christopher Paddock
(EE.UU.)
Dr. Hector Ratti Jaeggli
(Paraguay)
Dr. Eric Martínez Torres
(Cuba)
Dr. Pedro F. C. Vasconcelos
(Brasil)

■ Artículos originales

■ Evolución de la Infestación en un área de triatominos resistentes a piretroides, Salvador Mazza, Salta, Argentina
Mario Zaidenberg 3

■ Enfermedad de Chagas en Sierras Grandes, Córdoba, Argentina
Elizabeth Witowski, et al. 11

■ Artículo especial

■ El consenso del tratamiento de la enfermedad de Chagas en Argentina
Mario Zaidenberg 19

■ Artículo de revisión

■ Trampas extracelulares de neutrófilos: rol de este novel mecanismo de defensa en las Infecciones parasitarias
Gabriela Camicía, et al. 25

■ Comunicaciones breves

■ La enfermedad de Chagas en pacientes adultos
M.F. Romano, et al. 30

■ Modelo experimental de Chagas en conejos
P. Barrena, et al. 30

■ Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en pacientes que solicitan su diagnóstico en un hospital rural de Tucumán, Argentina
G. Barrenechea, et al. 31

■ Nueva formulación para el control de vinchucas que parasitan animales domésticos
L. Juan, et al. 32

■ Influencia del estado nutricional sobre parámetros reproductivos y longevidad en *Triatoma infestans*
J. Nattero, et al. 32

■ Evolución de la epidemiología chagásica en niños de una comunidad en riesgo del chaco santafesino
M. Stafuza, et al. 33

■ Infección por *Trypanosoma cruzi*, en escuelas urbano marginales de Mendoza, Argentina. Situación serológica y epidemiológica
V. Chiaramonte, et al. 34

Tirada: 700 ejemplares.



Perón 935 (1038) C.A.B.A.
4327-1172 • ideografica@netizen.com.ar

grupos experimentales de parejas de adultos alimentados cada 15 días sobre dos fuentes de alimento (FA) diferentes, I. cobayo *Cavia porcellus* y II. paloma *Columba livia*. Se registró el inicio de la ovipostura y cópula y en cada alimentación se registró el tamaño de la ingesta. Dos veces por semana se contó el número de huevos puestos, el porcentaje de huevos eclosionados y el número de espermatozoides.

Resultado

Los resultados muestran que la cantidad de sangre ingerida se relaciona de manera positiva y significativa con el número de huevos puestos y con el número de cópulas para ambas FA. La FA afecta la cantidad de huevos puestos, el porcentaje de huevos eclosionados, el número de cópulas y la conversión de sangre en número de huevos. Sin embargo no afectó el inicio de la ovipostura ni de las cópulas. La ovipostura mostró, para ambas FA, un patrón

relativamente regular desde que ésta se inicia hasta la muerte del insecto. El número de apareamientos mostró una relación positiva con la fecundidad de las hembras aunque significativa solo para el caso de las hembras alimentadas sobre cobayo. Por otro lado, se encontró una relación positiva y significativa entre la longevidad y la fecundidad de las hembras para ambas FA.

Conclusión

En *T. infestans*, la calidad de sangre ingerida en estado adulto puede ser un determinante de su eficacia reproductiva (fertilidad y fecundidad). Teniendo en cuenta que esta especie se encuentra en el ambiente humano, donde la diversidad de hospedadores es menor y está en contacto con mamíferos por sobre otras FA, una mayor eficacia reproductiva puede ser producto de una adaptación a este ambiente.

Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Córdoba, Argentina.

Evolución de la epidemiología chagásica en niños de una comunidad en riesgo del chaco santafesino

Evolution of epidemiology of Chagas disease in a community children at risk of chaco santafesino

M. Stafuza¹; D. Mendicino¹; M. Del Barco¹; M. Nepote²; F. Gimenez¹; G. Achkar²

En la provincia de Santa Fe, la prevalencia y el riesgo de transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas disminuye de norte a sur y de oeste a este. Fortín Olmos (FO) es un distrito del departamento Vera, al norte de la provincia, con 3738 habitantes (42,9% con Necesidades Básicas Insatisfechas, INDEC 2001). Es una zona de alto riesgo entomológico por la persistencia del vector, favorecido por factores ambientales, socioeconómicos y culturales.

En un estudio anterior (2004), se halló una prevalencia de infección de 12,99% (83/693) en niños menores de 15 años: 0-4 años 6,94% (10/144), 5-9 años 11,85% (34/208) y 10-14 años 18,75% (39/208). Se intensificaron las acciones de control vectorial y se instauró el tratamiento etiológico a los niños seropositivos. En la actualidad se desconoce el impacto de estas acciones sobre la prevalencia en el distrito.

Objetivo

Conocer la realidad epidemiológica de FO y la prevalencia actual de la infección chagásica en menores de 15 años.

Material y método

En el 2010 se realizó en FO un estudio descriptivo, de corte transversal en niños menores de 15 años residentes en zona urbana y rural. Previo consentimiento informado de un adulto responsable, se realizó serología para Chagas a 720 niños, según Normas Nacionales de Diagnóstico. Se acompañó de encuestas epidemiológicas al niño y/o adulto acompañante, con énfasis en la existencia de

vinchucas en el domicilio o peridomicilio, serología para Chagas de la madre y antecedentes transfusionales. Se calculó la prevalencia de infección general y por rango de edad y su asociación con riesgo vectorial, congénito y transfusional mediante el cálculo de Chi cuadrado.

Resultado

Se halló una prevalencia general de 5,28% (38/720): 0-4 años 1,83% (2/109), 5-9 años 5,36% (12/224) y 10-14 años 6,20% (24/387). Asociando los potenciales factores de riesgo y la serología se obtuvieron los siguientes valores de Chi cuadrado: 17,76 riesgo congénito, 1,44 riesgo vectorial y 0,08 riesgo transfusional.

Conclusión

Comparando con los resultados obtenidos en el 2004 se observa una marcada disminución de la prevalencia. Existe una fuerte asociación entre seropositividad en ni-

ños y riesgo congénito. Esto se puede deber a que las acciones de control vectorial han hecho descender la infestación domiciliaria con triatominos, pero la prevalencia en mujeres en edad fértil podría ser alta.

1. Fac. de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina.
2. Programa Provincial de Control de la Enfermedad de Chagas, Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina.

Infección por *Trypanosoma cruzi*, en escuelas urbano marginales de Mendoza. Argentina. Situación serológica y epidemiológica

Trypanosoma cruzi infection in marginal urban schools, Mendoza, Argentina. Serological and epidemiological situation

V. Chiaromonte¹; M. Lopez Cavallotti¹; V. Manini Williams¹; R. Tonelli¹; M.C. Salomon²; L. Carrizo¹

La enfermedad de Chagas es un serio problema para la salud pública. Mendoza, fue incluida por la Iniciativa de Salud del Cono Sur en el grupo de provincias de alto riesgo de transmisión vectorial, por poseer: casos agudos vectoriales notificados, Índice de Infección Domiciliaria mayor al 5% y prevalencia serológica en menores de 5 años superior al 5%. Esta situación es considerada históricamente como un problema que afecta específicamente al área rural.

Objetivo

Nos propusimos, analizar la seroprevalencia y situación epidemiológica respecto de la infección por *Trypanosoma cruzi* en niños de 6 y 12 años de 4 escuelas urbano marginales del Gran Mendoza y establecer la relación existente entre la situación serológica y su condición epidemiológica.

Material y método

Se realizó un estudio tipo descriptivo, cuantitativo, transversal, en el que se efectuaron una encuesta serológica y una epidemiológica para determinar la situación real de esta población respecto a la infección chagásica. Se organizaron reuniones informativas, en las que se entregó a los padres la encuesta sobre riesgo epidemiológico y el consentimiento informado para realizar extracciones de sangre a los alumnos que participaron del estudio. Se realizó hemaglutinación indirecta y enzimo-inmunoanálisis; las muestras discordantes se resolvieron con Inmunofluorescencia Indirecta.

Resultado

Los estudios de serología indicaron que el 0,76%

de los niños estudiados (4/525) resultó serológicamente reactivo para la infección por *T. cruzi*. Estos casos fueron derivados al Programa Provincial de Chagas para su tratamiento y seguimiento médico. El análisis de las encuestas epidemiológicas determinó que el 74% de los mismos (390/525) vive en condiciones epidemiológicas de riesgo, dado que respondieron en forma afirmativa a uno o más de los ítems de la encuesta de riesgo. En cuanto a la relación existente entre los casos con serología reactiva y su situación epidemiológica, en dos de ellos se trató de varones de 12 años quienes presentaron, como dato epidemiológico común, el hecho de habitar en viviendas mixtas (ladrillo y adobe). Además, uno de ellos informó la presencia de vinchucas en su vivienda y el último la de palomares. Los dos casos restantes, no reflejaron ningún riesgo epidemiológico en las encuestas.

Conclusión

El hallazgo de casos reactivos en áreas urbano marginales, acompañados de una situación epidemiológica de riesgo, determinan la importancia de realizar una búsqueda activa de la infección por *T. cruzi* en poblaciones tradicionalmente consideradas de bajo riesgo.

1. Área de Parasitología. Facultad de Ciencias Médicas. UNCuyo.
2. Laboratorio de Referencia de E. Mendoza, Argentina.

Infecção chagásica en niños de cuatro distritos de riesgo de la provincia de Santa Fe

Chagas' infection in children of four districts at risk in Santa Fe province

Infecção chagásica em crianças de quatro distritos de risco da província de Santa Fe

► Diego Mendicino^{1a}, Mariana Stafuza^{2a}, Mónica del Barco^{2a}, Carlina Colussi^{2a}, María Laura Bizai^{2a}, Diana Fabbro^{2a}, Marcelo Nepote^{3b}, Mirtha Streiger^{2a}

¹ Magister en Medicina Tropical e Higiene.

² Bioquímica.

³ Bioquímico.

* Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales (CIEN), Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo, Ciudad de Santa Fe, Argentina.

* Programa Provincial de Control de la Enfermedad de Chagas, Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe, Argentina.

* Financiado parcialmente por SECTel (Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Provincia de Santa Fe), Comisión Nacional Salud Investiga - Beca Carrillo-Oñativia (Ministerio de Salud de la Nación) y CAI+D Universidad Nacional del Litoral.

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana
Incorporado al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCDL

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Resumen

El objetivo del presente estudio fue investigar infección chagásica en niños de 1 a 15 años que residen en zona de riesgo vectorial o con antecedentes migratorios en la provincia de Santa Fe, estimar la/s vía/s más probable/s de infección y comparar la prevalencia con trabajos anteriores. Se realizó un estudio seroepidemiológico en escuelas de los Distritos Garabato, Fortín Olmos y Gato Colorado y la escuela de la comunidad Com Caia del Departamento La Capital. A los seropositivos se les realizó una encuesta para determinar las probables vías de infección. Se comparó la prevalencia actual con la del último control de cada distrito. No se hallaron seropositivos en Com Caia (prevalencia 0%, 0/130). La prevalencia en Garabato fue 1,0% (6/604), Fortín Olmos 1,9% (13/688), Gato Colorado 3,0% (12/399). Disminuyó respecto de los últimos estudios: Garabato 11,2% (año 2000), Fortín Olmos 14,6% (2004), Gato Colorado 6,3% (2006). La vía de infección que se sospecha más frecuente es la congénita, seguida por la vectorial. Se concluye que, a pesar de la disminución de la prevalencia, se deben continuar las acciones de control, principalmente por vías vectorial y congénita.

Palabras clave: enfermedad de Chagas * epidemiología * prevención y control

Summary

The aim of the present study was to diagnose Chagas infection in children 1 to 15 years of age living in a risk area or with migrant background in Santa Fe province, to estimate the most probable way of infection and to compare the prevalence with previous works. A seroepidemiological study was conducted in schools in the districts Garabato, Fortín Olmos and Gato Colorado and the community Com Caia in La Capital Department. An inquiry was conducted in positive patients to determine the most probable way of infection. The current prevalence was compared with the last control in each district.

No seropositive were found in Com Caia (prevalence 0%, 0/130). In Garabato the prevalence was 1.0% (6/604), Fortín Olmos 1.9% (13/688), Gato Colorado 3.0% (12/399). It decreased in comparison with the latest study: Garabato 11.2% (2000), Fortín Olmos 14.6% (2004), Gato Colorado 6.3% (2006). The most suspected way of infection was congenital, followed by vector one. We conclude that, although the prevalence decreased, it must be continued mainly vector and congenital controls actions.

Key words: Chaga's disease * epidemiology * prevention and control

Resumo

O objetivo deste estudo foi investigar a infecção chagásica em crianças de 1 a 15 anos que moram em zona de risco vetorial ou com antecedentes de migração na província de Santa Fe, estimar as vias mais prováveis de infecção e comparar prevalência com trabalhos anteriores. Foi realizado um estudo soroprevalenciológico em escolas nos distritos Garabato, Fortín Olmos e Gato Colorado e na escola da comunidade Com Caia no departamento La Capital. Os soropositivos foram entrevistados para determinar as prováveis vias de infecção. A prevalência atual foi comparada com a do último controle em cada distrito. Não foram encontrados soropositivos em Com Caia (prevalência 0%, 0/130). A prevalência em Garabato foi 1,0% (6/604), Fortín Olmos 1,9% (13/688), Gato Colorado 3,0% (12/399). Diminuiu a respeito dos últimos estudos: Garabato 11,2% (ano 2000), Fortín Olmos 14,6% (2004), Gato Colorado 6,3% (2006). A via de infecção que se suspeita como sendo a mais frequente é a congênita, seguida pela vetorial. Conclui-se que, apesar da diminuição da prevalência, devem continuar sendo realizadas ações de controle, principalmente por vias vetorial e congênita.

Palavras chave: Doença de Chagas * epidemiologia * prevenção e controle

Introducción

La enfermedad de Chagas es una hemo e histoparasitosis cuyo agente etiológico, el *Trypanosoma cruzi*, es transmitido principalmente por vía vectorial por insectos triatomíneos. También puede ser transmitida por vía transplacentaria, transfusional, trasplante de órganos o por vía digestiva, aunque con menos frecuencia (1).

Clínicamente el período agudo es generalmente asintomático u oligosintomático; superada esta etapa los pacientes evolucionan a la cronicidad sin síntomas y aproximadamente un 30% de ellos presentan después de 10 a 30 años patología cardíaca (más frecuente) o digestiva. El diagnóstico en etapa crónica se realiza por detección de anticuerpos específicos en sangre mediante dos métodos serológicos diferentes (2).

En la provincia de Santa Fe se espera que la seroprevalencia sea mayor en localidades rurales del noroeste y/o en la periferia de las grandes ciudades. En las primeras por el alto riesgo de transmisión vectorial por causas geográficas, ecológicas y sociales (pertenecen a la eco región del Gran Chaco y tienen altos índices de Necesidades Básicas Insatisfechas); en las segundas, por migración de población rural y de pueblos originarios desde área endémica.

Garabato, Fortín Olmos y Gato Colorado son distritos rurales del norte de la provincia de Santa Fe. Se encuentran ubicados en una región con clima subtropical a tropical con estación seca y presentan altos índices de Necesidades Básicas Insatisfechas (39%, 42,9% y 54,7% respectivamente) (3).

Según datos del Programa Provincial de Control de

Chagas, la prevalencia en menores de 15 años era de 11,2% en Garabato (año 2000), 12,9% en Fortín Olmos (2004) y 6,2% en Gato Colorado (2006). Los niños seropositivos realizaron tratamiento etiológico (4).

Por otro lado en el Departamento La Capital, existe población inmigrante desde área endémica: Bolivia, Chaco, norte de Santa Fe. Entre los años 2007 y 2009, se halló una prevalencia mayor a la estimada en población adulta de parajes periféricos a la ciudad de Santa Fe (5); entre 1997 y 2000 se halló una prevalencia elevada en una comunidad mocoví de área de mediana endemicidad (6).

En la comuna de Recreo, Departamento La Capital se encuentra asentada la comunidad de etnia mocoví "Com Caia". En esta comunidad no fue estudiada la presencia de infección chagásica en menores en anteriores estudios.

En base a la problemática socio-sanitaria de estas localidades y a los resultados obtenidos en años anteriores, el objetivo del presente trabajo fue estudiar la seroprevalencia actual en los distritos mencionados, compararla con los datos previos y realizar una evaluación de las probables vías de infección.

Materiales y Métodos

DISEÑO

Estudio descriptivo, de corte transversal. Se trabajó con datos propios de seroprevalencia realizando toma de muestra sanguínea y análisis para Chagas, y encuestas sobre los riesgos a los que estuvieron expuestos.

POBLACIÓN Y MUESTRA

ÁREA DE ESTUDIO

Se trabajó en dos ámbitos diferentes: en la periferia de la ciudad de Santa Fe, con la comunidad mocoví Com Caia de la localidad de Recreo, Departamento La Capital; y en parajes rurales del norte de la provincia de Santa Fe, región biogeográfica del Gran Chaco con viviendas de riesgo en donde se han detectado triatomíneos en domicilios y peridomicilios en estudios vectoriales actuales, en el Distrito Garabato y Fortín Olmos del Departamento Vera, y en el Distrito Gato Colorado (Departamento 9 de Julio) (Fig. 1).

PERÍODO: junio 2010 a mayo de 2011.

POBLACIÓN OBJETIVO

Totalidad de los niños que asisten a la Escuela Bilingüe Mocoví "Com Caia" de Recreo (Departamento La Capital) y a las escuelas de los Distritos Garabato, Fortín Olmos y Gato Colorado.

MUESTRA

Unidad de análisis: niños de 1 a 15 años de edad.
 En el estudio serológico se incluyó a todos los niños de 1 a 15 años que contaron con el consentimiento informado de sus padres o adultos responsables para realización de los análisis y que asistían a las escuelas mencionadas. Para los niños no escolarizados se invitó a sus padres, por medio de los Agentes Sanitarios de la zona, a llevarlos al Centro de Salud.

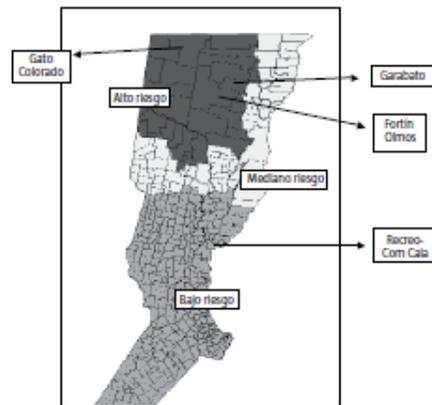


Figura 1. Zonas de riesgo de transmisión vectorial en la provincia. Ubicación geográfica de los distritos estudiados. Fuente: Programa Provincial de Chagas.

No se incluyeron en el estudio a los menores de 1 año porque en éstos los resultados de la serología para Chagas pueden brindar resultados falsos positivos por posible traspaso pasivo de anticuerpos (Ac) maternos.

Se priorizó para este estudio a los menores de 15 años porque en los seropositivos de esta edad es más efectivo el tratamiento etiológico. Se les realizaron también análisis serológicos para Chagas a los mayores de esa edad que asistieron al centro de salud y lo solicitaron. Estos resultados no son presentados en este trabajo.

MUESTREO SEROLÓGICO

Se realizó dosaje de anticuerpos específicos contra *Trypanosoma cruzi* en muestras de sangre utilizando técnicas comerciales de Hemaglutinación Indirecta (HAI) y ELISA según especificaciones del fabricante. En caso de discordancia entre los resultados de las anteriores, se utilizó Inmuno Fluorescencia Indirecta (IFI). Una muestra se consideró positiva cuando al menos dos métodos diferentes presentaron reactividad.

ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA

Los datos epidemiológicos en los seropositivos fueron colectados mediante Encuesta Epidemiológica Estructurada, validada previamente en este Centro. Se consultó sobre lugar de nacimiento, antecedentes migratorios, tipo de vivienda actual y anterior, presencia de triatomíneos en la vivienda, transfusiones, serología materna, edad y sexo.

Los datos serológicos y epidemiológicos fueron cargados en una base de datos Excel y analizados posteriormente con Epi-Info 3.5.1.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Previo a la toma de muestra de sangre y a la encuesta epidemiológica se solicitó el consentimiento informado del adulto responsable del niño.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética y Seguridad de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo, Ciudad de Santa Fe.

Resultados

Se muestrearon un total de 1.822 niños de 1 a 15 años.

- De la Comunidad Com Caia (Recreo): n=130.
- De localidades rurales del norte de la Provincia: n=1692.
 - Distrito Garabato: 605 niños,
 - Distrito Fortín Olmos: 688 niños,
 - Distrito Gato Colorado: 399 niños.

PREVALENCIA GENERAL Y SEROPOSITIVIDAD POR GRUPOS DE EDADES Y LOCALIDADES:

La prevalencia general de anticuerpos contra *T. cruzi* en menores de 15 años fue de 1,7% (31/1822).

No se hallaron niños con serología positiva para Chagas en la Comunidad Com Caia de Recreo, Departamento La Capital (prevalencia 0%).

La prevalencia en las comunidades rurales se muestra en la Tabla I.

Los datos absolutos desagregados por grupos de edad y parajes se observan en las Tablas II, III y IV.

EVOLUCIÓN EN EL TIEMPO DE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN CHAGÁSICA:

Se observó una disminución de la prevalencia para Chagas en la muestra poblacional, en los 3 distritos estudiados y para todos los rangos de edad, respecto de los datos anteriores del Programa Provincial de Chagas (Tabla V).

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN:

En la Tabla VI se resumen los resultados de las encuestas epidemiológicas de los niños seropositivos para estimar la posible vía de transmisión.

De los 31 niños con infección chagásica, 6 tenían como único antecedente de riesgo el ser hijos de madre seropo-

siiva (Pacientes 1,4,5,9,15,16) y en 5 desconocían la condición serológica de la madre (pacientes 3,10,11,14,25), pero éstas habían vivido en viviendas rancho en área endémica y los niños no tenían otro factor de riesgo. Se puede inferir entonces que, de acuerdo con la encuesta epidemiológica, en el 35,4% de los casos (11/31) la vía de infección más probable sería la congénita.

Comparían el riesgo Vectorial y el Congénito 32,3% niños (10/32): casos 2, 6, 17, 18, 21, 22, 24, 26, 29 y 31.

Sólo 3 de los niños (20, 27 y 30) (9,7%, 3/31) presentaban antecedentes vectoriales y sus madres eran seronegativas.

El único niño con antecedentes transfusionales (12), es además hijo de madre con serología positiva.

Discusión y Conclusiones

No se hallaron menores con infección chagásica en la comunidad mocoví de la periferia de la ciudad de Santa Fe. Este resultado concuerda con estudios en comunidades inmigrantes periféricas a Santa Fe, donde la prevalencia fue alta en adultos pero muy baja en niños (5). Difiere respecto a lo hallado en otros departamentos de mediana endemicidad, donde la prevalencia en niños mocovíes fue alta (6).

Tabla I. Seropositividad para Chagas por grupo de edad en distritos rurales de Santa Fe (2010-2011)

Distrito	Grupo de edad									Total		
	0-4 Años			5-9 Años			10-14 Años			N	POS	%
	N	POS	%	N	POS	%	N	POS	%			
Garabato	112	0	0,0	266	0	0,0	227	6	2,6	605	6	1,0
Fortín Olmos	109	2	1,8	282	7	2,5	297	4	1,3	688	13	1,9
Gato Colorado	62	0	0,0	160	5	3,1	177	7	4,0	399	12	3,0
Total	283	2	0,7	708	12	1,7	701	17	2,4	1692	31	1,8

N: número total. POS: seropositivo para Chagas.

Tabla II. Seropositividad para Chagas por grupo de edad y localidad del distrito Garabato (2010-2011).

Parajes	Grupo de edad					
	0-4 años		5-9 años		10-14 años	
	N	POS	N	POS	N	POS
Garabato ZU	64	0	138	0	133	4
Km 101	18	0	69	0	47	0
Km 109	2	0	6	0	5	0
Km 115	9	0	20	0	13	0
Km 302	8	0	21	0	21	2
Km 320	11	0	12	0	8	0
Total	112	0	266	0	227	6

N: Número Total. POS: seropositivo para Chagas. ZU: zona urbana.

PREVALENCIA GENERAL Y SEROPOSITIVIDAD POR GRUPOS DE EDADES Y LOCALIDADES:

La prevalencia general de anticuerpos contra *T. cruzi* en menores de 15 años fue de 1,7% (31/1822).

No se hallaron niños con serología positiva para Chagas en la Comunidad Com Caia de Recreo, Departamento La Capital (prevalencia 0%).

La prevalencia en las comunidades rurales se muestra en la Tabla I.

Los datos absolutos desagregados por grupos de edad y parajes se observan en las Tablas II, III y IV.

EVOLUCIÓN EN EL TIEMPO DE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN CHAGÁSICA:

Se observó una disminución de la prevalencia para Chagas en la muestra poblacional, en los 3 distritos estudiados y para todos los rangos de edad, respecto de los datos anteriores del Programa Provincial de Chagas (Tabla V).

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN:

En la Tabla VI se resumen los resultados de las encuestas epidemiológicas de los niños seropositivos para estimar la posible vía de transmisión.

De los 31 niños con infección chagásica, 6 tenían como único antecedente de riesgo el ser hijos de madre seropo-

siiva (Pacientes 1,4,5,9,15,16) y en 5 desconocían la condición serológica de la madre (pacientes 3,10,11,14,25), pero éstas habían vivido en viviendas rancho en área endémica y los niños no tenían otro factor de riesgo. Se puede inferir entonces que, de acuerdo con la encuesta epidemiológica, en el 35,4% de los casos (11/31) la vía de infección más probable sería la congénita.

Comparían el riesgo Vectorial y el Congénito 32,3% niños (10/32): casos 2, 6, 17, 18, 21, 22, 24, 26, 29 y 31.

Sólo 3 de los niños (20, 27 y 30) (9,7%, 3/31) presentaban antecedentes vectoriales y sus madres eran seronegativas.

El único niño con antecedentes transfusionales (12), es además hijo de madre con serología positiva.

Discusión y Conclusiones

No se hallaron menores con infección chagásica en la comunidad mocoví de la periferia de la ciudad de Santa Fe. Este resultado concuerda con estudios en comunidades inmigrantes periféricas a Santa Fe, donde la prevalencia fue alta en adultos pero muy baja en niños (5). Difiere respecto a lo hallado en otros departamentos de mediana endemicidad, donde la prevalencia en niños mocovíes fue alta (6).

Tabla I. Seropositividad para Chagas por grupo de edad en distritos rurales de Santa Fe (2010-2011)

Distrito	Grupo de edad									Total		
	0-4 Años			5-9 Años			10-14 Años			N	POS	%
	N	POS	%	N	POS	%	N	POS	%			
Garabato	112	0	0,0	266	0	0,0	227	6	2,6	605	6	1,0
Fortín Olmos	109	2	1,8	282	7	2,5	297	4	1,3	688	13	1,9
Gato Colorado	62	0	0,0	160	5	3,1	177	7	4,0	399	12	3,0
Total	283	2	0,7	708	12	1,7	701	17	2,4	1692	31	1,8

N: número total. POS: seropositivo para Chagas.

Tabla II. Seropositividad para Chagas por grupo de edad y localidad del distrito Garabato (2010-2011).

Parajes	Grupo de edad					
	0-4 años		5-9 años		10-14 años	
	N	POS	N	POS	N	POS
Garabato ZU	64	0	138	0	133	4
Km 101	18	0	69	0	47	0
Km 109	2	0	6	0	5	0
Km 115	9	0	20	0	13	0
Km 302	8	0	21	0	21	2
Km 320	11	0	12	0	8	0
Total	112	0	266	0	227	6

N: Número Total. POS: seropositivo para Chagas. ZU: zona urbana.

Los habitantes de la comunidad Com Caia se asentaron en Recreo entre fines de la década de 1960 y mediados de la década de 1990, por lo tanto todos los niños son nacidos en ese lugar. En el departamento La Capital, el hallazgo muy ocasional de triatomíneos silvestres y más raramente de *T. infestans*, las posibilidades de acceso a Centros de Atención Primaria de la Salud o a Hospitales de mayor complejidad para realizarse controles prenatales para detección de embarazadas infectadas y la detección

y tratamiento de los recién nacidos con Chagas, y la universalización de los controles de la sangre a transfundir, contribuirían a que, aún en las comunidades de mayor riesgo (inmigrantes desde área endémica, pueblos originarios), no se hayan encontrado menores infectados.

La prevalencia hallada en la región del chaco santafesino es menor a la encontrada en estudios similares realizados en la región del Gran Chaco Argentino (7-11).

Tabla III. Seropositividad para Chagas por grupo de edad y localidad del distrito Fortín Olmos (2010-2011).

Parajes	Grupo de edad					
	0-4 años		5-9 años		10-14 años	
	N	POS.	N	POS.	N	POS.
Fortín Olmos Zu	76	2	188	3	200	2
Fortín Charrua	5	0	18	1	10	0
Fortín Chilca	4	0	2	0	4	0
Campo Gomila	0	0	3	0	5	0
Campo Marchetti	4	0	5	2	4	1
Campo Corbalán	0	0	5	0	3	0
Km 29	14	0	32	1	39	1
Km 89	0	0	12	0	16	0
Km 48	4	0	9	0	9	0
Km 70	0	0	1	0	1	0
El Histórico	1	0	2	0	3	0
El Campanal	1	0	5	0	3	0
TOTAL	109	2	282	7	297	4

N: número total. POS: seropositivo para Chagas. ZU: zona urbana.

Tabla IV. Seropositividad para Chagas por grupo de edad y localidad del distrito Gato Colorado (2010-2011).

Parajes	Grupo de edad					
	0-4 años		5-9 años		10-14 años	
	N	POS.	N	POS.	N	POS.
Gato Colorado ZU	42	0	85	2	115	1
Gato Colorado ZR	20	0	75	3	62	6
Total	62	0	160	5	177	7

N: número total. POS: seropositivo para Chagas. ZU: zona urbana. ZR: zona rural.

Tabla V. Evolución de la prevalencia de infección chagásica. Distritos Garabato, Fortín Olmos y Gato Colorado.

Edad (años)	PREVALENCIA DE SEROLOGÍA PARA CHAGAS					
	Garabato		Fortín Olmos		Gato Colorado	
	2000	2011	2004	2011	2006	2011
0-4	1,7% (2/114)	0,0% (0/112)	6,9% (10/144)	1,8% (2/109)	4,0% (5/126)	0,0% (0/62)
5-9	12,2% (12/98)	0,0% (0/266)	16,3% (34/208)	2,5% (7/282)	4,1% (12/292)	3,1% (5/160)
10-14	26,6% (17/64)	2,6% (6/227)	18,8% (39/208)	1,3% (4/297)	9,1% (31/341)	4,0% (7/177)
TOTAL	11,2% (31/276)	1,0% (6/604)	14,6% (83/569)	1,9% (13/688)	6,3% (48/768)	3,0% (12/399)

Tabla VI. Factores de riesgo de infección chagásica en niños seropositivos. Garabato, Fortín Olmos, Gato Colorado (Provincia de Santa Fe) (2010-2011).

Niños seropositivo	Depto	Madre seropositiva	Antecedentes vectoriales	Antecedentes transfusional
1	Vera	Sí	No	No
2	Vera	No sabe	Sí	No
3	Vera	No sabe	No	No
4	Vera	Sí	No	No
5	Vera	Sí	No	No
6	Vera	Sí	Sí	No
7	Vera	No sabe	No sabe	No
8	Vera	No	No sabe	No
9	Vera	Sí	No	No
10	Vera	No sabe	No	No
11	Vera	No sabe	No	No
12	Vera	Sí	No	Sí
13	Vera	Sí	No sabe	No
14	Vera	No sabe	No	No
15	Vera	Sí	No	No
16	Vera	Sí	No	No
17	Vera	No sabe	Sí	No
18	Vera	No sabe	Sí	No
19	Vera	No sabe	No sabe	No
20	9 de Julio	No	Sí	No
21	9 de Julio	Sí	Sí	No
22	9 de Julio	Sí	Sí	No
23	9 de Julio	No	No	No
24	9 de Julio	No sabe	Sí	No
25	9 de Julio	No sabe	No	No
26	9 de Julio	Sí	Sí	No
27	9 de Julio	No	Sí	No
28	9 de Julio	No sabe	No sabe	No sabe
29	9 de Julio	Sí	Sí	No
30	9 de Julio	No	Sí	No
31	9 de Julio	No sabe	Sí	No

Se observa en forma global una disminución de la prevalencia con la edad, registrándose sólo 2 casos en el rango 0-4 años, 12 en 5-9 y 17 en 10-14. Por ser ésta una infección crónica, en la cual el diagnóstico se realiza por detección de anticuerpos específicos los casos se van acumulando, por lo tanto es de esperar que los rangos etarios superiores sean los que presentan mayor seropositividad.

Por otro lado, ni en el distrito Garabato ni en Gato Colorado se detectaron casos positivos en menores de 5 años, lo que sugiere una disminución del contacto de la población con los triatomíneos, probablemente debido a mejoras en las condiciones de vida y/o a la efectividad de las acciones de control vectorial (12).

Además, se observa una marcada disminución de la prevalencia en todos los distritos y para todos los rangos de edad, respecto de los datos anteriores del Programa Provincial. Esto concuerda con la evolución de la seroprevalencia que se había hallado en un estudio realizado en preconscripciones de la provincia (7). La disminución puede obedecer a múltiples razones: erradicación parcial de viviendas rancho por casas de material, programas de educación para la salud para prevenir el Chagas desde las escuelas, mayor denuncia de la presencia de triatomíneos por la población, mejor coordinación de las actividades de búsqueda vectorial y fumigación entre los programas nacional y provincial.

En cuanto a la asociación entre la seropositividad y los probables riesgos de infección, los datos son susceptibles a estar sesgados por ser obtenidos mediante encuestas e implican los errores propios de las mismas.

Del análisis de las encuestas epidemiológicas se deduce que, para los distritos Garabato y Forín Olmos (Departamento Vera), el mayor factor de riesgo de transmisión al que podrían haber estado expuestos los niños es el congénito, siguiéndole el riesgo vectorial y por último el transfusional. Similares resultados obtuvo el grupo del CIEN en estudiantes universitarios en un anterior trabajo (13). Esto se puede deber a que en esta región, históricamente con alta infestación domiciliar por triatomíneos, la disminución del riesgo vectorial por los motivos expresados más arriba haya hecho descender la incidencia actual de infección chagásica; sin embargo, la prevalencia se mantendría alta en mujeres en edad fértil. Esto estaría indicando la probabilidad de que, por las dificultades de acceso al diagnóstico de la enfermedad (distancia a los laboratorios bioquímicos, dificultades de traslado a centros de salud, etc.), la cobertura de diagnóstico de embarazadas infectadas no es la óptima.

En el distrito Gato Colorado (Departamento 9 de Julio) sin embargo, aún aparece con mayor importancia relativa el riesgo vectorial, según los datos extraídos de las encuestas, por lo que deberían intensificarse las actividades de control entomológico. Esto se ve también por la mayor prevalencia en Zona Rural que en Zona Urbana, lo cual no se observa en los parajes del Departamento Vera.

Se puede concluir que la situación respecto de la epidemia es mejor respecto a la de años anteriores y en relación a otras regiones del Gran Chaco. Los esfuerzos por controlar la enfermedad deben continuar, con especial énfasis en que las poblaciones más afectadas reconozcan al vector y sus hábitos y denuncien su presencia a las autoridades locales. Se debe ampliar la cobertura de los análisis prenatales en embarazadas en comunidades más apartadas y el seguimiento de las migrantes, concientizar a las mujeres en edad fértil sobre la importancia de realizarse el control prenatal para Chagas y, en caso de positividad, realizarle los análisis pertinentes al recién nacido para detectar tempranamente la infección. Se deberían realizar en forma periódica estudios seroepidemiológicos de manera de evaluar las actividades de prevención y detectar a nuevos niños infectados para su tratamiento específico.

CORRESPONDENCIA

MSc. DIEGO MENDICINO
Belgrano 2762
3016 SANTO TOMÉ - Prov. de Santa Fe, Argentina
E-mail: dmendicino@fbc.unl.edu.ar

Referencias bibliográficas

- Días JCP, Amato Neto V, Albuquerque Luna JE. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. *Rev Soc Bras Med Trop* 2011; 44 (3): 375-9.
- Ministerio de Salud de la Nación. Guía para la atención del paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas). Buenos Aires, Argentina. 2006.
- Censo Nacional de población, Vivienda y hogares 2001, INDEC. Disponible en: URL: <http://www.indec.gov.ar>.
- Spillman C, Martín García M. Cobertura de tratamiento etiológico para la infección por *Trypanosoma cruzi* en niños menores de 15 años, en la República Argentina. Periodo 2003-2006. *Rev Patol Trop* 2010; 39 (4): 283-97.
- Mendicino D, Streiger M, del Barco M, Fabbro D, Bizai ML. Infección chagásica y antecedentes epidemiológicos relacionados, en un área de baja endemicidad de Argentina. *Enfermedades Emergentes* 2010; 12 (2): 110-4.
- Streiger M, Civelletta A, del Barco M, Mendicino D, Mendoza N. Estrategia interdisciplinaria, con participación comunitaria, para la prevención de la epidemia chagásica en una comunidad mocoví. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59 Supl III, 55-6.
- Streiger M, Demonte M, Fabbro D, del Barco M, Denner S, Miglietta H, et al. Multicausalidad y evolución de la prevalencia de infección chagásica humana en la provincia de Santa Fe, en relación al riesgo de transmisión vectorial. En: Salomón y col, compilador. Actualizaciones en Artropodología Sanitaria Argentina. *Fund Mundo Sano* 2002; p. 221-31.
- Moreno M, Moretti E, Basso B, Frias Cespedes M, Catalá S, Gorla D. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection and vector control activities in rural communities of the southern Gran Chaco (Argentina). *Acta Trop* 2010; 113: 257-62.
- Tortora C, Bejarano I, Dipierri J, Alfaro E, García T. Seroepidemiología de la Enfermedad de Chagas en escolares de Jujuy. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 469-73.
- Moretti E, Castro I, Franceschi C, Basso B. Chagas disease: serological and electrocardiographic studies in Wichi and Creole communities of Misión Nueva Pompeya, Chaco, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010; 105 (5): 621-6.
- Bar ME, Oscherov, EB, Damborsky MP, Borda M. Estudio transversal de la Enfermedad de Chagas en un área endémica de la Provincia de Corrientes, Argentina. *Bol Mal Salud Amb* 2010; L(2): 207-17.
- Ramos K, Gonzalez D, Garcia S, Nepote M, Kerz G, Morales P, et al. Enfermedad de Chagas: acción conjunta en zona endémica. *Rev Fed Argent Cardiol* 2008; 37: 159-62.
- Mendicino D, del Barco M, Bizai MI, Fabbro D, Spedaletti P, Roldan J, Streiger M. Infección chagásica en estudiantes universitarios de Santa Fe (Argentina). *Revista de Salud Pública* 2009; 13 (2): 29-46.

Aceptado para su publicación el 6 de diciembre de 2012

Diagnostic reliability of an immunochromatographic test for Chagas disease screening at a primary health care centre in a rural endemic area

Diego Mendicino¹†, Mariana Stafuza¹, Carlina Colussi¹,
Mónica del Barco¹, Mirtha Streiger¹, Edgardo Moretti²

¹Centre for Research on National Endemics, Faculty of Biochemistry and Biological Sciences, National University of Litoral, Santa Fe, Argentina

²National Coordination for Vector Control, Faculty of Medical Sciences, National University of Córdoba, Córdoba, Argentina

Many patients with Chagas disease live in remote communities that lack both equipment and trained personnel to perform a diagnosis by conventional serology (CS). Thus, reliable tests suitable for use under difficult conditions are required. In this study, we evaluated the ability of personnel with and without laboratory skills to perform immunochromatographic (IC) tests to detect Chagas disease at a primary health care centre (PHCC). We examined whole blood samples from 241 patients and serum samples from 238 patients. Then, we calculated the percentage of overall agreement (POA) between the two groups of operators for the sensitivity (S), specificity (Sp) and positive (PPV) and negative (NPV) predictive values of IC tests compared to CS tests. We also evaluated the level of agreement between ELISAs and indirect haemagglutination (IHA) tests. The readings of the IC test results showed 100% agreement (POA = 1). The IC test on whole blood showed the following values: S = 87.3%; Sp = 98.8%; PPV = 96.9% and NPV = 95.9%. Additionally, the IC test on serum displayed the following results: S = 95.7%; Sp = 100%; PPV = 100% and NPV = 98.2%. Using whole blood, the agreement with ELISA was 96.3% and the agreement with IHA was 94.1%. Using serum, the agreement with ELISA was 97.8% and the agreement with IHA was 96.6%. The IC test performance with serum samples was excellent and demonstrated its usefulness in a PHCC with minimal equipment. If the IC test S value and NPV with whole blood are improved, then this test could also be used in areas lacking laboratories or specialised personnel.

Key words: Chagas disease - serological test - immunochromatographic assay

Chagas disease is a widespread zoonosis in Latin America caused by the flagellate protozoan *Trypanosoma cruzi*. The transmission route of Chagas disease is primarily vector borne through haematophagous triatomine insects. *Triatoma infestans* represents the greatest risk due to its anthropophilic habits. Other transmission routes of quantitatively lower public health significance include transfusion, congenital and digestive routes. These forms of inter-human transmission are responsible for the urbanisation and globalisation of this disease (Schmuñis & Yadón 2010). The insect vectors of Chagas disease persist in dwellings of scattered and hard-to-reach rural populations where the prevalence of infection by this route is greater due to both environmental and social reasons (Briceno-León & Galván 2007).

T. cruzi infection is often asymptomatic or oligo-symptomatic during the acute period. The chronic stage of infection is also latent until after 20 years or more when cardiac (most common) and/or gastrointestinal pathologies appear in approximately one-third of patients.

T. cruzi infection is confirmed during the chronic phase by demonstrating the host immune response against this parasite. At least two standardised serological tests with different principles or that detect antibodies against different specific antigens must be used for confirmation (Rassi Jr et al. 2010). To diagnose Chagas disease, the results of the two tests must be coincidentally positive. In cases of discrepancy (a positive and a negative test), a third test should be conducted to confirm or rule out infection.

The most commonly used serological tests [conventional serology (CS)] are ELISAs and indirect haemagglutination (IHA) tests. Currently, various serological diagnostic techniques are being evaluated, with each technique using different detection principles (Afonso et al. 2012). However, conducting these tests requires equipped laboratories and human resources trained in biochemical analysis.

Vector transmission occurs most often in rural populations far from urban centres. In these areas, access to health coverage is reduced and travelling to locations where more complex services are available is extremely difficult.

In some provinces in developing countries, births commonly occur without any medical care. Therefore, many children do not have access to laboratory testing for the early detection of congenital transmission. Additionally, in unexpected situations in which an emergency transfusion is required (e.g., accidents, natural disasters and weapon injuries), people must choose between the

doi: 10.1590/0074-0276140153

Financial support: CAI+D/UNL

† Corresponding author: diegomendicino@hotmail.com

Received 4 May 2014

Accepted 6 November 2014

risk involved in the delay caused by the transfer of the patient and the risk of using blood that has not been screened for Chagas.

Some authors have proposed collecting blood samples on filter paper (Holguín et al. 2013) or storing blood samples in glycerin (Arrieta et al. 2004) for clinical and population studies in rural areas due to the lack of availability of laboratories with the necessary equipment to diagnose this infection in these areas. The analysis of biological samples obtained by non-invasive methods, such as oral mucosal transudate specimens, has also been suggested (Moretti et al. 2004). Invariably, the samples must subsequently be taken to a laboratory for processing. However, this approach requires revisiting patients with positive results to confirm the infection using a newly collected biological sample.

Because of these difficulties, techniques that can be used in primary health care centres (PHCCs) without highly complex requirements, such as specialised personnel and instruments, are required. However, such techniques must be able to deliver results quickly and reliably.

An immunochromatographic (IC) test is a rapid visually read test that is widely used for the diagnosis of physiological conditions (e.g., pregnancy tests) and of infectious and non-infectious diseases. Several IC tests can be performed on whole blood. The reagents for these tests are stored at room temperature (RT); thus, these tests do not require cold storage and the data can be easily acquired and interpreted. These characteristics will make new techniques suitable for use in low-resource settings (López-Chejade et al. 2010). For use as screening techniques, assays must also have extremely high sensitivity (S) and negative predictive values (NPV) because excluding patients who seem to be seronegative, but who are actually positive is problematic. Positive samples should be sent to more complex laboratories for confirmation by other techniques. The techniques should have high specificity (Sp) and positive predictive values (PPV) to avoid excessive labour use and economic burdens on the health care system. Incorrect test results also cause an emotional burden on the patients and their families.

We compared the results obtained with this test in the field using whole blood and serum samples with results from CS to study the performance and the usefulness of a commercial IC test for the diagnosis of Chagas infection. The results of the IC tests were read by staff both with and without training in laboratory work.

SUBJECTS, MATERIALS AND METHODS

Patient selection and sample collection - Trained laboratory technicians obtained blood samples by venipuncture using disposable syringes and needles from 241 patients attending clinical PHCC in the rural area of the province of Santa Fe, Argentina. The prevalence and risk of Chagas in the study area are similar to those found in the Gran Chaco ecoregion, although the vector situation is under control in Santa Fe (Mendicino et al. 2013). The study was "single-blind" because the tested samples were obtained from a serological survey of patients at a greater risk of being infected due to their epidemiological history (unsafe dwelling conditions and/or

a mother with Chagas disease). The single-blind design was chosen because of the low prevalence of this disease and because a double-blind design would have required an excessively high number of samples.

The samples were collected in disposable tubes with separator gel. No plasma samples were used so that the samples could be transported in the primary tubes without haemolysis.

Processing the whole blood IC test in the field - The whole blood samples were tested using WL Check Chagas test kits (Wiener Lab SAIC, Argentina). The WL Check Chagas test is a lateral flow IC test that detects antibodies specific to *T. cruzi*. These kits do not include any disposable items (e.g., capillary tubes or Pasteur pipettes) and the only laboratory instrument required to perform this test is an automatic micropipette. Each test kit consists of individual tests that can be stored at RT; the test results should be read after 25-35 min. Each individual cassette has an internal quality control. If the sample contains antibodies specific to *T. cruzi*, then the complex bound to the antigens on the membrane produces a pink and/or purple line. If the sample does not contain antibodies to *T. cruzi*, then the complex remains unbound and no line appears.

To conduct the IC tests, we collected 40 µL of whole blood with an automatic micropipette before a clot formed and then followed the manufacturer's instructions for the IC test. After the required waiting time, the results were read *in situ* by two different operators, who were a qualified health professional (biochemist, lab technician, nurse or doctor) and an unqualified volunteer (driver or administrative staff). The results were recorded in spreadsheets in a single-blind manner.

The sera were separated by centrifugation at the PHCC. The samples were transported to the reference hospital in their primary tubes and stored in compliance with the corresponding biosafety and conservation regulations.

Processing serum IC and CS samples in the laboratory - All samples were subjected to ELISA (Chagatest ELISA, Wiener Lab SAIC) and IHA (IHA Chagas Polychaco, Lemos Laboratory SRL, Argentina) in the laboratory of the Centre for Research on National Endemic Diseases of the National University of Litoral (UNL) using commercial reagents approved by the National Administration of Drugs, Food and Medical Technology. When a discrepancy between the two tests occurred, we performed indirect immunofluorescence with commercial conjugates and smears were prepared in our laboratory with formalin-fixed *T. cruzi* epimastigotes of the Tulahuen strain (Streiger et al. 1980). A sample was considered positive or negative according to the agreement of two of these three CS tests. The CS results were delivered to the individual patients.

Serum could not be obtained from three of the 241 patients because the volume after centrifugation was too small. IC tests were performed on 238 serum samples from the same patients following the manufacturer's instructions.

Data analysis - The results were entered into a database in Microsoft Excel and analysed using Epi Info 3.5.1 software.

TABLE I
Results of immunochromatography (IC)
with whole blood vs conventional serology (CS)

		CS		Total
		Positive	Negative	
IC on whole blood	Positive	62	2	64
	Negative	9	168	177
	Total	71	170	241

negative predictive value: 95.9%; positive predictive value: 96.9%; sensitivity: 87.3%; specificity: 98.8%.

The percentage of overall agreement (POA) was determined as a measure of the variation in readings between observers with (O1) and observers without (O2) training in laboratory work. The POA was calculated as $a+d/a+b+c+d$, where a = positive readings for O1 and O2, b = a positive reading for O1 and a negative reading for O2, c = a negative reading for O1 and a positive reading for O2 and d = negative readings for O1 and O2.

We calculated the S, Sp, PPV and NPV by comparing the IC test results on whole blood and serum with the CS results. We considered the results as true positive (TP) when the IC and CS were positive for the sample and true negative (TN) when the IC and CS results were negative. A false positive (FP) was defined as a positive IC result and a negative CS result. A false negative (FN) was defined as a negative IC result and a positive CS result.

S is defined as the proportion of study participants considered positive by CS who were correctly identified as positive by IC test. Sp is defined as the proportion of study participants without Chagas infection according to CS who were correctly identified by IC test. We calculated S and Sp using the following equations: $S = TP/TP+FN$ and $Sp = TN/TN+FP$.

PPV is defined as the proportion of study participants who were reactive to the IC test (TP+FP) and who were correctly considered positive by the IC test (TP). Therefore, PPV represents the percentage of patients who actually had the disease and who also tested positive. The NPV is defined as the proportion of patients who were non-reactive for this test (TN+FN) and who were correctly considered negative by the IC test (TN). The NPV represents the percentage of patients without the disease who also tested negative. We calculated these values using the following equations: $PPV = TP/TP+FP$ and $NPV = TN/FN+TN$.

We also determined the agreement of the IC results with the IHA and ELISA results. This agreement was defined as the proportion of the IC results (positive and negative) that coincided with the IHA and ELISA results.

Ethics - This study was reviewed and approved by the Advisory Committee on Research Ethics and Safety of the Faculty of Biochemistry and Biological Sciences of the UNL.

TABLE II
Results of immunochromatography (IC)
on serum vs conventional serology (CS)

		CS		Total
		Positive	Negative	
IC on serum	Positive	67	0	67
	Negative	3	168	171
	Total	70	168	238

negative predictive value: 98.2%; positive predictive value: 100%; sensitivity: 95.7%; specificity: 100%.

Before collecting the blood samples, the scope of the study was explained to the patients and all questions were addressed. We included all patients who accepted being subjected to analysis for Chagas by signing an informed consent form. The CS results were given to each patient individually and privately. The seropositive patients were connected with the provincial program for Chagas control, monitoring and treatment in accordance with the National Standards for Care.

RESULTS

Variation in the readings between observers - The agreement (POA = 1) between the readings of the results of the IC tests on whole blood was 100% when assessed by different operators (personnel with and without training in laboratory work).

S, Sp and PPV and NPV - As shown in Table I, the results of the IC tests on whole blood had an S of 87.3% and an Sp of 98.8% compared with CS. The PPV was 96.9% and the NPV was 95.9%.

When the results of the IC tests on serum samples were compared with the results of CS, S was 95.7%, Sp was 100%, PPV was 100% and NPV 98.2% (Table II).

Agreement with ELISA and IHA - A comparison of the results of the IC tests on whole blood and the results of the ELISA and IHA tests are presented in Table III. The result agreement was 96.3% with ELISA and 94.1% with IHA.

The results of the IC tests on serum and the results of the ELISA and IHA tests are summarised in Table IV. The agreement between the IC and ELISA results was 97.8% and that between the IC and IHA results was 96.6%.

DISCUSSION

IC tests are advantageous for the diagnosis of Chagas disease in low-resource settings such as rural areas because these tests are easy to use and can be performed with both whole blood and serum. Despite these advantages, only a limited number of studies regarding the use of these tests with whole blood in the field have been published (Roddy et al. 2008, Chippaux et al. 2009). Several studies have evaluated the performance of these tests with serum samples in the laboratory (Ponce et al. 2005, Reithinger et al. 2010). In a recent multicentre

and interpretation of the test are simple and the reading time is short. Because of these characteristics, this test is suitable for use in both low-complexity laboratories and PHCCs that are often more accessible to populations in vector risk areas.

Each cassette of the kit has an internal quality control so that the determinations can be made individually without processing a batch of samples from different patients. Individual determination is one advantage of this test over IHA and ELISA, which both require positive and negative controls with each processing batch. Thus, IC tests are convenient for use in laboratories in which an analysis for Chagas is not required frequently.

When performed with whole blood samples, we believe that this IC test does not have the necessary S and NPV to be used as a screening technique in low-resource settings and would lead to incorrectly identifying some patients as non-infected. If these parameters are improved, then this test could be useful for diagnosis in the field and in population studies. This test could also be useful in pre-transfusion screening in emergencies and in situations with no health facilities or with health facilities with limited access to the population.

Evaluating the performance of the IC test on alternative samples, such as oral mucosal transudate specimens, which are collected using a non-invasive method and are advantageous in terms of biosafety and acceptance by the study population, will also be valuable.

ACKNOWLEDGEMENTS

To the communities that worked with us and to the staff of the PHCC, for allowing us to conduct the study, and to the Provincial Chagas Program of the Province of Santa Fe and its director, Marcelo Nepote, for logistical support in the field trips.

REFERENCES

- Afonso AM, Ebell MH, Tarleton RL 2012. A systematic review of high quality diagnostic tests for Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis* 6: e1881.
- Arrieta R, Daquino B, Rosso N, Ferreras M, Juárez N 2004. Evaluación de una metodología de tamizaje en la enfermedad de Chagas en San Luis, Argentina. *Salud Publica Mex* 46: 430-437.
- Briccio-León R, Galván JM 2007. The social determinants of Chagas disease and the transformations of Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102 (Suppl. 1): 109-112.
- Chippaux J, Santalla J, Postigo J, Romero M, Clavijo NS, Schneider D, Brutus L 2009. Sensitivity and specificity of Chagas Stat-Pak test in Bolivia. *Trop Med Int Health* 14: 732-735.
- Flores-Chávez M, Cruz I, Rodríguez M, Nieto J, Franco E, Gárate T, Cañavate C 2010. Comparación de técnicas serológicas convencionales y no convencionales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas importada en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 28: 284-293.
- Holguín A, Norman F, Martín L, Mateos M, Chacón J, López-Vélez R, Pérez-Molina J 2013. Dried blood as an alternative to plasma or serum for *Trypanosoma cruzi* IgG detection in screening programs. *Clin Vaccine Immunol* 20: 1197-1202.
- López-Chejade P, Roca C, Posada E, Pinazo M, Gascon J, Portis M 2010. Utilidad de un test inmunocromatográfico para el cribado de la enfermedad de Chagas en asistencia primaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 28: 169-171.
- Mendicino D, Stafuza M, del Barco M, Colussi C, Bizai M, Fabbro D, Nepote M, Streiger M 2013. Infección chagásica en niños de cuatro distritos de riesgo de la provincia de Santa Fe. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 47: 571-578.
- Moretti E, Basso B, Gil P, Vaca B, Jacqueline J, Yasenzanero P 2004. Detección de anticuerpos para Chagas y toxoplasmosis en trasudado mucoso oral. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 38: 159-163.
- Pereira GA, Lozada-Neto F, Barbosa VF, Ferreira-Silva M, de Moraes-Souza H 2012. Performance of six diagnostic tests to screen for Chagas disease in blood banks and prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection among donors with inconclusive serology screening based on the analysis of epidemiological variables. *Rev Bras Hematol Hemoter* 34: 292-297.
- Ponce C, Ponce E, Vinelli E, Montoya A, de Aguilar V, González A, Zingales B, Rangel-Aldao R, Levin M, Esfandiari J, Umesawa E, Luquetti A, da Silveira J 2005. Validation of a rapid and reliable test for diagnosis of Chagas disease by detection of *Trypanosoma cruzi*-specific antibodies in blood donors and patients in Central America. *J Clin Microbiol* 43: 5065-5068.
- Rassi Jr A, Rassi A, Marin-Neto J 2010. Chagas disease. *Lancet* 375: 1388-1402.
- Reithinger R, Grijalva M, Chiriboga R, de Noya BA, Torres J, Pavia-Ruz N, Manrique-Saide P, Cardinal M, Gürtler R 2010. Rapid detection of *Trypanosoma cruzi* in human serum by use of an immunochromatographic Dipstick Test. *J Clin Microbiol* 48: 3003-3007.
- Remesar M, Gamba C, Colaianni I, Puppo M, Sartor P, Murphy E, Neilands T, Ridolfi M, Leguizamón M, Kuperman S, del Pozo A 2009. Estimation of sensitivity and specificity of several *Trypanosoma cruzi* antibody assays in blood donors in Argentina. *Transfusion* 49: 2352-2358.
- Roddy P, Goiri J, Flevaud L, Palma P, Morote S, Lima N, Villa L, Torrico F, Albajar-Viñas P 2008. Field evaluation of a rapid immunochromatographic assay for detection of *Trypanosoma cruzi* infection by use of whole blood. *J Clin Microbiol* 46: 2022-2027.
- Sánchez-Camargo C, Albajar-Viñas P, Wilkins P, Nieto J, Leiby D, Paris L, Scollo K, Flórez C, Guzmán-Bracho C, Luquetti A, Calvo N, Tadokoro K, Saez-Alquezar A, Palma P, Martín M, Flevaud L 2014. Comparative evaluation of 11 commercialized diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in endemic and non-endemic areas. *J Clin Microbiol* doi: 10.1128/JCM.00144-14.
- Schmüüs G, Yadón Z 2010. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Trop* 115: 14-21.
- Streiger ML, Bovero NM, Dávila EV 1980. Reacción de inmunofluorescencia indirecta para el diagnóstico de la infección chagásica. Conservación de improntas. *Medicina (B Aires)* 40: 250-251.

Acciones para favorecer la captación y atención integral del infectado chagásico en localidades con alta prevalencia y bajo riesgo vectorial

Bizai, M.L.; del Barco, M.; Streiger, M.; Mendicino, D.; Fabbro, D.; Masi, R; Mainero, M.

Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales. Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas. Universidad Nacional del Litoral.

Contacto: mlbizai@fcb.unl.edu.ar

La enfermedad de Chagas afecta a millones de personas fundamentalmente de bajo nivel socio-económico. El patrón de distribución de la endemia ha sido modificado por las migraciones de infectados a las ciudades en búsqueda de mejores condiciones de vida. A 15 km de la capital santafesina, centro de Argentina, se encuentran localidades con alta prevalencia chagásica. La zona es considerada de bajo riesgo para transmisión vectorial. Muchos de sus habitantes provienen de Bolivia, del norte de Argentina y del norte de la provincia de Santa Fe, para trabajar principalmente como peones en quintas cultivando verduras.

El objetivo de nuestro trabajo fue actualizar los conocimientos teórico-prácticos del equipo de salud (médicos-bioquímicos-enfermeros-técnicos-agentes sanitarios) en la atención integral del chagásico, promover la concurrencia de los infectados y captación de embarazadas para seguimiento, diagnóstico y tratamiento de los recién nacidos y todos sus hijos menores de 15 años que estuvieran infectados.

Se interactuó con la población mediante estrategias de participación comunitaria, y con los integrantes de los Centros de Atención Primaria para la Salud (SAMCO Monte Vera, Hospital "Protomédico M. Rodríguez" y CAPS Ángel Gallardo) a través de encuestas de saberes previos y talleres teórico-prácticos con la intención de reafirmar y ampliar conceptos teóricos sobre la enfermedad de Chagas, llevándolos a su aplicación práctica en cada efector de la salud.

Se capacitó en técnicas de diagnóstico parasitológico y serológico a bioquímicos y técnicos de laboratorio visualizando al microscopio el agente infeccioso, y se realizaron coloquios presentando estudios de casos.

Se analizaron los registros de controles de embarazo y seguimiento de los recién nacidos de madre infectada. Concurrieron a control clínico y serológico 52 infectados adultos, se realizaron 25 electrocardiogramas, de los cuales cinco presentaron alteraciones sugestivas de miocardiopatía chagásica crónica. Se controlaron 77 niños hijos de madres seropositivas, todos tuvieron resultados negativos para Chagas.

Mediante este trabajo se logró favorecer la concurrencia de los infectados chagásicos y sus familias a los centros de salud para su atención integral (prevención primaria, secundaria, terciaria) respondiendo a sus necesidades, en la medida de las posibilidades de estos servicios o derivando a centros de mayor complejidad. Se constató el buen control del embarazo que se realiza en algunos CAPS, detectando falencias fundamentalmente en el seguimiento del recién nacido durante el primer año de vida, porque la familia no siempre acude al control. Se logró que el equipo de salud piense más en Chagas, pues aunque esta región es de bajo riesgo vectorial, por la elevada prevalencia de la infección chagásica, cobran relevancia las vías de infección transfusional y transplacentaria.



ACCIONES PARA FAVORECER LA CAPTACIÓN Y ATENCIÓN INTEGRAL DEL INFECTADO CHAGÁSICO EN LOCALIDADES CON ALTA PREVALENCIA Y BAJO RIESGO VECTORIAL

*Bizai, ML; *del Barco, M; *Streiger, M; *Mendicino, D; *Fabbro, D; **Masi, R; **Mainero, M.
*CIEN-FBCB-UNL-**Licenciatura de Trabajo Social-FCJS- UNL
Contacto:mlbizai@fcb.unl.edu.ar

Introducción

A 15 km de la capital santafesina, centro de Argentina, se encuentran localidades con alta prevalencia chagásica. La zona es considerada de bajo riesgo para transmisión vectorial. Muchos de sus habitantes provienen de Bolivia, del norte de Argentina y del norte de la provincia de Santa Fe, para trabajar principalmente como peones en quintas cultivando verduras.

Objetivo

- ❖ Actualizar los conocimientos teórico-prácticos del equipo de salud (médicos-bioquímicos-enfermeros-técnicos-agentes sanitarios) en la atención integral del chagásico,
 - ❖ Promover la concurrencia de los infectados
- ❖ Captación de embarazadas para seguimiento, diagnóstico y tratamiento de los recién nacidos y todos sus hijos menores de 15 años que estuvieran infectados.

Materiales y Métodos

Se interactuó con la población mediante estrategias de participación comunitaria, y con los integrantes de los Centros de Atención Primaria para la Salud (SAMCO Monte Vera, Hospital "Protomédico M. Rodríguez" y CAPS Ángel Gallardo) a través de encuestas de saberes previos y talleres teórico-prácticos con la intención de reafirmar y ampliar conceptos teóricos sobre la enfermedad de Chagas, llevándolos a su aplicación práctica en cada efector de la salud.

Resultados

Con el personal de los CAPS...

se capacitó en técnicas de diagnóstico parasitológico y serológico con visualización al microscopio del *Trypanosoma cruzi*.
Estudios de casos



se realizaron 25 electrocardiogramas, de los cuales 5 presentaron alteraciones sugestivas de miocardiopatía chagásica crónica.



Con la comunidad... se hicieron talleres para transmitir conceptos de la enfermedad, el insecto vector y prevención



se controlaron 77 niños hijos de madres seropositivas, todos tuvieron resultados negativos para Chagas



Conclusiones

Mediante este trabajo se logró favorecer la concurrencia de los infectados chagásicos y sus familias a los centros de salud para su atención integral (prevención primaria, secundaria, terciaria) respondiendo a sus necesidades, en la medida de las posibilidades de estos servicios o derivando a centros de mayor complejidad.

Se constató el buen control del embarazo, detectando falencias fundamentalmente en el seguimiento del recién nacido durante el primer año de vida.

Se logró que el equipo de salud piense más en Chagas, pues aunque esta región es de bajo riesgo vectorial, por la elevada prevalencia de la infección chagásica, cobran relevancia las vías de infección transfusional y transplacentaria.

Repercusión de la capacitación sobre Chagas a docentes y los conocimientos de los escolares sobre el vector

Colussi, C.¹; Stafuza, M.^{1*}; Mendicino, D.¹; Del Barco, M.¹; Guiraldez, E.¹; Lopez, M.¹; Demonte, M.¹; Nepote, M.²

1. CIEN-FBCB-UNL

2. Programa Provincial de Chagas. Ministerio de Salud. Provincia de Santa Fe

*Contacto: stafumcs@hotmail.com

0342-156116535

La enfermedad de Chagas, endemia propia de comunidades rurales empobrecidas de Latinoamérica, requiere un abordaje multifacético para su control. La participación comunitaria en la prevención de la presencia del vector "vinchuca" en el domicilio y/o peridomicilio es de gran importancia. Todo cambio en los hábitos de la comunidad es más efectivo y duradero cuando es aprendido por niños de corta edad en la escuela.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar si la capacitación a maestros de nivel primario sobre la enfermedad de Chagas se refleja en un mayor reconocimiento del vector por parte de los alumnos.

Durante el 2010 se dictó un curso a distancia, semi-presencial, de capacitación sobre enfermedad de Chagas a 88 maestros rurales de los departamentos Vera y 9 de Julio de la Provincia de Santa Fe, zona de alto riesgo para la transmisión de la infección chagásica por la persistencia de *Triatoma infestans*. Los principales propósitos fueron el estudio taxonómico del vector de la enfermedad, y la implementación de estrategias didácticas en el tema para ser utilizadas en sus prácticas áulicas.

En el segundo semestre de 2010 y el primero de 2011 se realizaron encuestas con énfasis en el conocimiento del vector, a escolares de 6 a 15 años (n=2439) de tres localidades del departamento Vera y tres del departamento 9 de Julio. Éstas se analizaron y se determinó la asociación entre exámenes satisfactorios de los docentes y el conocimiento del vector por los alumnos.

En la evaluación se obtuvo que un 98% de los docentes de departamento 9 de Julio cumplió satisfactoriamente con todas las instancias del curso, mientras que sólo un 60% de los del departamento Vera respondió correctamente. En el departamento 9 de Julio el 59,2% (645/1090) de los niños encuestados reconocía el vector, mientras que en el departamento Vera sólo el 33,4% (450/1349) fue capaz de hacerlo. Se halló asociación estadísticamente significativa entre el resultado de los exámenes de los docentes y el conocimiento sobre el vector de los alumnos. Esta diferencia podría deberse, a que las urgencias curriculares no les permitieron implementar las estrategias didácticas en sus procesos áulicos.

Se evidencia cómo la capacitación adecuada y la concientización de los educadores sobre la enfermedad de Chagas (patología de la región), favorece la transmisión a los escolares y así estos sean partícipes activos en esta lucha contra el vector, tomando medidas para su control y denunciando su presencia a las autoridades.

REPERCUSIÓN DE LA CAPACITACIÓN SOBRE CHAGAS A DOCENTES Y LOS CONOCIMIENTOS DE LOS ESCOLARES SOBRE EL VECTOR.



Colussi C¹, Stafuza M¹, Mendicino D¹, Del Barco M¹, Giraldez E¹, Lopez Ureta M¹, Demonte M¹, Nepote M².
¹CIEB-FBCB-UNL. ²Progr Prov de Chagas-Ministerio de Salud -Prov Sta Fe
Autor de contacto: Stafuza M, mail: stafumcs@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, endemia propia de comunidades rurales empobrecidas de Latinoamérica, requiere un abordaje multifacético para su control. De gran importancia, es la participación comunitaria en la prevención de la presencia del vector "vinchuca" en el domicilio y/o peridomicilio. Todo cambio en los hábitos de la comunidad es más efectivo y duradero cuando es aprendido por niños de corta edad en la escuela.

OBJETIVOS

Evaluar si la capacitación sobre la Enfermedad de Chagas, a docentes de nivel primario, se refleja en un mayor reconocimiento del vector por parte de los alumnos.

MATERIALES Y MÉTODOS



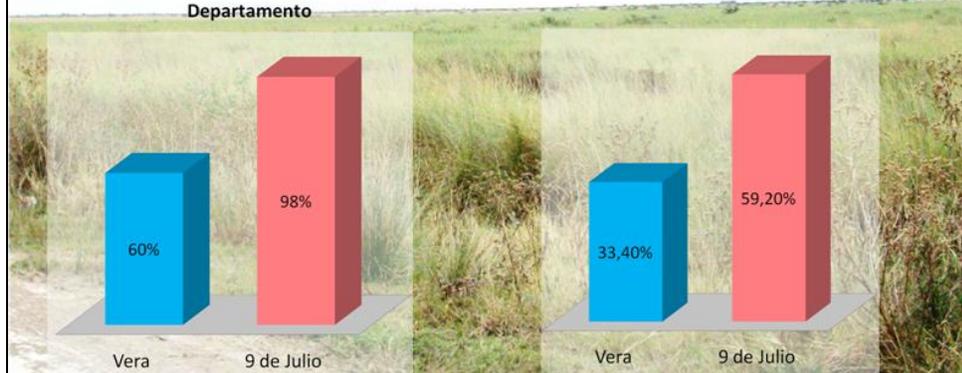
Durante el 2010 se dictó un curso a distancia, semi-presencial, de capacitación sobre Enfermedad de Chagas a 88 maestros rurales de los dptos. Vera y 9 de Julio de la provincia de Santa Fe (zona es de alto riesgo para la transmisión vectorial). Los principales propósitos fueron el estudio taxonómico del vector de la enfermedad, y la implementación de estrategias didácticas en el tema para ser utilizadas en sus prácticas áulicas. En el segundo semestre de 2010 y el primero de 2011 se realizaron encuestas con énfasis en el conocimiento del vector, a escolares de 6 a 15 años (n=2439) de 3 localidades de estos dptos.



RESULTADOS

Docentes que cumplieron satisfactoriamente con todas las instancias del curso por Departamento

Niños encuestados que fueron capaces de reconocer el Vector por Departamento



Se halló asociación estadísticamente significativa entre el resultado de los exámenes de los docentes y el conocimiento sobre el vector de los alumnos. Esta diferencia podría deberse, a que las urgencias curriculares no les permitieron implementar las estrategias didácticas en sus procesos áulicos.

CONCLUSIÓN

Se evidencia cómo la capacitación adecuada y la concientización de los educadores sobre la Enfermedad de Chagas (patología de la región), favorece la transmisión a los escolares y así estos puedan ser participantes activos en esta lucha contra el vector, tomando medidas para su control y denunciando su presencia a las autoridades.

CO - 023 | SEROLOGÍA PARA CHAGAS POST-TRATAMIENTO, EN NIÑOS DE SANTA FE.

MENDICINO D., COLUSSI C., STAFUZA M., DEL BARCO M., NEPOTE M.
SANTA FE. ARGENTINA.

Las actuales normas de atención al infectado chagásico establecen la obligatoriedad del tratamiento etiológico específico en los menores de 15 años. La negativización persistente de la serología es tomada como criterio de cura.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la evolución de la serología para Chagas en pacientes tratados en su niñez hasta su control post tratamiento.

El muestreo se llevó a cabo en 2010 y 2011 en un área de riesgo vectorial bajo control entomológico de la provincia de Santa Fe. Se realizó serología para Chagas a 67 pacientes que habían recibido tratamiento, según normas nacionales, entre 1 y 11 años previos (media 6,3, mediana 6). Se realizaron 2 técnicas serológicas (HAI+ELISA) a cada muestra. Se agruparon según serología actual (positiva/negativa/discordante) vs rango de edad (1-4/5-9/10-14 años) al momento del tratamiento. Los datos se procesaron utilizando el software Epi Info TM 3.5.3.

De los niños muestreados, el 16,4 % (11/67) negativizaron su serología, 20,9% (14/67) presentaron serología discordante y 62,7% (42/67) permanecen reactivos. Quienes recibieron tratamiento a los 0-4 años, negativizaron 33,3% (4/12), con 33,3% de discordantes y 33,3% de positivos. De los tratados entre los 5-9 años, fueron negativos 10% (3/30), 20% (6/30) discordantes y 70% (21/30) positivos. En el rango donde el tratamiento se realizó entre los 10-14 años, 16,0% (4/25) resultaron negativos, igual número de discordantes y 68,0% (17/25) positivos.

Los porcentajes de seroconversión observados son menores a los hallados en otros estudios similares. Deberían continuarse los controles para verificar si aumenta la seronegativización con mayor tiempo post tratamiento, además de considerar la posibilidad de fallas terapéuticas.

CHAGAS' DISEASE SEROLOGY POST-TREATMENT IN CHILDREN IN SANTA FE PROVINCE.

The current standards of healthcare for infected patients established the requirement of chagasic etiological treatment in children younger than 15 yo. The persistent negativization of the serology is taken as the criteria of cure.

The aim of this study was to evaluate the evolution of Chagas serology in patients treated in childhood to post-treatment monitoring.

Sampling was conducted in 2010 and 2011 in an entomological risk area under vector control, in Santa Fe province. Serology for Chagas was performed to 67 patients who had been treated between 1 and 11 years before (mean 6.3, median 6). Were performed two serological techniques (HAI + ELISA) applied to each sample. They were grouped according to current serology (positive/negative/discordant) vs age range (1-4/5-9/10-14 yo) when they were treated. Data were processed using the software Epi Info TM 3.5.3. From the sampled children, 16.4% (11/67) were negative, 20.9% (14/67) were discordant and 62.7% (42/67) remain reactive. Those treated at the age 0-4 yo, 33.3% (4/12) were negative, discordant and positive respectively. From those treated between 5-9 years, 10% were negative (3/30), 20% (6/30) were discordant and 70% (21/30) were positive. In the range which the treatment was performed between 10-14 years, 16.0% were negative, with the same number of discordant and 68.0% (17/25) were positive. The observed range of negativity serology is lower than those found in other similar studies. Controls should continue to check if the negativity range increases with post treatment time, and consider treatment failures.

Congreso Latinoamericano de Salud Pública, VIII Jornadas Internacionales de Salud Pública. “La bioquímica más allá del laboratorio. Experiencias de trabajo en terreno”. MENDICINO D, COLUSSI C, STAFUZA M, DEL BARCO M. Córdoba, 28-30 de noviembre de 2012. (Póster).



LA BIOQUÍMICA MÁS ALLÁ DEL LABORATORIO. EXPERIENCIAS DE TRABAJO EN TERRENO.

Mendicino D¹, Colussi C¹, Stafuza M¹, Del Barco M¹, Nepote M².
¹CIEN-FBCB-UNL. ²Prog. Pcial de Chagas-Ministerio de Salud -Pcia Santa Fe

INTRODUCCIÓN

La currícula de la carrera de bioquímica de la UNL contempla actividades de laboratorio y prácticas hospitalarias. Se disocia la idealidad de los laboratorios de docencia y la realidad fuera del claustro, una vez finalizados sus estudios. Se limita el conocimiento del paciente a los valores bioquímicos de sus muestras y su clínica, ignorando su realidad cotidiana. La existencia de actividades extracurriculares en cátedras y/o institutos de investigación, propone a los alumnos, una visión distinta de las potencialidades de la carrera.

OBJETIVOS

Evaluar la importancia de implementar actividades que permitan salidas a terreno y contacto directo con pacientes en la realidad en que ellos viven, además de los contenidos teóricos necesarios para fundamentar la práctica mencionada.

MATERIALES Y METODOS



Estudiantes avanzados y recién egresados participaron de formaciones extracurriculares sobre la enfermedad de Chagas en el CIEN. Las actividades se realizaron en terreno con comunidades rurales y suburbanas de área endémica del interior de la provincia, y en la facultad aplicando serología para Chagas y análisis epidemiológico de los resultados obtenidos.



RESULTADOS

Los participantes se contactaron con la realidad sanitaria y social de los pacientes, adquirieron conocimientos sobre una enfermedad “olvidada” pero endémica de nuestro país. Obtuvieron mayor confianza en el manejo de técnicas serológicas y se relacionaron con un grupo de trabajo interdisciplinario.

CONCLUSIONES

La experiencia de trabajar en contacto con la comunidad, en un equipo de salud pluridisciplinario provoca un profundo cambio en el punto de vista del profesional reciente. Se observa un crecimiento integral, favoreciendo un mayor compromiso social en el ejercicio profesional posterior, más allá de la formación estrictamente académica

111