

1.1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana, está causada por el parásito *Tripanosoma cruzi*, protozoo hemoflagelado perteneciente al orden de los Kinetoplastida. Este parásito se presenta en una gran variedad de cepas e infecta a 150 especies de 24 familias de animales domésticos y silvestres, por lo que constituye una zoonosis muy compleja, con una gran cantidad de reservorios en su cadena de transmisión que hacen casi imposible su erradicación.

La enfermedad de Chagas debe su nombre al médico brasileño Carlos Ribeiro Justiniano Das Chagas, quien la descubrió en 1909. Es el único caso en la historia de la medicina en el que se descubre, al mismo tiempo y por la misma persona, una enfermedad infecciosa, el microorganismo que la produce y el agente biológico que la transmite.

El *tripanosoma cruzi* es un flagelado que se trasmite fundamentalmente por una especie vector, llamada vulgarmente vinchuca, través de su picadura.

Se estima que en las áreas endémicas se diagnostica, alrededor del 3% de los pacientes en la fase aguda la enfermedad, debido a que en la inmensa mayoría de los casos no se manifiesta.

Si existe otras vías de transmisión (transfusional, placentaria, digestiva, laboratorio) un 80 a 90% de los casos son producidos por el contacto de los insectos vectores.

El vector se reproduce en madrigueras de mamíferos en habitaciones de humanos y en nido de aves, la vivienda humana cuando es precaria reúne otras características como el desorden, presencia de corrales cercanos y animales domésticos durmiendo en las habitaciones, pueden convertirse dentro de su geometría una considerable magnitud para sus condiciones de su habitad para las vinchucas.

Tiene un periodo de incubación entre 5- 10 días la forma de inicio de la sintomatología más frecuente consiste en una conjuntivitis unilateral, acompañada de edema palpebral firme violáceo, con adenopatías satélites pre auricular o parotídea.

En 1916, se realizaron las primeras investigaciones en Bolivia relacionadas con la enfermedad de Chagas, confirmando la presencia de *Trypanozoma cruzi* en vinchucas examinadas en la provincia Modesto Omiste, Potosí, que posteriormente el año 1943, se diagnosticó el primer caso en humanos FUENTE (Alfred, Noireau, & Guillén, 1999). El mismo año (1943) Mazza y Chacón, verifican la presencia de *T. cruzi* en preparados de sangre de una niña de dos meses de edad de la localidad de Molle-grande, provincia Nor Chichas del Departamento de Potosí (Ponce, 1946). Del mismo modo, Ponce en mayo de 1946 refiere siete casos positivos al xenodiagnóstico en Colcapirhua, Cochabamba (Torrico & Faustino, 2007).

Alrededor del año 1950 en el territorio de Bolivia, constataron la presencia de *T. infestans* en las localidades del departamento de Cochabamba: Quillacollo, Santa Rosa, Colcapirhua, Sacaba, Tarata, Ansaldo, Totorá, Villa Rivero posteriormente.

En el Departamento de Santa Cruz: en Samaipata por otra parte, en Chuquisaca: Azurduy en los que comprobaron índices altos de infección por *T. cruzi* (Torrico & Faustino, 2007). Departamentos que ocupan en conjunto más de los dos tercios del territorio boliviano. Por otra parte, los primeros casos de miocarditis observados en Bolivia, casos agudos como crónicos, fueron establecidos por Rodríguez Rivas que hasta 1961 tuvo estudiados 40 enfermos (Rivas, 1961). De esta forma se dividieron los mismos en casos agudos y crónicos: Dentro de los casos agudos, se evidenció síntomas propios de evidente compromiso miocárdico, tales como; taquicardia sin relación con la temperatura, disnea, primer ruido del corazón apagado, ruidos cardiacos disminuidos y trastornos en los patrones electrocardiográficos con modificaciones de la conducción intraauricular e intraventriculares, bloqueos auriculoventriculares incompletos y alteraciones primarias del segmento y la onda T. Todos estos casos fueron confirmados por xenodiagnóstico y observación directa en sangre de *T. cruzi* (Rivas, 1961)

De esta forma, los resultados clínicos y electrocardiográficos de 26 casos de miocarditis crónica chagásica son los siguientes: 19 casos provenían de Cercado – Cochabamba, 6 de las provincias del mismo departamento y 1 caso de Santa Cruz. Los casos estudiados presentaban palpitaciones precordiales, hubo hallazgos de insuficiencia cardiaca congestiva.

El Departamento de Tarija, comprende 11 municipios de los cuales 10 tienen la presencia del vector (*Triatoma Infestan*) excepto el municipio de Bermejo en el cual no existe la presencia de *Triatoma Infestan* (vinchucas).

Uno de los indicadores de salud más importantes tanto a nivel nacional como departamental es el de la Enfermedad de Chagas la cual afecta al 70% del total de la población del Departamento, los análisis de estos niveles de infestación muestran claramente el gran problema de Salud Pública, aún más si se consideran los factores socio culturales que favorecen la presencia de la enfermedad de Chagas. Otros indicadores nos muestran porcentajes elevados en la transmisión congénita de madre a niño y la prevalencia de mujeres embarazadas es de 42% a nivel departamental.

Principalmente en las zonas rurales del departamento donde la producción agrícola y ganadera es de subsistencia u orientada a la seguridad alimentaria de las familias donde la población que presentaba condiciones apropiadas para el desarrollo del vector. Lo cual genera un riesgo de contraer la enfermedad en los habitantes de esta zona. Con posterior migración a la ciudad donde se ve aumentada la incidencia de casos positivos de esta enfermedad.

En el hospital obrero de la ciudad de Tarija en la actualidad se encuentra una mayor población vulnerable a adquirir la enfermedad de Chagas, puesto que están en contacto con diferentes áreas endémicas

1.2 ANTECEDENTES

Actualmente las cifras oficiales reconocen ocho millones de personas infectadas con el parásito, susceptibles de padecer las dolencias crónicas cardíacas y digestivas que caracterizan a la enfermedad.

Ha sido reconocido por la organización mundial de la salud (OMS) como una de las trece enfermedades tropicales desatendidas del mundo y ocupa el cuarto lugar de importancia como carga de enfermedad, en América, después de las enfermedades respiratorias, diarreas y SIDA

Considerada una enfermedad asociada a la pobreza y a las malas condiciones de vivienda se encuentra ampliamente difundida, principalmente en las áreas rurales de todo el continente latinoamericano y en los centros cinturones de pobreza alrededor de las grandes ciudades, donde las personas infectadas migran buscando mejores oportunidades de trabajo.

Estos movimientos migratorios de las zonas rurales a las zonas urbanas han cambiado las características epidemiológicas de la enfermedad de Chagas. Se estima que alrededor de 70% de la población latino americana viven en áreas urbanas, cuando las cifras en los años 30 mostraban que el 70% habitaba en áreas rurales.

La infección que había sido primordialmente rural, paso a ser urbana.

La estrategia de control de la enfermedad de Chagas está basada en la interrupción de la transmisión vectorial, con políticas de mejoramiento de viviendas y actividades permanentes de rociado químico.

Los países del cono sur Argentina, Bolivia, Paraguay y Uruguay, los países que conforman la iniciativa andina Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela, las Guyanas, todos los países centro americanos y México todavía ejecutan programas de control vectorial con diversos grados de intensidad.

A pesar del genoma de *T. cruzi* se descifro recientemente, en la actualidad no existe una vacuna contra el agente causal de la enfermedad, y los dos únicos medicamentos

disponibles se encuentran en el mercado desde hace más de 40 años son parcialmente eficaces, además de presenta serios efectos secundarios. Existen protocolos para la atención de pacientes con tratamientos estandarizados, pero se percibe poca capacidad de investigación clínica y por lo tanto poca perspectiva de innovación terapéuticas.

La forma de transmisión más importante de T cruzi de triatomíneos infectados 80 y 90% de los casos, los cuales al alimentarse defecan sobre la piel y depositan al parásito. El vector se vuelve infectante de 10 a 30 días luego de haber picado a un huésped infectado, y la infección persiste en el intestino del triatómimo durante toda su vida aproximadamente 2 años.

El parásito puede transmitirse por transfusión de sangre no controlada, de la madre infectada a sus hijo, dando lugar a la infección congénita en cualquier estadio de la infección materna y en cualquier momento del embarazo o parto o en sucesivos embarazos, transmisión oral con consumo de alimentos contaminados con heces de vectores infectados con T. cruzi o carne de mamíferos infectados mal cocida, trasplante de órganos y los accidentes de laboratorio también existen pero son menos frecuentes

La prevalencia de dicha enfermedad varía según el área geográfica considerada.

Durante mucho tiempo se consideró un padecimiento endémico de América, por ello fue llamado tripanosomiasis americana. Sin embargo, en los últimos años por el fenómeno de globalización, se demostrado la presencia de individuos infectados principalmente migrantes americanos en países de Europa, Asia, Australia. El mayor número de inmigrantes procedentes de Latinoamérica corresponde a los estados unidos, seguido de España, y Canadá y demás países de Europa en menor grado, al igual que Japón y Australia.

En cuanto a Chagas congénito, la OMS estima que en Latinoamérica existen 2 millones de mujeres en edad fértil infectadas por t. cruzi, lo que representa el 25% de la población infectada. La incidencia de transmisión congénita es de 0.133%, lo que

representa por lo menos a 14.885 casos/año. En Bolivia la tasa de transmisión materno-fetal a nivel nacional en los últimos 5 años, oscila entre 1,5% a 2,3%.

El propósito principal para la caracterización molecular de *T. cruzi* está dirigido hacia su asociación con la clínica y la patogénesis de la enfermedad, así como al esclarecimiento de los diferentes escenarios de transmisión.

En la actualidad la OMS estima que la enfermedad de Chagas afecta aproximadamente, entre 8 y 12 millones de personas. De estas, entre un 20% y un 30 % desarrollara una enfermedad grave, 100 millones de personas se encuentran en riesgo de infectarse, se producen 56.000 nuevos casos anuales y es responsable de 12.000 muertes al año, por lo que se constituye un problema de salud de relevancia social y económica.

En un estudio llevado a cabo en un área endémica de Chile, la mayoría de las madres procedían del área rural, 77.3% eran multigestantes, 13.6% de los recién nacidos prematuros hijos de madres con Chagas no sobreviven. En este caso, se trató de un prematuro extremo, con meningoencefalitis chagásica, enfermedad menos frecuente en la presentación de esta parasitemia. (OPS, s.f.)

La enfermedad de Chagas congénita es una forma clínica especial de infección aguda por *Trypanosoma cruzi* que es curable, incluso, en Meningoencefalitis, miocarditis, cardiomegalia, y muerte neonatal, pero puede ser asintomática incluso en 90% de los casos. Además, el tratamiento antichagásico está contraindicado durante el embarazo, por la toxicidad de los medicamentos.

Bolivia al igual que los países de América Latina, comparte una historia de sucesos que marcaron hitos en la Historia de la Medicina, en cuanto a la problemática de salud pública que compartieron estos países y hechos relacionados que hacen menester este tema. La enfermedad de Chagas también denominada tripanosomiasis americana es una antropozoonosis, es decir, una enfermedad potencialmente mortal que afecta tanto al hombre como a varios animales mamíferos, originada por un protozooario flagelado de la sangre y de los tejidos, el *Trypanosoma cruzi* (Ministerio de Salud Bolivia, 2015).

Conduciendo frecuentemente a lesiones muy debilitantes del corazón, sistema nervioso y tracto intestinal.

La enfermedad de Chagas en Bolivia cubre aproximadamente el 60% del territorio, en zonas geográficas comprendidas ocupando casi toda la superficie territorial de los departamentos de Tarija, Chuquisaca, y parcialmente Cochabamba y Santa Cruz, en Bolivia la transmisión vectorial ha sido la principal forma de transmisión de la infección tanto como las áreas rurales como las periurbanas, donde en ciudades como Cochabamba, Tarija, Sucre y otras ciudades intermedias han existidos numeroso y populosos barrios suburbanos infestados por Infestan.

En un estudio realizado el 23 % de los bolivianos tiene la enfermedad Chagas. El departamento de Chuquisaca representa alta incidencia del mal de Chagas en un trabajo realizado en agosto de 2012 el departamento de Tarija, es uno de los seis departamentos endémicos para Chagas en Bolivia, en 10 de sus 11 municipios se ha descrito la presencia de los triatominos (*Triatoma infestans*) principal vector transmisor de *T. cruzi*. Importantes acciones de rociado con insecticidas han permitido en los últimos años, reducir la infestación domiciliar de triatominos de un 72.6% (región de Valles) a menos de 3.2% a nivel departamental para el año 2008. La puesta en marcha de la Plataforma de Atención Integral a Pacientes adultos con Enfermedad de Chagas (Plataforma de Chagas) ha supuesto un nuevo modelo de atención sanitaria e integración entre asistencia e investigación en Bolivia, adaptado a las políticas y estrategias nacionales. Este modelo ha tenido una buena acogida institucional y se ha desarrollado en estrecha coordinación con el Programa Nacional de Chagas y las universidades de los departamentos en los que se ha desarrollado (UMSS en Cochabamba y UAJMS en Tarija).

1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de Chagas es potencialmente patológica, causada por el parásito *trypomonas cruzi*, cuyo vector es *triatoma infestans* comúnmente conocido en nuestro medio “vinchuca” una de las causas del índice de mortalidad vector que se multiplica con facilidad en corrales, en las casas de adobe, casa con techo de paja.

Representa un serio problema de salud pública tanto por su magnitud y trascendencia, impacto difícil vulnerabilidad. En áreas conocidas de dispersión principal vector (triatoma infectan) la enfermedad de Chagas afecta la estructura de las células musculares, dañándolas en forma irreversible causando daño en los distintos tejidos y órganos, especialmente en el corazón como en el sistema eléctrico y la capacidad de contracción muscular, llevando a la aparición de bloqueos (bradicardia), arritmias rápidas (taquicardia ventricular) e insuficiencia cardíaca (corazón dilatado y con falta de fuerza para contraerse).

La mayor parte de los afectados por la enfermedad son niños, no porque estos sean más susceptibles que los adultos, sino simplemente por tener antes en la vida la posibilidad de ser infectados por la vinchuca. También mujeres embarazadas jóvenes y adultos que están susceptibles a contraer la enfermedad. Pueden pasar más de 20 años desde el momento de la infección original para que se presenten problemas cardíacos o digestivos.

Casi siempre la enfermedad tiene carácter más grave en los lactantes sobre todo en los de corta edad, a los que le puede ocasionar la muerte. En las zonas endémicas, donde la enfermedad es muy frecuente, el mal de Chagas es importante factor de mortalidad infantil. La muerte puede sobrevenir súbitamente (inclusive en sujetos que aparentemente se hallan sanos), o bien luego de un tiempo de padecimiento imputable a falla del corazón.

Esta enfermedad ocasiona problemas no solo en el organismo de la persona sino también a nivel de la sociedad, económicos, problemas en el trabajo, etc.

La mayor prevalencia de casos por ese mal en el país se encuentra en personas mayores a 15 años, que en su mayoría tienen una lesión orgánica, que a nivel nacional representa un 13.5 a 30 por ciento.

También se indica que la enfermedad creció en 10 por ciento entre 2003 y 2006. Para la organización no gubernamental Plan Internacional, una de las razones para el

crecimiento es el flujo migratorio interno, al existir un masivo aumento ocurre en las principales zonas endémicas: Chuquisaca y Tarija, se debe al comportamiento del vector, que en estos departamentos se reproduce dos veces al año, eso eleva la infestación presencia de la vinchuca en los domicilios, ya que en el resto del país sólo se reproducen una vez al año. La migración de personas que viven en zonas que no son endémicas a lugares cálidos a donde se dirigen a trabajar la tierra, como el oriente.

Según programa nacional de Chagas un millón de personas tienen la enfermedad y 5 millones están en riesgo de contraerla.

Según las estadísticas del año 2015 se indica que el número de personas infectadas con la enfermedad de Chagas en todo el país asciende a 953.073, según el Ministerio de Salud y Deportes.

En el Departamento de Tarija a través del programa de Chagas reportó que tiene una incidencia de 6.9 % en la gestión 2016, atribuyó que el incremento de personas con Chagas se debe a la migración del área rural a la ciudad.; donde no se tiene los servicios básicos existen criaderos de aves de corral, lo que contribuye a las condiciones de infestación.

A veces por la situación económica y precaria de las viviendas, las aves de corral no están alejados como debería, a unos 15 metros, sino todo lo contrario es una, situación que preocupa, porque de no controlarse este mal se podría tener mayor incidencia.

Las personas mayores de 50 años no pueden recibir tratamiento debido a su alto nivel de toxicidad, es una parte de la población que tienen Chagas y son vulnerables a contraer paros cardiacos.

Personas con la enfermedad de Chagas que viven en lugares alejados se encuentran con la dificultad de llegar a un centro de salud por la situación geográfica. Por lo cual genera mayores riesgos de vida para los enfermos con Chagas.

1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad de Chagas en los pacientes de 20-50 años de edad que acudieron al laboratorio del hospital Obrero en el periodo de abril a agosto de 2020 en la ciudad de Tarija – Bolivia?

1.5. JUSTIFICACIÓN

Se investiga la incidencia de la enfermedad de Chagas con el fin de determinar los casos positivos en sueros de individuos infectados por el *Tripanosoma cruzi* en los pacientes de 20 a 50 años de edad al laboratorio del hospital Obrero de la ciudad de Tarija, debido a que estas personas pueden ser portadores de la enfermedad y la llevan en silencio en una etapa asintomática, dichas personas poseen una predisposición de adquirir la enfermedad, puesto que se encuentran en contacto con diferentes zonas endémicas de Bolivia.

Con esta investigación se pretende obtener resultados favorables para los pacientes que acuden al laboratorio del hospital Obrero, de esta manera identificar si cursan la enfermedad y poder recibir un tratamiento oportuno. Para una adecuada prevención hacia esta problemática, se deben establecer criterios de acción mediante los cuales podamos observar un cambio efectivo y así mejorar la calidad de vida de las personas, estas al tener acceso a un diagnóstico confiable y un tratamiento oportuno en la edad necesaria sin complicación alguna podrán evitar que esta enfermedad evolucione a una etapa crónica que conlleve complicaciones como ser al sistema nervioso central, inflamación cardíaca, llevando aun mega esófago y megacolon, lo que en consecuencia evita futuras complicaciones de la enfermedad donde ya existe una afección de órganos irreversible que luego puede conllevar a cirugías, que significaría un gasto económico para los pacientes afectados.

La importancia del trabajo de investigación radica en la problemática coyuntural en las zonas endémicas de la ciudad de Tarija, coadyuvar al diagnóstico mediante las pruebas de laboratorio permitiendo investigar anticuerpos para el *antitripanosoma cruzi* y en

consecuencia reducir la incidencia de la enfermedad en los pacientes de 20 a 50 años de edad que acuden al laboratorio del hospital Obrero de la ciudad de Tarija, quienes son los beneficiarios directos para establecer los casos positivos y negativos mediante el uso de técnicas serológicas método indirecto (HAI) para Chagas. Esta investigación se centra en el hecho de diagnosticar la enfermedad porque es más efectivo tratar esta enfermedad tomando como rango de edad existiendo una relatividad en la enfermedad.

Los pacientes con Chagas que ingresan al tratamiento contarán con una previa valoración interdisciplinaria en función a la lesión orgánica que tengan, esta valoración determinará el tratamiento a seguir pero no definirá la curación completa debido a que solo bajan la carga parasitaria y no así la eliminación de la misma, la curación no es de un 90 a 100% solo reduce la proliferación de parásitos y evita la evolución de la lesión orgánica; lo único que define la infección o no, es un diagnóstico serológico de laboratorio, no existen por lo tanto criterios clínicos de infección ni cura, por lo que se usa actualmente como único criterio de recomendación clara de tratamiento y seguimiento la serología.

La mejora en el conocimiento de los aspectos relacionados con enfermedad de Chagas ayuda no solo a una mejora en el manejo de las personas que presentan la infección por *T. cruzi* enfermedad de Chagas y otras enfermedades endémicas, sino que facilita el establecimiento de políticas de salud pública como resultado de una información de calidad y actualizada, ya que con los resultados se podrán definir criterios y parámetros de futuras intervenciones.

El hecho de realizar esta investigación implica la adquisición de nuevos conocimientos y destrezas técnicas para la investigación.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD DE CHAGAS

Esta parasitosis pertenece al género tripanosoma, a la familia trypanosomatidae, al orden kinetoplastida a la clase zoomastigophorea perteneciendo al reino protista es una de localización tisular y hemática. La tripanomiasis americana humana son producidas por protozoos flagelados de la familia tripanosomatidae y transmitida por hematófagos.

La enfermedad de Chagas es una antroponozoonosis que afecta tanto al hombre como los animales mamíferos que es producida por protozoo flagelado, el *Trypanosoma cruzi* y transmitida por la familia Reduviidae, en el hombre la infección puede ser congénita o adquirida y afecta en grado variable a diversos órganos y sistemas, especialmente el corazón y el tubo digestivo.

2.2. TIPOS DE TRANSMISIÓN DE LA ENFERMEDAD DEL CHAGAS

2.2.1. Transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas

En las regiones donde la enfermedad de Chagas es endémica, la transmisión vectorial, es la principal forma de transmisión en condiciones naturales y el hombre contrae la infección básicamente dentro de su propia casa.

En Bolivia el vector de mayor importancia es el triatoma infestans, popularmente conocido como vinchuca.

Es la principal vía de transmisión, en el 80% de los casos, la enfermedad en los humanos se debe a la transmisión vectorial, a través de las heces del Triatoma. Esta se da cuando a través de las heces del insecto penetran los parásitos por la herida que causa la picadura, por lesiones en la piel o por las mucosas de ojos, boca o nariz, viéndose fácil su entrada llegando al torrente sanguíneo.

Este modo de transmisión se debe mencionar, el importante rol que juegan los animales domésticos (perro, gatos, conejos) y silvestres (roedores, armadillos) manteniendo los

ciclos domiciliarios, peri domiciliario y silvestre de la enfermedad. Las aves de corral y en especial las gallinas, aunque son refractarias a la infección. Al constituirse en una fuente importante de alimento para las vinchucas, atraen a estas hacia la vivienda humana. (Torrice & Faustino, 2007, pág. 15)

El *Triatoma* pertenece al reino animal, al filum de los artrópodos, clase de los insectos, orden de los hemípteros, familia de los reduvidae, y a la subfamilia de los triatomas.

Es el vector de la enfermedad de Chagas, pues es el responsable de la transmisión de la misma, se distingue de las otras subfamilias por el rostro recto, el tamaño de los triatomíneos adultos varía entre 1.5 y 3 cm de longitud, el color es variable según las especies. La cabeza es alargada, poseen un par de ojos prominentes por delante de los cuales emergen un par de antenas, cuyo punto de implantación sirve para la diferenciación de los géneros. El tórax es quitinoso y su segmento anterior o pronoto, tiene forma de escudo. Las alas son dobles y se mantienen dobladas sobre el dorso, aunque unas pocas especies no poseen alas y en general los triatomíneos son más caminadores que voladores. El abdomen puede tener pigmentación de colores vistosos, que ayuda a la clasificación.

Como todo integrante de la clase insectos tiene 6 patas, y el cuerpo dividido en tres partes, a) cabeza, b) tórax y c) abdomen donde internamente está casi todo el aparato digestivo y el reproductor.

Los Reduvidae componen 17 subfamilias, de las cuales dos viven fuera de América, las Trebelocephalinae, de la región oriental y los Holoptilinae en Etiopía.

La complicada anatomía de los triatomas corresponde a la de los insectos, con un mejor desarrollo del mesenteron, como es característico en los hemípteros.

El *Triatoma infestans* es doméstico, es decir puede vivir y reproducirse en cautiverio, para ello necesita un lugar con temperatura de entre 20 a 30 °C, con humedad relativa

de ambiente de 70 a 80 %, y alimento que consiste en sangre, que provendrá de gallinas, palomas u otras aves, o del mismo hombre.

La alimentación es fundamental para la copula, los machos pueden copular diariamente, aunque en general prefieren hacerlo cada 2 o 3 días, las copulas exitosas dejan a las hembras preñadas, por un tiempo de hasta 5 a 6 meses, y se ha comprobado que no hay feromonas, de atracción sexual, al menos de las que captan las antenas y que los estímulos no son visuales, podrían en cambio ser auditivos o de contacto físico. Se reproducen mediante huevos y hacen una metamorfosis incompleta pasando por 5 estadios ninfales antes de llegar a adulto. Para que se dé un buen desarrollo de los huevos y posteriormente de las ninfas, es necesario que exista alimentación, humedad y temperatura adecuadas.

La postura de huevos comienza con los primeros calores y se prolonga por todo el verano. En la naturaleza las hembras ponen entre 20 y 200 huevos, número diferente del que ponen en cautiverio, donde las condiciones de alimentación, temperatura y humedad son adecuadas. El insecto descrito se esconde de día, y de noche sale a comer, es atraído por la temperatura corporal, y tiene un sistema de captación de calor que le permite ver dónde están los cuerpos que son de sangre caliente.

2.2.2. La enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea

La enfermedad de Chagas transmitida por transfusión sanguínea se consideraba como una importante vía de transmisión puesto que se presentaba en aquellas zonas endémicas donde los donadores de sangre tenían parásitos circulantes.

La mayor parte de los países de Latinoamérica tiene leyes, regulaciones o normas que hacen obligatorio el tamizaje o descarte de los donantes de sangre, no tan solo para *Trypanosoma cruzi*, sino que además para otras infecciones, y de esta manera se logró controlar la transmisión de la enfermedad por vía sanguínea. (Revista académica nacional de medicina, 2015).

2.2.3. Transmisión transplacentaria de la enfermedad de Chagas

A pesar de que probablemente la infección transplacentaria del *Trypanosoma cruzi* presenta una frecuencia alta, hasta la fecha en los países endémicos se han implementado pocos sistemas de intervención sobre este mecanismo de transmisión.

La transmisión transplacentaria al feto en formación, se puede producir en cualquier etapa de la infección materna, en embarazos sucesivos, generalmente se producen fetopatías, pero no abortos. El niño al nacer puede presentar una amplia gama de manifestaciones que van desde recién nacidos aparentemente sanos y de peso adecuado a la edad gestacional (90% de los casos) hasta cuadros graves que pueden llegar a ser mortales con niños de bajo peso, prematuros con hepatoesplenomegalia.

La incidencia de la transmisión tras placentaria es variable, dependiendo de los métodos diagnósticos empleados al nacer y al grupo estudiado. En general la incidencia varía entre los países, oscilando entre un 0,75% en la Argentina en la década del 70 y en la última década entre 18,5 a 25% en Bolivia y Chile respectivamente.

De acuerdo a estos datos una estimativa anual de la incidencia de enfermedad de Chagas transplacentaria en los países del Cono Sur oscilaría con una incidencia de 3% entre 5967 recién nacidos infectados por año y 19.889 niños afectados transplacentariamente por estos mecanismos en el caso de una incidencia de 10%.

La aparición de todos estos casos nuevos por año en cada país justifica la implementación de un programa de intervención transplacentaria, más aún que todos los niños infectados y diagnosticados precozmente se curan evitándose con ella la perpetuación de la infección que puede en el futuro determinar una población chagásica mantenida a pesar del control vectorial.

2.2.4. Transmisión de la enfermedad de Chagas por trasplante de órganos

Principalmente se ha descrito en trasplante renal, sobre todo en receptores que sean cero negativos para la enfermedad de Chagas, a los cuales se les implanta un riñón infectado con *T. cruzi*. (Moreno Jaramillo & Albornoz, 2003, pág. 133)

2.2.5. Transmisión de la enfermedad de Chagas por leche materna

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

2.2.6. Transmisión de la enfermedad de Chagas por vía digestiva

La ingestión de carne cruda o sangre de animales infectados permite la entrada del parásito por las mucosas. Se realizó demostración en animales, pero no se ha documentado casos en el ser humano.

2.2.7. Transmisión accidental de la enfermedad de Chagas

El personal que trabaja en laboratorio con parásitos vivos, existe potencialmente la posibilidad de inoculación accidental. Esta es una forma de transmisión poco frecuente que causa la mayoría de las veces la forma aguda de la enfermedad. (Botero & Restrepo, 1998, pág. 220)

2.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas constituye uno de los principales problemas de salud pública en diversos países latinoamericanos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud existirían alrededor de 24 millones de personas infectadas en el continente. Los triatomas que transmiten la infección por *T. cruzi*, se distribuyen en un área que se extiende desde el sur de California hasta la región central de la Argentina. En esta extensa región, prevalecen las condiciones ecológicas favorables para la transmisión y

la mantención de la parasitosis. La severidad e irreversibilidad de las lesiones cardíacas y de otros órganos, provocan invalidez y mortalidad entre los grupos económicamente activos. Sin embargo, las estadísticas sanitarias no reflejan la verdadera magnitud del problema, porque la enfermedad prevalece en zonas suburbanas o rurales donde la atención médica no capta en su integridad la importancia de la infección. El conocimiento de la magnitud de la infección chagásica y su repercusión sobre la salud y la economía de los países latinoamericanos, varía grandemente y en especial, sus formas clínicas. En esta situación influye la deficiente investigación clínica, la falta de recursos para el diagnóstico, la ausencia de estudios anatomopatológicos, sobre todo en las muertes súbitas que ocurren en el área, rural.

En Bolivia las áreas de endemia se extienden desde la zona de los valles de los Andes (1000-2800 metros de altitud) al plano (400 metros de altitud). El vector predominante es el *T. infestans*. Aunque se carece de estudios sistemáticos sobre la prevalencia, las formas cardíacas y las mega formaciones digestivas serían más frecuentes en la zona de los valles.

Desde esta situación eminentemente rural, el insecto ha invadido los alrededores de las zonas urbanas, las cuales constituyen centros de atracción industrial, con emigración de gente en busca de mejores expectativas económicas. Al trasladar consigo sus enseres y utensilios, han llevado también triatomas infestando así las poblaciones marginales de las ciudades. Incluso se han encontrado triatomas en vagones de ferrocarril.

La prevalencia de infección en este es determinada mediante la aplicación del xenodiagnóstico, varía entre 8 y 10 %, pero aumenta al 18% al emplearse pruebas serológicas. Se estima el número de los infectados en 350.000. Las formas crónicas, la cardiopatía y la mega formación digestiva, son frecuentes, en cambio las formas agudas son excepcionales, salvo las congénitas. (Moreno Jaramillo & Albornoz, 2003, pág. 133)

El Departamento de Tarija, comprende 11 municipios de los cuales 10 tienen la presencia del vector (*Triatoma Infestans*) excepto el municipio de Bermejo en el cual no existe la presencia de *Triatoma Infestans* (vinchucas).

Uno de los indicadores de salud más importantes tanto a nivel nacional como departamental es el de la Enfermedad de Chagas la cual afecta al 70% del total de la población del Departamento, los análisis de estos niveles de infestación muestran claramente el gran problema de Salud Pública, aún más si se consideran los factores socio culturales que favorecen la presencia de la enfermedad de Chagas. Otros indicadores nos muestran porcentajes elevados en la transmisión congénita de madre a niño que es el 8% y la seroprevalencia de mujeres embarazadas es de 42% a nivel departamental.

2.4 FACTORES DE RIESGO DE LA INFECCIÓN

Para la adecuada transmisión de *T. cruzi* se requiere que existan reservorios del parásito en cercanía de los vectores y la presencia del ser humano. Los factores que influyen en la transmisión se dividen en tres grupos: biológicos, ambientales y sociales.

2.4.1 Factores biológicos

La tripanosomiasis americana es una antropozoonosis que se encuentra muy difundida entre los animales silvestres y domésticos de las zonas tropicales y subtropicales del continente americano. La transmisión depende de:

2.4.1.1 Reservorios

Los animales con el parásito en la sangre son fuente de infecciones para los vectores y estos ponen en riesgo al ser humano. Las cercanías de los animales a las viviendas ayudan a la infección intra domiciliaria pero el parásito puede persistir haciendo ciclos peri domiciliarios o selváticos. Entre los principales animales silvestres que actúan como reservorios están los armadillos (*Dasypus novemcinctus*) y las zarigüellas

(*Didelphys marsupiales*). También se han encontrado murciélagos infectados y con menos frecuencia la rata común (*Rattus* sp).

Pocos primates se infectan en condiciones naturales. Las aves son refractarias a la infección. Entre los principales animales domésticos que pueden albergar el parásito están los perros, que habitan dentro de las viviendas o en el peri domicilio.

2.4.1.2 Parásitos

En la especie *T. cruzi* existen cepas con diferentes virulencia o infectividad. También influye el estadio del parasito en el momento de la ingestión por el triatomineo.

2.4.1.3 Vectores

El mayor riesgo de infección es intradomiciliario en donde se han asentado los triatomineos hematófagos infectados. La transmisión está relacionada con los hábitos de alimentación de los vectores, su grado de antropofilia, la adaptación del insecto a las viviendas del ser humano o de los animales, la densidad de las colonias y la cercanía de los animales reservorios para su alimentación.

2.4.2 Factores Ambientales

La altitud de las regiones geográficas está relacionada con las condiciones para el establecimiento y reproducción de los vectores. Se han recolectado triatomineos hasta una altura de 2.000 metros sobre el nivel del mar. Además, requieren de un hábitat adecuado para la vida de los reservorios naturales, que son la fuente de alimentación indispensable para su ciclo de vida. La temperatura y humedad controlan la dinámica de la población de triatomineos que puede variar según el clima predominante de las distintas épocas del año.

2.4.3 Factores Sociales

El tipo de construcción de las viviendas es factor primordial para el establecimiento de los triatomineos, sobre todo las habitaciones destinadas a dormitorios y que están

construidas inadecuadamente con palos, barro, bahareque, paredes sin revocar y techos de paja o de hojas de palma, que son excelentes sitios o de hojas de palma, que son excelentes sitios para la colonización de los insectos. Los vectores extra domiciliarios habitan generalmente en cuevas, plantas palmas, etc. En donde tienen acceso a reservorios. Con frecuencia estos vectores son llevados por el hombre a sus viviendas en palos, hojas de palma para hacer los techos, leña u otros materiales. Las migraciones de poblaciones que llevan los enseres domésticos transportan en ellos los vectores infectados a nuevos sitios o viviendas.

2.5 AGENTE ETIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Se considera que la especie *T. cruzi* es un conjunto de poblaciones de parásitos que circulan entre reservorios animales, humanos y en los vectores intradomiciliarios y silvestres. Se adoptó el subgénero *Schizotrypanum* para designar a los tripanosomas que se multiplican intracelularmente en los vertebrados, por esto el nombre taxonómico completo es *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*.

La forma flagelada de *T. cruzi* se encuentra en la sangre circulante de las personas o animales infectados, primordialmente en los periodos agudos o iniciales de la infección. Esta forma circulante se conoce con el nombre de tripomastigote, es alargado, fusiforme y su tamaño es alrededor de 20 micras de longitud. Posee un núcleo grande cerca de la parte central y a lo largo de su cuerpo tiene una membrana ondulante bordeada por un flagelo, que se inicia en el quinetoplasto y sale del parásito por el extremo anterior.

El quinetoplasto es una red fibrosa que contiene aproximadamente el 20 % del ADN total del parásito, presente en su mitocondria y que está localizada en la región subterminal de la parte posterior del protozoo, formada por la unión del cuerpo parabasal y el blefaroplasto, el primero es el más grande y el segundo es puntiforme. El tamaño notoriamente grande del quinetoplasto constituye una de las principales características morfológicas que lo va a diferenciar de otras especies de tripanosomas. Los parásitos presentan marcado pleomorfismo y se conocen formas anchas, formas

delgadas e intermedias. Mediante estudios isoenzimáticos se diferencian grupos de cepas que conforman zimodemos. Los principales son Z1, Z2, y Z3. La mayoría de las cepas Z2 han sido aisladas de pacientes con la enfermedad crónica, mientras que las Z1 y Z3 proceden de vectores y reservorios salvajes. (Botero & Restrepo, 1998, págs. 204-205)

El tripomastigote de aspecto fusiforme, de unos 20 μm de largo, con citoplasma granuloso y con un núcleo central vesiculoso. Posee un kinetoplasto subterminal posterior al núcleo del cual emerge una membrana ondulante que recorre al parásito y en cuyo borde libre lleva un flagelo que emerge por la extremidad anterior. El tripomastigote se lo encuentra en sangre circulante de los mamíferos y en el intestino posterior de los triatomas, en los mamíferos es el diseminador de la infección por vía sanguínea. (Moreno Jaramillo & Albornoz, 2003, pág. 131)

El tripomastigote sanguíneo en el huésped vertebrado tiene predilección por los macrófagos, células del sistema retículo endotelial, tejido muscular cardíaco, muscular estriado, muscular liso y menos frecuente por tejido nervioso. Dentro de estas células el tripomastigote sanguíneo se transforma en amastigote, el cual se caracteriza por ser redondeado u oval, multiplicarse por división binaria, medir aproximadamente 1.5 a 4 micras de diámetro y no poseer flagelo. Los amastigotes se aglomeran dentro de las células formando nidos similares en su morfología, a las formas amastigotes del género *Leishmania*. Dentro de su ciclo celular del parásito también adopta una forma intermedia, de tamaño un poco menor que el tripomastigote, llamada epimastigote.

El epimastigote es de aspecto fusiforme con un kinetoplasto localizado por delante del núcleo o a su nivel y presenta corta membrana ondulante y un flagelo libre. Es la forma de multiplicación del parásito en el intestino del triatoma. (Moreno Jaramillo & Albornoz, 2003, pág. 131)

2.6. CICLO DE VIDA DEL *TRYPANOSOMA CRUZI*

2.6.1. Ciclo de vida del *trypanosoma cruzi* en el vector

El tripanosoma penetra en el sistema digestivo del *Triatoma* (huésped intermediario) con forma de tripomastigote, que es el clásico tripanosoma con su membrana ondulante en el borde del cuerpo.

Cuando el tripanosoma pasa al estómago del triatomineo, vinchuca, sufre transformaciones, adoptando forma de esferomastigote, la cual, como indica el nombre, es esferoidal, provista de un pequeño flagelo.

Es común encontrar a los esferomastigotes unidos entre sí, se supone; que por puentes citoplasmáticos; que se forman para provocar intercambio de ADN.

Según algunos autores, en el intestino medio, del insecto; se localizan dos clases de epimastigotes, estos se caracterizan por tener el núcleo desplazado hacia un extremo y el kinetoplasto y el flagelo con restos de membrana hacia el otro extremo.

Unos epimastigotes son finos y otros son gruesos, los gruesos son más cortos y se dividen rápido, los finos aparecen en más cantidad en el último tramo del intestino del insecto, por lo que se especula que podrían ser los infectantes.

Otros autores establecen que los esferomastigotes que no pasan a la forma de epimastigotes son los que más adelante en el tracto intestinal posterior dan las formas de tripomastigotes metacíclicos infectantes para el huésped vertebrado. (Botero & Restrepo, 1998, pág. 206)

Por lo general el vector se torna infectante 20 días después de una comida de sangre contaminada y permanece así toda su vida, que es de un año aproximadamente.

El insecto vector debe ser considerado como un elemento reproductor del parásito ya que por cada *T. cruzi* que ingiere el insecto, salen con las deyecciones cientos de parásitos. Es importante señalar que fuera del tubo digestivo no se ha demostrado la

presencia del *T. cruzi* en los insectos, de modo tal que ni el pseudo celoma ni las glándulas salivares son invadidas por el parásito. (Boletín informativo, 2002, págs. 70-71)

2.6.2 Ciclo de vida del *trypanosoma cruzi* en el huésped vertebrado

En el mamífero, los tripomastigotes metacíclicos se introducen en las células del tejido celular laxo vecino al sitio de penetración y adquieren la forma de amastigotes. Los amastigotes se multiplican por fusión binaria, repletan la célula, que termina por romperse y salen los parásitos a la circulación bajo el aspecto de tripomastigotes, diseminándose por todo el organismo. Estos tripomastigotes penetran en nuevas células, se transforman en amastigotes para reproducirse, romper las células repletas de parásitos y vuelven a circular como tripomastigotes, repitiendo muchas veces este ciclo, en la sangre circulan los tripomastigotes que son incapaces de multiplicarse, y en el interior de las células se encuentran los amastigotes los cuales constituyen la forma de multiplicación del parásito. El ciclo biológico se completa cuando los tripomastigotes son ingeridos por los triatomas hematófagos. (Moreno Jaramillo & Albornoz, 2003, pág. 132)

El periodo en el cual existe gran cantidad de parásitos en los tejidos, formas amastigotes, y en la sangre formas epimastigotes y tripomastigotes, caracteriza al periodo agudo de la infección. Luego al desarrollarse las defensas específicas del huésped, humorales y celulares especialmente estas últimas, las formas circulantes y tisulares van siendo destruidas, quedando solo algunos nidos de formas de amastigotes en zonas donde existen escasos anticuerpos o tienen poco acceso a ellos. Este periodo con muy pocos parásitos en reproducción caracteriza la fase crónica de la infección. (Boletín informativo, 2002, págs. 69-70)

2.7. PATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

En relación con el hospedero los animales de sangre fría y las aves son naturalmente refractarios al *T. cruzi*. En los mamíferos, animales susceptibles, se desarrolla una

inmunidad parcial contra el *T. cruzi*, aunque se conocen diversos grados de inmunidad humoral y celular en las infecciones parasitarias, se ignoran muchos aspectos de los mecanismos involucrados. En la fase aguda de la infección algunas de las lesiones probablemente se deban a la presencia de los parásitos, pero las lesiones inflamatorias de la fase crónica se producirían por mecanismos inmunitarios. En efecto, en la fase crónica las lesiones del corazón y del tubo digestivo se caracterizan por la presencia de infiltrados linfocitarios difusos y son muy escasos los parásitos tisulares. En la cardiopatía crónica, es probable la existencia de una respuesta inmune mediada por linfocitos contra el tejido cardíaco, puesto que se puede observar una citólisis de las células musculares vecinas a los linfocitos y sin la presencia de parásitos.

Se ha demostrado que en la inflamación en la enfermedad de Chagas participan mecanismos inmunitarios. La mayoría de los ratones susceptibles inoculados con el *T. cruzi* mueren alrededor del décimo día de la infección y presentan un intenso parasitismo tisular, pero sin miocarditis. En los animales sobrevivientes y que pasan a la fase crónica, se observa en el miocardio un progresivo aumento de las lesiones inflamatorias, junto a una disminución y desaparición del parásito in situ. Si bien existe una precoz sensibilización del sistema inmune, se viene a manifestar como una reacción inmunitaria mediada por células, a partir de la segunda semana de la infección.

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

casi desaparecer de los pseudoquistes en los tejidos.

En la enfermedad de Chagas existe compromiso de los órganos ricos en sistema reticuloendotelial (ganglios linfáticos, hígado y bazo), sistema nervioso central, miocardio y órganos huecos especialmente el tubo digestivo.

En la fase aguda de la infección se observa un aumento del volumen de los ganglios linfáticos, esplenomegalia y hepatomegalia, meningoencefalitis y cardiomegalia por la dilatación de las cavidades del corazón.

En la fase crónica el compromiso se centra fundamentalmente en el miocardio y en el tubo digestivo.

En estos casos se desarrollan enormes cardiomegalias por la dilatación e hipertrofia del miocardio, con zonas de adelgazamiento de la pared ventricular que puede ocasionar un verdadero aneurisma, sobre todo en la punta del corazón. El tubo digestivo, principalmente el esófago y el colon aparecen elongados y muy dilatados, con importante hipertrofia de la capa muscular, son los megas digestivos tan característicos de la fase crónica de la tripanosomiasis.

El estudio histológico de la enfermedad de Chagas revela, ante todo, lesiones vasculares y perivasculares, alteraciones cualitativas y cuantitativas de los plexos nerviosos periféricos y del Sistema Nervioso Central e inflamación de tipo exudativo, productivo y con distintos grados de fibrosis según la etapa de la infección. (Moreno Jaramillo & Albornoz, 2003, págs. 134-135)

2.8 SINTOMATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

A continuación, se describen diferentes formas de la sintomatología del Chagas, de la forma adquirida y congénita.

2.8.1 Enfermedad de Chagas adquirida

Después de un periodo de incubación estimado entre 4 y 14 días se desarrolla la enfermedad en la cual se distinguen los periodos: Agudo, Latente o Indeterminado y Crónico. (Moreno Jaramillo & Albornoz, 2003, págs. 135-136)

2.8.1.1 Periodo agudo de la enfermedad de Chagas

Dura entre 20 y 30 días. Es cuando los parásitos están solamente en la sangre. En general, pasa desapercibida por la falta de síntomas y signos y cuando existen, al no ser específicos (fiebre, malestar general, dolor de cabeza, agrandamiento del hígado y bazo), se la confunde con otras enfermedades y por ello muchas veces se dificulta el diagnóstico, solo alrededor del 5 % de los infectados hace la etapa aguda sintomática, si bien el periodo agudo se puede presentar a cualquier edad es mucho más frecuente en niños. Si la vía de contagio es por la vinchuca y ésta pica cerca del ojo, se inflama la zona y el edema indoloro que se produce, es un signo característico de la afección,

Pero no siempre pica en la cara. También en algunos casos puede llegar a ser muy grave (formas: Cardiológicas y/o Neurológicas), sobretodo en niños y recién nacidos de bajo peso, de no ser tratados precozmente, son rápidamente mortales. (Tartaglione, 2019)

2.8.1.2 Chagoma de inoculación

La primoinfección o chagoma de inoculación habitualmente se produce en la cara, pero también puede afectar otros sitios. Cuando los tripomastigotes invaden la piel peri orbitaria o conjuntival, se produce el complejo oftalmoganglionar o signo de Romaña-Mazza, caracterizado por un edema peri ocular unilateral, bpalpebral, elástico, duro, de color violáceo (ojo en tinta) e indoloro, que puede dificultar la apertura palpebral, se presenta además escasa secreción conjuntival.

El chagoma de inoculación es de rara observación en otras regiones cutáneas. En este caso, su aspecto semeja otras afecciones cutáneas. El complejo oftalmoganglionar desaparece en unas 4 semanas. (Moreno Jaramillo & Albornoz, 2003, pág. 136)

2.8.1.3 Compromiso visceral

Es más frecuente observarlo en el niño. En el menor de dos años, se presenta como un cuadro grave, caracterizado por fiebre de 38°C, Hepatoesplenomegalia, diarrea, cardiomegalia, signos bronquiales, meningoencefalitis, poliadenopatias.

En el niño mayor, el cuadro es semejante, pero más atenuado y en el adulto es de rara observación. El compromiso cardiaco se debe a una miocarditis de intensidad variable. Se describen formas de aumento moderado del corazón, con escasa sintomatología, pero también se observan casos graves y severos con gran cardiomegalia e insuficiencia cardiaca descompensada. La meningoencefalitis suele observarse en el niño menor se caracteriza por trastornos motores, convulsiones, vómitos y compromiso sensorial, con discretas alteraciones del líquido cefalorraquídeo que son de mal pronóstico. En resumen, el periodo agudo se presenta en alrededor del 5 % de los infectados chagásicos y entre los afectados cerca del 90 % son niños. La sintomatología se caracteriza por los síntomas de la primoinfección: complejo oftalmoganglionar o chagomas cutáneos, fiebre, micropoliadenopatias, hepatoesplenomegalia, compromiso cardiaco y nervioso. Sin embargo, la intensidad de la sintomatología es variable de un paciente a otro y con frecuencia pueden presentarse sólo algunas de las manifestaciones clínicas. El complejo oftalmoganglionar tiene una evolución que puede ser de algunos días o hasta 4 semanas; la miocarditis de 1 o 2 meses y la meningoencefalitis de pocos días. Los pacientes que fallecen (1 al 13%) es por compromiso cardiaco o por meningoencefalitis. (Moreno Jaramillo & Albornoz, 2003, págs. 136-137)

2.8.1.4 Periodo indeterminado de la enfermedad de Chagas

Finalizada la fase aguda, se inicia estado de cura aparente y sin síntomas, que puede durar de 20 a 30 años o más, hasta la aparición de las lesiones. No siempre evoluciona. (Tartaglione, 2019)

El paciente entra en un estado de latencia caracterizado por lenta multiplicación intracelular de los parásitos. Este periodo puede durar indefinidamente durante toda la

vida o pasar a la forma crónica de la enfermedad. (Moreno Jaramillo & Albornoz, 2003, pág. 137)

2.8.1.5 Periodo crónico de la enfermedad de Chagas

Aparece en forma habitual después de 10 o más años de la primoinfección. Se caracteriza por el daño irreversible de algunos parénquimas especialmente el corazón y los órganos huecos. (el tracto gastrointestinal, boca, esófago, el estómago, el intestino delgado, el intestino grueso).

2.8.1.6 Cardiopatía chagásica crónica

Se estima que alrededor del 30% de los infectados chagásicos sufre el compromiso cardiaco en la etapa crónica de la enfermedad. El paciente presenta disnea de esfuerzo, palpitaciones, dolor precordial y puede caer en la insuficiencia cardiaca con toda la sintomatología que le es propia, también suele ocurrir la muerte brusca en pacientes sin grandes síntomas previos.

En muchos casos la radiología muestra una sombra cardiaca normal en los estados iniciales de la etapa crónica donde existe todavía escasa reacción fibrótica del miocardio. La cardiomegalia se hace evidente cuando aumenta la fibrosis, en estos casos, actúan los mecanismos para mantener la dinámica circulatoria, produciendo la dilatación del corazón. Por ello los casos con marcada cardiomegalia presentan profundas alteraciones histológicas y existe relación entre el grado de cardiomegalia y la miocarditis. Los pacientes con daño severo del miocardio desarrollan enormes aumentos de tamaño del músculo cardiaco, insuficiencia cardiaca y fenómenos de tromboembolismo. La muerte súbita por fibrilación ventricular, puede ocurrir en cualquier momento de la evolución de la enfermedad.

2.8.1.7 Formas digestivas

Una porción no determinada de enfermos chagásicos desarrolla trastornos del tubo digestivo que rematan en la formación de megaesófago y megacolon. Más rara de

megas de otros órganos huecos no digestivos (megaureter, megavejiga, megas de la vía biliar, etc.). Los trastornos de la motilidad del esófago provocan una disfagia lógica, dolor epigástrico o retroesternal y regurgitaciones. Rezen ha descrito varias fases evolutivas de esta afección; en la primera, el esófago es de calibre normal, en la segunda fase aparece la dilatación del órgano, con la producción del mega esófago propiamente dicho, que puede alcanzar 2 y 3 veces el calibre normal, en la tercera fase en los casos extremos donde se agrega la elongación del órgano. A medida que evoluciona el mega esófago, la sintomatología también aumenta, en las etapas avanzadas el esófago prácticamente no transporta su contenido, con retención por largo tiempo a la altura de los cardias. Los pacientes se desnutren y sufren de frecuentes infecciones del aparato respiratorio; cuando el mega esófago se desarrolla en el niño, puede provocar trastornos del crecimiento y del estado nutricional, conduciendo a un verdadero enanismo Chagásico. En el megacolon, el signo cardinal es la estitiquiez pertinaz y progresiva. Al comienzo puede ocurrir que los lavados intestinales alivien al paciente, pero pronto se produce retención de las materias fecales durante 5, 10 o más días con un desarrollo enorme del abdomen. En tales condiciones, los enfermos deben recurrir al hospital para ser tratados. También es común la complicación quirúrgica aguda por torsión intestinal o vólvulos. (Atias & Negheme, 1999, págs. 260-261)

La presencia del parásito en el músculo cardíaco genera una respuesta inmunológica para combatirlo, pero ésta es muchas veces demasiado exagerada y como consecuencia queda en el lugar una inflamación y las células, al morir, son reemplazadas por una cicatriz, que no tiene la elasticidad del músculo. Cuantas más cicatrices, menos músculo y menos elasticidad. Cuando el corazón se contrae expulsa la sangre y cuando se llena, se relaja, pero si tiene muchas cicatrices no puede hacerlo, se empieza a agrandar porque le falta fuerza en la contracción y es insuficiente para mantener el volumen de sangre que debería circular. Las alteraciones dependen de la cantidad y lugar de las cicatrices, pueden ser pocas, pero por su ubicación, generan arritmias, o alteran la conducción, provocando bloqueos de rama. Se reconocen dos tipos diferentes: a) con corazón de tamaño normal (pocas cicatrices) y b) corazón agrandado.

2.8.2 Forma congénita de la enfermedad de Chagas

La enfermedad congénita es poco frecuente y puede ser asintomático. A veces se presenta en niños de madres asintomáticas y corresponde generalmente a prematuros que manifiestan la enfermedad al momento del nacimiento o después de un periodo de latencia que dura varios meses. Los órganos más comprometidos son: corazón, esófago, intestinos, cerebro, piel y músculos esqueléticos. El cuadro clínico se caracteriza por hepatomegalia y esplenomegalia sin fiebre. En muchos casos existen manifestaciones neurológicas de meningoencefalitis, semejantes a la neurosífilis del recién nacido. La anemia es constante y puede aparecer en lesiones cutáneas y alteraciones cardiovasculares principalmente miocarditis. Ocasionalmente hay complicaciones oculares, esofágicas, cardíacas y genitales. El pronóstico de la enfermedad en los niños es de gravedad. (Botero & Restrepo, 1998, pág. 212)

2.9 DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas debe fundamentarse en antecedentes epidemiológicos y clínicos. Entre los primeros es importante conocer la procedencia del enfermo, tanto actual como del pasado puesto que las manifestaciones de la etapa crónica tardan años en aparecer, habitualmente más de 10 años después del contacto con triatomíneos. Los antecedentes clínicos del chagoma de inoculación son pobres, porque la mayoría de las primoinfecciones son leves. En las zonas de endemia chagásica, todo niño menor con compromiso sistémico, particularmente cardíaco y del sistema nervioso central, sin etiología clara, hace sospechar la tripanosomosis. En la etapa crónica, debe pensarse en ella frente a las cardiomiopatías y a cualquier cuadro de mega formación, especialmente digestivo. El diagnóstico parasitológico está basado en las pruebas directas que demuestren la existencia del *T. cruzi* y en las indirectas que consisten en reacciones serológicas. (Atias & Negheme, 1999, pág. 262)

2.9.1 Diagnóstico parasitológico directo

Es aplicable especialmente en la etapa aguda de la infección, cuando se pueden detectar con mayor facilidad los tripomastigotes en la sangre. (Atias & Negheme, 1999, pág. 292)

2.9.1.1 Examen en fresco

Se realiza entre porta y cubre objeto con la adición anticoagulante citrato de sodio al 2 %. Se observa al parásito merced a sus movimientos que desplazan a los hematíes. (Zamora Hernández, 1999, pág. 31)

2.9.1.2 Extendido coloreado

Los extendidos delgados o frotis de sangre o plasma, en láminas o laminillas se pueden colorear con los derivados de Romanowsky, especialmente Giemsa lo cual es importante para la identificación morfológica. Su sensibilidad para el diagnóstico es menor del 60 % en la fase aguda.

2.9.1.3 Gota gruesa

Es la misma técnica empleada para la malaria. Este método permite estudiar un mayor volumen de sangre y es más útil que el extendido, cuando la parasitemia es baja. Es recomendable hacer repetidas preparaciones para lograr mayor eficacia y su porcentaje de sensibilidad llega hasta el 70% en la fase aguda.

2.9.1.4 Recuento de tripanosomas

En algunas ocasiones se requiere hacer recuento de parásitos por mm³ de sangre con el fin de evaluar el grado de parasitemia, para ello se utilizan cámaras cuenta glóbulos, como se hace para el recuento de leucocitos.

2.9.1.5 Métodos de concentración

Se han propuesto varias técnicas para concentrar los tripomastigotes. El procedimiento más usado es el de Strout que tiene una sensibilidad del 90 a 100% en la fase aguda pero no llega al 10% en la fase crónica. Se obtiene sangre por punción venosa para colocar en un tubo de ensayo sin anticoagulante. Se deja retraer el coágulo y los tripomastigotes salen hacia el suero, el cual se centrifuga para obtener una mayor concentración. Otra forma de concentrar es mediante el uso de tubos capilares con heparina o sangre venosa citratada, de la cual se separan los glóbulos rojos por sedimentación espontánea o centrifugación. Los parásitos salen al plasma sanguíneo y se pueden observar al microscopio, también se pueden encontrar en la zona limítrofe de la capa de eritrocitos y plasma, a este último procedimiento se llama concentración de Bennet.

2.9.1.6 Biopsia

Este método se utiliza para comprobar las formas tisulares del *T. cruzi*, se pueden ver en los tejidos los llamados nidos de amastigotes en su interior. Sirve en algunos casos para el diagnóstico de la enfermedad, a pesar de no encontrarse parásitos en la sangre circulante, se prefiere la biopsia de ganglio linfático. (Zamora Hernández, 1999, pág. 214)

2.9.2 Diagnóstico parasitológico indirecto

Estos métodos tienen por objeto multiplicar los parásitos en el laboratorio a partir de diferentes muestras del paciente y son más sensibles que los métodos directos, sin embargo, tienen el inconveniente de que los resultados se demoran varias semanas y se utilizan con más frecuencia en la fase crónica en la cual la parasitemia es baja. (Zamora Hernández, 1999, pág. 214)

2.9.2.1 Xenodiagnóstico

Esta es una técnica que se basa en aprovechar la capacidad que tiene el *T. cruzi* de

multiplicarse en el intestino de las vinchucas (triatominos). La técnica consiste en hacer picar a la persona potencialmente infectada, con vinchucas totalmente sanas y criadas en laboratorio, que al succionar la sangre del infectado pueden ingerir los parásitos, los cuales después de un cierto tiempo de multiplicación serán encontrados en cantidades fácilmente detectables en las heces de las vinchucas. La sensibilidad del Xenodiagnóstico es de 95 a 100% en la fase aguda y sólo de 25 a 50% en la fase crónica de la infección.

La complejidad de la técnica ha hecho, que en la actualidad solo sea utilizada con fines de investigación. (Torrico & Faustino, 2007, págs. 23-24)

2.9.2.2 Cultivos

El más utilizado en la actualidad es el medio LT (Liver-Infusion-Tryptose) debido a que se puede obtener una positividad relativamente alta tanto en la fase aguda como en la fase crónica, en esta última se pueden aislar los parásitos un 40 y 50% de los casos. Se ha demostrado que al sembrar el sedimento después de la remoción del plasma de sangre desfibrinada de pacientes en la fase crónica, se obtiene la positividad del 55%, comparable a la obtenida con el xenodiagnóstico. Otros medios utilizados son el medio NNN (Novy-MacNeal-Nicolle), Noeller, Packchianian. Algunos medios de cultivo presentan ventajas para el aislamiento inicial, en cambio otros se usan para el sostenimiento posterior de las cepas aisladas. A los 8 días de la siembra se debe examinar el líquido sobrenadante de cada uno de los tubos, para la observación en fresco y en preparaciones coloreadas. Además de sangre se puede utilizar para la siembra líquido cefalorraquídeo o macerado de tejidos.

2.9.2.3 Inoculación en animales

Los animales utilizados deben proceder de colonias protegidas infecciones naturales por tripanosomas. Los principales animales de experimentación utilizados en el laboratorio son los ratones. A estos se les inyecta 0.5 a 1 ml de sangre venosa citratada de la capa de células blancas después de centrifugar, o del material procedente de los

xenodiagnóstico, bien sea el contenido de las deyecciones o el macerado de los vectores. La inoculación se debe hacer intraperitoneal, subcutánea o a través de la conjuntiva. Después de 3 a 5 días se inicia el estudio de la parasitemia, el cual continúa hasta la sexta semana después de la inoculación inicial. La búsqueda de los parásitos circulantes se hace de la misma manera descrita para los exámenes en fresco y coloreados. Este método de diagnóstico no es de gran sensibilidad y se recurre a él cuando se quiere diferenciar las especies de tripanosomas visualizadas en las deyecciones de los vectores. La importancia mayor del método radica en el estudio de la virulencia de las cepas de *Trypanosoma*. (Botero & Restrepo, 1998, pág. 215)

2.9.3 Procedimientos serológicos

Los distintos procedimientos serológicos que detectan la presencia de anticuerpos, indican indirectamente la existencia, presente o pasada del parásito en el organismo.

Estas pruebas se utilizan especialmente en las etapas latente y crónica de la infección, cuando es difícil encontrar los parásitos. Los antígenos se preparan de parásitos completos o de fracciones antigénicas. Con éstos se han desarrollado una gran variedad de reacciones. Los títulos de anticuerpos varían ampliamente de acuerdo al tipo de antígeno, purificación de este, especificidad y sensibilidad de la reacción, estos títulos no guardan relación con la presencia o gravedad de las manifestaciones clínicas, ni con la extensión de las lesiones. En la fase aguda se detectan anticuerpos Ig M contra *T. cruzi* que son remplazados progresivamente por los anticuerpos Ig G a medida que progresa la enfermedad. Solo en infecciones recientes se encuentra reducción o negativización los títulos después del tratamiento con drogas tripanocidas.

2.9.3.1 Fijación del complemento

Prueba descrita en 1913 por Guerreiro-Machado. Desde este tiempo se ha empleado como método clásico para el diagnóstico serológico de la infección chagásica y la técnica ha mejorado progresivamente. Al comienzo se utilizó la reacción de fijación del complemento del tipo Kolmer, en la actualidad se hacen las determinaciones

mediante la técnica del 50% de hemólisis con antígenos específicos de mayor sensibilidad en la fase crónica de la infección. Estos antígenos son extractos acuosos o con metanol obtenidos del parásito completo. La especificidad depende del tipo de antígeno utilizado y es casi del 100% con antígenos proteicos, también se emplea fracciones purificadas del parásito. Se utilizan micro técnicas, especialmente en laboratorios pequeños y en bancos de sangre. La sensibilidad es de 20 a 40% en la fase aguda y de más del 90% en la fase latente y crónica. Por la complejidad técnica de esta prueba, se está sustituyendo por la Inmunofluorescencia indirecta.

2.9.3.2 Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Tiene la ventaja de ser más sencilla que la anterior y es positiva más precozmente, permanece a títulos bajos por tiempo prolongado. Utiliza como antígeno *T. cruzi* fijado en la preparación en sus formas tripomastigotes y epimastigotes. Los epimastigotes fijados con formol son antígenos estables y con ellos es posible diferenciar anticuerpos Ig M e Ig G. En algunas ocasiones muestra reacciones cruzadas con infecciones por otros protozoarios como los del género *Leishmania*, esta especificidad se acentúa en los títulos bajos. Estas reacciones se pueden eliminar por procedimientos de absorción selectiva. La prueba está indicada para estudio de recién nacidos con posible infección congénita, por la posibilidad de detectar tanto anticuerpos de tipo Ig M como Ig G, para diferenciar transmisión pasiva de anticuerpos, de infección intrauterina. La IFI se utiliza como prueba confirmatoria de infección por *T. cruzi* cuando la prueba de ELISA o hemaglutinación está positiva, especialmente en los estudios de banco de sangre.

2.9.3.3 Prueba de ELISA

Utiliza como antígenos extractos de parásitos o sus fracciones absorbidas en microplatos. Además, conjuga dos marcadores con peroxidasa o fosfatasa. Es una prueba muy sensible para detectar anticuerpos Ig G o Ig M, de especial utilidad para bancos de sangre. Las pruebas de ELISA positivas se confirman con la IFI. (Botero & Restrepo, 1998, pág. 216)

2.9.3.4 Hemoaglutinación indirecta (HAI)

Esta reacción es más sensible que la fijación del complemento. Se utilizan glóbulos rojos tamizados a los cuales se les adhiere un antígeno de tipo proteico o una fracción de polisacárido. El micro método semicuantitativo se utiliza como prueba inicial de selección en grupos grandes de población. La hemaglutinación evita el problema de los sueros anticomplementarios que ocurre en la fijación del complemento. La sensibilidad es mayor en las formas crónicas que en las agudas. La especificidad se considera buena.

2.9.3.5 Prueba de látex

Las partículas de polietileno se unen a diferentes tipos de antígenos obtenidos por lisis de parásitos. Esta prueba muestra una alta sensibilidad para el diagnóstico, tanto en las formas agudas como en las crónicas. Cada lote de antígeno debe ser valorado en su sensibilidad, especificidad y estabilidad, para poder conseguir una buena reacción. En general se puede considerar como una prueba de tamizaje de pacientes.

2.9.3.6 Aglutinación directa

Esta prueba es poco específica. Tiene especial valor para mostrar la presencia de anticuerpos en los estados agudos. El antígeno consiste en epimastigotes tratados con tripsina y formol. (Botero & Restrepo, 1998, pág. 216)

2.9.3.7 Stat-pak

El Chagas STAT-PAK de Chembio es un reactivo diagnóstico inmunocromatográfico de tamizaje para la detección de anticuerpos anti *Trypanosoma cruzi* en suero, plasma o sangre total. El taco para cada reacción es de uso único.

2.10 PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

En Brasil y en los países del área andina se inician programas para el control de la enfermedad y su posible erradicación. La base del control de la enfermedad de Chagas es la eliminación de los triatomíneos intra domiciliarios, principalmente a través del

mejoramiento de la vivienda en las zonas endémicas. Es necesario disponer de adecuados materiales de construcción, introduciendo cambios para remplazar las hojas de palma de los techos por otros materiales como zinc, tejas de barro o similares que no sean aptos para la colonización de los vectores, usar cemento en lugar de tierra en los pisos, etc. La tecnología tradicional como tapia, bahareque, adobe, etc. Es aplicable, pero con revoque o acabado que no deje huecos o grietas en donde se puedan instalar los insectos. Es conveniente aprovechar los recursos naturales de la región como materiales de construcción, seleccionándolos o tratándolos para que no contengan insectos.

Para promover un programa de vivienda es importante tener en cuenta la escasa disponibilidad financiera de los campesinos y por lo tanto debe intervenir el Estado, instituciones que tengan como objetivo el mejoramiento de la vivienda campesina y también la misma comunidad interesada en el control de la enfermedad. Se deben tener en cuenta los aspectos culturales y psicosociales para el campesino entienda y tenga conciencia del problema de la enfermedad y la importancia de la prevención y control, especialmente para proteger los niños. El programa de control debe estar dirigido a la eliminación de los vectores en donde está incluido el mejoramiento de la vivienda y la utilización de otras estrategias si es necesario.

En algunos sitios el control de los vectores debe complementarse con medios químicos, mediante el rociamiento convencional con insecticidas, hace 40 años se usaron los hidrocarburos que no son adecuados para los triatomíneos.

Infortunadamente se ha presentado resistencia a varios insecticidas. Actualmente se usan con buenos resultados los piretroides simétricos como el deltametrin, permetrin o cipermetrin. El deltametrin en agua se aplica de 25 a 50 mg/m³ y así se mantienen las viviendas libres de vectores durante uno a dos años, en general estos últimos insecticidas son productos de muy baja toxicidad.

La prevención de esta enfermedad consiste en diagnosticar la misma en una manera oportuna para que las personas puedan recibir el tratamiento.

CAPÍTULO III

OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer la prevalencia de la enfermedad de Chagas mediante el método de Hemaglutinación indirecta en los pacientes de 20-50 años que acuden al laboratorio del hospital Obrero de la ciudad de Tarija.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar anticuerpos contra tripanosoma cruzi a través del método de hemaglutinación indirecta (HAI) para tener mejor especificidad.
- Establecer la prevalencia de la enfermedad de Chagas de la población que acuden al laboratorio del hospital Obrero comprendido entre las edades de 20 a 50 años.
- Establecer la prevalencia de la enfermedad de Chagas según el sexo mediante el levantamiento de datos estadísticos laboratorio del hospital Obrero.

3.3 VARIABLES

3.3.1 Variable dependiente

Prevalencia de Chagas

3.3.2 Variable independiente

- Procedencia
- Sexo
- Edad

3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

TABLA N° 3. 1: OPERACIONALIDAD DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Operacionalidad		Indicador
		Escala	Descripción	
Trypanosoma cruzi	Cualitativa normal	Negativo Positivo	Se observa presencia de aglutinación. No se observa aglutinación	Frecuencia Porcentaje
Sexo	Cualitativa normal	Femenino Masculino	Según el sexo del paciente	Frecuencia Porcentaje
Edad	Cualitativa normal	20 a 55 años de edad	Según la edad de los pacientes	Frecuencia Porcentaje
Procedencia	Cualitativa dicotómica	Urbano Rural	Según la prevalencia del paciente en el momento de análisis	Frecuencia Porcentaje

CAPÍTULO IV
MARCO
METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE PROYECTO

En el presente trabajo es un proyecto de investigación.

4.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación correspondió a un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo.

4.2.1 Descriptivo

Porque estuvo dirigido a determinar la prevalencia de la enfermedad de Chagas mediante el método hemaglutinación indirecta, en pacientes comprendidos entre los 20 a 50 años en el laboratorio del hospital Obrero, mediante el uso del método de análisis caracterizando el objeto de estudio, características y propiedades de la enfermedad.

4.2.2 Transversal

Porque el trabajo de investigación fue realizado en un periodo menor a un año, haciendo un corto en el tiempo de 5 meses de abril a agosto para la determinación de la prevalencia de la Enfermedad de Chagas.

4.2.1 Prospectivo

Porque el examen serológico fue realizado en el año en curso.

4.3 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación correspondió a una investigación de tipo no experimental, porque el investigador no influyo sobre las variables en estudio, no tuvo control directo en ella, solamente describió la variable en un momento dado del tiempo.

4.3.1 Población

Todos los pacientes que acuden al laboratorio del hospital Obrero Tarija – Bolivia que corresponden a un total de 227.

4.3.2 Muestra

La muestra es representada por 227 pacientes comprendidos entre 20 a 50 años del laboratorio del hospital obrero. La muestra es de los pacientes que asistieron en el periodo de Abril a Agosto del 2020.

4.4 MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

En el presente trabajo de investigación se utilizaron como métodos teóricos:

- **Método deductivo** en la estructuración del marco teórico, porque se partió de lo general a lo particular.
- **Método analítico** porque se fue desglosando el tema investigado: Enfermedad de Chagas, estableciendo el agente causal, vector, patología desarrollada, formas diagnósticas y tratamiento entre otros.
- **Método sintético** porque al finalizar la investigación, luego del respectivo análisis, se llegó a establecer conclusiones específicas obteniendo una visión global del tema investigado.
- **Métodos empíricos** se utilizó el método de observación, durante la ejecución de las pruebas serológicas y la visualización de los resultados de cada uno de ellos.

4.5 TÉCNICAS APLICADAS EN EL PROCEDIMIENTO E INSTRUMENTOS

Para el presente trabajo de investigación, el investigador realizó la prueba serológica hemaglutinación indirecta (HAI).

4.5.1 Uso y aplicación

Es una prueba utilizada para la detección de anticuerpos contra el *Trypanosoma cruzi*.

4.5.2 Fundamento

HAI CHAGAS POLY CHACO consiste en una suspensión estabilizada de hematíes de carnero sensibilizados con antígeno *trypanosoma cruzi*, los cuales se aglutinan en presencia de diluciones de sueros humanos o de animales que contengan anticuerpos específicos.

4.5.3 Resumen y explicación del ensayo

Los anticuerpos específicos contra *trypanosoma cruzi*, presumiblemente presentes en el suero en estudio, aglutinan al antígeno fijado sobre la superficie de los glóbulos rojos estabilizados, los cuales sedimentan formando un manto en el fondo del pocillo de la micro placa.

En los sueros de muchas personas no parasitadas se encuentran globulinas capaces de aglutinar inespecíficamente partículas antigénicas de diferentes orígenes, incluyendo hematíes sensibilizados o no. Estas globulinas, a las que pertenecen, entre otras, los anticuerpos inespecíficos o heterófilos, la proteína c reactiva, etc. están presentes con títulos bajos en una proporción significativa de la población, pudiendo aumentar durante el embarazo y en numerosos procesos infecciosos o inflamatorios.

La heterofilia es detectada estudiando cada suero en la dilución $\frac{1}{2}$ y $\frac{1}{4}$ con hematíes no sensibilizados.

Con el uso de absorbentes especiales en el diluyente de muestras la heterofilia es poco frecuente, pero en caso de observarse se, puede repetir el suero. Tratándolo con 2-ME (2- mercaptoetanol), solicitando mismo reactivo al laboratorio. Este agente reductor elimina la capacidad aglutinante de los anticuerpos heterófilos.

4.5.4 Reactivos y materiales

Frasco N° 1 antígeno. 12ml de suspensión estabilizada de hematíes de carnero sensibilizados con antígeno *Trypanosoma cruzi* agitar intensamente antes de usar.

Frasco N° 2 diluyente de muestras. 30ml de solución salina isotónica con adsorbentes y conservadores.

Frasco N° 3 1.5 ml de solución proteica estabilizada, con conservadores.

Frasco N° 4. 5ml de suspensión hematíes, estabilizada de hematíes de carnero no sensibilizados para control de heterofilia. Agitar intensamente antes de usar.

Frasco N° 5. Control positivo. 0.5ml de una solución de una dilución de suero reactivo para anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, titulado. Inactivado, con conservadores. Materiales. Infeccioso. Listos para usar

Frasco N° 6. Control negativo. 0.5ml de una dilución de suero reactivo para anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, inactivado, con conservadores. Material potencialmente infeccioso listo para usar.

5 policubetas descartables, cada una con 96 pocillos con fondo en “u”.

Reactivos y materiales necesarios no suministrados con el equipo

- Microgoteros de 25 ul
- Micropipetas o microdiluidores de 25 ul
- Pipetas de 5 y 1 ml
- Espejo para lectura de policubetas o fondo blanco
- Papel filtro
- Recipiente para sumergir los microdiluidores
- Agua destilada o des ionizada
- Solución fisiológica para uso en el tratamiento con 2-ME

4.5.5 Estabilidad y almacenamiento

Los reactivos son estables hasta la fecha que figura en la caja y frascos. Guardar los componentes del equipo preferentemente entre 2 y 8 ° C, siempre en posición vertical. No congelar.

4.5.6 Advertencias y precauciones

Solamente para uso diagnóstico in” vitro”, las muestras de sueros humanos y los controles deben ser considerado como potenciales portadores de agentes infecciosos, por lo que se recomienda respetar las condiciones de bioseguridad en su manipulación.

Todo material utilizado en la reacción debe ser considerado contaminado debiendo ser inactivado con hipoclorito de sodio al 5% durante 30 minutos o auto lavado durante por lo menos 1 hora a 121° C, defectos en el volumen de dispensando de color positivo ocasionados por su alta viscosidad, puede dar títulos inferiores al declarado, por eso es necesario extremar las precauciones en su manipulación.

No utilizar el equipo después de la fecha de vencimiento.

No mezclar reactivos de lotes diferentes.

Verificar que el volumen de las micropipetas o microdilutores sea lo correcto.

No congelar el equipo, pues los glóbulos se autoaglutinan (formación de partículas sólidas macroscópicas).si esto ocurre, debe descartarlo.

Si el suero fue tratado con 2-ME verificar que el mismo no se encuentre gelificado, finalizada la incubación post tratamiento. Si gelifica, tratarlo nuevamente realizando una dilución previa 1/2 con solución fisiológica. Sueros hiperlipemicos gelifican con más facilidad en el tratamiento con 2-ME.

4.5.7. Preparación de los reactivos

Antígeno (frasco N°1): agitar enérgicamente el frasco antes de usar, hasta obtener una

suspensión homogénea. Mantener el frasco en posición vertical.

Diluyente de la muestra (frasco N°2): antes de utilizar el diluyente, agregar 0,5 ml de solución proteica (frasco N°3), cada 10 ml de diluyente, preparar la cantidad necesaria para su uso inmediato, ya que solo es estable durante dos días si se mantiene entre 2 y 8 °C.

Hematíes no sensibilizados (frasco N°49: agitar enérgicamente el frasco antes de usar, hasta obtener una suspensión homogénea. Mantener el frasco en posición vertical.

Control positivo (frasco N°5 y 6): listos para usar. Estos controles se preparan a partir de suero humano no reactivo para anticuerpos contra HCV, HIV Y HBAG, adecuadamente inactivo. Sin embargo, todos los derivados de la sangre humana deben manejarse con precaución.

4.5.8 Obtención y preparación de las muestras

Emplear suero fresco y limpio. La sangre se extraerá de un paciente preferentemente en ayunas siguiendo las normas generales, recogiéndola en tubos de centrífuga para obtener el suero dejar coagular la sangre, centrífuga y separar el sobrenadante.

Los sueros pueden ser conservados entre 2 a 8°C hasta 48 horas, o congelados a -20 °C para un almacenamiento prolongado.

Deben evitarse los congelamientos/descongelamientos repetidos.

4.5.9 Procedimiento

1. Colocar 25 ul de diluyente de muestra utilizando un micro gotero o una micro pipeta calibrada, a partir del primer pocillo de una poli cubeta descartable. Utilizar la cantidad de pocillos necesarios hasta la dilución, que se desee investigar.
2. Tomar un microdilutor de 25 ul y sumergirlo en un recipiente con agua destilada o des ionizada, secarlo con papel filtro por rotación y seguidamente colocarlo el suero a

analizar. al retirarlo controlar que la muestra cubra la totalidad de los espacios vacíos.

3. Sumergir el microdiluctor cargado en el 1° pocillo y girarlo entre ambas manos no menos de 10 veces. Esta operación asegurará una perfecta homogenización de la muestra.

4. Transferir los microdiluctores a la fila siguiente y repetir la misma operación hasta la dilución deseada.

5. Retirar los microdiluidores y secarlos con papel filtro. Sumergirlos sucesivamente en dos recipientes con agua destilada desionizada y secarlos con papel filtro para usarlos nuevamente.

6. Repita los pasos 2 a 5 con el control positivo y el control negativo provistos en el equipo.

7. Si utiliza la micropipeta de 25 ul para la toma y dilución de la muestra y los controles, homogenizar por carga y descarga, transfiriendo 25 ul de pocillo en pocillo hasta la dilución deseada, descartando los últimos 25 ul.

8. Depositar 25 ul de antígeno en los pocillos 1 y 2 (dilución $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$) solamente del suero. No colocar en las diluciones de los controles positivo y negativo.

9. Depositar 25 ul de antígeno en los restantes pocillos. (dilución 1:8 hasta la dilución a investigar).

10. Agitar la policubeta golpeando con los dedos sobre sus paredes laterales, durante no menos de 30 segundos.

11. Dejar la policubeta en reposo a resguardo de vibraciones durante un mínimo de dos horas y leer.

4.5.10 Esquema del procedimiento

TABLA N° 4.1: ESQUEMA DE PROCEDIMIENTO

Diluyente de muestra (0,5 ml de solución proteica por cada 10 ml de diluyente de muestra).	25 ul desde los pocillos 1 hasta lo pocillos con la dilución que desee investigar,
Suero y control y / o control positivo y /o control negativo.	25 ul en los pocillos 1
Homogenizar y transferir 25 ul desde el primer pocillo hasta el pocillo con la dilución que se desee investigar, despreciando los últimos 25 ul	
Hematíes no sensibilizados	25 ul en los pocillos 1 y 2 del suero solamente. No colocar en los controles positivo y negativo
Antígeno	25 ul a partir de los pocillos 3 adelanté.

TABLA N° 4.2: TABLA DE DILUCIÓN

POCILLO	DILUCIÓN	TITULO
1	½	2
2	¼	4
3	1/8	8
4	1/16	16
Etc.	Etc.	Etc.

4.5.11. Procedimiento con 2- mercaptoetanol

Si fuera necesario tratar los sueros con 2-ME proceder de la siguiente manera:

- Preparar una solución de 2- ME 17 100 en solución fisiológica. Utilizar esta solución solamente el día de su preparación.
- En un recipiente adecuado colocar iguales volúmenes de suero y de 2- ME 1// 100 preparado anteriormente. Tapar el recipiente.

- Incubar durante 30 minutos a 37 °C o 120 minutos a temperatura ambiente (20 -25°C). verificar ausencia de gelificación post incubación.
- Titular según el procedimiento habitual, teniendo en cuenta en este caso el pocillo 1 corresponde a la dilución 1/4.

4.5.12. Lectura

Luego de transcurridas las dos horas, proceder a la lectura en espejo para poli cubetas o sobre un fondo blanco.

REACCIÓN POSITIVA: formación de un manto en el fondo del pocillo por aglutinación del antígeno, que debe ocupar más del 50 % del mismo.

REACCIÓN NEGATIVA: formación de un botón nítido o botón con centro de luz, de bordes regulares, por sedimentación del antígeno.

4.5.13. Interpretación de los resultados

El título del suero será la inversa de la dilución que da lugar a un manto que ocupe 50% o más del pocillo.

El 98 % de los sueros provenientes de una población serológicamente reactiva para anticuerpos anti *Trypanosoma cruzi*, por técnica de HAI, IFI y EIA, presento títulos iguales o mayores a 16, y solo el 2% títulos iguales a 8.

El 95% de los sueros provenientes de una población serológicamente no reactiva para anticuerpos anti *Trypanosomas cruzi*, por técnica de HAI, IFI Y EIA, presento los títulos inferiores a 8 y solo los 55 títulos iguales a 8.

Por lo expuesto el título 16 tendría máxima especificidad para la resolución entre muestras positivas y negativas. El título 8 por su máxima sensibilidad sería el ideal en el descarte de sangre para transfusiones.

4.5.14. Utilidad de los hemáticos no sensibilizados

Si hay reacción negativa en dilución 1/ 4 implica ausencia de anticuerpos heterófilos.

Si hay reacción positiva en dilución 1/ 4 implica presencia de anticuerpos heterófilos.

Si hay reacción negativa en la dilución 1/ 8 significa que el suero no es reactivo para anticuerpos anti *T. cruzi*.

Si hay reacción positiva en la dilución 1/8 significa que la reactividad del suero puede ser específica o provocada por los anticuerpos halterófilos, esta situación es poco frecuente debido a la presencia de absorbentes de inespecífica en el diluyente de muestras, pero en caso de observar se proceda a repetir el suero tratando con 2- ME.

4.5.15. Interpretación de los resultados con 2-ME

Sueros con títulos mayores a 8, se consideran reactivos para anticuerpos anti *T. cruzi*.

Títulos menores que 8 serán no reactivos para anticuerpos anti *T. cruzi*.

4.5.16. Sensibilidad y especificidad

En estudios poblacionales con HAI CHAGAS POLY CHACO, se encontraron los siguientes valores según el título elegido:

TABLA N° 4. 3: INTERPRETACIÓN DE LAS DILUCIONES

TITULO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
8	100 %	95 %
16	98 %	99 %

4.6 MATERIALES Y EQUIPOS

4.6.1 Material para la prueba de HAI

Cada kit contiene los siguientes componentes para realizar 480 determinaciones a un título o 96 determinaciones a cinco títulos.

Frasco N° 1 antígeno. 12ml de suspensión estabilizada de hematíes de carnero sensibilizados con antígeno *Trypanosoma cruzi* agitar intensamente antes de usar.

Frasco N° 2 diluyente de muestras.30ml de solución salina isotónica con adsorbentes y conservadores.

Frasco N° 3 1.5 ml de solución proteica estabilizada, con conservadores.

Frasco N°4. 5ml de suspensión hematíes, estabilizada de hematíes de carnero no sensibilizados para control de heterofilia. Agitar intensamente antes de usar.

Frasco N° 5. Control positivo. 0.5 ml de una solución de una dilución de suero reactivo para anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, titulado. Inactivado, con conservadores. Materiales infectivo listo para usar.

Frasco N° 6. Control negativo.0.5ml de una dilución de suero reactivo para anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, inactivado, con conservadores. Material potencialmente infectivo listo para usar.

5 policubetas descartables, cada una con 96 pocillos con fondo en “u”.

4.6.2. Reactivos y materiales necesarios no suministrados con el equipo

- Microgoteros de 25 ul
- Micropipetas o microdilutores de 25 ul
- Pipetas de 5 y 1 ml

- Espejo para lectura de policubetas o fondo blanco
- Papel filtro
- Recipiente para sumergir los microdiluidores
- Agua destilada o des ionizada
- Solución fisiológica para uso en el tratamiento con 2-ME

4.7. INSTRUMENTOS

En el presente trabajo de investigación se utilizaron los siguientes instrumentos:

- Planilla de registro de datos (VER ANEXO 1)
- Distribución de la muestra según la edad y sexo (VER ANEXO 2)
- Distribución de la muestra según la prevalencia (VER ANEXO 3)
- Distribución de la muestra según la prevalencia y el sexo (VER ANEXO 4)
- Distribución de la muestra según la prevalencia y procedencia (VER ANEXO5)
- Prueba de hemaglutinación indirecta para la detección de anticuerpos para el trypanosoma cruzi (VER ANEXO 6)
- Policubeta de diluciones (VER ANEXO 7)
- ciclo de vida del trypanosoma cruzi en el huésped vertebrado y en el vector (VER ANEXO 8)

4.8. FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación los resultados se presentaron en tablas y gráficas estadísticas que facilitan el análisis e interpretación de los resultados.

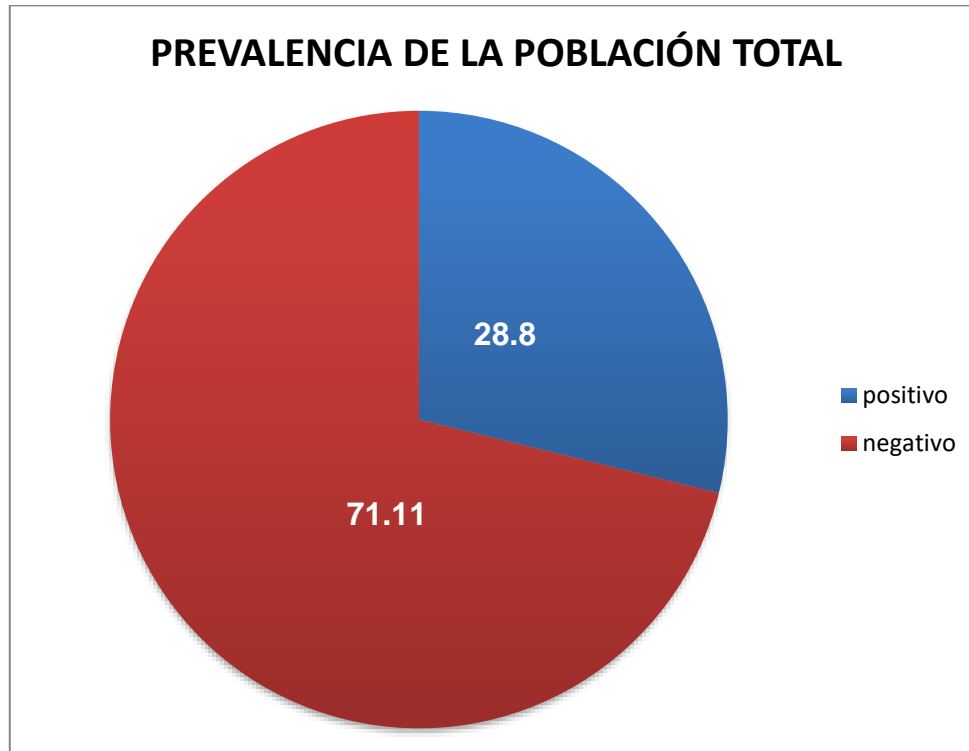
CAPÍTULO V
RESULTADOS Y
DISCUSIÓN

5.1 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Se efectuó la determinación de la prevalencia de la estadística de Chagas en los pacientes de 20-50 años que acuden al laboratorio del Hospital Obrero.

GRÁFICO N° 5. 1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN

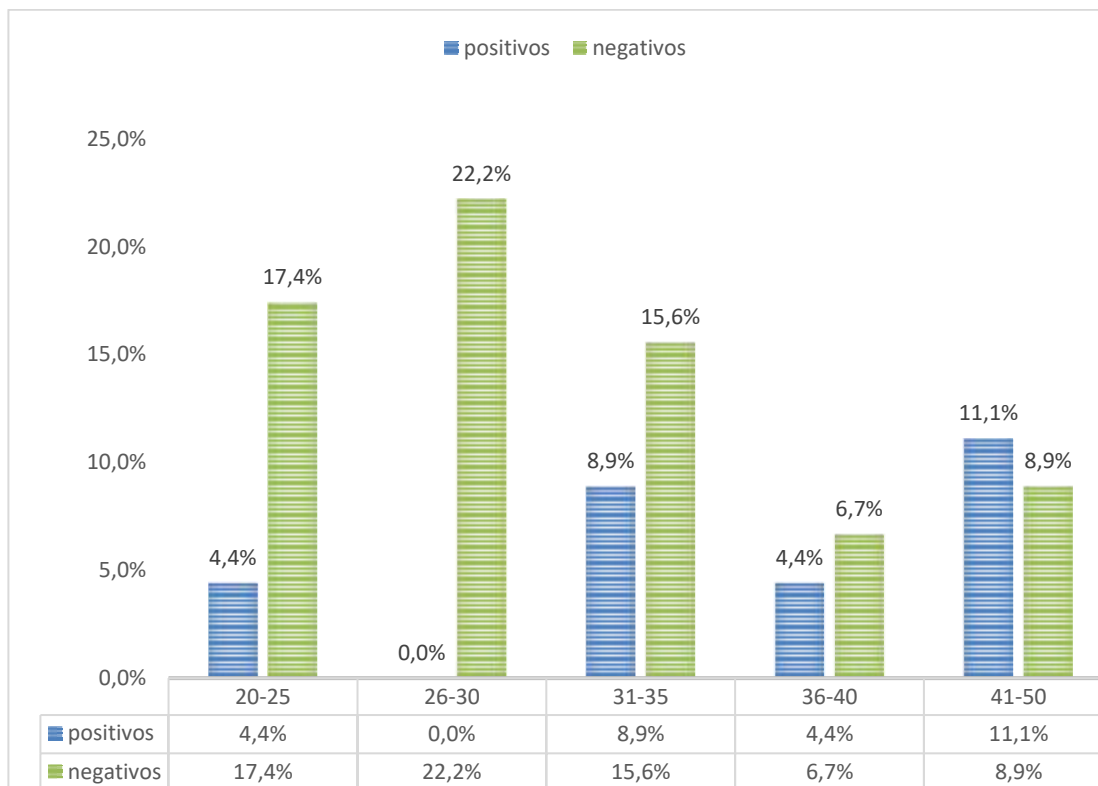
Distribución de pacientes según prevalencia de la infección por el *T. cruzi* mediante la técnica de hemaglutinación por el método de hemaglutinación indirecta, del laboratorio del Hospital Obrero realizamos en los pacientes de 20-50 años. Abril – agosto 2020



El Gráfico 5.1. Muestra los resultados de la infección por *T. cruzi* mediante el método de hemaglutinación indirecta (HAI) prueba que muestra reacción positiva de 65 casos positivos que corresponden al 28.8 % (227) del total de la población de estudio. Lo cual se observa una prevalencia alta de la enfermedad con respecto al departamento de Tarija.

GRÁFICO N° 5. 2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS

Distribución de pacientes con enfermedad de Chagas según rango de edad, realizados en pacientes que acuden al laboratorio del hospital Obrero, de 20-50 años. Abril – Agosto 2020.



El Gráfico 5.2. Muestra el rango de edad donde existe mayor prevalencia positiva para la enfermedad de Chagas, donde pacientes comprendidos entre 41 a 50 años de edad que corresponde al 11.1 % de la población total esto se debe que ellos tuvieron mayor predisposición de adquirir la enfermedad.

5.2 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Según los resultados obtenidos por la investigación se acepta la hipótesis, puesto que el porcentaje obtenido es mucho mayor al planteado en ella, ya que los pacientes alcanzan un 28.8 % con enfermedad de Chagas.

La prevalencia de la enfermedad de Chagas en los pacientes comprendidos entre los 20 a 50 años de edad en los pacientes que acuden al laboratorio del hospital Obrero de la ciudad de Tarija, según la investigación realizada es muy alta. La importancia de la investigación radicó en la determinación de la infección por *T. cruzi* en los pacientes de 20 a 50 años ya que es más efectivo tratar a tiempo y porque la enfermedad se manifiesta entre 20 y 40 años después de la infección, y de esta manera se evita que la enfermedad llegue a estadios más avanzados donde ya existe una afección de órganos. Lo que se evita es que se desarrolle la enfermedad y también que puedan recibir el tratamiento en el tiempo adecuado.

Se toma como ejemplo el estudio de caso de un trabajo de prevalencia de la enfermedad de Chagas en 17 parajes del "Monte Impenetrable" de la Provincia del Chaco del país de Argentina, se realizó el relevamiento serológico para la enfermedad de Chagas en 17 comunidades rurales aisladas del Monte Impenetrable de la Provincia del Chaco, en la que viven alrededor de 3 000 personas, reúne las condiciones necesarias para el desarrollo de la enfermedad. Se analizaron 344 muestras para la enfermedad de Chagas. se les realizó hemaglutinación indirecta, enzimoimmuno ensayo y aglutinación de partículas. Se obtuvo evidencia serológica de infección por *Trypanosoma cruzi* en 183 (53.20 %) de 344 individuos. En el grupo de edad de 15-20 años fue de 45.83%. Fueron positivos el 53.85% de los menores de 20 años de edad. Este elevado porcentaje puede deberse a que en esta región no cuentan con centros de salud cercanos y a las condiciones en las que viven los lugareños. La prevalencia en menores de 20 años indica la falta de control vectorial. Comparando con la investigación realizada en el presente trabajo se obtuvo un porcentaje menor esto puede deberse a que la población de estudio es más pequeña y también a las condiciones en las que viven los estudiados.

En un trabajo de investigación que se realizó por el programa nacional de Chagas en Bolivia dirigida por Justo Chungara la mayor prevalencia de casos positivos por este mal en el país se encuentra en persona mayores a 15 años que en su mayoría tienen una lesión orgánica, que a nivel nacional representa un 13.5 a 30 %.

Justo Chungara señaló para que estas personas para tener un tratamiento adecuado deben contar con una previa valoración interdisciplinaria en función a la lesión orgánica que tenga porque este determinará el tratamiento a seguir, pero no definirá la curación completa ya que solo bajan la carga parasitaria y no así la eliminación de las misma la curación no es 90 a 100 solo se reduce la proliferación parásitos y evita evolución de la lesión orgánica.

Comparando con la investigación realizada en el presente trabajo se obtuvo un porcentaje dentro de este rango de prevalencia de un 28% que es alta esto puede deberse a que la población de estudio que aun en Tarija dentro del área urbana sigue presentándose incidencia elevada de la enfermedad.

En un trabajo de investigación que se realizó por la OMS Bolivia en jóvenes de 20 a 30 años en los departamentos de Santa Cruz, Cochabamba y Tarija en las áreas rurales y periurbana, reveló que son un grupo de alto riesgo ya que tienen un indicador de prevalencia mayor al 6.5%, comparando con el presente trabajo el porcentaje mayor que se obtuvo puede deberse que nuestro rango de edades de estudio es mayor y las personas mayores son las más afectadas también por tuvieron más posibilidades de estar en contacto con el vector en su vida.

En un trabajo que se realizó en las áreas rurales del departamento de Chuquisaca con las pruebas de HAI y el test de ELISA en jóvenes mayores de 15 años, la población que se estudio fue de 1.119 jóvenes con un total de positivos de 515. Comparando estos datos con los del presente trabajo, son mucho menores, esto se puede deber a las condiciones de las viviendas, también a que la población estudiada es mucho más pequeña.

En otro trabajo realizado el 9 de agosto del 2012 Chuquisaca registra alta incidencia del mal de Chagas debido a un índice de infestación de Chagas que alcanzan 4,5 % de su población, lo que se coloca en cuarto lugar nivel nacional lo cual reporta un reciente reporte del programa de enfermedades transmitidas por vectores (ETV) dependiente del servicio departamental de salud (sedes).

El alto porcentaje de prevalencia obtenido en el presente trabajo de investigación puede deberse a que presentaron contacto con el vector ya sea dentro del domicilio o fuera, los hogares de los estudiados puede ser que sean rudimentarios ya que tienen paredes revocadas y material de ladrillo y existen paredes sin revocar y techos de paja, que son excelentes sitios para la colonización de los insectos, otro factor para que este porcentaje sea alto es que varios de los estudiados provienen de la área rural pero que años radican en la ciudad. Por otra parte, ellos por el área de trabajo que presenta tuvieron contacto con el vector en las áreas endémicas durante el desarrollo de su labor.

CAPÍTULO VI
CONCLUSIONES Y
RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- Se determinó la prevalencia de la infección por *Tripanosoma cruzi* mediante las técnicas de hemaglutinación por el método de (HAI)
- Se evidenció que el mayor porcentaje con *tripanosoma cruzi* pertenecen a personas entre las edades de 41 a 50 años, debido a que son personas más expuestas por las condiciones que tuvieron de vida.
- Se estableció mayor prevalencia mediante el método de hemaglutinación indirecta (HAI) prueba que muestra reacción de 65 casos positivos que corresponden al 28.8 % (227) del total de la población de estudio.

6.2. RECOMENDACIONES

- Se sugiere realizar nuevas investigaciones sobre la prevalencia de la enfermedad de Chagas tomando en cuenta aspectos socioeconómicos, en torno régimen alimenticio, hábitos y costumbres para enfatizar esta investigación realizada.
- Implementar estrategias de salud para mejorar esta situación tratando de concientizar a la población en general, evitando de esta manera consecuencias fatales que con lleva el mal de Chagas.
- Para futuras investigaciones se recomienda tomar en cuenta el método de Hemaglutinación indirecta por su alta sensibilidad.