

81  
201.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

## ESTUDIO SEROEPIDEMIOLOGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA ZONA DE MARQUEZ DE COMILLAS, CHIAPAS.

### T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

ADELAIDA LUCAS MARTINEZ



MEXICO, D. F.

1993

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**I.-INTRODUCCION.**

- 1.1.-DEFINICION DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.
- 1.2.-CLASIFICACION TAXONOMICA.
- 1.3.-MORFOLOGIA Y CICLO DE VIDA DEL PARASITO.
- 1.4.-TRANSMISORES Y RESERVORIOS DE LA ENFERMEDAD
- 1.5.-MECANISMOS DE TRANSMISION.
- 1.6.-CUADRO CLINICO.
- 1.7.-DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.
- 1.8.-TRATAMIENTO.
- 1.9.-PROFILAXIS.

**II.-ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.**

- 2.1.-EN LATINOAMERICA.
- 2.2.-EN MEXICO.
- 2.3.-EN EL ESTADO DE CHIAPAS.

**III.-OBJETIVOS.**

**IV.-MATERIAL Y METODOS.**

**V.-RESULTADOS.**

**VI.-DISCUSION DE RESULTADOS.**

**VII.-CONCLUSIONES.**

**ANEXO.**

**VIII.-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

## I.-INTRODUCCION.

### 1.1.-DEFINICION DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.

La enfermedad de Chagas-Mazza-Romana o tripanosomiasis americana, es una infección parasitaria que afecta al hombre y animales, causada por *Trypanosoma cruzi*, parásito intracelular de las células del RE que ataca principalmente miocardio, esófago y colon. Es transmitida por un vector y los animales domésticos, peridomésticos y silvestres actúan como reservorios. Afecta particularmente a individuos de zonas rurales y suburbanas que habitan viviendas inadecuadas, es una enfermedad ligada a la pobreza.

### 1.2.-CLASIFICACION TAXONOMICA.

El agente etiológico de la enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi* (descubierto por Carlos Chagas en 1909), es un parásito flagelado ubicado taxonómicamente en el phylum Protozoa, subphylum Sarcocystophora, superclase Mastigophora, clase Zoomastigophora, orden Kinetoplastida, suborden Trypanosomatina, familia Trypanosomatidae, género *Trypanosoma*, sección Stercoralia, especie *cruzi*.

### 1.3.-MORFOLOGIA Y CICLO DE VIDA DEL PARASITO.

Los tripanosomas varían morfológicamente durante su ciclo evolutivo de manera que pasan por varias formas, designadas con la nomenclatura de Hoare y Wallace adoptada universalmente, se distinguen tres estadios morfológicos principales: dos formas polares, tripomastigote y amastigote y una intermedia, epimastigote; que según la nomenclatura clásica de Wenyon corresponden a la forma de tripanosoma, de leishmania y de crithidia respectivamente.

**TRIPOMASTIGOTE.**- Es un flagelado de forma alargada, muy móvil, - que mide de 20-25 micras de longitud, es fusiforme y generalmente está incurvado en forma de C, U o S; presenta un núcleo, un - gran cinetoplasto subterminal posterior al núcleo el cual está - formado principalmente por DNA y mitocondrias, del cinetoplasto surge la membrana ondulante que recorre al parásito a todo lo -- largo de su cuerpo, convirtiéndose en flagelo libre en la por-- ción anterior para moverse activamente como barbiquí. Según Ro-- manña y otros autores, en el vertebrado parasitado ocurre de ma-- nera simultánea un ciclo vital de progresión fusiforme, que ter-- mina en tripomastigote delgado y otro de progresión orbicular, - que origina tripomastigotes anchos. Según Brener<sup>(1)</sup> ambas formas son el resultado del polimorfismo del género *Trypanosoma*, pero - que difieren en su capacidad de penetrar a las células del vertebrado, en la resistencia a la inmunidad del huésped y especialmente en la eficiencia para infectar al insecto transmisor.

Las formas delgadas penetran con rapidez en las células del huésped, pero; son fácilmente destruidas por el sistema inmune del huésped y es difícil que parasiten a un invertebrado cuando este las ingiere. Por el contrario los tripomastigotes anchos al parecer son los únicos capaces de infectar a los insectos vectores y mamíferos donde tienen actividad transvascular e intracelular.

Este estadio se encuentra en la sangre de mamíferos y en el intestino terminal de los triatóminos, las vinchucas o chinches besuconas y es la forma infectante (fig.1).

**AMASTIGOTE.**- Es de forma esférica, pequeña; mide de 2-7 micras - de diámetro con gran núcleo excéntrico y cinetoplasto en forma - de bastoncito incurvado que da origen al rizoplasto, el cual se convertirá en flagelo en las diversas formas evolutivas; sin mem

brana ondulante e inmóvil. Es la forma intracelular con alta capacidad para multiplicarse por división binaria (fig.2).

EPIMASTIGOTE.- Es la forma intermedia, mide de 15-20 micras de longitud, de aspecto fusiforme y con cinetoplasto ubicado delante del núcleo y el flagelo formando una pequeña membrana ondulante. Es la forma preponderante de multiplicación en el intestino de las vinchucas y en los tejidos de los mamíferos. Además, es la forma predominante en los cultivos en medios clásicos y se observa asimismo en la evolución intracelular de amastigotes a tripomastigotes en los tejidos de los hospedadores mamíferos (fig.3).

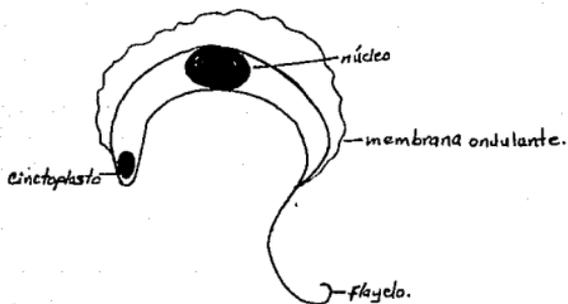


Fig. 1.- tripomastigote.

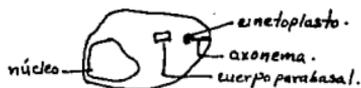


Fig. 2.- amastigote.

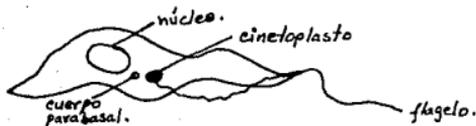


Fig. 3.- epimastigote.

**CICLO DE VIDA DEL PARASITO.**

El ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi* <sup>(2)</sup> comienza con la fase de tripomastigote metacíclico contenida en las heces de los triatóminos y que infectan al hospedero vertebrado al penetrar por la picadura causada por el insecto, por las mucosas y a través de la piel indemne.

Una vez dentro del huésped, los tripanosomas se introducen en las células (macrófagos) del tejido celular cercano al sitio de penetración y si logran sobrevivir a la acción del fagolisosoma se redondean y se convierten en amastigotes, los cuales se multiplican rápidamente por bipartición en el citoplasma de la célula, de donde salen a la circulación sanguínea y penetran a otras células. Enseguida mediante progresión fusiforme adquieren la forma de epimastigote y poco después se transforman en tripomastigotes sanguíneos. El ciclo biológico se completa cuando un triatómino libre de infección se infecta al chupar sangre infectada con tripomastigotes metacíclicos los cuales pasan a la luz del tubo digestivo donde se transforman en epimastigotes y se multiplican por división binaria longitudinal. En pocos días, se transforman nuevamente en tripomastigotes capaces de infectar a un nuevo huésped (fig.4).

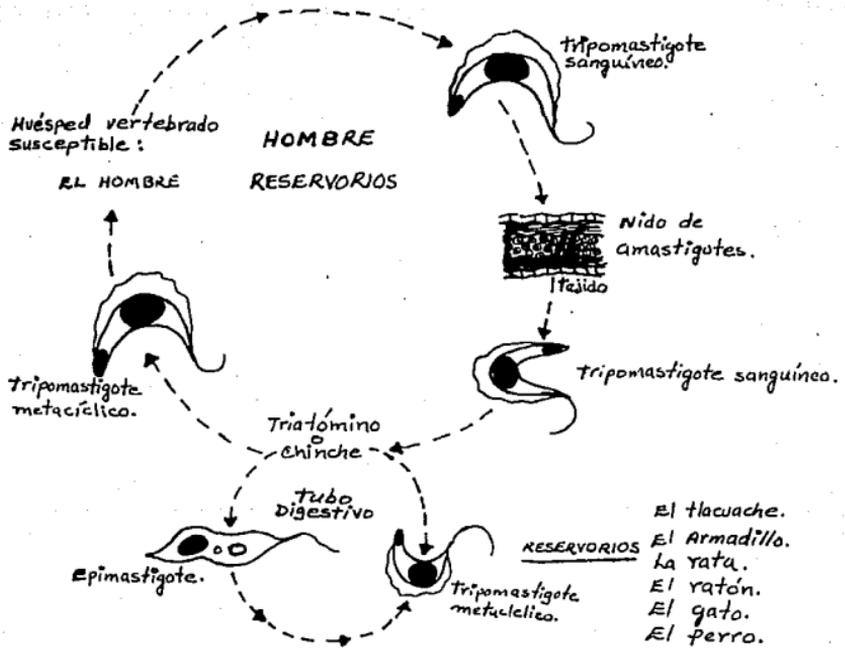


fig.4.- ciclo biológico de Trypanosoma cruzi.

## CICLO BIOLÓGICO EN EL INSECTO.

El tripomastigote sanguíneo ancho, al ser ingerido por el triatómino sufre cambios estructurales rápidos en el tubo digestivo, iniciándose, según Alvarenga<sup>(3, 6)</sup> dos ciclos vitales si multáneos paralelos, al transformarse las formas sanguíneas en epimastigotes por un lado y en esferomastigotes por el otro, las cuales pueden identificarse desde el estómago hasta el recto del insecto transmisor. Al finalizar el ciclo, tanto el epimastigote como el esferomastigote se convierten en tripomastigotes metacíclicos.

Después de observaciones repetidas, Pereira de Silva concluyó que mientras los esferomastigotes se transforman rápidamente en epimastigotes y en formas redondeadas, las formas delgadas permanecen sin cambio 4 ó 5 días, para luego degenerar y morir<sup>(4, 5)</sup>.

### 1.4.--TRANSMISORES Y RESERVORIOS DE LA ENFERMEDAD.

Los triatóminos son insectos pertenecientes a la orden Hemiptera, superfamilia Reduvidioidea, familia Reduvidae, subfamilia Triatominae, repartidos en 6 géneros y 114 especies. Se encuentran distribuidos en el continente americano desde los 43° de latitud norte a los 49° de latitud sur<sup>(7)</sup>.

La familia Reduvidae comprende los barbeiros o vinchucas. Se trata de insectos diferenciados, que dejaron de alimentarse de las plantas para ser predadores de otros insectos (la mayoría) o hematófagos (unos pocos). Según Scherlock, los predadores no son dañinos para el hombre. Sin embargo, la mayoría de esas especies, cuando son tocadas se defienden por medio de una picadura que es siempre muy dolorosa.

Es importante poder diferenciar los verdaderos barbeiros (hematófagos) de los demás hemípteros.

Entre las características biológicas más importantes de los triatóminos que atacan al ser humano figuran: ser domiciliarios, ser una de las especies eurióicas, es decir, que soportan variaciones extremas de temperatura, humedad, altura sobre el nivel del mar. Además: ser hematófago estricto, de hábitos nocturnos y fotofobia tanto a la luz natural como artificial<sup>(3)</sup>.

Estos insectos miden entre 1.0 y 6.5 cm de longitud (T. protracta y D. maximus respectivamente). Poseen cuerpo segmentado en cabeza, tórax y abdomen. En la porción cefálica se observan - dos ojos prominentes, el tylus, las antenas largas de cuatro segmentos y la proboscis recta, fina de tres segmentos, diferente a las de los reducidos depredadores que la tienen trisegmentada pero curva y más gruesa y la de los fitófagos, que tienen cuatro segmentos y mucho más larga que la cabeza de la chinche. Tienen sexos separados, tubo digestivo completo y aparato excretor. Poseen tres pares de patas que nacen en el tórax. Prácticamente todos los triatóminos adultos tienen un par de alas membranosas y dos halterios; con excepción de T. spinolai, cuya hembra es áptera.

#### ALIMENTACION.

Los triatóminos son hematófagos estrictos, pudiendo vivir de la sangre de mamíferos, aves, reptiles y anfibios; aumentando el potencial de transmisión de T. cruzi en triatóminos que conviven más de cerca con mamíferos. Cuando tienen hambre, chupan cualquier tipo de sangre y pueden llegar a practicar el canibalismo, particularmente entre las primeras formas ninfales o la

coprofagia<sup>(8)</sup>.

Succionan cantidades variables de sangre dependiendo del estadio, menos de 0.5 ml. las ninfas de los primeros estadios y los adultos de *Paratriatoma* y *T. protracta* y hasta 6.0 ml. el adulto de *D. maximus*<sup>(7)</sup>. La succión se completa entre 10 y 20 minutos. Una vez alimentada la chinche, una nueva realimentación solo será necesaria entre 7 y 14 días más tarde, dependiendo de la actividad biológica del insecto y de las condiciones del medio ambiente. Con calor, las comidas se hacen a intervalos más cortos que en invierno. La capacidad de supervivencia al ayuno es muy pronunciada entre los triatóminos, de 120 a 180 días<sup>(8)</sup>.

#### CICLO EVOLUTIVO Y REPRODUCTIVO.

Los triatóminos viven durante un término medio de entre uno y dos años, su ciclo vital tiene duración desde tres meses a un año; dependiendo de la temperatura ambiental.

Algunas especies son capaces de reproducirse varias veces al año, por ejemplo: *R. prolixus* y *T. pallidipennis* mexicano. El número total de huevos depositados por la hembra (unos 200 en su vida) depende de muchas variables, como género y especie, alimentación, temperatura, número de cópulas, etc. Los huevos son depositados en grupos, particularmente durante la primavera y el verano. La mayoría de los triatóminos los dejan adheridos en sitios protegidos.

La primera forma ninfal nace 10 a 30 días después de puesto el huevo, inicia su alimentación 2 ó 3 días después de la eclosión y necesita alimentarse antes de cada muda.

Como insectos hemimetábolos, las ninfas de primer esta---

do se parecen al adulto en su forma y hábitos alimentarios, aun que sin alas y aparato genital incompleto. Durante el crecimiento ocurren 5 mudas o etapas ninfales, bajo la influencia de una hormona de crecimiento, la ecdisona cuyos niveles dependen de -- la condición nutricional del insecto. En cada muda el insecto -- pierde la cobertura (o exuvia) del tegumento anterior y crece -- durante el período de oxidación del nuevo tegumento<sup>(7,8)</sup>.

#### TAXONOMIA Y CLASIFICACION DE LOS TRIATOMINOS.

La subfamilia Triatominae se divide en cinco tribus<sup>(4)</sup>:

1. Bolboderini, que agrupa a cuatro géneros:

- Bolbodera (una especie).
- Belminus (tres especies).
- Parabelminus (una especie).
- Microtriatoma (dos especies).

2. Cavernicolini, un género y una especie:

- Cavernicola pilosa.

3. Rhodniini, con dos géneros:

- Psammolestes (tres especies).
- Rhodnius (diez especies).

4. Alberproseniini, un género y una especie.

5. Triatomini, con ocho géneros:

- Fanstrongylus (doce especies).
- Dipetalogaster (una especie).
- Paratriatoma (una especie).
- Nectriatoma (una especie).
- Nesotriatoma (una especie).
- Linchosteus (una especie).
- Triatoma (114 especies).

En el continente se han descrito por lo menos 100 especies. Tomando en consideración su amplia distribución geográfica, domesticidad y magnitud de infestación por *T. cruzi*, las más importantes son: *Triatoma infestans* que vive en el hemisferio sur, principalmente en Argentina, Brasil, Uruguay, Perú y Bolivia. Recientemente ha sido descubierto en México donde es un insecto silvestre en Veracruz y S.L.P.

La segunda especie importante en el continente es: *Rhodnius prolixus*, se le encuentra en la región norte de Sudamérica (Venezuela, Colombia y Guyanas), parte de Centroamérica y México (Chiapas), donde presenta gran domiciliaridad. En tercer lugar *Panstrongylus megistus*, el "barbeiro" en el cual Carlos Chagas descubrió a *T. cruzi*.

Es sobre transmisores de la enfermedad de Chagas donde mayor conocimiento se tiene. A la fecha se ha reportado a todos los estados de la República Mexicana con por lo menos una localidad y especie de triatóminos infectados con *T. cruzi* (9,10,11,12,13,58).

La mayor parte de las localidades reportadas se encuentran a una altitud entre 0 y 1870 metros sobre el nivel del mar (msnm) - con excepción de 2 nuevas: una en Varillas Zacoalco, Jalisco a 2000 msnm y la otra en San Juan Atenco, Pue. a 2400 que rompen con los límites de altitud para el desarrollo de la enfermedad de Chagas<sup>(7)</sup>. Según estos datos se puede establecer que casi las dos terceras partes del territorio nacional son zonas de probable endemicidad de la enfermedad. Es importante señalar que la gran mayoría de casos humanos diagnosticados se encuentran en localidades situadas en la vertiente del pacífico, quizás debido a que existe en ella mayor número de especies de triatomas con hábitos altamente domésticos y a la capacidad que tienen algunas especies para transmitir -

T.cruzi. Parece ser que el tipo de clima más bien seco y cálido es preferido por los triatomas pues vemos aquí la mayor parte de especies y subespecies comparativamente con las del golfo de México que se encuentran en reducido número y con hábitos de domesticidad menos marcados.

Según datos recopilados por Velasco Castrejón<sup>(12)</sup>, en la República Mexicana se encuentran distribuidas en todos los estados un total de 32 especies de triatóminos pertenecientes a 7 -- géneros; de los cuales 25 especies pertenecen al género *Triatoma*, una al género *Rhodnius* (*R. prolixus*), una al género *Dipetalogaster* (*D. maximus*), una al género *Paratriatoma* (*P. hirsuta*), una al género *Panstrongylus* (*P. rufotuberculatus*), una al género *Belminus* -- (*B. costarricensis*) y dos del género *Eratyrus* (*E. cuspidatus* y *E. macronatus*). Tomando en consideración la poca importancia que se le ha dado a la tripanosomiasis americana en México y por ende -- los escasos estudios realizados hasta ahora, es probable que el número de especies sea mayor y su distribución geográfica más -- amplia.

Por su mayor distribución geográfica y domesticidad, las especies Mexicanas de mayor importancia son: *R. prolixus*, *T. barbei*, *T. dimidiata*, *T. phyllosoma*, *T. longipennis* y *T. picturata*.

#### CICLO DE TRANSMISION DE T. CRUZI POR LOS TRIATOMINOS.

Realizan tres ciclos diferentes, en relación directa con su antropofilia<sup>(7)</sup>;

1. CICLO SILVESTRE O ENZOOTICO: Los triatóminos silvestres ocasionalmente pican al hombre.

2. CICLO PERIDOMESTICO, INTERMEDIO O ZOOANTROPOTICO: triatóminos que habitan en las cercanías de la vivienda humana y que han ini-ciado su colonización.

3. CICLO DOMESTICO, DOMICILIARIO O ANTROPOTICO: triatóminos que se alimentan del hombre principalmente, además de animales domésticos o silvestres que viven en la habitación humana.

R. Zeledón efectuó una clasificación de estos insectos de acuerdo con las posibilidades que tienen de relacionarse con la habitación humana <sup>(3)</sup>.

a). Triatóminos bien adaptados a la vivienda humana, con pocos - ecótopos naturales y sujetos a diseminación por el hombre a través de sus migraciones. Ejemplo: *T. infestans* y *R. prolixus*.

b). Triatóminos adaptados o en vías de adaptación a la vivienda humana pero con muchos ecótopos naturales. Ejemplo: *T. dimidiata*, *T. sordida*, *T. maculata*, *T. guayasana*, *T. patagonica*, *T. rubrofasciata*, *P. megistus*, *T. phyllosoma*, *T. barberi*, *T. longipennis*, *T. pallidipennis* y *R. pallescens*.

c). Triatóminos silvestres que intentan adaptarse a la vivienda humana: *T. protracta*, *T. sanguisuga*, *T. platensis*, *T. rubroovaria*, *T. rubida*, *T. lecticulatus* y *R. neglectus*.

d). Triatóminos totalmente silvestres, con hábitos que los alejan de la vivienda humana y con características que hacen difícil su adaptación y cría. Ejemplo: *Psammolestes*, *Dipetalogaster*, *Belminus* y *Cavernicola*.

El potencial de transmisión está en relación directa, en

tre otros factores, con la capacidad de defecación del insecto - mientras se alimenta o inmediatamente después, *R. prolixus* es - posiblemente el defecador posprandial más rápido y el que lo hace con mayor frecuencia. El tiempo promedio para la primera defecación, así como el porcentaje de defecaciones en 10 minutos, solo puede ser igualado por adultos de *T. infestans*. Lo anterior aunado a la gran densidad de población que alcanzan estos insectos dentro de la vivienda humana, los convierten en los transmisores más eficaces de *T. cruzi*.

Por otro lado no todos los triatóminos defecan mientras comen o inmediatamente después. Entre los defecadores tardíos - están: *T. recurva*, *T. dimidiata*, *P. hirsuta*. Esta característica los convierte en malos transmisores. Por su domiciliaridad *R. - prolixus* es el más importante vector de *T. cruzi*, muestra preferencia por las chozas de techos de palma o paja; en donde constantemente orina y defeca.

#### RESERVORIOS.

Los conocimientos que se tienen en la actualidad sobre - reservorios no ha variado mucho respecto a los primeros años de su investigación. En nuestro país este campo ha sido poco estudiado, el número de especies animales infectados con *T. cruzi* reportados hasta ahora, es casi el mismo al de años atrás. Entre los reservorios (7, 11, 12, 14) de la tripanosomiasis se encuentran: el tlacuache (*Didelphys marsupialis*), primer reservorio encontrado por Dias, Perrin y Brenes en 1947, en 1949 Mazzotti y - Dias encontraron infectados en la naturaleza al armadillo (*Dasy - pus novencinctus maximus*) y al perro (*Canis familiaris*), en ese mismo año Beltrán E. descubrió otro reservorio, la rata noruega - (*Rattus norvegicus*). En 1970 Velasco, O. reportó nuevamente al -

perro como reservorio, en 1979 Jorge Tay y cols. publicaron dos nuevos reservorios, al ratón (*Mus musculus*) y a la ardilla (*Sciurus vulgaris*) además de la rata noruega ya conocida. En 1984 -- Aluja publicó un caso de miocarditis por *T. cruzi* en un perro en Cuernavaca, Mor. donde Velasco y cols. han demostrado una elevada prevalencia humana y en perros por *T. cruzi* <sup>(12)</sup>.

En cuanto a nuevos reservorios, solo Cruz-Reyes y Cortés y cols. han reportado a *Phylander opossum* (la martucha) capturado en San Andrés Tuxtla, Ver. al cual se le aisló *T. cruzi* y a la vaca (*Bos taurus*) en Cuernavaca, Mor. detectada por xenodiagnóstico <sup>(7)</sup>.

Zavala, J. del Instituto Hideyo Noguchi, ha encontrado tlacuaches infectados con *T. cruzi* en la Cd. de Mérida, Yucatán.

Por otro lado, es importante señalar que aún cuando no se ha encontrado al cerdo (*Sus domesticus*) infectado con *T. cruzi* -- en México, Mazzotti y Brump en 1939 informaron haberlo logrado -- en condiciones experimentales y Pinto (1942) informó que en Brasil, este animal se encuentra infectado en la naturaleza <sup>(11, 14)</sup>.

Otros reservorios de *T. cruzi* reportados en otros países son: los murciélagos, la comadreja picaza, el hamster, especies de zorros (Argentina), los cuyes (Argentina, Perú y Bolivia), -- los gatos (en Brasil y Venezuela) ya señalado por Chagas en 1909, la cabra y el conejo (en Chile) <sup>(3)</sup>.

### 1.5.- MECANISMOS DE TRANSMISION.

Trypanosoma cruzi puede infectar al hombre por las siguientes vías:

- Por la deyección de triatóminos.
- Por hemotransfusión.
- Vía transplacentaria.
- A través de la leche materna.
- Por trasplante de órganos y tejidos.
- Al desollar animales silvestres o ingerirlos semicrudos.
- Por contaminación accidental en el laboratorio.

De todas ellas, las tres primeras vías son de importancia epidemiológica. La primera es la causal de aproximadamente el 80% de los casos, algunos autores consideran la hemotransfusión como el segundo mecanismo de importancia, siendo responsable del 20% de los casos de enfermedad de Chagas en algunas regiones de América del sur<sup>(3, 16, 17)</sup>. En nuestro país ha cobrado importancia por el aumento de la migración de los campesinos a las grandes ciudades donde se veían (o se ven) obligados a vender su sangre para subsistir. A partir de 1978 se comenzaron a registrar los primeros datos de seropositividad en hemodonadores el primer estudio en su tipo en México, fué realizado en dos bancos de sangre de la Cd. de Oaxaca, encontrándose 4.4% de seropositividad<sup>(18)</sup>.

Desde 1984, el grupo del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos INDRE (antes ISET), comenzó a hacer estudios en bancos de sangre reportando índices muy altos de seropositividad. En 1984, en el Hospital Universitario de Puebla, Bayona y cols. encontraron entre hemodonadores 16.5% de

positividad. En 1985, Velasco y cols. estudiaron a un grupo de hemodonadores del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea, encontrando 0.67% de seropositividad, en 1987, Tinoco y cols. encontraron en Acapulco, Gro. 11.2% de positividad entre los hemodonadores familiares y 19% entre los remunerados. Ese mismo año, Monteón y cols. encontraron 2% de seropositivos en hemodonadores del D.F. Por otro lado Salinas y cols. en 1989 detectaron 2% de seroprevalencia en un estudio realizado en el banco de sangre del Hospital "Rubén Leñero". En 1990 en el Hospital de la mujer, Guzmán y cols. detectaron 1.6% de positividad entre sus candidatos a donadores. En 1991 García y cols. detectaron 1% de seropositividad en 2 115 donadores de la Cruz Roja Mexicana en el D.F. (19, 20, 21).

En México, el estudio de la enfermedad de Chagas en bancos de sangre es reciente y su obligatoriedad es de solo algunos meses (22).

#### VIA TRANSPLACENTARIA.

Carlos Chagas en 1911, fué el primero en sugerir la posibilidad de transmisión transplacentaria. En 1949 Dao reportó el primer caso de infección congénita en un recién nacido de madre chagásica, en Venezuela (3, 21).

En la actualidad se han descrito ya una gran cantidad de casos, principalmente en Argentina, Chile y Brasil. Según Howard en Chile existe un caso por cada 200 nacimientos de niños prematuros con peso inferior a 2.0 Kg. En Argentina Saleme y Bonet señalan índices de 2.5% de transmisión congénita y 2.3% de xenodiagnósticos positivos en recién nacidos de madres chagásicas. En Brasil Bittencourt, estudió 400 embarazos a término, encontrando 7.6% de incidencia de infección materna por reacción sero

logica (3, 23, 24, 25, 26).

Los estudios realizados en los últimos años sugieren que entre 0.5 y 2 % de los hijos de madres chagásicas pueden nacer infectados<sup>(27)</sup>.

#### 1.6.-CUADRO CLINICO DE LA ENFERMEDAD.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad se resumen de la siguiente manera:

##### FASE AGUDA.

Existe un periodo de incubación que generalmente es asintomático y que oscila entre los 4 y 10 días si la transmisión se efectuó por triatóminos y de 20 a 40 si es por transfusión sanguínea. Durante este periodo, los parásitos sufren transformaciones y se diseminan por varios órganos y tejidos del hospedero. La diseminación inicial de los parásitos se efectúa por vías linfática y sanguínea, primero por la vía linfática de los focos de primoinfección; pero, por su carácter invasor rápidamente aparecen en la circulación sanguínea de donde posteriormente pueden invadir cualquier tejido, aunque guardan cierto tropismo por: cerebro, hígado ganglios linfáticos, músculos y en particular el miocardio.

Aún cuando la mayoría de los pacientes cursan asintomáticos, aproximadamente entre el 5 y 10% de ellos desarrollan la fase aguda, siendo los niños los que presentan cuadros más severos. Algunas veces y cuando la transmisión se hizo por triatóminos, -- aparecen las manifestaciones de puerta de entrada con el SIGNO DE ROMANA (complejo oftalmo-ganglionar) y CHAGOMAS DE INOCULACION (complejo cutáneo-ganglionar). El SIGNO DE ROMANA consiste en una blefaritis bpalpabral, unilateral, indolora, eritemo-papulosa, con edema elástico, con reacción conjuntival sin supuración

ción de evolución lenta (2-4 semanas) y compromiso ganglionar --- cercano al sitio de penetración. Los ganglios más afectados son los preauriculares y los de las cadenas cervicales principalmente los submaxilares homolaterales.

LOS CHAGOMAS DE INOCULACION son lesiones que produce *T. cruzi* al ingresar por la piel al organismo, son nodulaciones duras, erite mopapulosas que pueden presentar pequeñas vesículas y a menudo -- se confunden con otros padecimientos de la piel como forúnculos, erisipela, tumores, placas de lupus. Los ganglios vecinos al sitio de entrada del parásito son los que reaccionan.

Las adenopatías son de evolución lenta y pueden persistir durante meses.

La fiebre es el signo más importante durante esta fase -- ocurriendo en más del 95% de los casos agudos. La temperatura -- oscila alrededor de los 38°C con un perfil intermitente e irregular, generalmente con elevaciones vespertinas. A veces puede ser continua y elevada, relacionándose su intensidad según Carlos -- Chagas, con la gravedad de la infección. Generalmente se acompaña de cefaleas, mialgias, artralgias, malestar general, astenia e inapetencia.

Los niños con frecuencia muestran irritabilidad, observándose postración en los casos más graves. La duración del período febril guarda relación con la parasitemia, persistiendo de 2 a 4 semanas después de detectados los tripomastigotes en sangre. El descenso de la curva térmica por lo general ocurre por lisis (8, 21).

El edema subcutáneo se observa en más de la mitad de los casos -- agudos clínicos, presentándose inicialmente en cara y progresan-

do hacia el tronco y extremidades. Es caliente, elástico e indoloro, moderado o leve. Según Rassi y Neto se debe al incremento de la permeabilidad capilar periférica.

#### COMPLICACIONES VISCERALES.

La HEPATOSPLENOMEGALIA ocurre en el 30-40% de los casos y en todos aquellos de transmisión congénita, el aumento es precoz pero discreto. El hígado suele aumentar rápida e intensamente de volumen si se instala una insuficiencia cardíaca aguda.

La MENINGOENCEFALIA constituye la forma más grave de la fase aguda y de mal pronóstico, sobretodo cuando se presenta en niños. En estos casos son comunes los fenómenos convulsivos generalizados con crisis frecuentes o espaciadas. En los casos menos graves solo hay irritación fugaz de meninges, manifestándose como contracturas o parálisis localizadas.

Las alteraciones que pueden hallarse en el LCR son superponibles a las de una meningitis viral. Sin embargo, se ha demostrado en pacientes chagásicos sin manifestaciones neurológicas - la presencia de tripanosomas en LCR<sup>(3)</sup>. Este hallazgo prueba que en la fase aguda de la enfermedad de Chagas, el SNC se encuentra afectado aún cuando no halla manifestaciones clínicas y es posible encontrar parásitos en LCR en forma directa y, mejor aún; -- por cultivo e inoculación de ratones o hamsters.

CARDIOMEGALIA. La cardiopatía en la enfermedad de Chagas aguda es muy frecuente y se presenta como una miocarditis aguda cuyas manifestaciones más sobresalientes e inespecíficas son: taquicardia, hipotensión arterial, soplo funcional; generalmente sistólico mitral (30%), sistólico difuso (10%). La miocarditis es la lesión anatomopatológica más constante de la fase aguda, - aún en aquellos casos en que se presenta escaso compromiso car--

diáco. Los casos más graves evolucionan hacia la insuficiencia cardiáca congestiva, a veces de instalación súbita y curso violento que conducen a la muerte en cuestión de horas o días. Estos casos estan relacionados con altas parasitemias e intensa reacción inflamatoria, principalmente en la primera infancia.

El electrocardiograma es normal entre el 50 y 70% de los casos descritos, presentando apenas taquicardia sinusal y bloque de las ramas del haz de his (auriculo-ventriculares de primer grado)<sup>(3)</sup>.

El curso de la infección aguda generalmente es bueno, - llevando al paciente a una remisión gradual del cuadro entre los 30 y 90 días posteriores a su instalación<sup>(12)</sup>. En este período - mueren aproximadamente el 10% de los pacientes.

#### FASE INDETERMINADA.

Una vez concluido el período agudo, la gran mayoría de - los pacientes pasarán a una etapa clínica silenciosa asintomática; la forma crónica indeterminada. Según Laranjá y cols. se trata de la forma más frecuente y más importante epidemiológicamente hablando. Algunos la han denominado la "forma subclínica" y - otros infección chagásica, se caracteriza por la positividad serológica en individuos asintomáticos con electrocardiograma y - radiología normal de esófago y colon. Este concepto fué expuesto por un grupo de investigadores Brasileños en 1974 y comprende la gran mayoría de chagásicos crónicos de menos de 25 años. Después de esta edad un gran porcentaje de enfermos chagásicos evolucionan hacia una forma cardiáca o digestiva, permaneciendo indefinidamente el 25% de ellos en la fase indeterminada<sup>(21)</sup>.

López y Chapadeiro han demostrado que es frecuente hallar lesiones específicas mínimas en el corazón de chagásicos en la fase indeterminada al realizar la necropsia en muertos accidentalmente (12).

Es durante este período de latencia cuando se incuban las alteraciones patológicas que mejor caracterizan a esta enfermedad.

#### LESIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Aunque poco se conoce al respecto, Jörg y cols. demostraron casos de disfunción cerebral mínima como secuela de meningoencefalitis aguda por *T. cruzi*. La histopatología de la corteza cerebral reveló destrucciones neurofibrilares tanto en conducción como intraneuronales (3).

#### LESIONES DEL APARATO DIGESTIVO.

Están caracterizadas fundamentalmente por el desarrollo de los megasíndromes y por dilataciones hipotónicas adinámicas de vísceras huecas.

El megacolon y el megaesófago son las de mayor frecuencia. El mecanismo es común en ambas formas, se trata de una destrucción neuronal de los plexos mioentéricos. Los trastornos a nivel de motilidad del esófago provocan regurgitaciones y dolor epigástrico. En el megacolon, el signo cardinal es la constipación pertinaz y progresiva que provoca retención de materia fecal durante 15 o más días con un desarrollo enorme del abdomen (8, 28, 29, 30).

Después de 10 a 20 años que dura la fase indeterminada, la enfermedad de Chagas evoluciona hacia la etapa crónica.

La FASE CRONICA de la enfermedad se manifiesta casi siempre en personas de 20 a 50 años. Puede ocurrir que en las fases iniciales el paciente sea asintomático, presente leves síntomas o ninguno.

Las formas clínicas de la fase crónica son principalmente la cardiopatía, la esofagopatía y la colopatía chagásicas.

#### CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA ( CChC ).

La cardiopatía chagásica crónica, se manifiesta básicamente en personas entre los 20 y 50 años de edad. De modo general, la CChC aparece después de los 20 años de edad, aunque electrocardiográficamente ya se pueden observar alteraciones perceptibles entre chagásicos más jóvenes. Es la forma más importante de esta fase de alteración y limitación para el paciente por ser incapacitante en la edad más productiva, sobre todo del campesino que con frecuencia lo lleva a la muerte.

La evolución natural de la CChC es lenta y progresiva hacia la insuficiencia cardíaca, pero; en áreas endémicas esta secuencia se ve interrumpida frecuentemente por muerte súbita. Según Pinto Díaz,<sup>(31)</sup> en el 40% de los casos se observa evolución benigna que le permite al paciente una sobrevida hasta los 60 ó más años de edad. Los casos graves de CChC ocurren más comúnmente en la tercera y cuarta décadas de la vida, siendo un importante factor de mortalidad en estas edades.

El cuadro clínico varía considerablemente de acuerdo al grado de insuficiencia cardíaca o al tipo de alteración del ritmo. Los síntomas más comunes son las palpitaciones y la disnea y menos frecuentes los estados de vértigo y sincopales, precordal-

gias y síntomas originados por la estasis visceral, particularmente hepática. Las palpitaciones son el signo más común y a menudo la única perturbación sugestiva referida por el enfermo. Generalmente esta molestia es provocada por el esfuerzo o las emociones, y raramente ocurren durante el reposo (3).

Para explicar la causa de la lesión tisular en la fase crónica de la enfermedad, Texeira ha sugerido un mecanismo de hipersensibilidad retardada como causa de las lesiones cardíacas (32). Se ha revelado que fracciones subcelulares de células cardíacas y un homogenizado de *T. cruzi*, contienen antígenos de reacción cruzada. Estos antígenos producen una reacción inmunitaria intensa de base celular y es causante de la interacción citotóxica.

En la CChC el bloqueo de la rama derecha del Haz de His (BRDHH), es el trastorno de conducción más frecuente, a diferencia de otras miocardiopatías en las que predomina el bloqueo de la rama izquierda del Haz de His (3).

En las fases finales de la insuficiencia cardíaca es común que al lado de los signos de congestión general, se instalen también manifestaciones de insuficiencia izquierda. Los dolores precordiales son síntomas de observación común. Los estados vertiginosos seguidos o no de crisis convulsivo-sincopales y fenómenos de Stokes-Adams son referidos por algunos pacientes con bloqueo aurículo-ventricular total y arritmias ventriculares (12, 21).

La mayoría de autores coinciden en que el primer estadio de la CChC solo se encuentran anticuerpos sin evidencias clínicas, radiológica o electrocardiográfica de compromiso cardíaco.

CLASIFICACION EVOLUTIVA DE LA CARDIOPATIA CRONICA CHAGASICA<sup>(12)</sup>.  
( OMS 1972 )

**PRIMER PERIODO:** Infección por *T. cruzi* demostrada parasitológica o serológicamente, pero sin ninguna evidencia clínica, radiológica o electrocardiográfica de compromiso cardíaco.

**SEGUNDO PERIODO:** Sintomatología ausente o discreta, área cardíaca normal o ligeramente crecida en la radiografía, con presencia de alteraciones "benignas" en el ECG (BCRD, extrasístoles aisladas, alteraciones difusas de la onda T).

**TERCER PERIODO:** Sintomatología evidente, cardiomegalia moderada, presencia de alteraciones importantes en el ECG (BCRD más HBAI, zonas de inactivación, etc.).

**CUARTO PERIODO:** Sintomatología acentuada, con insuficiencia cardíaca congestiva, grandes cardiomegalias, severas alteraciones en el ECG (arritmias graves, extensas áreas de inactivación eléctrica).

**OBSERVACIONES:** Se considera que el paciente puede fallecer súbitamente por GChC en cualquiera de los períodos, a excepción del primero.

## 1.7.-DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.

Los métodos de diagnóstico de la enfermedad de Chagas se clasifican en:

A.-Parasitológicos.

B.-Inmunológicos.

A.-Los métodos parasitológicos, son métodos capaces de demostrar la presencia de parásitos en el torrente sanguíneo. Son de elección en la etapa inicial o aguda de la enfermedad, donde hay elevada y constante parasitemia. Son utilizados también en la investigación de chagas congénito y neonatal<sup>(3)</sup>.

A.1.-Observación en fresco: es el procedimiento más utilizado por su simplicidad y con buena sensibilidad en la fase inicial (50-80%).

Se coloca una gota de sangre entre porta y cubreobjeto y se examina al microscopio con objetivo de 40 aumentos.

A.2.-Gota gruesa: una gota de sangre voluminosa, se deja secar sobre un portaobjeto y sin fijación previa, se tinte con Giemsa durante una hora. Enseguida se lava con agua, se seca y se observa a inmersión. Este sencillo método permite diagnosticar a poco más de la mitad de enfermos con un cuadro agudo de enfermedad de Chagas.

A.3.-Métodos por concentración de parásitos: por triple centrifugación, método de silicones, método de la lisis diferencial y el método de Strout.

El más aconsejable es este último que permite diagnosticar el 95% de los casos agudos, no siendo necesario para su rea-

lización disponer de equipo especial. Consiste en extraer de 5 a 10 ml. de sangre por punción venosa y dejarla coagular. Una vez retraído el coágulo éste se elimina y se centrifuga el suero a baja velocidad. El sobrenadante se centrifuga nuevamente pero a alta velocidad y se examina una gota del sedimento por microscopía directa.

Métodos indirectos parasitológicos.—Son métodos de laboratorio indicados para la fase aguda por su alta sensibilidad o para fines de evaluación pre-terapéutica en pacientes crónicos. Una ventaja es la demora (10 a 60 días) con la que se obtienen los resultados.

A.4.—Xenodiagnóstico: es un método indirecto que consiste fundamentalmente en el empleo de insectos vectores de la enfermedad de Chagas, los cuales se alimentan sobre los pacientes sospechosos. Los triatóminos deben estar libres de infección y ser propios de la región de procedencia del paciente, ya que la sensibilidad del estudio suele ser mayor cuando se emplea la especie correspondiente<sup>(33, 34)</sup>. Se utilizan 40 triatóminos distribuidos en cuatro cajas para su aplicación en la cara interna del antebrazo y en las pantorrillas. Los triatóminos deben ser criados en el laboratorio, debiendo ser alimentados solamente con sangre de ave y con ayuno previo de dos semanas como mínimo para su aplicación en el xenodiagnóstico. El estadio evolutivo del reducido a utilizar dependerá de la especie que se seleccione. Por ejemplo: para D. maximus el ideal será el primero, para T. pallidipennis será el tercero o cuarto estadio y para T. infestans el cuarto o quinto<sup>(35)</sup>.

Se dejan que los triatóminos succionen la sangre del paciente durante 30 minutos. Las cajas se dejan en un lugar obscu-

ro y a temperatura entre 25 y 30°C, el examen de los insectos se hace de 10 a 30 días después para pacientes en fase aguda y luego de 30 a 60 días para pacientes en la etapa crónica.

Se oprime suavemente el abdomen de los insectos obligándolos a defecar y enseguida se hace un pool de la materia fecal con solución salina isotónica, se observa una gota de ésta mezcla al microscopio a 40 aumentos. La sensibilidad del xenodiagnóstico es del 100% en los casos agudos y del 50% en los casos crónicos<sup>(36)</sup>.

A.5.-Hemocultivo: es un método con sensibilidad del 55% en los casos crónicos contra el 30% en xenodiagnósticos practicados simultáneamente<sup>(37)</sup>. Para este fin se utilizan medios de cultivo especiales como el Warren, NNN (Novy, Nicolle y Mc Neal), Nacamura o ELIT, siendo éste último el medio de cultivo más eficaz. El procedimiento consiste en recolectar 30 ml. de sangre venosa con heparina en condiciones asépticas, centrifugar a 3000 rpm durante 30 minutos. Descartar el plasma mediante aspiración con jeringa y aguja. Reconstituir el volumen inicial de 30 ml. con medio de cultivo y centrifugar por 15 minutos para lavar las células. Descartar el sobrenadante y hacer una segunda reconstitución con el medio, distribuir en 6 tubos e incubar a 28°C. Se revisan los cultivos a los 30, 45 y 60 días, observando una gota entre porta y cubreobjetos.

A.6.-Inoculación en animales: Se hace para los casos agudos y trabajos experimentales (aislamiento de cepas). Se utilizan animales susceptibles como: ratones albinos jóvenes (10-15 g.) o hamsters. Se inocula sangre del paciente al animal por vía intraperitoneal, los tripomastigotes desarrollarán 10 días después de la inoculación.

### B.-Inmunológicos.

Las pruebas serológicas son la manera más fácil de hacer el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Chagas en la fase crónica y tiene como objetivos: realizar diagnósticos individuales, conocer niveles de endemicidad y seleccionar donadores de sangre. Son de ayuda también en la fase aguda si se utiliza un conjugado fluoresceinado anti-IgM en inmunofluorescencia indirecta (IFI).

La característica de *T. cruzi*, de ser uno de los protozoarios antigénicamente más ricos <sup>(38)</sup> ha sido aprovechada para la elaboración de los diversos métodos para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Sin embargo, debido a las diferentes formas evolutivas de *T. cruzi* y a las diversas formas de elaboración de los antígenos, la sensibilidad y especificidad de los métodos varían grandemente; haciéndose imprescindible, la estandarización de los mismos <sup>(39, 40, 41)</sup>.

Las reacciones serológicas para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi*, son lo bastante específicas, regularmente no se observan reacciones cruzadas con otras enfermedades infecciosas con excepción de Leishmaniasis visceral, mucocutánea y cutánea difusa así como tripanosomiasis africana <sup>(42, 43)</sup>.

Las pruebas serológicas se basan en la detección de anticuerpos circulantes de la clase IgG que comienzan a aparecer a las 2 ó 3 semanas del período agudo. Los anticuerpos de la clase IgM raramente aparecen en la fase crónica, pero según Camargo y Amato Neto se encuentran constantemente en títulos elevados durante la fase aguda.

Las pruebas más utilizadas son: Hemaglutinación indirecta (HAI), Aglutinación directa (AD), Reacción de fijación del complemento (RPC), Inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ELISA. Son técnicas sensibles (96%) y específicas (97%). De acuerdo con el criterio de la OMS, dos pruebas serológicas positivas realizadas simultáneamente siendo una de ellas IFI define el diagnóstico del caso. Para evitar reacciones inespecíficas, se considera la positividad desde el título 1:16 para HAI y 1:60 para IFI<sup>(3, 44)</sup>.

La RPC debido a sus dificultades técnicas y a la tardanza de los resultados ha caído en desuso.

Los antígenos utilizados en HAI, RPC y en algunas variantes de ELISA es el lisado de epimastigotes de *T. cruzi* provenientes de cultivo. En cambio para IFI, AD y en algunas de ELISA se utilizan epimastigotes de medio de cultivo libres de sangre.

#### REACCION DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA.

Es el método serológico que permite el diagnóstico con mayor precocidad, se vuelve positivo en la mayoría de los casos agudos 3 ó 4 semanas antes que las otras reacciones permitiendo así la caracterización de la fase inicial de la infección y de la transmisión congénita mediante la búsqueda de  $IgM^{(3)}$ . Es el de mayor sensibilidad durante todo el curso de la infección, antes del mes muestra un 72%, al mes 83%, en el segundo y tercer mes 97% y a partir del cuarto mes el 100%<sup>(45, 46)</sup>.

### REACCION DE HEMAGLUTINACION INDIRECTA.

Es una reacción muy específica, sin embargo; en la etapa aguda su rendimiento es bajo. Según Cerisola y cols. a los 3 meses su sensibilidad es de apenas 80% y debido a que esta reacción posee un período preserológico más largo que IFI, la positividad en el 100% de los casos solo se alcanza a los 6 meses<sup>(3)</sup>.

La modificación efectuada a la reacción que se transforma en Hema glutinación rápida, posee la ventaja de su más fácil y rápida ejecución. Se utilizan eritrocitos del grupo O con similar antígeno pero más concentrado.

### REACCION DE AGLUTINACION DIRECTA.

Es una técnica simple y rápida recomendable para el diagnóstico de la etapa aguda de la infección, posee mayor sensibilidad que HAI en esta etapa (71.9%) y tiene la ventaja sobre la misma de que no requiere mantener listas las preparaciones de glóbulos tratados, que en esta reacción son reemplazados por partículas de látex<sup>(3, 47)</sup>.

La absorción de sueros con 2-mercaptoetanol aumenta la especificidad de la técnica sin disminuir la sensibilidad para la fase crónica de la enfermedad<sup>(48)</sup>. Según Camargo, no es una buena técnica para sangre recogida en papel filtro<sup>(8, 49)</sup>.

### ANALISIS INMUNOABSORBENTE LIGADO A ENZIMAS.

#### ELISA.

La prueba de ELISA, fué descrita originalmente por Engvall

y Perlmann<sup>(50)</sup>; más tarde Voller A. y Ruitenberg E.<sup>(51, 52)</sup> después de varias modificaciones establecieron su aplicación en el diagnóstico de la tripanosomiasis americana y africana respectivamente.

Es una prueba recomendada por la OMS por su bajo costo, por su realización simple, por su alto índice de seguridad, por su coincidencia en valores de positividad con las pruebas de inmunofluorescencia, por no requerir de aparatos costosos y porque puede ser automatizada para encuestas serológicas.

Este método se basa en el uso de una enzima (peroxidasa) como marcador, la cual en presencia de un sustrato adecuado, libera color y tinte el área en la cual la enzima ha quedado acoplada al complejo antígeno-anticuerpo.

Existen otras técnicas con futuro prometedor como: Radio inmunoensayo<sup>(53)</sup> y la determinación del anticuerpo EVI (endocardio, estructuras vasculares e intersticio), denominado así por su capacidad de reacción con el endocardio, las estructuras vasculares y el intersticio de los músculos estriados. Según Cossio y cols.<sup>(3)</sup> su presencia abarca el 95% de los pacientes que presentan cardiopatía chagásica y el 45% de los pacientes asintomáticos pero infectados con T. cruzi.

#### 1.8.-TRATAMIENTO.

Muchos tratamientos han sido ensayados con diversas drogas, obteniéndose resultados desalentadores con la gran mayoría.

Se ha observado que suprimen o reducen la parasitemia pero no la curan y que pacientes con serología positiva tratados en la fase aguda, se negativizan; pero algunos permanecen positivos. Con las drogas hasta hoy disponibles, la negatividad de los casos crónicos no se ha conseguido (3, 8).

Entre las drogas hasta hoy probadas se encuentran los antimaláricos, arsenicales trivalentes, metronidazol, nifurtimox, tetraciclina y benznidazol.

Estos medicamentos producen efectos colaterales tóxicos como: cefaleas, anorexia, pérdida de peso, urticarias, dolor abdominal, hiperexcitabilidad, polineuropatías periféricas, depresión medular y un "efecto Antabus", los cuales desaparecen con la supresión del medicamento. Nifurtimox y benznidazol son los medicamentos utilizados tradicionalmente. Actúan a nivel sanguíneo y tisular. Nifurtimox es preferido por algunos autores sudamericanos por su efecto supresivo inmediato sobre los parásitos.

La dosis terapéutica de benznidazol es de 5 mg/Kg. de peso día - por 30 días. Para nifurtimox se utilizan las siguientes dosis: <sup>(21)</sup>  
niños : 15-20 mg/kg/día.

adolescentes : 12-15 mg/kg/día.

adultos : se inicia con 5 mg/kg/día y cada dos semanas se aumentan 1-2 mg/kg/día hasta alcanzar, al cabo de 60 días la dosis de 10 mg/kg/día que debe sostenerse por 30 días más. Esto se debe a la gran intolerancia que presentan los adultos hacia este medicamento.

Existe otro medicamento que en la actualidad se encuentra en fase experimental, el alopurinol que parece tener propiedades terapéuticas superiores a los dos anteriores. Este compuesto disminuye la capacidad reproductora del parásito como resulta

do de una interferencia en la biosíntesis de bases púricas en el *Trypanosoma cruzi*.

La atención en la fase aguda es la más conveniente para disminuir o suprimir rápidamente la infección, interrumpir los fenómenos inflamatorios y evitar principalmente el surgimiento de las "patías" de la enfermedad crónica.

En cuanto al tratamiento en la fase crónica, no se justifica el empleo de los medicamentos hasta hoy disponibles.

A los pacientes con CChC deben ser tratados de manera sintomática para mejorar su calidad de vida con digitálicos, diuréticos, antiarrítmicos, así como marcapasos de demanda y algunas veces cirugía, como en el caso de sutura o resección de aneurismas cardíacos.

El tratamiento quirúrgico comprende la rectosigmoidoscopia y/o la resección del sigmoides y anastomosis subsecuentes.

En los casos de megacolon el tratamiento médico se restringe a las formas iniciales del proceso y a los pacientes con contraindicaciones quirúrgicas. Se usan dietas anticonstipantes y laxantes en forma moderada.

En casos de megaezófago, el tratamiento se inicia con medidas paliativas que faciliten el vaciamiento esofágico y la disminución de los fenómenos de reflujo y esofagitis.

## 1.9.-PROFILAXIS.

Debe llevarse a cabo eliminando el vector de las viviendas infestadas y de sus alrededores, mejorando la vivienda y --- aplicando insecticidas de acción residual, además de la educa--- ción higiénica.

Los insecticidas más usados son el dieldrín, en dosis de 1 g/m<sup>2</sup> de la vivienda en aplicaciones semestrales y el hexaclorofeno en la misma dosis donde viven los animales domésticos. En los últimos años, se han utilizado con mayor éxito los piretroides, que tienen la gran ventaja de no ser contaminantes a pesar de su gran actividad residual. Se emplean mezclando malatrión con una base de látex incolora para pintar paredes con duración eficaz de 18 meses<sup>(3, 7)</sup>.

Por otro lado, se debe evitar la transmisión transfusional teniendo un estricto control sobre los bancos de sangre.

Los casos positivos se deben identificar y enviar a una institución de salud para su tratamiento. En caso de sangre sospechosa, ésta debe ser tratada con violeta de genciana 1: 4000 durante 24 horas<sup>(8)</sup>.

## 11.-ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.

### 2.1.-EN AMERICA LATINA<sup>(7)</sup>.

La tripanosomiasis americana fué descubierta por Carlos Chagas en 1909 en Lassance, Minas Gerais durante una campaña para la erradicación del paludismo. El descubrimiento se inició con el transmisor, el cual se encontraba infestando las paredes de barro de las viviendas. Chagas al examinar el contenido intestinal encontró gran cantidad de flagelados móviles que supuso fases intermedias de un hemoparásito humano o de animales domésticos. Oswaldo Cruz (maestro de Chagas) del Instituto Manguinhos (en la actualidad Instituto Oswaldo Cruz) hizo la identificación del parásito, llamado *Schizotrypanum cruzi* por Chagas, en honor a su maestro.

A este descubrimiento, le siguieron una serie de estudios que caracterizaron a la enfermedad.

Gaspár Vianna realizó estudios parasitológicos y descubrió lesiones histopatológicas fundamentales. Guerreiro y Machado introdujeron la reacción de fijación del complemento (RFC) para el diagnóstico de la enfermedad crónica.

Días estudió la biometría de los individuos parasitados, Nieva, la biología del transmisor y Villela, los aspectos clínicos.

Por otro lado, Brump descubrió el mecanismo de la transmisión de la tripanosomiasis. Meyer, Rocha y Lima acrecentaron el conocimiento de la histopatología.

En 1914, Segovia, en el Salvador; describió el primer caso de chagas agudo fuera de Brasil. En ese mismo año Maggio y -- Rossenbusch iniciaron en Argentina el estudio de la enfermedad.

Los primeros hallazgos se dieron de manera fortuita durante una investigación sobre paludismo. En 1919 Téjera descubrió los primeros casos agudos de Chagas en Venezuela y un nuevo transmisor: *R. prolixus*. En Perú Escobel identificó el primer caso agudo y en Paraguay, Lutz, Souza-Araujo, Fonseca y Migone encontraron triatóminos infectados. En 1920, Téjera descubrió *T. rangeli* en Rhodiinus prolixus. En 1924 se iniciaron los estudios de la tripanosomiasis en Uruguay. A fines de los años 20, Uribe-Piedrahita encontró en Colombia triatóminos infectados con *T. cruzi* y *T. rangeli*. Siendo 1930 Miller informó de los tres primeros casos de chagas agudo en Panamá. A mediados del decenio, Reichenow notificó el hallazgo de *T. cruzi* en sangre periférica de tres niños y tres perros en el sur de Guatemala. Por la misma época Romeo de León hizo el hallazgo de un nuevo tripanosoma, *T. guatemalense*. Sin embargo, Pifano demostró que se trataba de *T. rangeli*.

En 1935 en Argentina, Romaña caracterizó el síndrome de puerta de entrada ocular del parásito, conocido hoy como "signo de Romaña" o signo de Chagas-Mazza-Romaña. Al mismo tiempo, pero de manera independiente Torrealba, investigador Venezolano describió el mismo complejo que en su país llaman "signo de Chagas-Mazza-Romaña-Torrealba".

En 1939 se conoció el primer caso de tripanosomiasis americana en Chile, siendo declarada tres años después por Noé como un problema de salud pública en su país. Más tarde fué reafirmado por Neghme y cols.

En México fué Mazzotti quién en 1940 describió los dos primeros casos de enfermedad de Chagas procedentes del estado de Oaxaca<sup>(55)</sup>. Por la misma fecha en la Guyana francesa, Floch y —

Pasque diagnosticaron el primer caso humano. Un año después Otargola descubrió los primeros casos, causados aparentemente por *T. rangeli*, mientras Von Bulow hacia lo propio en Costa Rica donde la enfermedad ha sido estudiada ampliamente por Zeledón y cols.

En Bolivia la enfermedad fué conocida hasta 1943 cuando Mazza y Chacón descubrieron el primer caso humano y la infección natural de diversos animales domésticos (perros, gatos y cobayos). En 1949 Dao, en Venezuela, diagnosticó tripanosomiasis americana congénita. Cuatro años después se descubrieron nuevos casos en Argentina y Venezuela.

En Nicaragua los dos primeros casos humanos de la enfermedad fueron descubiertos por Alvarez Montealbán y Cortés Argüello, por su parte Woody y cols. diagnosticaron el primer caso humano en los Estados Unidos, en un lactante de 10 meses originario de Texas. Ese mismo año se encontró *T. cruzi* en el LCR de un niño hidrocefálico en Houston, Texas. En una visita realizada por Romaña en 1950 a Honduras observó infestación intradomiciliaria con *T. dimidiata* y *T. nitida*.

Después de un período de escasa actividad en Brasil, en 1934 resurgen los estudios de tripanosomiasis con Dias. Inmediatamente después Laranjã, Dias y cols. iniciaron los trabajos sobre cardiopatía chagásica, realizaron trabajos sobre el cuadro clínico y la patología de la complicación cardíaca. Laranjã fué el primer investigador en el mundo en diagnosticar la enfermedad por electrocardiografía.

En el Instituto de Biología de Sao Paulo se estudió prin-

principalmente la morfología y el ciclo biológico de *T. cruzi*. Körberle de la escuela de medicina de Ribeirão Preto, estudió la patología y los trastornos digestivos producidos por la tripanosomiasis americana.

En el Instituto Oswaldo Cruz, de Bambuí, tuvieron origen las campañas de erradicación de la parasitosis consistentes en la aplicación de insecticidas, mejoramiento de la vivienda y educación higiénica.

En la región del Caribe la tripanosomiasis ha sido mal estudiada. Apenas en 1964 se iniciaron algunos estudios en Jamaica, Trinidad y Tobago, Belice, Aruba y Curazao. No se ha descrito ningún caso de tripanosomiasis americana en ninguno de estos países. En Belice Lainsón encontró una rata infectada al parecer con *Trypanosoma cruzi*. El único triatómido descrito en ese país es *T. dimidiata*, artrópodo de amplia distribución, selvático y con alto índice de infestación con *T. cruzi* (20%). Sin embargo, en 1989 Velasco y cols. encontraron posiblemente el primer caso de GChC en un Beliceño hospitalizado en el Centro Médico, La Raza del INSS.

## 2.2.-EN MEXICO.

El conocimiento de los triatómidos se remonta hasta la época prehispánica como parecen indicarlo las palabras texca y pick de origen náhuatl y maya respectivamente (21).

En la época de la conquista, en 1528, Antonio de Herrera al hacer la reseña de la expedición a Pánuco, Ver. llama a los triatóminos "pitos". Fray Bernardo de Sahagún en su obra hace referencia a los triatóminos. Juan de Cárdenas, en 1591, al hablar del reino de Nueva Galicia llama a las chinches "compostela".

En 1891 Latreille, describió uno de los más importantes transmisores de *T. cruzi* en México y Centroamérica: *T. dimidiata*.

En este siglo, a finales de los años 20, Hoffman publicó un artículo sobre los triatóminos de Veracruz posibles reservorios de *T. cruzi*. Diez años después Bernal-Flandes dió a conocer sus observaciones sobre los triatóminos y tripanosomátidos en Veracruz.

En 1940 Mazzotti reportó los dos primeros casos autóctonos humanos de enfermedad de Chagas procedentes de Teojomulco, - Oaxaca<sup>(55)</sup> donde además se encontraron abundantes triatóminos; - *R. prolixus* infectados con *T. cruzi*. Poco después Brump, Mazzotti y Brump publicaron una recopilación de las encuestas epidemiológicas mexicanas realizadas sobre tripanosomiasis americana. En 1944, Usinger descubrió 3 especies de triatóminos.

Los Brasileños Laranjá y Dias que asistieron al Congreso Internacional de Cardiología realizado en México, D.F, hicieron el diagnóstico de varios casos de tripanosomiasis en Apatzingán, Mich. por exámenes serológicos y electrocardiográficos, publicándose el informe de esta investigación más tarde.

En 1947, se hizo el hallazgo del primer reservorio de *T. cruzi*: el tlacuache (*Didelphys marsupialis*)<sup>(10)</sup> en tanto Aceves

informó del primer caso de miocarditis crónica chagásica diagnosticada en el Instituto Nacional de Cardiología.

Además del trabajo anterior ya citado, Mazzotti fué el único investigador Mexicano que se ocupó de la tripanosomiasis americana, estudió y clasificó un buen número de especies y subespecies de triatóminos, su distribución geográfica en el país, realizó experimentos de transmisión en garrapatas y en mamíferos, identificó varios vertebrados infectados con *T. cruzi* así como *T. vespertilionis* en murciélagos.

Palomo y Rubio en 1948 y 1949 respectivamente, descubrieron cada uno un nuevo caso en el estado de Yucatán. En 1949, Ferrin publicó sobre miocardiopatía chagásica experimental y sobre tripanosomiasis en el estado de Guerrero; por su parte Beltrán divulgó el hallazgo de *T. cruzi* en una rata de la Cd. de México.

En los primeros años de los 50, Pérez-Reyes publicó varios artículos sobre fisiología y desarrollo de *T. cruzi* en medios de cultivo, así como su diferenciación. En 1950 Acosta y Valencia publicaron en forma simultánea el hallazgo de un caso en Nayarit.

1956 fué el año que marcó el surgimiento de un grupo de investigadores encabezados por Biagi que estudiaron la seroepidemiología de la parasitosis. Describieron dos casos de miocarditis chagásica en México<sup>(56)</sup> y algunos sobre tripanosomiasis aguda, informaron del hallazgo del armadillo como reservorio de *T. cruzi*, de la existencia de la enfermedad en nuevas localidades

des y fueron los precursores en México de las investigaciones de la virulencia de cepas de *T. cruzi* en animales de laboratorio.

A fines de los años 50 y principios de los 60, Palencia y Montaña y Palencia y Juliá<sup>(57)</sup> informaron sobre un nuevo caso y sobre transmisores en el estado de Sonora, Rodríguez contribuyó con un nuevo caso procedente del estado de Guerrero. En 1964, Lent dió información sobre *T. recurva*. En 1965 Hernández Lira - describió un nuevo caso de chagas agudo, en Tierra Blanca, Ver.<sup>(58)</sup>

De 1953 a 1967 Rycman y cols. publicaron una serie de -- trabajos sobre los triatóminos del norte del país.

En 1967 Cuartero y cols. de la Comisión Nacional de Erradicación del paludismo (CNEP), describieron 5 casos más de tripanosomiasis procedentes de pacientes febriles de Zacatecas y Jalisco<sup>(59)</sup>.

En 1968 Tay J. dirigiendo al grupo de Biagi estudió la virulencia de cepas de *T. cruzi* en ratones, amplió el conocimiento de la distribución geográfica de la enfermedad, realizó algunas pequeñas - encuestas seroepidemiológicas, notificó nuevos casos y el hallazgo de nuevos reservorios: ratones, la rata noruega y la ardilla<sup>(60)</sup>.

En 1969 García inició los estudios de inmunoprofilaxis - utilizando *T. lewesi*. Por su parte Velasco-C. y cols.<sup>(61)</sup> dieron a conocer el elevado índice de infestación de la vivienda humana, de un perro y el porcentaje de infección de *T. phyllosoma* por -- *T. cruzi* en el municipio de Tepechtitlán, Zacatecas. Por la misma fecha se diagnosticó el mal en una niña de Jalisco y se comprobó la existencia de *T. barberi* en el estado<sup>(62)</sup>. Gómez y cols. y Meyer y cols. contribuyeron al conocimiento de la enfermedad - con el descubrimiento de dos casos procedentes de Zacatecas y -

Jalisco respectivamente.

En 1970 Goldsmith y cols.<sup>(63)</sup> dieron a conocer los resultados de una encuesta realizada en Oaxaca en 1969, informaron de una seroprevalencia del 29%. Ortega escribió su tesis de postgrado sobre la problemática de la tripanosomiasis y los triatóminos del Norte y América Central.

En 1973 Zavala y cols.<sup>(64)</sup> notificaron de un caso en Yucatán, realizaron una investigación integral sobre la enfermedad en el estado. En 1974 Velasco y cols.<sup>(65)</sup> presentaron 3 nuevos casos de Jalisco. En 1975 Quintal, Zavala y Rodríguez<sup>(66)</sup> hicieron la revisión de 11 casos de enfermedad de Chagas en Yucatán - informando de 6 casos agudos y 5 crónicos. Tellaache de la CNEP publicó en 1976 el hallazgo de *T. cruzi* en 74 enfermos febriles procedentes de Chiapas, Jalisco, Oaxaca y Zacatecas<sup>(67)</sup>. Ortega, Beltrán y Zavala en 1976<sup>(68)</sup> publicaron un estudio sobre la enfermedad de Chagas en Chiapas, reportando gran infestación de la vivienda humana por *R. prolixus* en las poblaciones de Agua Azul, Mpio. Chilón y Francisco León Brindis, Mpio. Palenque, Chis. y el aislamiento de *T. cruzi* por Xenodiagnóstico en 9 sujetos de un total de 61 (correspondiente a 14.7%). En el mismo año Rotberg y cols.<sup>(69)</sup> publicaron el informe de un caso de miocardiopatía chagásica diagnosticado por pruebas de gabinete y serológicas en el Instituto Nacional de Cardiología.

En 1977 Quintal y Polanco estudiaron en dos poblaciones de Yucatán el tipo de sangre ingerida por triatóminos. Las gallinas fueron los animales más frecuentemente picados, seguidas por perros, tlacuaches, humanos, caballos y armadillos. La identificación se realizó por reacción doble de inmunodifusión en gel.<sup>(7)</sup>

En el mismo año, Zárate y cols. realizaron el mismo estudio pero en Magdalena de Apazco, Oaxaca. Encontraron en orden de preferencia alimentaria: los roedores cricétidos, el hombre, los roedores múridos, gatos, perros y bovinos. Además, observaron que el 72% de las chinches estaban infectadas con T. cruzi.

En 1977, se agregan a la lista dos nuevos casos de chagas agudo, procedentes de Morelos y Zacatecas reportados por González y Martínez Marañón. También en ese mismo año Marcuschamer y Reyes P. del INC diagnosticaron 5 nuevos casos de miocarditis aguda y crónica mediante pruebas de gabinete y serológicas<sup>(70)</sup>. Por su parte Dávalos y Martínez M. estudiaron un caso agudo de 3 años de edad, probablemente transmitida por transfusión sanguínea procedente de Acapulco, Guerrero.

P.M. Salazar y cols.<sup>(71)</sup> publicaron en 1979 el tercer caso de miocarditis chagásica crónica conocido en México. Ese mismo año Villacampa publicó su trabajo de tesis sobre el efecto del "enmascaramiento" de T. cruzi, es decir el recubrimiento del parásito por las proteínas del huésped, como un mecanismo de evasión inmune; ya postulado por Dwyer para T. lewesi. Identificó albúmina y gamaglobulina del huésped recubriendo a T. cruzi. Utilizó técnicas inmunoenzimáticas y microscopía electrónica<sup>(7)</sup>.

En 1978 Goldsmith y cols.<sup>(18)</sup> publicaron un estudio realizado en hemodonadores de la Cd. de Oaxaca (el primero en su tipo en México) donde encontraron el 4.4% de seropositividad de 298 sueros examinados. Asimismo informaron sobre una encuesta seroepidemiológica realizada en 60 comunidades de la misma entidad, en una localidad el 76% de los residentes dieron reacciones positivas<sup>(72)</sup>. Por la misma fecha se diagnosticó la enfermedad -

de Chagas en un lactante de 6 meses en Guadalajara, Jal. (7) y — García y Gutiérrez Quiróz utilizaron por primera vez en México — muestras sanguíneas colectadas en papel filtro para el diagnóstico serológico.

En 1979 Kagan, Goldsmith y cols. evaluaron las pruebas — serológicas utilizadas para estudiar la enfermedad de Chagas (en Oaxaca). La HAI y AD dieron resultados concordantes en el 95% de los casos (42).

En 1980 Ramos, en su tesis doctoral en inmunología; investigó sobre la inmunosupresión causada por T. cruzi en animales de laboratorio (7).

Ortega C. por su parte realizó la determinación electroforética de patrones isoenzimáticos de cepas Mexicanas de T. cruzi, sin encontrar prácticamente ninguna diferencia entre las cepas estudiadas y lo ya descrito en cepas Sudamericanas.

Ese mismo año Tay y cols. presentaron una revisión actualizada de la enfermedad de Chagas, en especial sobre transmisiones (11).

En 1981, el CIES (Centro de Investigaciones Ecológicas — del Sureste) organizó un seminario sobre tripanosomiasis americana en la Cd. de San Cristóbal de las Casas, Chis. con la participación de varios expertos Mexicanos (73).

En ese mismo año, Zárate y Tempelis (74) publicaron un estudio sobre Triatoma barberi (segundo mejor vector Mexicano de T. cruzi) — sobre el tiempo que tardan los antígenos sanguíneos en ser detectados.

tados después de su ingestión. Encontraron que algunos aparecen después de 95 días. Publicaron los resultados de estudios clínico-epidemiológicos realizados en Nopala, Oax., Magdalena de Apazco, Oax. y Agua Azul, Chis. (75, 76). En Nopala, Oax. encontraron una prevalencia de seropositividad del 33%, mientras que en Agua Azul fué del 47% de un total de 342 habitantes. En Magdalena de Apazco la seropositividad encontrada fué muy baja (2%) a pesar de que el 70% de las casas examinadas estuvieron infestadas con *T. barberi* y el 72% de las chinches colectadas estuvieron infectadas con *T. cruzi*. En San Cristóbal de Las Casas, llevaron a cabo un estudio serológico en animales domésticos y peridomésticos y otro sobre el descubrimiento de *T. rarseli* en *R. prolixus*.

En 1983, Reyes P., Mendoza M y cols. (77) presentaron una publicación sobre 34 casos de miocardiopatía congestiva crónica chagásica provenientes en su mayoría de estados del sureste estudiados en el INC. Ese mismo año P.M Salazar y cols. (7) publicaron sobre 9 casos agudos y 8 crónicos diagnosticados serológicamente destacando un megacolon comprobado por métodos parasitológicos, así como un megaesófago sin comprobación parasitológica. También reportaron 2 nuevas localidades con infestación de viviendas por triatóminos en las dos únicas entidades donde no se había reportado ningún triatómino (13).

También en 1983, Zárate y cols. publicaron un artículo sobre la biología y comportamiento de *T. barberi*, colectado en Magdalena de Apazco, Oax., así como su distribución en la República Mexicana en 10 estados (12).

En 1984, Castrillón R.L informó de las bondades del alopurinol ensayado en el ratón cepa CFW como posible agente tera--

peútico de la enfermedad de Chagas<sup>(54)</sup>.

Cortés, JM., Velasco, O. y cols. publicaron ese mismo año un estudio de la enfermedad de Chagas en Yosotiche, Oax., reportando 5 posibles casos de enfermedad y 25% de seropositividad. Al ser trasladados a la Cd. de México se les aisló T. cruzi por xenodiagnóstico. Por su parte Aluja publicó un caso de miocarditis en un perro, muerto en la Cd. de Cuernavaca, Mor.<sup>(12)</sup>. También en 1984, Martínez, Carcavallo y Peláez, D., publicaron - en una revista Argentina el hallazgo de una nueva especie de triau toma maxicano: T. brailowski.

En 1985, Cortés, JM., Velasco, O. y cols. publicaron el - primer caso mexicano de enfermedad de Chagas, diagnosticado por xenodiagnóstico, que requirió la colocación de un marcapaso de - demanda.

En los últimos años es estudio de la enfermedad de Cha-- gas en México ha mostrado gran florecimiento, gracias al surgi-- miento de nuevos grupos con diferentes líneas de investigación, al trabajo más calificado de esos grupos y particularmente al inu tenso trabajo desarrollado por el grupo del INDRE (Instituto Nau cional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos), que ha in-- crementado el conocimiento de la enfermedad en nuestro país.

Otros logros en los últimos años son los hallazgos de Truu jillo y cols. sobre SIDA asociado a Chagas agudo en un lactante de Jalisco, los de J.de Dios y Velasco, O. sobre miocardiopatía chagásica crónica en la Costa Chica de Guerrero y norte de Oaxau ca, donde el 10% mostraron megas digestivos, la elaboración de -

un antígeno liofilizado confiable para HAI por el grupo del INDRE la realización de la Encuesta Nacional Serológica sobre enfermedad de Chagas utilizando dos pruebas: HAI e IFI en 1990, llevada a cabo por el mismo grupo.

Otro estudio importante es el iniciado por Zavala y Hernández sobre la caracterización molecular de cepas Mexicanas de *T. cruzi*.

En cuanto a reservorios solo Cruz-Reyes, Cortés y cols. reportaron a la marmota (*Phylander opossum*), capturada en San Andrés Tuxtla, Ver. a la cual se le aisló *T. cruzi*, y la vaca (*Bos taurus*) detectada por xenodiagnóstico en Guernavaca, Mor. por Guzmán, C. (7)

En relación a los vectores, no se ha descrito una nueva especie, pero si se han encontrado nuevas localidades infestadas. En San Juan Atenco, Pue. se encontró *T. barberi* infectado con *T. cruzi*, lo mismo que en Varillas, Zacualco, Jal. (7).

Los casos de megavisceras se han incrementado y se han registrado nuevas entidades sobresaliendo las del sureste (Chiapas, Oaxaca, Guerrero y Tabasco) con excepción de Jalisco.

Hasta 1990 se tenían registrados 300 casos agudos comprobados y nuevos estados han iniciado su aportación (Aguascalientes, Colima, Campeche, Durango, Guanajuato, Querétaro, Quintana Roo, S.L.P y Sinaloa).

En cuanto a los casos de miocardiopatía crónica hay unos 300 casos bien comprobados.

En lo que se refiere a la magnitud de la infección, las cifras son muy controvertidas. Según la Encuesta Serológica Nacional el porcentaje de positividad estaría por debajo del 1%, - con excepción de Chiapas, Oaxaca e Hidalgo, donde las cifras son superiores. Pero, si la magnitud se mide en base a las encuestas serológicas realizadas en campesinos mayores de 5 años, residentes de áreas con problemas chagásicos conocidos, las cifras son del 20% de seroprevalencia, lo que nos indica que una gran parte de la población de esas áreas se encuentra infectada y el resto en riesgo<sup>(7)</sup>.

Según cálculos de las OPS y OMS, para 1981 Latinoamérica tenía - 24 millones de infectados y 65 millones en riesgo de contraerla de los 330 millones de Latinoamericanos que habitan el continente americano<sup>(78)</sup>.

Para México, Schofiel en 1985 calculó 3 millones 800 mil infectados basándose en los datos de Goldsmith y cols., casi un millón más de los calculados por Velasco, O. en el mismo año.

### 2.3.--ENFERMEDAD DE CHAGAS EN CHIAPAS.

Han sido pocos los estudios sobre enfermedad de Chagas - hasta ahora realizados a pesar de ser uno de los estados que mayor seropositividad ha registrado en sus encuestas seroepidemiológicas y que a la fecha sigue registrando cada vez más casos. Cabe destacar los altos porcentajes registrados en las minien--cuestas serológicas realizadas en los últimos años.

A continuación se hace un cuadro sinóptico de los estudios que sobre enfermedad de Chagas se han realizado hasta la -- fecha en el estado de Chiapas. Se reportan también los casos de enfermedad de Chagas registrados en el estado.

CENTRO DE INVESTIGACION.	AUTOR (ES).	LUGAR DE INVESTIGACION.	FECHA	METODO UTILIZADO	TITULO DE OBTE.	RESULTADOS.	
						SEROLOGIA	XENODIAGNOSTICO.
CIES	H. ORTEGA F. BELTRAN J. ZAVALA	LEON BRINDIS AGUA AZUL	1974- 1975	HAI AD ELISA XENODIAGNOSTICO.	1:128	FOR HAI : LEON BRINDIS 14% AGUA AZUL 28%	LEON BRINDIS 16% AGUA AZUL 20%
CIES	R.S. GOLDSWITH H. ORTEGA F. BELTRAN	LAS MARGARITAS	1977- 1978.	HAI	1:128	0.3% EN POBLACION ABIERTA	—
CIES	L.G. ZARATE Y TEMPELIS	AGUA AZUL	1981	HAI AD RFL	1:128	46% EN POBLACION ABIERTA.	—
CIES	L.G. ZARATE Y TEMPELIS.	SAN CRISTOBAL DE LAS CASAS	1981	DOBLE INMUNODIFUSION EN GEL.	—	ESTUDIO SEROLOGICO EN ANIMALES DOMESTICOS Y PERIDOMESTICOS.	—
INDRE	TESIS	MARQUES DE COMILLAS.	1988.	HAI IFI	1:16 1:32	48.2% DE CASOS SEROPositivos.	—
CIES	A. DOMINGUEZ J.R. RICARDEZ E. ESPINOSA M.	(80) RESERVA ECOLOGICA "EL ZAPOTAL"	1989	OBS. EN FRESCO. CIEF HEMOCULTIVO XENODIAGNOSTICO.	ESTUDIO DE RESERVO RIOS.	FRESCO : 4.5% CIEF : 6.2% HEMOC : 4.6%	XENODIAGNOSTICOS : 11%

## CASOS POSITIVOS REGISTRADOS EN EL ESTADO DE CHIAPAS.

CASO	LUGAR Y AÑO	AUTOR (ES)
1	León Baidis, Mpio. Palenque. 1975	Ortega G.M.; Beltrán H.F y Zavala, J.
2	"	"
3	"	"
4	"	"
5	"	"
6	"	"
7	Agua Azul, Mpio. Chilón. 1975	"
8	"	"
9	"	"
10	"	"

## III.-OBJETIVOS.

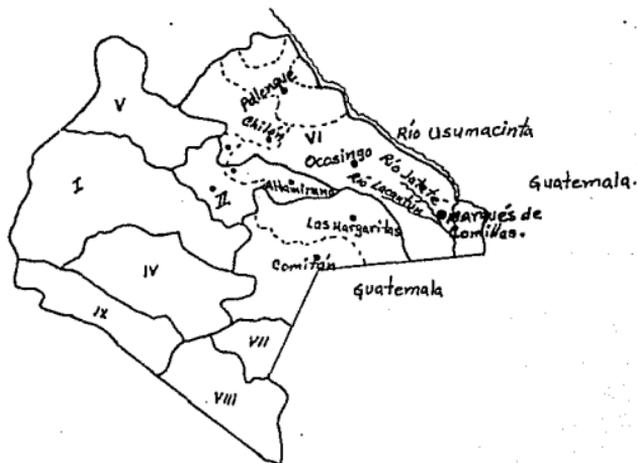
- a).- Realizar un estudio seroepidemiológico para detectar un posible foco endémico de la enfermedad de Chagas -- en el estado de Chiapas.
  
- b).- Determinar la seroprevalencia de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi en los ejidos Nuevo Zamora Pico de Oro y La Victoria, pertenecientes a la región de Marqués de Comillas, Mpio. de Ocosingo, Chiapas; mediante las dos técnicas mejor estandarizadas: Hemaglutinación -- Indirecta e inmunofluorescencia Indirecta.
  
- c).- Realizar un estudio preliminar que motive a efectuar estudios más amplios que contribuyan a un mejor conocimiento y distribución de la enfermedad de Chagas en México.

## IV.-MATERIAL Y METODOS.

## AREA DE TRABAJO.

El presente trabajo se llevó a cabo en dos localidades: Ejido - Nuevo Zamora Pico de Oro y Ejido La Victoria, pertenecientes al municipio de Ocosingo, Chiapas.

El municipio de Ocosingo, uno de los once que conforman la región selvática del estado (región VI), se encuentra localizado entre los municipios de Palenque al norte, Chilón y Sitalá al nor-oeste, Oxchuc y Altamirano al oeste, Las Margaritas al sur-oeste y al este y sureste con la República de Guatemala<sup>(79)</sup>.



Las poblaciones de estudio se encuentran localizadas en la región económica VI selva, en la zona de Marqués de Comillas, Mpio. de Ocosingo, Chiapas.

Se ubican aproximadamente a los  $16^{\circ} 21' 34''$  de latitud norte y - los  $90^{\circ} 46' 18''$  de latitud oeste, a una altitud que está entre los 200 y 500 metros sobre el nivel del mar.

Los climas predominantes en la región, son cálido húmedo y el se micálido húmedo, con lluvias la mayor parte del año. La precipitación media anual es de 2 100 mm con temperaturas entre una máxima de  $42^{\circ}\text{C}$  y una mínima de  $10.5^{\circ}\text{C}$  ( $26^{\circ}\text{C}$  de temperatura media - anual).

Las abundantes lluvias favorecen el tipo de selva alta perennifolia caracterizada por vegetación cerrada, densa, de árboles altos mayores de 30 metros y de troncos gruesos, donde destacan -- los árboles de chico zapote, ceiba y palo mulato.

Los ríos que se encuentran en la zona son el Jataté y Lacantún, afluentes del río Usumacinta que sirve de límite con Guatemala<sup>(79)</sup>

Los Ejidos Nuevo Zamora Pico de Oro y La Victoria, son - asentamientos localizados a 270 y 264 Km. de la Cd. de Palenque, respectivamente.

El ejido La Victoria, cuenta con una población estimada en 244 - habitantes, mientras que la población Nuevo Zamora Pico de Oro, asentada a orillas del río Lacantún; cuenta con 1500 habitantes. Los pobladores en su mayoría son mestizos que llagaron de otros estados de la República Mexicana en busca de tierras, siendo los nativos Tzeltales, una minoría.

Sus viviendas están hechas de palma o guano, madera o vara con adobe y piso de tierra (foto).

Viven en hacinamiento y conviven con animales domésticos como: perros, gatos, cerdos, aves etc. , condiciones que favorecen la transmisión de la enfermedad de Chagas.



**DESARROLLO DEL TRABAJO.**

Para llevar a cabo este trabajo, se realizó un viaje de reconocimiento a varios lugares de la zona con el fin de elegir las poblaciones de estudio, finalmente por razones técnicas se escogieron las poblaciones antes mencionadas.

Se estableció contacto con las poblaciones de estudio y se les puso en antecedentes sobre la finalidad del trabajo, así mismo; se les hizo la promesa de entregar los resultados, mismos que se les hizo llegar a través del Centro de Salud de Palenque, Chis.

El trabajo técnico consistió en aplicar una historia clínica especialmente diseñada para la enfermedad en cuestión, que permitió conocer datos generales, estado de salud y condiciones de vivienda de los individuos; así como factores predisponentes a la enfermedad (ANEXO).

**TOMA DE MUESTRA.**

La toma de muestra se hizo al azar en individuos cuyas edades fluctuaron entre los 9 y los 80 años de edad.

Se extrajeron 8 ml. de sangre total, se dejó coagular y se separó el suero por centrifugación a 2000 rpm, usándose para ello una centrífuga clínica marca SOLBAT.

Para la conservación de las muestras se contó con un refrigerador de gas (SERVEL) perteneciente al Centro de Salud de Palenque.

El traslado de las mismas se hizo en hielera con refrigerantes, desde Nuevo Zamora Pico de Oro a Palenque y de ahí al INDRE (an-

tes ISET) en México.

#### PROCESO.

El primer paso fué hacer el registro de datos de cada paciente sacados de las historias clínicas en la libreta de registros correspondiente a la patología de estudio.

El segundo paso fué someter a todos los sueros a una prueba filtro a títulos de 1:16 por HAI y de 1:32 por IFI. A los sueros positivos se les corrió a diversas diluciones para conocer su positividad real.

Ambas técnicas fueron aplicadas paralelamente con el fin de correlacionar resultados.

La serología tuvo como finalidad demostrar la prevalencia de anticuerpos contra T. cruzi.

#### MÉTODOS.

##### HEMAGLUTINACION INDIRECTA.

**FUNDAMENTO:** La reacción de Hemaglutinación indirecta, está basada en la modificación de la membrana de los eritrocitos por medio de ácido tánico. Los eritrocitos así tratados se comportan como partículas inertes capaces de adsorber inespecíficamente los antígenos parasitarios (antígenos en solución de T. cruzi).

En la segunda parte de la reacción, los eritrocitos sensibilizados aglutinan en presencia de anticuerpos séricos específicos contra el antígeno.

El ácido tánico actúa sobre la membrana de los eritrocitos de -- tal modo que aumentan la adsorción de los antígenos, sin embar-- go; se ha demostrado que las células rojas sin tratar adsorben -- dichos antígenos y llegan a ser aglutinables sin el proceso de -- tanado, pero su sensibilidad es menor<sup>(3)</sup>.

#### MATERIAL.

- placas de microtitulación NUNC de 96 hoyos.
- micropipeta calibrada de 10 a 100 microlitros (Eppendorf).
- puntas para micropipeta.

#### REACTIVOS.

- antígeno de referencia proveniente del Instituto "Mario Fátala Chaben de Buenos Aires, Argentina.
- sueros control negativo y positivo de titulación conocida.
- sueros problema.
- solución amortiguadora de fosfatos pH 7.2
- glóbulos rojos sensibilizados con antígeno de T. cruzi producido por el propio Instituto.

#### PREPARACION DE REACTIVOS.

- Solución salina isotónica.

NaCl	0.85 g
H <sub>2</sub> O destilada	100 ml.

Se esteriliza en autoclave a 15 lb/15 minutos.

## -Solución de anticoagulante.

Citrato de sodio	3.8 g	se esteriliza en autoclave a
H <sub>2</sub> O destilada	100 ml.	15 lb/15 minutos.

## -Solución amortiguadora de fosfatos.

Na <sub>2</sub> HPO	21.3 g	1000 ml. H <sub>2</sub> O destilada.
KH <sub>2</sub> PO	20.4	1000 ml. H <sub>2</sub> O destilada.
NaCl	8.8	1000 ml. H <sub>2</sub> O destilada.

Mezclar las siguientes cantidades de cada una de las soluciones anteriores:

Na <sub>2</sub> HPO	76ml.	
KH <sub>2</sub> PO	24	Mezclar completamente.
NaCl	100	

## -Solución de ácido tánico.

ácido tánico	10 mg.	La solución está diluída -
sol. amortiguado	10ml.	1:1000. Para usarla se diluye
ra.		20 veces para tener finalmen <u>t</u> e
		una dilución 1:20 000.

## PREPARACION DEL ANTIGENO PARA HEMAGLUTINACION INDIRECTA.

Se hace a partir de un cultivo de las formas de epimastigotes de T. cruzi.

Para el mantenimiento de la cepa se utiliza el medio de MNN que consta de una fase sólida y una fase líquida.

## FASE SOLIDA.

Agar	16 g
NaCl	8
H <sub>2</sub> O dest.	900 ml
sangre	100 ml

## FASE LIQUIDA(RINGER).

NaCl	8 g
Na <sub>2</sub> HCH	0.2
K <sub>2</sub> Cl	0.2
CaCl <sub>2</sub>	0.2
H <sub>2</sub> O dest.	c.b.p 1000 ml.

La sangre se adiciona después de preparado y esterilizado el agar, dejándolo enfriar a una temperatura de 45°C antes de añadirla.

## MEDIO MONOFASICO PARA SEMILLA DE ANTIGENO.

triptosa	25 g	NaCl	4 g
extracto de levadura	10	KCl	0.4
glucosa	5	H <sub>2</sub> O dest.	c.b.p 1000 ml.
Na <sub>2</sub> HPO	10	Hemina	10 ml.

El antígeno está constituido por un lisado crudo total de T. cruzi preparado según el siguiente procedimiento:

- 1.-Recoger la biomasa de tripanosomas del medio de cultivo por aspiración a través de gasa.
- 2.-Centrifugar a 5000 rpm durante 15'.
- 3.-Lavar el sedimento constituido por los parásitos con sol. salina cinco veces, centrifugando cada vez a 5000 rpm.
- 4.-Suspender la masa húmeda así lavada en una solución de tioglicolato de sodio al 1:1000 para formar una suspensión 1:20.
- 5.-Lisar en homogenizador de tejidos a 20 000 rpm durante 10 min.

- 6.-Centrifugar a 3000 rpm durante 15 min.
- 7.-Decantar. El sobrenadante constituye el antígeno.
- 8.-Agregar azida de sodio como conservador en una concentración de 1:10 000.

#### TANADO DE LOS GLOBULOS ROJOS.

- 1.-Se prepara una suspensión de G.R (grupo O) al 20% en sol. - amortiguadora de fosfatos.
- 2.-Agregar dos volúmenes de ácido tánico 1:20 000.
- 3.-Se incuba en baño María a 37°C por 15 min.
- 4.-Centrifugar 5 min. a 3000 rpm.
- 5.-Decantar el sobrenadante.

#### SENSIBILIZACION DE LOS GLOBULOS ROJOS CON EL ANTIGENO.

- 1.-Preparar una suspensión al 10% de los G.R en sol. amortiguado  
ra.
- 2.-Agregar antígeno según título.
- 3.-Incubar a 37°C durante 30 min.
- 4.-Centrifugar 5 min. a 3000 rpm decantando el sobrenadante.
- 5.-Se lava por centrifugación con dos volúmenes de suero normal de conejo al 1% en sol. amortiguadora pH 7.2
- 6.-Llevar los G.R sensibilizados a una concentración final del -  
5% con suero normal de conejo.

La solución última es la que se utiliza como antígeno para la -  
reacción de Hemaglutinación indirecta.

## DESCRIPCION DE LA TECNICA.

- 1.-En una placa de microtitulación, hacer diluciones de cada uno de los sueros problema y del suero control negativo hasta un título de 1:16. Para el suero control positivo hacer 8 diluciones (1:256).
  - a).-Se colocan 25 microlitros de sol.estabilizadora en cada uno de los pozos. Al primer pozo se le agrega 25 microlitros de suero y se mezcla.
  - b).-De la dilución anterior se toman 25 microlitros y se pasan al segundo pozo y se mezcla, se repite esta misma operación hasta llegar a la dilución final deseada, desechando los 25 microlitros restantes.
- 2.-Agregar 20 microlitros de G.R sensibilizados a cada una de las diluciones finales realizadas (1:16). Para el control positivo agregar a las últimas cinco diluciones.
- 3.-Dejar reposar a temperatura ambiente durante 30 min.
- 4.- Hacer la lectura:

PRUEBA NEGATIVA.--Formación de un anillo o de un paquete de eritrocitos en el fondo del pozo.

PRUEBA POSITIVA.--Aglutinación de los eritrocitos(se manifiesta por la formación de un manto que cubre el fondo del pocillo de la placa.

Se debe realizar la lectura transcurrido exactamente el tiempo necesario. Una lectura antes de tiempo puede mostrar como positivas aquellas reacciones que sean realmente negativas, pero que no han tenido tiempo de sedimentar todavía.

Una lectura tardía puede mostrar como falsas negativas a aquellas reacciones que sean positivas, pero la película de aglutinación sedimentó una vez transcurrido el tiempo de reacción.

## INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA.

FUNDAMENTO: Se basa en el principio de la ligadura de radicales fluorescentes a proteínas antigénicas y posibilita la visualización directa de la unión antígeno-anticuerpo. La reacción se efectúa en dos etapas, en la primera se incuba el suero en estudio con el antígeno conocido (unión antígeno-anticuerpo no fluorescente), en la segunda etapa se agrega la antiglobulina marcada con fluoresceína, que se unirá a la globulina ya fijada al antígeno, dando así una unión antígeno-anticuerpo fluorescente. El antígeno empleado se observa fluorescente en las reacciones positivas.

La reacción pone en evidencia globulinas G.

La sensibilidad del método se basa en la utilización de conjugados específicos anti-IgG para evitar resultados falsos positivos o dudosos relacionados frecuentemente con reacciones no específicas vinculadas con las globulinas IgM.

### MATERIAL.

- microscopio de epifluorescencia Zeiss (RFA).
- micropipeta calibrada de 10 a 100 microlitros Eppendorf (FRANCIA).
- puntas para micropipeta.
- tubos de ensayo de 22 X 75 mm.
- gradilla.
- cajas de Koplin.
- cámara húmeda.
- estufa a 37°C.
- reloj.
- cubreobjetos.
- laminillas.
- glicerol.

### REACTIVOS.

- antígeno de referencia proveniente del Instituto de investigación "Mario Fatała Chabén" de Buenos Aires, Argentina.
  - antígeno de Trypanosoma cruzi producido en el laboratorio del propio Instituto.
  - sueros control positivo y negativo.
  - sueros problema inactivados a 56°C durante 30 min.
  - conjugado antigamaglobulina-fluoresceína a un título de 1:120 (SIGMA CHEMICAL).
- solución amortiguadora de fosfatos pH 7.2

### PREPARACION DEL ANTIGENO PARA INMUNOFLOURESCENCIA INDIRECTA.

El antígeno está constituido por epimastigotes de T. cruzi tratados con formol.

#### PASOS DEL PROCESO.

- 1.-Obtener los parásitos del cultivo filtrando por capa fina de algodón.
- 2.-Centrifugar a 3000 rpm durante 10 min.
- 3.-Decantar y lavar el sedimento dos veces con sol.amortiguadora y repetir la centrifugación.
- 4.-Después del último lavado, resuspender en SSI con formol al 1%, agregarlo lentamente y agitar bien para homogenizar.
- 5.-Dejar a temperatura ambiente durante 24 hrs., agitando constantemente.
- 6.-Diluir la suspensión antigénica en sol.amortiguadora hasta que la concentración de tripanosomas muestre de 10 a 15 parásitos por campo microscópico de 400 aumentos.

## DESCRIPCION DE LA TECNICA.

- 1.-En los tubos de 22 X 75 mm se realizan las diluciones de cada uno de los sueros problema y el control negativo hasta tener los títulos 1:32 y 1:64. Del suero control positivo se hacen dos diluciones más del título conocido indicado en la etiqueta. Los sueros control se corren por duplicado.
- 2.-De las diluciones anteriores se toman 10 microlitros y se llenan los pozos de la laminilla que contiene el antígeno.
- 3.-Se incuban las placas a 37°C durante 35 min. en cámara húmeda.
- 4.-Se hacen dos lavados de 5 min. cada uno con sol. amortiguadora. Se dejan secar las laminillas a temperatura ambiente o se secan manualmente con una secadora de pelo.
- 5.-Se agregan 10 microlitros de conjugado a todos los pozos, se colocan las laminillas en cámara húmeda y se incuban nuevamente a 37°C por 35 min.
- 6.-Se hacen dos lavados con sol. amortiguadora y se dejan secar las laminillas.
- 7.-Se montan las preparaciones con glicerol.
- 8.-Se hace la observación con el microscopio de epifluorescencia.

## LECTURA.

Se procede a leer primeramente los controles antes que los sueros problema.

**CONTROL NEGATIVO.**--Los parásitos deberán presentar una coloración rojiza sobre fondo oscuro y no mostrar fluorescencia.

**CONTROL POSITIVO.**--Los parásitos deberán presentar fluorescencia amarillo-verdosa brillante. La fluorescencia es particularmente intensa en la membrana y flagelo del parásito.

**NOTA:** se debe correr un control de fluorescencia inespecífica.

**CONTROL DE FLUORESCENCIA INESPECIFICA.**—Está constituido por una gota de sol. amortiguadora incubada en suspensión antigénica. Los parásitos deberán observarse rojizos y no mostrar fluore—  
cencia.

## V.-RESULTADOS.

El cuadro 1 hace referencia a las poblaciones de estudio, al número de muestras colectadas en cada una de ellas y al porcentaje que representan del total de habitantes de cada población.

De un total de 100 muestras tomadas correspondientes al 6.3% del total de población existente en ambas localidades, se descartaron 5 por presentar hemólisis o ser insuficiente para su proceso. De las 95 muestras procesadas 44 resultaron positivas por ambas pruebas serológicas con títulos  $\geq 1:16$  por HAI y  $\geq 1:32$  para IFI, obteniéndose una seroprevalencia del 46.2%. Cuadro 2.

El cuadro 3 presenta la distribución porcentual de la población estudiada agrupada por edades. Se puede observar que se trata de una población joven, concentrada en los primeros tres grupos etáreos. Gráfica 1.

El cuadro 4 muestra el porcentaje de individuos estudiados según el sexo. Se procesaron más muestras del sexo femenino que del masculino, esta marcada diferencia se debió a que a la hora de la toma de la muestra se hallaron más mujeres en su casa y porque además fueron las que mostraron mayor interés.

En relación a la edad, el cuadro 5 y gráfica 2 muestran que el mayor número de casos positivos se encontraron en la población joven, cuyas edades fluctuaron entre los 20 y 29 años.

Del total de casos positivos (46.2%), el sexo femenino mostró mayor reactividad (32.6%) que el sexo masculino (13.6%). Cuadro 6 y gráfica 3.

El mayor número de casos positivos por HAI se registraron a la dilución 1:16 (cuadro 7 y gráf.4), mientras que por IFI se registraron a la dilución 1:64 (cuadro 8 y gráf.5).

De los casos positivos registrados, cabe destacar que — los títulos de anticuerpos en contra de *Trypanosoma cruzi* más al tos correspondieron a una paciente de 20 años de edad. Los títulos fueron: de 1:1024 y 1:4096 por HAI e IFI respectivamente.

Datos correspondientes a las poblaciones de estudio (cuadro 1).

(Región Marqués de Comillas, Mpio. Ocosingo, Chis.)<sup>1988</sup>.  
Selva Lacandona.

Población	Número de habitantes.	Número de muestras tomadas.	% que representa.
P	1500	50	3.3
V	244	50	20.4
<b>TOTAL</b>	<b>1744</b>	<b>100</b>	<b>6.3</b>

Población P - - - -Ejido Nuevo Zamora Pico de Oro.

Población V - - - -Ejido La Victoria.

FUENTE: Cédula de información.

Seroprevalencia de anticuerpos anti-T. cruzi encontrada según las poblaciones de estudio, utilizando dos técnicas: HAI (dil.  $\geq 1:16$ ) e IFI (dil.  $\geq 1:32$ ). Cuadro 2.

(Región de Marqués de Comillas, Mpio. Ocosingo, Chis.)<sup>1988</sup>.

Población	Indivi- duos estudiados	No. de seropo- sitivos por HAI e IFI.	HAI dil. 1:16	IFI dil. 1:32
P	46	23	50%	50%
V	49	21	42.8%	42.8%
<b>TOTAL</b>	<b>95</b>	<b>44</b>	<b>46.2%</b>	<b>46.2%</b>

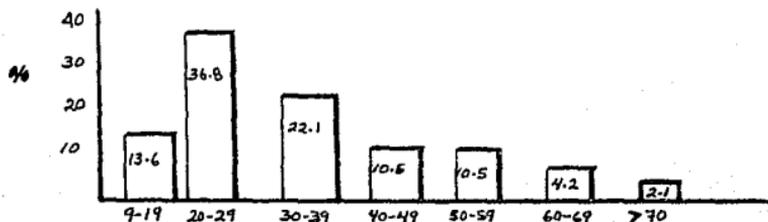
FUENTE: Cédula de información.

Distribución de la población total estudiada por grupos etáreos. Cuadro 3.

(Región Marqués de Comillas, Mpio. Ocosingo, Chis.) 1988.

Grupos etáreos	Individuos estudiados	% que representan.
9-19	13	13.6
20-29	35	36.8
30-39	21	22.1
40-49	10	10.5
50-59	10	10.5
60-69	4	4.2
>70	2	2.1
<b>TOTAL</b>	<b>95</b>	<b>99.8</b>

% de individuos de la población de estudio, según grupos etáreos. gráfica 1.



FUENTE: Cédula de información.

## Distribución por edad y sexo de la población estudiada. Cuadro 4.

(Marqués de Comillas, Mpio. Ocosingo, Chis.) 1988.

Grupos etáreos	sexo femenino	sexo masculino	
9-19	8	5	
20-29	26	9	
30-39	10	11	
40-49	5	5	
50-59	7	3	
60-69	4	0	
>70	1	1	
<b>TOTAL</b>	<b>61</b>	<b>34</b>	<b>95</b>
<b>% que re- presenta</b>	<b>64.2</b>	<b>35.7</b>	

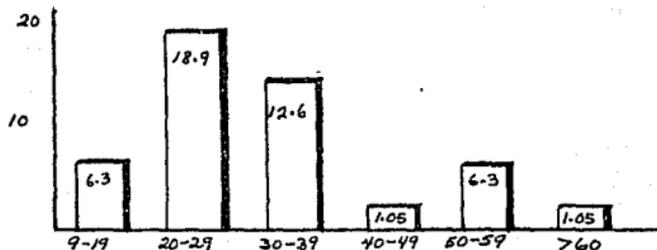
FUENTE: Cédula de información.

No.de individuos seropositivos según grupos etáreos, % que representan. Cuadro 5.

(Marqués de Comillas, Mpio.Ocosingo,Chis.) 1988.

Grupo etáreo.	Individuos estudiados.	Individuos positivos.	% seropositividad.
9-19	13	6	6.3
20-29	35	18	18.9
30-39	21	12	12.6
40-49	10	1	1.05
50-59	10	6	6.31
60-69	4	0	0
>70	2	1	1.05
TOTAL	95	44	46.2%

Seroprevalencia de anticuerpos anti-T.cruzi según grupos de edad. Gráfica 2.



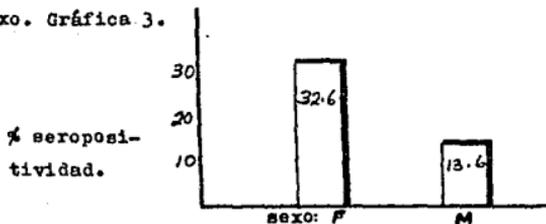
FUENTE: Cédula de información.

Distribución de la seropositividad según edad y sexo. cuadro 6.

(Marqués de Comillas, Mpio. Ocosingo, Chis.) 1988.

Edad	sexo femenino		sexo masculino	
	casos positivos	% que representan	casos positivos	% que representan.
9-19	4	4.2	2	2.1
20-29	14	14.7	4	4.2
30-39	8	8.4	4	4.2
40-49	0	0	1	1.05
50-59	5	5.2	1	1.05
60-69	0	0	0	0
>70	0	0	1	1.05
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>	<b><u>32.6%</u></b>	<b>13</b>	<b><u>13.6%</u></b>

% de seropositividad de anticuerpos contra T.cruzi según el sexo. Gráfica 3.



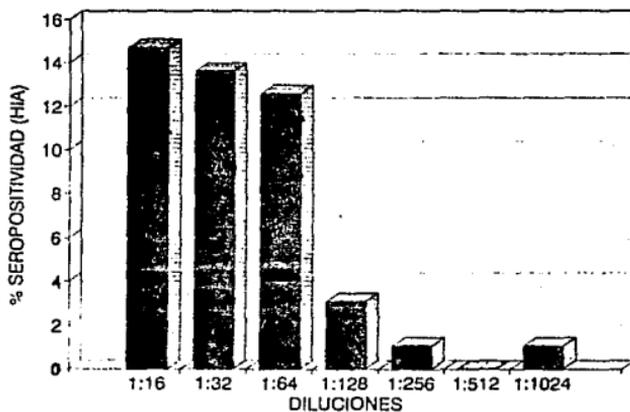
FUENTE: Cédula de información.

Seroprevalencia de anticuerpos contra T.cruzi por HAI. Cuadro <sup>77</sup>  
y gráfica 4.

(Marqués de Comillas, Mpio. Ocosingo, Chis.) 1988.

Titulo de anticuerpos.	No.de casos positivos.	% de positividad.
1:16	14	14.7
1:32	13	13.6
1:64	12	12.6
1:128	3	3.1
1:256	1	1.05
1:512	0	0
1:1024	1	1.05
TOTAL	44	46.2%

GRAFICA 4



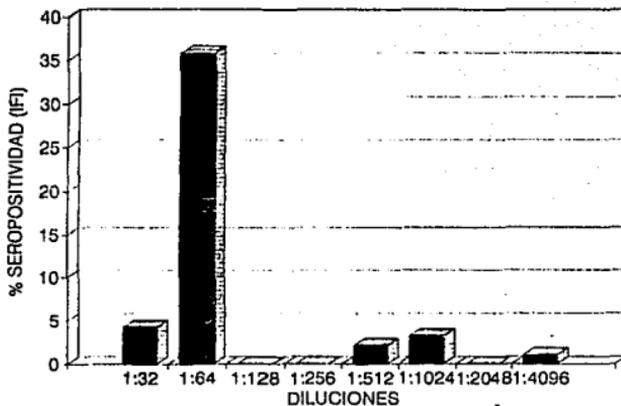
FUENTE: Cédula de información.

Seroprevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* por IFI. Cuadro 8 y gráfica 5.

(Marqués de Comillas, Mpio. Ocosingo, Chis.) 1988.

Titulo de anticuerpos.	No.de casos positivos.	% de positividad.
1:32	4	4.2
1:64	34	35.78
1:128	0	0
1:256	0	0
1:512	2	2.1
1:1024	3	3.15
1:2048	0	0
1:4096	1	1
TOTAL	44	46.2%

GRAFICA 5



FUENTE: Cédula de información.

VI.--DISCUSION DE RESULTADOS.

Han sido muy pocos los estudios seroepidemiológicos que sobre enfermedad de Chagas se han realizado en el estado de Chiapas, sin embargo; todos ellos han demostrado seroprevalencias altas. El realizado ahora no fué la excepción ya que detectó seropositividad en el 46.2% de la población muestreada.

La población estudiada en lo general habita vivienda precaria, en condiciones de hacinamiento y promiscuidad con animales, posee asimismo bajo nivel de escolaridad y pertenece al estrato socio-económico bajo, factores que asociados a las condiciones ecológicas que imperan en la región, favorecen la transmisión de *Trypanosoma cruzi*.

El sexo femenino presentó seropositividad casi tres veces superior al masculino, lo que pudo deberse a que se estudió un número mayor de mujeres ya que habitualmente se comportan en forma similar o el femenino muestra una reactividad ligeramente mayor al masculino. En nuestro caso pareció deberse a problemas de aleatoriedad de la muestra, particularmente al sesgo de haber estudiado un número superior de mujeres.

El que el grupo de 29-29 años de edad que tienen más de 10 años de residir en esas localidades, ambas de reciente creación y que registraron altos títulos de seropositividad, es sugestivo de que dichas localidades son un foco de transmisión natural importante de la enfermedad de Chagas.

**VII.-CONCLUSIONES.**

Después de haber expuesto los resultados y el análisis de los mismos del presente estudio puedo concluir lo siguiente:

- a).--Que el alto índice de seropositividad encontrado demuestra -- que la comunidad estudiada (Marqués de Comillas) ubicada en la selva Lacandona, es un nuevo foco endémico de la enfermedad de Chagas en el estado de Chiapas.
  
- b).--Que las condiciones de vivienda, socio-económicas y ecológicas juegan un papel importante en la transmisión de la enfermedad.

A N E X O  
HISTORIA CLINICA

FICHA DE IDENTIFICACION.

NOMBRE ----- EDAD -----  
SEXO: MASCULINO ( ) FEMENINO ( ) OCUPACION -----  
ESCOLARIDAD ----- LOCALIDAD-----

ANTECEDENTES HEREDITARIOS Y FAMILIARES: (ANOTAR SOLO LOS DATOS POSITIVOS, ESPECIALMENTE: CARDIACOS, HIPERTENSIVOS, FIMICOS, LUEITICOS, ASMATICOS, ALERGICOS, OTROS.).

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS (ENFERMEDADES DURANTE LA INFANCIA-ANOTAR CUALES-, Y OTRAS TALES COMO: PALUDISMO, HEPATITIS, TB., ULCERA DE LOS CHICLEROS/LEISHMANIASIS, TRANSFUSIONES, ALERGIA A MEDICAMENTOS ETC.).

ENFERMEDAD DE CHAGAS	SI	DONDE	CUANDO	NO
Conoce el triatómino?	( )	-----	-----	----- ( )
Lo ha picado?	( )	-----	-----	----- ( )
Signo de Romaña	( )			( )
Chagoma de inoculación	( )			( )
Disenia	( )	pequeños( )	medianos( )	grandes esf.( )
Edema de miembros inf.	( )	NO( )		
Dolor precordial	( )	( )		
Palpitaciones	( )	( )		
Disfagia	( )	( )		
Constipación habitual	( )	( )		

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS (ESPECIALMENTE: TIPO DE MEDICAMENTOS QUE HA TOMADO, CONVIVENCIA CON ANIMALES-ESPECIFICAR CUALES-INMUNIZACIONES, ANTITOXINAS).

INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS (ANOTAR SOLO DATOS POSITIVOS).

- 1.-CIRCULATORIO (EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES, DISMEA, DOLOR PRECORDIAL, PALPITACIONES).
- 2.-RESPIRATORIO.
- 3.-GASTROINTESTINAL.
- 4.-GENITO-URINARIO.
- 5.-NEUROMUSCULAR.
- 6.-PSICOLOGICO.
- 7.-ENDOCRINOLOGICO.
- 8.-DESARROLLO PSICOMOTOR (EN NIÑOS).

**EXAMEN FISICO:**

PESO - - - - TALLA - - - - FRECUENCIA CARDIACA - - - -

TENSION ARTERIAL - - - -

**HABITUS EXTERIOR:**

RESTO DE LA EXPLORACION (CABEZA, CARA, CUELLO, TORAX, ABDOMEN, ETC.). ANOTAR SOLO LOS DATOS POSITIVOS.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Z.Brener. Life cycle of *Trypanosoma cruzi*. Rev. Inst. Med. Trop Sao Paulo. 13: 171-178 Mayo-Junio, 1971.
- 2.-Tay J.; Lara A.; Velasco, O. y Gutiérrez M. Parasitología Médica. Editor Francisco Méndez Cervantes, 1980.
- 3.-Castagnino H.; Thompson A. Cardiopatía chagásica. Edit. Kapelusz. Buenos Aires, Argentina, 1980.
- 4.-Silva H.P. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 1:99-118, 1959.
- 5.-Zeledón R. y cols. Chagas'disease. PAHO. 347:59-70, 1977.
- 6.-Z. Brener.; Sigman y Alvarenga N.J. Life cycle of *T. cruzi* in the vector. PAHO. Tripanosomiasis research. Sc. Pub. 318; 83-88, 1975.
- 7.-Velasco C.O. Enfermedad de Chagas. Publicación técnica del INDRE # 8. Dirección General de Epidemiología. 1991.
- 8.-Pinto J.C. Programa de salud humana. Enfermedad de Chagas. Epidemiología clínica terapéutica. Buenos Aires, 1984.
- 9.-Mazzotti L. Comentario sobre la distribución geográfica de algunas de las especies de triatomídeos que existen en México. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. (Méx.). 22: 75-78, Junio, 1962.
- 11.-Tay J. y cols. La enfermedad de Chagas en la República Mexicana. Sal. Pub. Méx. 22; 409-450. Jul-Agost., 1980.
- 10.-Tay J. Estado actual de nuestros conocimientos sobre transmisores de la enfermedad de Chagas en México. Reporte de nuevas localidades infectadas. Rev. Fac. Med. 15:221-226 May-Jun, 1972.
- 12.-Velasco C.O y Guzmán C. Importancia de la enfermedad de Chagas en México. Rev. Lat-Amer. Microbiol. 28:275-283, 1986.

- 13.-Salazar P.M.y cols.Dos nuevas localizaciones de transmisores de la enfermedad de Chagas en la República Mexicana.Salud Páb. Méx.25:77-82.Enero-Feb.,1983.
- 14.-Tay J.;Ontiveros D.Estado actual de los conocimientos sobre infección en vertebrados por la enfermedad de Chagas en México.Bol.Ofna.Sanit.Panam.67:310-314,1969.
- 15.-Zavala J.II Reunión Nacional sobre enfermedad de Chagas.Tepic, Nay.Méx.1990.
- 16.-Cerisola J.A.;Lazzari J.O.La transmisión de la enfermedad de Chagas por la transfusión de sangre.Jornadas ento-epidemiológicas Argentinas.1:203, 1967.
- 17.-Cerisola J.A.;Rabinovich M.;Alvarez C.A y cols.Enfermedad de Chagas y la transfusión de sangre.Bol.Ofna.Sanit.Panam.63: 203,1972.
- 18.-Goldsmith R.S.;Zárate R.;Kagan I.G.;Cedeño F.J y cols.El potencial de la transmisión de la enfermedad de Chagas por trans fusión sanguínea:Hallazgos serológicos entre donadores en el estado de Oaxaca.Salud Páb.Méx.20:439-444 Jul.-Agost.,1978.
- 19.-Bayona C.;Velasco C.O y cols.Enfermedad de Chagas en donadores del Hospital Universitario de Puebla,Méx.Bol.Ofna.Sanit. Panam.1985.
- 20.-Velasco C.O.;Gudiño I.;Tinoco O.y Guzmán C.Memorias del X con greso Nacional de Química clínica.Acapulco,Gro.Méx.73 Abril,1987.
- 21.-Velasco C.O.La enfermedad de Chagas en México.Rev.Infect.Año 12 Núm.12 Dic.1992.
- 22.-Diario Oficial de México.1992.

- 23.-Schmuëis G.A.;Szarfman A.La enfermedad de Chagas congénita. Medicina.Buenos Aires,Arg.37:47-53,1977.
- 24.-Howard J.E.y cols.Enfermedad de Chagas congénita.Bol.Chil. Parasit.12:42-45,1957.
- 25.-Howard J.E.;Rubio M.Enfermedad de Chagas congénita.Estudio clínico y epidemiológico de 30 casos.Bol.Chil.Parasit.23:107-112,1968.
- 26.-Bittencourt A.;Barbosa H.S.y cols.Incidencia de transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en partos a término.Rev. Inst.Med.Trop.Sao Paulo.16:197-199.Jul.-Agost.,1974.
- 27.-Reseñas.Situación de la enfermedad de Chagas en las Américas. Bol.Ofna.Sanit.Panam.97:159-164,1984.
- 28.-Informe de una reunión conjunta OMS/OPS de investigadores.Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas.Bol.Ofna.Sanit. Panam.77:141-158,1974.
- 29.-Sierra J.Enfermedad de Chagas.Rev.Infect.4:287-292,1982.
- 30.-Faust.E.C.;Russell P.F.;Jung Rodney C.Parasitología clínica 2a.Reimpresión,1975.
- 31.-Pinto J.C y cols.Congreso Internacional sobre enfermedad de Chagas.Río de Janeiro,1979.
- 32.-Texeira A.Autoimmune mechanisms in Chagas'disease.II.A.The parasite and the host's response.PAHO.318:98-108,1975.
- 33.-Brump E.De xenodiagnostique,aplication au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier a la tripanosomose de Chagas.Bull.Soc.Path.Exót.7:706-710,1914.

34.-Salgado A.A.Consideraciones sobre la metodología y sensibilidad del xenodiagnóstico.Bol.Chil.Parasit.29:

35.-Cuba Cuba C.;Alvarenga N.J.;Barreto A.C.;Narsden y Chiarin C. Nuevos estudios comparativos entre D.maximus y T.infestans en el xenodiagnóstico de la infección chagásica crónica humana. Rev.Inst.Med.Trop.Sao Paulo.20:145-151,1978.

36.-Schenone H.;Alfaro E. y Rojas A.Bases y rendimiento del xenodiagnóstico en la infección chagásica humana.Bol.Chil.Parasit. 29:24-26,1974.

37.-Pifano C.F.El diagnóstico parasitológico de la enfermedad de Chagas en la fase crónica.Estudio comparativo entre la gota gruesa,el xenodiagnóstico,el hemocultivo y las inoculaciones experimentales en animales sensibles.Arch.Venez.Pat.y Parasit.Méd. 111:121-157,1954.

38.-M.T.Scott y D.Snag.American tripanosomiasis.Immunology of parasites.Infections.Edit.by Sydney Cohen.and Kenneth S.Warren,Second edit.Blackwell Scientific Publ.279-283,1982.

39.-Camargo M.E.Serologic diagnosis of Chagas'disease.New approaches in american tripanosomiasis.Proceeding of an International Symposium.Brasil.PAHO.206-211,1975.

40.-C.Stella M.y cols.Nueva técnica para la preparación de antígenos del T.cruzi.Rev.Soc.Arg.Biol.42:78-85,1966.

41.-Vattuone N.H y Ponce U.J.Evaluación de un antígeno de epimastigotes de T.cruzi.Bol.Chil.Parasit.26:7-10,1971.

42.-Kagan I.G.;Goldsmith R.S.;Zárate R y Allain D.S.Evaluación de pruebas serológicas utilizadas para estudiar la enfermedad de Chagas.Bol.Ofna.Sanit.Panam.87:309-317,1979.

- 43.-Camargo M.E. and C. Rebonato. Cross-reactivity in fluorescence test for Trypanosoma and Leishmania antibodies. Am. J. Trop. Med. and Hyg. 18: 500-505, 1969.
- 44.-Knierim F.; Saavedra P. El valor de las reacciones serológicas en el diagnóstico de algunas infecciones parasitarias. Bol. Chil. Parasit. 19: 119-123, 1964.
- 45.-Stognos; Knierim F. y Saavedra P. El test de la inmunofluorescencia aplicado al diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas. Bol. Chil. Parasit. 26: 28-32, 1971.
- 46.-Cerisola J.A.; Alvarez M. y cols. sensibilidad de las reacciones serológicas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Bol. Chil. Parasit. 24: 2-8, 1969.
- 47.-Allain S.; Doroty and Kagan I.G. An evaluation of the direct agglutination test for Chagas' disease. J. Parasit. 60: 179-184 1974.
- 48.-Peralta J. Ma.; Magalhaes T.C.R.; Abreu L.; Monigot D.; Luguetti A. and Pinto J.C. The direct agglutination test for Chronic Chagas' disease. El effect of pre-treatment of test sample with 2-mercaptoetanol. Trans. Royal. Soc. Trop. Med. Hyg. 75: 695-98, 1981.
- 49.-Bombaci L.; Vattuone N.H.; Garay C.G. Reacción de aglutinación directa para Chagas. Análisis de su sensibilidad y su especificidad cuando se utiliza en un área no endémica. Rev. Asoc. -- Bloq. Arg. 41: 1-5, 1976.
- 50.-Engvall E. and Perlmann P. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin. Immunochemistry 8: 871-874, 1971.
- 51.-Voller A.; Draper C.; Bidwell D.E. Microplate enzyme linked immunosorbent assay for Chagas' disease. Lancet. 1: 426-428, 1975.

- 52.--Ruitenberq E.J and Buys J. Application of the enzyme linked - immunosorbent assay (ELISA) for serodiagnosis of human african trypanosomiasis. Am.J.Trop.Med.Hyg. 26: 31-36, 1977.
- 53.--Godoy G.A. Evaluación del Radioinmunoensayo aplicado al estudio serológico de la enfermedad de Chagas. Rev. Lat-Amer. Microbiol. 20: 189-194, 1978.
- 54.--Laura E. Castrillón y cols. El efecto terapéutico en el ratón cepa CFW del alopurinol sobre la tripanosomiasis americana. Rev. Salud Páb.de México. 26: 146-153, 1984.
- 55.--Mazzotti L. Dos casos de la enfermedad de Chagas en el estado de Oaxaca. Gac.Méd.Méx. 70: 417-420, 1940.
- 56.--Biagi P. y Arce G.E. Los dos primeros casos de miocarditis chagásica comprobados en México. Arch.Inst.Cardiol.Méx. 35: 611-619, 1965.
- 57.--Palencia, L. y Montaño, A. Un nuevo caso de tripanosomiasis en México. Rev.Fac.Med.(Méx.). 1: 737-749, 1959.
- 58.--Hernández Lira. Un nuevo caso de la enfermedad de Chagas en Tierra Blanca, Ver. Rev. ISET (Méx.). 25: 181, 1965.
- 59.--Cuartero C.M.; Ponce E.C y Recio R. Cinco nuevos casos de enfermedad de Chagas en Zacatecas y Jalisco de la República Mexicana. Rev.Invest.Sal.Púb.(Méx.). 27: 29-36. Ener-Marzo, 1967.
- 60.--Tay J. Localidades nuevas de triatóminos mexicanos y su infección natural por Trypanosoma cruzi. Med.Méx. 59: 35-43, 1969.
- 61.--Velasco C.O.; Romero L.M.; Mendiola J. y Brambila C.A. Contribución al conocimiento de la enfermedad de Chagas. I. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Tepechtitlán, Zacatecas. Rev. Invest.Sal.Púb.Méx. 30: 197-204, 1970.

- 62.-Velasco C.O.; Luna Valadéz A. y García J.L. Estudio clínico y epidemiológico de un nuevo caso de enfermedad de Chagas en el estado de Jalisco (Méx.). Prensa Méd.Méx. 35: 438-440, 1970.
- 63.-Goldsmith R.S y cols. Estudios seroepidemiológicos realizados en Oaxaca, Méx. Encuesta de anticuerpos parasitarios mediante la prueba de Hemaglutinación indirecta. Bol.Of.Sanit.Panam. 51: 500-518, 1971.
- 64.-Zavala J.; Arjona D. y Quintal R. Enfermedad de Chagas. Reporte de un caso clínico. Rev.Invest.Clin.Méx. 25: 367, 1973.
- 65.-Velasco C.O.; Tay J. y Luna Valadéz. La enfermedad de Chagas en el estado de Jalisco República Mexicana. Presentación de 3 - nuevos casos humanos. Rev.Invest.Sal.Púb.Méx. 34: 107-113, 1974.
- 66.-Quintal R.; Zavala J. y Rodríguez L.M. La enfermedad de Chagas en el estado de Yucatán, Méx. Revisión clínica. Rev.Invest. - Clín.Méx. 27: 255-258, 1975.
- 67.-Tellaech A.M: Hallazgo de tripanosomas (Schizotrypanum) en muestras de sangre tomadas a febriles del área palúdica de México. Bol.Inf.de la Dir.Gral.de invest.en Salud Púb. 5:30-40, 1976.
- 68.-Ortega G.; Beltrán H. y Zavala J. Enfermedad de Chagas en Chiapas. Sal.Púb.Méx. 18: 837-843, 1976.
- 69.-Rotberg J.; Bassotti R.G. y cols. Miocardiopatía chagásica. Arch.Inst.Cardiol.Méx. 46: 336-341, 1976.
- 70.-Marcuschamer y Reyes P. Enfermedad de Chagas en México. Reporte de 5 casos comprobados. Arch.Inst.Card.Méx. 48:952-966, 1978.
- 71.-Salazar P.M.y cols. Tercer caso comprobado de miocarditis chagásica crónica en México. Prensa Médica Mexicana. 1979.

- 72.-Goldsmith R.S.; Kagan I.G.; Zárate R. y cols. Estudios epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en Oaxaca, Méx. Bol.Of. Sanit.Panam. 87: 1-17, 1979.
- 73.-Zárate R. y Zárate L.G. Vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Chagas. Mesa redonda. San Cristóbal de Las Casas, Chiapas. CIES. 12 Octub., 1981.
- 74.-Zárate L.G.; Zárate R.; Tempelis C.H y cols. The biology and behavior of *T. barberi* (Hemiptera: reduviidae) in México. I blood meal sources and infection with *T. cruzi*. J.Med.Entomol. 17: 103-106, 1980.
- 75.-Goldsmith R.S.; Ortega M.; Zárate R. y Beltrán F. Encuestas seroepidemiológicas de la enfermedad de Chagas en Chiapas, Méx. Arch.Invest.Méd.(Méx.). 14: 43-50, 1982.
- 76.-Zárate R.; Zárate L.G.; Morales G.; Espinosa E.; Sánchez I. y cols. Estudios epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en 3 zonas endémicas. CIES. 1981.
- 77.-Reyes P.; Mendoza C.M. y Marcuschamer J. Miocardiopatía congestiva y tripanosomiasis americana. Estudio clínico y serológico. Sal.Púb.Méx. 25: 139-144, 1983.
- 78.-New letter. Special Program for research and training in tropical disease. No.18, 1982.
- 79.-Anuario estadístico del estado de Chiapas. Tomo I. INEGI. 1985.
- 80.-Domínguez A.; Ricárdez J.R. y Espinoza E. Estudios de reservorios silvestres del *Trypanosoma cruzi* en la reserva ecológica de "El Zapotal", Chiapas, Méx. Bol.Chil. Parasitol. 45:3-8 1990.