

11237

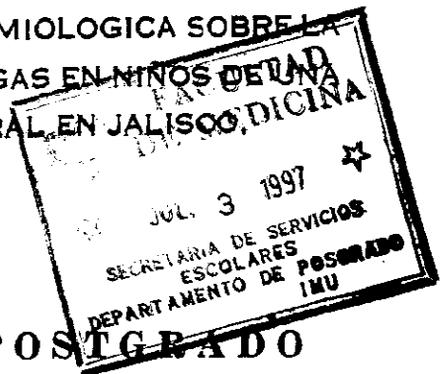
lej
41



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

ENCUESTA SEROEPIDEMIOLOGICA SOBRE LA
ENFERMEDAD DE CHAGAS EN NIÑOS DE LA
COMUNIDAD RURAL EN JALISCO



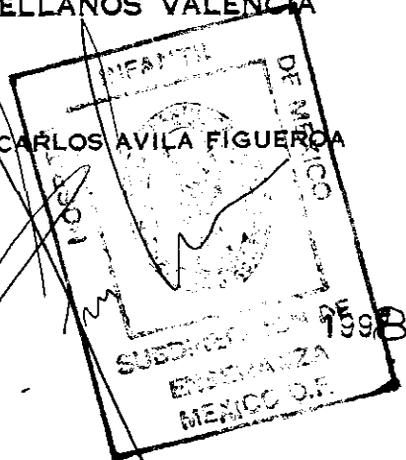
TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
P E D I A T R A
P R E S E N T A :
DRA. AMELIA CASTELLANOS VALENCIA

DIRECTOR DE TESIS: DR. CARLOS AVILA FIGUEROA



MEXICO, D. F.

39059



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.

ENCUESTA SEROEPIDEMIOLOGICA
SOBRE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS
EN NIÑOS DE UNA COMUNIDAD RURAL
EN JALISCO

AMELIA CASTELLANOS VALENCIA

RESIDENTE DE PEDIATRIA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

FEDERICO GOMEZ

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por que con su apoyo y ejemplo, me impulsaron a luchar por mis anhelos.

A mi esposo e hija que con sus sacrificios me permitieron terminar una etapa mas de mi vida.

A DIOS, que siempre esta presente en mi vida.

A mis asesores: Doctores Lozano Kasten y Avila Figueroa que han trabajado conmigo en esta investigación.

INDICE

	PAGINA
I.- INTRODUCCION	1
II.- ANTECEDENTES	2
1.-CRONOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MEXICO	3
2.-EL ORGANISMO	4
3.-MORFOLOGIA	7
4.-HUESPED ARTROPODO Y TRANSMISOR	8
5.-EPIDEMIOLOGIA	9
5.1.-MORBILIDAD	10
5.2.-MORTALIDAD	10
5.3.-VARIACION ESTACIONAL	11
5.4.- DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO	11
5.5.- PRONOSTICO Y OPCIONES DE CONTROL	11
6.- MANIFESTACIONES CLINICAS	12
6.1.- FASE AGUDA	12
6.1.1.-EVOLUCION Y PRONOSTICO DE LAFASE AGUDA	15
6.1.2.- LABORATORIO DE LAFASE AGUDA	15
6.1.3.- TRATAMIENTO DE LA FASE AGUDA	16
6.2.- ENFERMEDAD CHAGASICA CRONICA	17
6.2.1.- CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA	18
6.2.2.- TRATAMIENTO DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA	20
6.2.3.- ESOFAGOPATIA CHAGASICA	21
6.2.4.- COLOPATIA CHAGASICA	23
6.2.5.- OTRAS ALTERACIONES	24
6.3.- TRATAMIENTO ESPECIFICO DE CHAGAS	25
6.3.1.- PROFILAXIS	26
6.3.2.- PRIORIDADES DE CONTROL	27
III- JUSTIFICACION	28
IV- OBJETIVO	29
V- METODOLOGIA	29
1.- DISEÑO DEL ESTUDIO	30
2.- UNIVERSO DE TRABAJO	30
3.- SELECCION DE LA MUESTRA	31
4.- TAMAÑO DE LA MUESTRA	31
5.- DEFINICION DE VARIABLES	31
6.- MATERIALES Y METODOS	32
7.- ANALISIS ESTADISTICO	34
VI.- RESULTADOS	35
VII.-DISCUSION	37
VIII.- CONCLUSIONES	41

INTRODUCCION

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad endémica producida por un protozooario hemoflagelado el *Tripanosoma Cruzi*, la trasmisión se lleva a cabo por un vector-triatoma chinche reduvidae, conocida como chinche hocicona. Originalmente fue una enzootia silvestre pero a medida que el hombre invadió y degradó los ecosistemas naturales, la parasitosis se adapto al ser humano. Afecta principalmente a zonas rurales y suburbanas de America. En México el número de casos ha ido en aumento desde que fué reconocida por Mazzoti en 1940. Jalisco ocupa el primer lugar en casos reportados de esta enfermedad. La enfermedad de Chagas se manifiesta en forma aguda, subaguda y crónica, afecta multiples organos, corazón, plexo mienterico de tubo digestivo, glandulas salivales, y sudoríparas. Las lesiones primarias son destrucción del plexo mienterico en el tubo digestivo, y afecta de manera secundaria los musculos de fibra lisa provocando alteraciones de la motilidad y grados variables de dilatación en víceras huecas. En su forma crónica la cardiopatía es la expresión clínica mas importante.

En las regiones endémicas la infección por *T. Cruzi* se adquiere en los primeros años de vida, sin embargo existen pocos estudios que reporten la situación de la población pediátrica mexicana. El estado de Chiapas y Oaxaca son reportados como endémicos de enfermedad de Chagas, actualmente tambien Jalisco tiene una alta prevalencia para infección por *T. Cruzi*; Existen estudios de seroprevalencia que incluyen pacientes de todas edades incluso niños (1). En 1986 se reportaron cuatro casos de pacientes pediátricos con enfermedad de chagas aguda en el Hospital Civil de Guadalajara (2) En el Hospital Infantil de Mexico, Federico Gomez, la Dra Enedina Jimenez en 1995, reportó una prevalencia de infección por *T. Cruzi*, del 2%, en niños asintomáticos del sureste de la republica Mexicana, que acudieron a este nosocomio.(3). En Jalisco se realizó un seguimiento serologico de infección por *T. Cruzi*, entre 1987 a 1994 en 32 municipios del estado de Jalisco, incluyendo todas las edades.(4)

Esta investigación consistió en un estudio de comunidad que incluyo la realización de una encuesta serológica en niños y adolescentes entre 1y 18 años de edad, residentes de San Martin Hidalgo Jalisco. Se consideró como resultados positivos aquellos que tenían titulaciones de anticuerpos contra *T. Cruzi*, mayores a 1:16 mediante la tecnica de

hemaglutinación indirecta, se corroboraron los resultados con otras técnicas serológicas, posteriormente se hizo una correlación de los hallazgos serológicos con datos clínicos, electrocardiográficos y radiográficos de esófago con medio de contraste.

De 342 muestras tomadas, 54 fueron seropositivas a *T. cruzi* por hemaglutinación indirecta (15%)

De 39 pacientes seropositivos que aceptaron continuar con el estudio a 41% se les corroboró por inmunofluorescencia positividad a *T. cruzi*, y al 10% se les corroboró por ELISA.

De estos pacientes se encontró a 61.5% alguna alteración electrocardiográfica, siendo la más frecuente el Bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His. Además se encontró un megaesófago G IV.

ANTECEDENTES

El Dr. Carlos Justiniano Ribeiro Chagas , nació el 9 de julio de 1879. En el estado de Minas Gerais, Brazil.

En 1900 ingresó al Instituto Oswaldo Cruz en donde, realizó un gran trabajo sobre Malaria y erradicación de fiebre amarilla. Ocho años después describió la existencia de un insecto hematófago conocido como *barbeiro, chupao or chupanca*. Transmisor de un parasito que fue inicialmente llamado *Schyzotrypanum cruzi* en honor al Dr. Oswaldo Cruz , tiempo despues este parasito fue llamado *Trypanosoma cruzi* .(5)

El 14 de Abril de 1909, Carlos Chagas descubrió el parasito en Berenice una niña de dos años de edad. Describiendo de esta manera el primer caso agudo, con fiebre linfadenopatía y anemia. Estudio también los estadios clínicos de la enfermedad, los efectos cardiacos, gastrointestinal, así como las manifestaciones neurológicas.

En 1911 presentó el primer caso congénito de la enfermedad. Un año después reportó la posibilidad de un ciclo selvático en armadillos. En 1916 encontró una relación de megaesofago, disfagia, en personas parasitadas con el *Trypanosoma cruzi*. (6)

El Dr. Carlos Chagas dedico 29 años ala descripción del agente, vector, manifestaciones clínicas en humanos, y existencia de reservorios animales, lo cual es conocido ahora como enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana.

El Dr Carlos Chagas Murio el 8 de Noviembre de 1934 ala edad de 55 años. (7) La importancia de su obra radica en haber descubierto la existencia de un insecto transmisor del parasito causante de la enfermedad que lleva su nombre y en haber sentado los precedentes para su prevención y tratamiento.

La enfermedad de Chagas parecia circunscribirse ala selva Amazonica sin embargo en 1914 el Dr. Segovia en El Salvador describió el primer caso agudo de enfermedad de Chagas fuera de Brasil (11)

Mas tarde , el Dr Johnson y Rivas encontraron 19 casos en Panama. (8).El mismo año en que murió el Dr Carlos Riveiro Chagas, el Dr Mazza en Argentina decribió mas de mil casos.(9)

Un año después en Argentina, el Dr Romaña caracterizó el síndrome de la puerta de entrada ocular del parásito .(12)

En un lapso de 61 años la enfermedad de Chagas se extendió a varios países del continente americano.

CRONOLOGIA DE CASOS ENCONTRADOS Y ESTUDIOS REALIZADOS DE LA TRIPANOSOMIASIS AMERICANA EN MEXICO

En México en 1528, Antonio de Herrera, escribe que el ejército expedicionario a Veracruz, fue "víctima molesta de los mosquitos y pitos que pican y dejan señal como de chinches y suelen causar calenturas".(14)

Fray Bernardino de Sahagun, en su obra Historia General de las cosas de la nueva España, describe la existencia de "unas cucarachuelas que son pardillas y tienen dos maneras de alas con que vuelan, son ponzoñosas, donde pican imprimen comezon e hinchazon y acuden de noche ala candela".(15)

El médico español Juan de Cardenas en 1591 al hablar sobre el reino de Nueva Galicia que hoy forman los estados de Aguascalientes, San Luis Potosi y Durango mencionó que " las chinches que llaman compostela son mas enojosas y malas que las arañas".

En 1891, Latreille, describió uno de los mas importantes transmisores de *T cruzi* en México y centroamerica: *Triatoma dimidiata*.

En 1928 Hoffman publica sobre los triatomíneos de Veracruz posibles reservorios de *T cruzi*, con infestacion de la vivienda humana por *T dimidiata*.

En México los primeros reportes de la enfermedad de Chagas fueron hechos por Mazzotti, en el año de 1940, los casos procedían del estado de Oaxaca.(13)

En 1946 Ignacio Chavez invita a los brasileños Laranja y Diaz a Apatzingan Mich, donde mediante serología y electrocardiograma descubrieron varios casos de tripanosomiasis en 150 individuos.(16)

Cuatro años mas tarde el Dr. Aceves comunicó el primer caso de miocarditis crónica chagásica en el Instituto Nacional De Cardiología . (17)

Mazzotti dedicó buena parte de su tiempo al estudio y clasificación de especies y subespecies particularmente de triatomíneos y su distribución geográfica en el país, identificando varios vertebrados infectados por *T. Cruzi*.(18).

En 1948 Palomo y 1949 Rubio descubrieron cada uno un caso en Yucatan. (19) Un año después Perrin publicó un trabajo sobre la tripanosomiasis en el estado de Guerrero. (20)

En 1950 Perez-Reyes sacó a la luz artículos sobre fisiología y desarrollo de *T cruzi*, en medios de cultivo, así como su diferenciación.(21)

Entre 1953 y 1967 Rycman y cols , publicaron una serie de trabajos sobre los triatomíneos del norte del país así como la biosistemática de *Dipetalo maximus*, el triatomíneo más grande del mundo oriundo de Baja California. (22)

De 1968 a 1974, Tay y cols, indagaron sobre la virulencia de *T. cruzi*, en ratones , ampliando el conocimiento sobre la distribución geográfica de la enfermedad. En Jalisco notificaron nuevos casos y encontraron como reservorios a *Mus musculus*, *Rttus norvegicus* y *Sciurus vulgaris*.(23)

En 1967 Cuatrero y cols descubrieron cinco casos de tripanosomiasis americana, en Jalisco y Zacatecas.(24). También fue diagnosticada una niña enferma en Jalisco comprobando la existencia de *T. Barberi*, en este estado . Meyer y cols contribuyeron al mejor conocimiento de la enfermedad de chagas en Jalisco.(27) En 1973 Velasco Castrejon y cols, publicaron un estudio sobre la enfermedad de chagas en esta región agregando tres casos nuevos. (29) Todo esto constituyó al descubrimiento de una región muy importante en la casuística mexicana del padecimiento.(25)

En 1969 Garcia inició estudios sobre la inmunoprofilaxis de la enfermedad utilizando *T.lewisi*. (26)

En 1970 Goldsmith y cols, dieron a conocer los resultados de una encuesta seroepidemiológica en Oaxaca, donde detectaron anticuerpos contra *T, cruzi*, en el 29% de los casos estudiados.(28)

En 1976 Tellaeché publicó el hallazgo de *T. cruzi*, en 74 enfermos febriles en Chiapas, Jalisco, Oaxaca y Zacatecas. (30). Rotberg y cols publicaron el informe de un caso de miocardiopatía chagásica en el Instituto Nacional de Cardiología.(31)

En 1978, Marchuschamer y Reyes del Instituto Nacional de Cardiología, comunicaron 5 nuevos casos de miocarditis chagásica (un agudo y el resto crónicas) (32)

Davalos y Martínez, estudiaron un enfermo agudo de tres años de edad procedente del estado de Guerrero con tripanosomiasis transmitida por transfusión sanguínea.(33).

En 1979 se conoce el enfermo más joven de tripanosomiasis en el país, un lactante de 6 meses de edad en Guadalajara Jal.(34).En el mismo año Villacampa asesorado por Willms utilizó técnicas inmunoenzimáticas y microscopía electrónica para demostrar el efecto del enmascaramiento de *T. cruzi* por proteínas del huésped, como un mecanismo de evasión inmune.(35)

Kagan, Goldsmith y cols, evaluaron pruebas serológicas utilizadas en Oaxaca para estudiar la enfermedad de Chagas, encontrando hemaglutinación indirecta y directa concordantes en un 98% de los casos. La tercera prueba Fijación del complemento coincidió en un 78% con la aglutinación directa.(38)

En 1980 Ramos investigó sobre la inmunosupresión causada por *T. cruzi* en animales de laboratorio.(36) Ortega realizó una determinación electroforética de patrones isoenzimáticos de cepas mexicanas de *T. cruzi* sin diferencia en lo descrito en Sudamérica. (37)

En 1980 Tay y Cols publicaron un resumen epidemiológico de enfermedad de Chagas en México de la literatura médica existente de 1939 a 1979.(39) Ese mismo año Zárate y Tempelis publicaron un estudio sobre *T. barberi*, acerca de el número de días en los que los antígenos pueden ser detectados después de su ingestión, encontrando hasta 95 días después.(40)

En 1983 Reyes, Mendoza y cols, publicaron un estudio clínico y serológico sobre enfermos de miocardiopatía chagásica crónica provenientes de Oaxaca y Guerrero , esto se realizó en el Instituto Nacional de Cardiología.(41)

En 1984 Castillón Rivera y cols se refirieron a las bondades de alopurinol en ratones infectados con *T. cruzi*. (42)

Mas tarde en 1987 Trujillo y cols reportaron el caso de un lactante en Jalisco con diagnóstico SIDA y enfermedad de Chagas aguda asociada. (43)

En 1988 Hernandez y Lozano K, realizaron un estudio seroepidemiológico de la prevalencia de la enfermedad de Chagas en el estado de Jalisco.(44)

En 1989 Velasco y Trujillo llevaron a cabo una encuesta seroepidemiológica en Jalisco donde encontraron una seroprevalencia de *T. cruzi*, entre 4 y 61% de la población estudiada, reportando la presencia 9 especies del genero *Triatoma*. Siendo en la actualidad la entidad mas ampliamente estudiada en cuanto a la enfermedad de Chagas, debido al programa multidisciplinario desarrollado por la escuela de medicina de la Universidad de Guadalajara.(45)

En 1992 Lozano K y Cols , se realizaron una encuesta en Zacoalco Jal, sobre el conocimiento del vector, encontrando un 88% de madres de familia que reconocieron el vector, estos se encontraron en el 71% de las viviendas encuestadas, el 98% refirió la picadura de la chinche , y esta les ocasionó roncha en el 83% (46) El mismo año Oscar Velasco y cols presentaron un estudio seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en México encontrando como mayor seroprevalencia por hemaglutinacion indirecta e inmunofluorescencia, en Chiapas, Oaxaca, Hidalgo y Veracruz.(47) Por la misma fecha Victor Monteon y cols, reportaron que la transfusión sanguínea es la segunda via de infección con *T. cruzi*, encontrando en un estudio realizado a donadores de sangre en el Instituto Nacional de Cardiología una prevalencia de 0.28% de anticuerpos contra *T. cruzi*, siendo esta mayor que para *T. Pallidum* y Brucela.(48)

EL ORGANISMO

El *Tripanosoma cruzi*, es un flagelado , del orden kinetoplástida, correspondiente a la familia Tripanosomatide, perteneciente al subreino protozoa, phylum Sarcomastigóphora, superclase Mastigóphora, Clase Zoomastigóphora, genero, *Tripanosoma*, sección Stercoralia, especie *T. cruzi*.

El *T.cruzi*, en su ciclo de vida tiene diferentes formas, las cuales son identificadas por la posición del cinetoplasto en relacion al nucleo celular y al flagelo de emergencia. En el tripomastigote el cinetoplasto se encuentra en la parte final del parásito y del nucleo. En el estadio epimastigote el cinetoplasto y el paquete flagelar se encuentran en la parte anterior del

núcleo, . El estadio amastigote contiene flagelos pequeños y llamativos. Estos estadios se multiplican intracelularmente en el huésped.(7)

MORFOLOGIA

El *T. cruzi*, es un organismo en forma de huso, pleomórfico, el tamaño varía dependiendo del estadio, el tripomastigote mide de 11.7 a 30.4 micrometros con un flagelo anterior de 2 a 11 micrometros. En el 80% de las casas se encuentra en forma de S, y C, la membrana es ondulante pequeña, la cual contiene enzimas. El cinetoplasto es una malla fibrosa de DNA, el cual constituye del 20 a 25% del parásito, contiene una organelo, la mitocondria. El paquete flagelar se encarga de la ingestión de los nutrientes externos.

El parásito sufre su desarrollo y ciclo reproductivo en el intestino de un redúvido o triatoma, el cual lo ingiere de sangre infectada en forma de tripomastigote. El ciclo completo tiene lugar en la luz del intestino en 6 a 15 días dependiendo del estadio larvario ninfa 6-7 días, adulto 10 a 15 días. El desarrollo es tardío en un pequeño epimastigote, que presenta continuas divisiones (30-40 micrometros), a los 3 o 4 días esta forma se encuentra en el epitelio rectal, el cual se diferencia de un infectivo tripomastigote metacíclico en el recto y son eliminados con las heces de 3000 a 4000 organismos por microlitro de excreta. La infección ocurre por las excretas del insecto infectado, la forma metacíclica entra por mucosas, conjuntiva, o absasión de la piel en el sitio del piquete o inoculación del insecto, por transmisión sanguínea, congénita, trasplantes. . El infectivo tripomastigote metacíclico atraviesa la piel invade y se multiplica localmente, con transformación intracelular en amastigote, sobrevive varias semanas durante las cuales, repite sus ciclos de multiplicación, destrucción y reinvasión celular, la diseminación se lleva a cabo principalmenter en células musculares (50 a 500 parasitos por celula). El *T. cruzi*, invade macrófagos, sistema mononuclear fagocítico, fibroblastos, células epiteliales, músculo o celulas neuronales. El macrófago ingiere y destruye al tripomastigote opsonizado., la destrucción del microorganismo es mediada por óxido nítrico, derivado de L arginina., así se muestran las celulas vacuoladas conteniendo el parasito. De la misma forma el microorganismo provoca vacuolización y destrucción de las células del huésped.(7) (49)

HUESPED ARTROPODO O TRANSMISOR

Ademas de utilizar gran numero de reservorios vertebrados, el parasito *T. cruzi*, es capaz de vivir en una gran variedad de artropodos, entre los que se encuentran : cimex, garrapatas de las familias Agasidae e Ixodidae, Hipoboscidae, (mosca de los borregos), Ligacidae, Piraldae.

Sin embargo el *T. cruzi*, se desarrolla habitualmente en los triatomineos , insectos pertenecientes a 16 generos y aproximadamente a 114 especies, que constituyen por lo tanto los unicos artropodos de importancia epidemiologica, en cuanto a trasmision de tripanosomiasis americana.

Los triatominos son insectos pertenecientes a la orden Hemiptera, familia Reduviidae, subfamilia Triatominae, repartidos en 6 generos y 114 especies. Se distribuyen profusamente en el continente americano desde los 43° de latitud norte a los 49° de latitud sur.

Estos Insectos como *T. protacta* y *D. maximus*, miden entre 1 y 6.5cm de longitud respectivamente). Ambos poseen cuerpo segmentado de cabeza torax y abdomen. En la porción cefalica se observan dos ojos prominentes, el tilos, las antenas largas de cuatro segmentos, y la proboscis recta, fina de tres segmentos, . Tiene sexos separados, tubo digestivo completo y aparato excretor, ambos terminados en una cavidad comun compuestos de tubos de Malpighio delgados. Estos forman una orina rica en hialuronidasa, que suele contener gran número de tripomastigotes, que puede ser mas infectante que el excremento. Poseen tres pares de patas que nacen en el torax, practicamente todos los triatominos adultos tienen un par de alas membranosas, dos halterios.

Son animales de actividad nocturna, durante el día reposan en sus criaderos naturales o en las hendiduras, de paredes , techos y trebejos, de la habitación, y por las noches se acercan alas camas de las personas dormidas. Son hematofagos y succionan cantidades variables de sangre para su alimentación, las ninfas ingieren menos de 0.5ml en los primeros estadios, y los adultos como el *Dipetalogaster maximus*, hasta 6ml.

El ciclo vital dependiendo de la temperatura ambiental, tiene una duración que oscila entre varios meses y un año. Apartir de la eclosión del huevo y después de haber pasado por cinco etapas ninfales se desarrollara un adulto. *Rhodnius* es capaz de reproducirse tres veces al año. La primera ninfa nace entre los 10 y 30 dias despues de puesto el huevo, inicia su alimentacion a

partir de los 2 o 3 días de su eclosion, y necesita alimentarse antes de cada muda, (igual ocurre con *Triatoma pallidipennis mexicano*).

El promedio de vida de una hembra es de uno a dos años, periodo en el que deposita un total de 200 huevos. Los cuales son depositados en grupos particularmente durante la primavera y el verano. estaciones a los que permanecen adheridos a sitios protegidos.

Son hematófagos obligados, que viven en la cercanía de sus huéspedes vertebrados. Se han observado a ninfas hambrientas alimentarse de otras repletas de sangre.

Los triatomíneos infectados con *T. cruzi*, tienen una longevidad 15% menor, probablemente por afección a las glándulas rectales donde se encuentran adheridos epimastigotes.

Existen factores genéticos que impiden o controlan la infección de los triatomíneos con *T. cruzi*, como la falta de ciertos receptores en las células de la mucosa intestinal. Esta sería una explicación plausible a la hipótesis de que los triatomíneos mexicanos, no contraigan la infección masiva por cepas sudamericanas de *T. cruzi*, pero si por cepas mexicanas y viceversa.

En la República Mexicana se encuentran distribuidas como mínimo 32 especies del género *Triatoma*, siendo las especies más importantes la *R. prolixus*, *T. barberi*, *T. dimidiata*, *T. phyllosoma*, *T. longipennis* y *T. picturata* .(50)

EPIDEMIOLOGIA

La tripanosomiasis americana es una enfermedad oriunda y exclusiva de América, aunque desde 1935 fue sido identificado en monos de las Indias Holandesas.(50) Su distribución geográfica comprende desde el sur de Estados Unidos, hasta Argentina.

MORBILIDAD

La morbilidad asociada con la tripanosomiasis americana muestra grandes diferencias geográficas, determinadas por factores socioeconómicos y la existencia de transmisores eficaces.

En Argentina el 10% de la población total está infectado, y de estos un 25 a 30% sufren alteraciones cardíacas. En Brasil el 4.9% de la población total y el 10% de la población rural están infectados. Siendo este último porcentaje igual para el caso de Venezuela.

En México Velasco Castrejon calculo alrededor de 3000 000 infectados con *T. Cruzi*, como resultados de encuestas seroepidemiológicas realizadas en zonas rurales endémicas. Sin embargo seria necesario que estas cifras fueran revisadas.(51)

MORTALIDAD

La mortalidad generada por los parasitos varía dependiendo del periodo clinico la edad y el estado general e inmunitario del huesped, además de la virulencia, según la variante geográfica involucrada del complejo *T. cruzi*.

En la etapa aguda el pronóstico es mas grave para los niños menores de 2 años, entre quienes suele haber una elevada tasa de mortalidad de la tripanosomiasis aguda. En la niñez es del 10%.(52). El indice es mas elevado en caso de infección intrauterina, donde *T. cruzi*, se disemina a practicamente en todos los organos. En 1975, aunque el 41 % de los pacientes con tripanosomiasis congenita nacieron vivos , no lograron sobrevivir y el 76% murieron antes de los 4 meses de edad.

Para los adultos la tasa de mortalidad es alta ya que el 81% fallece antes de los 50 años, siendo la insuficiencia cardiaca progresiva la principal causa de los fallecimientos, con tasa de letalidad de 75%.(54) (55).

VARIACION ESTACIONAL

Durante los periodos mas cálidos del año cuando la temperatura alcanza los 28 y 34°C, la concentración de *T. cruzi* fue mucho mayor en la materia fecal del insecto. Por el contrario a temperaturas mas bajas (22-23°C) la aparición de formas metacíclicas, presentó un retraso.(Wood) (56)

Por lo tanto podemos afirmar que es durante la primavera y el verano donde se registra mayor incremento en el numero de casos. (57)

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

La tasa de infección por *T. cruzi*, aumenta con la edad, debido ala mayor exposición al parásito.

La infección y la enfermedad son similares en ambos sexos. Sin embargo la mortalidad es mayor en el sexo masculino.(58)

Los aspectos socioeconómicos son muy importantes en la epidemiología de la enfermedad; La situación de miseria, hacinamiento, promiscuidad, analfabetismo, desnutrición y vivienda inadecuada, hace a los individuos presa fácil de la parasitosis. Es fundamental para la disminución de la parasitosis, elevar el nivel de vida, que lleva implícitos el mejoramiento de la habitación, utilización de mosquiteros, en puertas y ventanas, eliminación de las hendiduras de las paredes, piso de cemento, paredes de mampostería, techo de asbesto y uso de insecticidas de acción residual.(59)

PRONOSTICO Y OPCIONES DE CONTROL

El control de los vectores, con insecticidas, fumigación de las viviendas.

La erradicación por diversos métodos de animales peridomésticos y silvestres como tlacuaches, armadillos, ratas, murciélagos etc, sería una medida adecuada. Un alto porcentaje de tripanosomiasis se transmite por transfusión, siendo necesario incluir como prueba de selección de donantes el estudio serológico de *T. cruzi*, a los sospechosos provenientes de áreas endémicas.(59)

MANIFESTACIONES CLINICAS

FASE AGUDA

Comprende el período inicial de la infección, caracterizado por parasitemia abundante, por la transitoriedad de los signos y síntomas, un cuadro agudo febril, con incipientes defensas humorales específicas.

Su duración es de 2 a 4 meses, independientemente de la forma de transmisión del parásito. Las principales características de esta fase son parasitemia, proliferación de linfocitos, células plasmáticas, monocitos e histiocitos, los cuales se encuentran en tejidos y órganos. El parásito se encuentra como amastigote intracelular, principalmente en las fibras cardíacas, músculo liso y estriado, en órganos reticuloendoteliales.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad aguda son mas graves en pacientes jóvenes, menores de 15-20 años.

El periodo de incubación oscila entre los 4 y 10 días, siendo generalmente asintomático. El periodo de incubación de la enfermedad de Chagas es mayor en los casos de contagio por transfusión teniendo una duración de 20 a 40 días, segun Rassi.

En los casos de transmisión por triatomíneos se observan manifestaciones cutaneas, características de la picadura del insecto. Son lesiones solidas, eritemetopapulosas y vesiculas, las reacciones eritematoiduradas pueden ser locales o sistémicas con efectos anafilácticos graves.

El cuadro clínico de la fase aguda puede ser asintomático u oligosintomático, con fiebre, signos de puerta de entrada (chagomas, romaña), edema , adenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia.

La fiebre es el sintoma principal, y ocurre en el 95% de los casos detectados, con temperaturas de 37-38°C, intermitente , irregular , de predominio vespertino. Puede ser continua y mas elevada, segun el estado de gravedad de la enfermedad de chagas, la fiebre se acompaña de sintomas generales, como , astenia, adinamia, malestar general, mialgias, artralgias y cefalea, irritabilidad en los niños. La fiebre puede durar de 2 a 4 semanas, se relaciona con la parasitemia, la caída de la curva termica generalmente se hace en lisis.

Los signos de puerta de entrada, tambien denominados chagomas son lesiones mucocutaneas, presentes en el 60- 80%, de los casos agudos. Es una reacción local del organismo en las primeras fases de la invasión y multiplicación del flagelado, la localización de estos signos esta relacionada con el sitio de piquete , son mas comunes los chagomas en cara y extremidades, puesto que son las regiones mas expuestas. El chagoma mas tipico e importante es el de la region ocular, denominado signo de **Romaña**, es un complejo oftalmo ganglionar, descrito por Cecilio Romaña, caracterizado por edema elastico e indoloro, biparpebral en un ojo, con reaccion conjuntival y ganglionar satelite. Los ganglios mas afectados son los preauriculares, cadenas cervicales, principalmente los subaxilares homolaterales. Los parpados edematizados,

se tornan rosa-violaceos, con secreción conjuntival, frecuentemente con hipertrofia de la glandula lagrimal, no es raro que el edema se expanda por el rostro alrededor del ojo agredido.

Los demas chagomas pueden presentarse en cualquier region de la piel inclusive en el cuero cabelludo. Consisten en lesiones de apariencia furunculoide, no supurada de aspecto indurado de coloracion rosa-violacea. Se forma una region central edematizada con algunos centimetros de diametro circunscrita con un halo eritemetoso, involuciona en semanas con descamación fina, puede haber reacción ganglionar hacia zonas bajas. Las adenopatias son moviles , y de consistencia dura, no adheridos a planos profundos, discretamente dolorosos, pueden estar infartados.

La hepatoesplénomegalia, ocurre en el 30-40% de los casos descritos. En un 100% son de transmisión congénita, las megalias son discretas, aparecen de forma precoz, presentandose con bordes lisos poco dolorosos ala palpación. Además puede haber hepatomegalia secundaria a insuficiencia cardiaca congestiva.

Existen manifestaciones, exantematicas, escarlatiniformes, morbiliformes, de distribución universal, semejando en ocasiones eritema polimorfo.

Los fenomenos meningoencefalicos son raros y de pronóstico sombrío. Se pueden presentar en niños de mas baja edad, manifestandose a traves de crisis convulsivas generalizadas o solo irritación fugaz meningea con contracturas o paralisis musculares localizadas.

El compromiso cardiaco agudo es frecuente. miocarditis aguda, difusa e intensa, que afecta globalmente al corazón. Las formas intracelulares de *T. cruzi*, (amastigotes) son vistas en nidos en el interior de las miofibrillas, en franca multiplicación. Microscopicamente existe infiltrado mononuclear con edema intersticial, disociando las fibras cardiacas, puede haber pericarditis serosa o endocarditis. Puede haber cardiomegalia, derrame pericardico, a la auscultación ritmo de galope, soplo sistólico suave , eyectivo, y signos de pericarditis. Los casos mas graves evolucionan hacia la insuficiencia cardiaca congestiva, derecha o izquierda, en ocasiones de forma súbita, violenta, en los casos congenitos provocan obitos. El electrocardiograma es normal en el 50 y 70 % de los casos descritos, solo con taquicardia sinusal. Puede haber alteraciones de repolarización ventricular, bloqueos auriculo-ventriculares de primer grado. La Rx de torax es normal, 60% con cardiomegalia a expensas de ventriculo izquierdo.

Otros signos y síntomas , que se pueden presentar son: hiporexia, vómitos, diarrea, disfagia, etc.(60)

EVOLUCION Y PRONOSTICO DE LA FASE AGUDA

La evolución y pronóstico de la fase aguda generalmente es benigno. La infección por *T.cruzi*, aguda lleva a una remisión de entre 30 a 90 días posterior a la instalación., La capacidad del parásito de instalarse en todo el organismo, desencadena una intensa reacción inflamatoria. Los anticuerpos IgM, IgG, se forman a partir de la primera semana del periodo de estado, con una declinación paulatina de la parasitemia, concordante con el periodo febril. Los periodos más graves , se presentan en pacientes menores de 3 años, con elevadas parasitemias, con reacción inflamatoria en corazón y sistema nervioso central.

La tasa de letalidad en esta fase aguda es de 2 y 7 %. Y en cuanto a la evolución en el transcurso de las semanas aparecen títulos altos y persistentes de anticuerpos IgG, y la demostración del parásito deja de ser posible por métodos directos, (en fresco y gota gruesa), caracterizándose así la fase crónica de la infección. En un 10 a 15%, persisten las manifestaciones electrocardiográficas, principalmente inversión de segmento PR, indicando posiblemente miocarditis activa. Es en este periodo agudo cuando se obtienen mejores resultados en el tratamiento.(60)

LABORATORIO DE LA FASE AGUDA

Cuando existe sospecha clínica de la enfermedad de Chagas aguda, por datos epidemiológicos, se pueden realizar exámenes específicos en la etapa aguda con alta parasitemia y bajo nivel de anticuerpos:

- Búsqueda directa de *T. cruzi* en sangre circulante, mediante el examen en fresco entre porta y cubre, las variantes de este método son la gota gruesa y Strout (material centrifugado).
- Búsqueda de anticuerpos anti *T. cruzi*, tipo IgM por inmunofluorescencia, búsqueda de anticuerpos precipitantes, por el método de precipitina de Muñiz (poco usado debido a la labilidad del antígeno).
- Búsqueda de formas intracelulares de *T. cruzi*. en biopsias de músculo estriado y ganglios.

Otros metodos específicos utilizados a mediano plazo (1-2 semanas) son:

- Xenodiagnostico, con 40 triatomíneos para examen precoz (1-2 semanas).
- Hemocultivo de la sangre del paciente en medio apropiado para examen a los 8, 15 y 30 días.
- Sub- inoculación de la sangre del paciente en animales jóvenes (ratones).
- Inmunodiagnostico por detección de IgG, (RFC, hemaglutinación, inmunofluorescencia). realizadas repetidamente con técnicas cuantitativas.

Los exámenes inespecíficos, sirven para reforzar la sospecha clínica y auxiliar la calidad del diagnóstico.

Hemograma, con leucocitosis, predominio de linfocitos, ocasionalmente presentan eosinofilia y neutrofilia discretas, pudiendo tener anemia, hipocromica; Se pueden presentar formas tripomastigotas coloreadas entre elementos que figuran en la lamina destinada a leucometria específica.

La velocidad de sedimentación globular, y el dosaje de mucoproteínas y transaminasas están moderadamente elevadas. La proteína C reactiva es positiva.

Hay hipoproteinemia a expensas de la albumina. Las pruebas de labilidad proteica son positivas.

La búsqueda de anticuerpos heterófilos es positiva en reacciones como la de Paul Bunnell.

Puede existir albuminuria.(60)

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS AGUDA

La terapéutica específica debe ser instituida precozmente.

Los medicamentos disponibles son: Nifurtimox, un derivado de los nitrofuranos , la dosis es de 8 a 12mg por kilo por día. Beznidazol un derivado de nitroimidazoles.

Las drogas disponibles, poseen nitida acción supresiva sobre el *Trypanosoma Cruzi*, y son más efectivas en los periodos agudos de la infección. Su acción va seguida de disminución de la fiebre y desaparición de la parasitemia., así como negativización de las reacciones serológicas, con verdadera cura de la parasitosis, con erradicación del protozoario.

Los casos de miocarditis graves suelen no responder al tratamiento. Como recurso heroico algunos autores han tratado con corticosteroides junto con el tripanomicida, para reducir la reacción inflamatoria, con éxito.

El tratamiento específico debe prolongarse por lo menos durante 30 días y en ocasiones hasta 45-60 días en caso de persistir el cuadro febril. Las reacciones serológicas deben negativizarse cuantitativamente.

Debe indicarse tratamiento sintomático, antihistamínicos y anestésicos locales, reposo en el caso de miocarditis, e insuficiencia cardíaca, la dieta debe ser con restricción de sal, la fiebre se maneja con antitérmicos. Se yugulan crisis convulsivas con benzodiazepinas, el vómito y motilidad intestinal se regulan con metoclopramida. Podría ser considerada la profilaxis contra tetanos.(60)

ENFERMEDAD CHAGASICA CRONICA

Se caracteriza por baja parasitemia, por localización intracelular del *T. cruzi*. Con un elevado nivel de anticuerpos.

Las reacciones inflamatorias son mínimas, con diversos grados de fibrosis. Las manifestaciones clínicas dependen de la localización y extensión de las lesiones, según la virulencia del parásito y el estado del huésped, nutrición, inmunidad, actividad, enfermedad intercurrente. La fase crónica es la más frecuente en la práctica clínica. Después de la fase aguda, le sigue una fase silenciosa sin manifestaciones clínicas en la crónica indeterminada, esta puede persistir indefinidamente de 30-40 %, hasta por 10 a 20 años.

La forma crónica indeterminada, es la más frecuente y más importante en las áreas endémicas. También se ha denominado forma subclínica, esta se caracteriza por la positividad de la serología y paciente asintomático, con Electrocardiograma normal, con Rx normal para corazón, esófago y colon, la mayoría de los pacientes chagásicos crónicos menores de 25 años de edad, se encuentran en esta etapa.

La fase crónica es más frecuente en el sexo femenino. Las formas clínicas de la fase crónica son principalmente la cardiopatía, esofagopatía y la colopatía chagásicas. Puede observarse compromiso nervioso, bronquiectasias, ureterovesicopatías y alteraciones de otros segmentos

del tubo digestivo. Existe preferencia de cepas del *T. cruzi*, por distintos tejidos y organos, ademas influye el estado nutricional, la actividad fisica, evolución de la infección, sexo, y las interurrencias.(60)

Cardiopatía chagastica crónica

La forma mas importante de afección y limitación para el paciente chagastico y sobre todo la principal causa de muerte. La prevalencia de la cardiopatía demostrable fue de 32% entre los pacientes chagasticos crónicos, edades entre los 20 y 50 años de edad, afecta principalmente al sexo masculino. El porcentaje de alteraciones electrocardiograficas es del 18 %. La evolución de la enfermedad chagastica crónica es hacia la insuficiencia cardíaca e incluso muerte súbita. El 40% de los pacientes cardiopatas muestra una evolución benigna, con sobrevida de 60 años.

Los principales componentes sindromicos de la afección cardica chagastica son:

1.-Insuficiencia cardíaca congestiva de predominio derecho, con cardiomegalia y derrame pericardico ocasional. En el corazon se observa destrucción celular y fibrosis, progresiva e irreversible.

2.-La principal afección es la arritmia cardíaca: extrasistoles ventriculares, bloqueo completo de rama, derecha asociado a hemibloqueo anterior izquierdo, fibrilación auricular. Las arritmias de peor pronóstico son bloqueo completo de rama izquierda, y extrasistoles multifocales ventriculares.

3.-Fenómenos tromboembolicos se observan en pacientes con cardiomegalia e insuficiencia cardíaca, son secundarios a hipocinecia, y estasis. La muerte sobreviene por infartos pulmonares y cerebrales, renales o esplenicos, femoral y mesentericos.

4.-Fenómenos de hipocinecia miocárdica. Son responsables de formación de aneurismas y fibrosis, principalmente a nivel ventricular izquierdo en la punta. El adelgazamiento de los musculos papilares favorece la aparicion de insuficiencias valvulares secundarias.

5.- Fenómenos isquemicos. Los grandes vasos no presentan lesiones importantes, a no ser que exista ateromatosis importante. En los pequeños vasos sanguineos se observa fibrosis, con

trastornos en la repolarización. Puede observarse desestructuración de la arquitectura de las ramas arteriolas.

Síntomas y signos.

Dependen de la gravedad y cronicidad de la enfermedad., inicialmente la cardiopatía chagásica se puede presentar asintomática, los pacientes pueden referir, palpitaciones, disnea, angustia, mareos, lipotimias. etc. Lo más frecuente es la disnea con el esfuerzo, paroxística nocturna, con crisis con lipotimias o síncope, fenómenos de Stokes Adams, arritmias complejas. Pueden existir datos de insuficiencia cardíaca, disnea de esfuerzo, hepatomegalia, ingurgitación yugular, edema, ascitis. A la auscultación el paciente puede presentar, disminución de la intensidad de los ruidos cardíacos, desdoblamiento del segundo ruido, soplos suaves de eyección en la punta, *proto* o *mesosistólicos*, secundario a disfunción valvular. La presión arterial puede estar disminuida, la presión venosa tiende a elevarse, los pulsos pueden ser irregulares, hay taquicardia y en ocasiones fibrilación.

En la Rx de tórax, inicialmente la silueta cardíaca es normal, posteriormente puede haber cardiomegalia, ocasionalmente existe derrame pericárdico. En la ventriculografía puede observarse aneurisma de la punta del corazón.

El electrocardiograma presenta alteraciones en zonas endémicas de enfermedad de Chagas, hasta un 14 %. con alteraciones primarias de : extrasístoles ventriculares, bloqueo completo de rama derecha, puede asociarse con hemibloqueo, alteraciones primarias de repolarización, bloqueo aurículo ventricular de primer grado, bloqueo aurículoventricular completo, fibrilación o flutter auricular, sobrecarga de ventrículo izquierdo.

Las edades con más afecciones electrocardiográficas son: 5 a 10 años (11%), 11 a 20 años (20%), 21 a 30 años (35%), 31 a 40 años (38%), 41 a 60 años (50%).

El bloqueo completo de rama derecha es la alteración electrocardiográfica más común de la miocardiopatía chagásica crónica, y la causa más común de este bloqueo es por Enfermedad de Chagas, en personas menores de 50 años. con morfología electrocardiográfica de onda S empastada en D1 y V6 y una imagen de r RS' en V1 y V2, con QRS ensanchado y un retardo importante de la deflexión intrínseca. El 40% de los bloqueos de rama derecha, se asocian a

hemibloqueos de rama izquierda, los que significa compromiso focal y difuso de la rama izquierda del haz de His, con *enormes desvios del angulo QRS* hacia la izquierda. Esta asociacion puede producir un bloqueo completo bifasicular.

El bloqueo completo de rama derecha es benigno, el pronóstico empeora cuando se asocia a extrasístoles *polifocales*, *fibrosis miocárdica*, o fibrilación auricular.

Las extrasístoles ventriculares, predisponen a la aparición de taquicardia paroxística ventricular, fibrilación y muerte súbita. Secundario a irritación miocárdica, isquemia y fibrosis.

Se debe monitorizar a los pacientes chagasicos con pruebas de esfuerzo, farmacológicas, con sistema Holter. La ergometria sirve para la detección precoz de la disfunción miocárdica, establece la capacidad funcional cardiaca. La ecocardiografía y estudios hemodinámicos son *utiles para observar el daño del tejido cardiaco*.

Clasificación evolutiva de la cardiopatía chagásica crónica. (OMS 1972)

Primer periodo: Infección por *T. cruzi* demostrado serologicamente, sin evidencia clínica radiologica o electrocardiográfica de *compromiso cardiaco*.

Segundo periodo. Sintomatología ausente o discreta, leve cardiomegalia EKG con bloqueo de rama derecha, extrasístoles aisladas, alteraciones difusas de T.

Tercer periodo. Sintomatologías evidente, cardiomegalia moderada, presencia de alteraciones importantes en el EKG, bloqueo completo de rama izquierda, zonas de inactivación .

Cuarto periodo. Sintomatología acentuada, con insuficiencia cardiaca, cardiomegalia grave, severas alteraciones EKG, extensas áreas de inactivación eléctrica, *arritmias graves*.

Los pacientes pueden fallecer súbitamente en cualquiera de los 3 últimos periodos.

Tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica

El tratamiento es sintomático, solo para atenuar la sintomatología, pero no producira beneficio sobre las lesiones ya instaladas.

1.- Las arritmias no responden bien a los fármacos disponibles ,quinidinas, procainamida, hidantoina, bloqueadores Beta. Existe un fármaco promisorio Mexitilene, en estudio.

2.- Los fenómenos isquémicos no son modificados por el uso de vasodilatadores. Los fenómenos tromboembólicos se manejan con anticoagulantes, no existe tratamiento para atenuar la fibrosis miocárdica.

3.- La insuficiencia cardíaca en su estadio final no responde al tratamiento clásico anticongestivo.

4.- Las extrasístoles ventriculares y bloqueos AV, requieren de marcapasos cardíacos, con electrodos endocavitarios, o electrodos implantados en el miocardio con mayor capacidad de fijación.

5.- Los aneurismas de punta del corazón pueden ser resecados o suturados quirúrgicamente.(60)

ESOFAGOPATIA CHAGASICA

Es una manifestación de las más precoces, encontrándose en un 55 % de los pacientes Chagásicos, antes de los 40 años de edad, predomina en el sexo masculino. Inicialmente el esófago se encuentra dilatado en varios grados posteriormente se *elonga (dolicomegaesofago)*. Existe hipertrofia de la capa muscular de esófago, además de paraqueratosis de la mucosa. Microscópicamente se encuentra destrucción neuronal parasimpática, con áreas de inflamación crónica, con consecuente alteración de la motilidad, y *coordinación contractil del esófago*.

Los fenómenos más frecuentes son dilataciones anormales, del tercio distal del esófago, relajación alterada del esfínter esofágico inferior, acalasia.

La sintomatología inicialmente es nula, posteriormente hay disfagia, regurgitación de los alimentos, la disfagia es progresiva, odinofagia, se encuentra en más del 50% de la esofagopatía chagásica crónica.

La regurgitación progresiva, en posición en decúbito dorsal puede ocasionar tos, asfixia por aspiración traqueobronquial.

Otros síntomas son la pirosis, hipertrofia parotídea secundaria.

El diagnóstico se realiza por clínica y radiología, manometría, esofagoscopia y pruebas farmacológicas.

Radiológicamente, se corrobora la alteración esofágica, con el paciente en posición ortostática, proyección AP, lateral, la primera placa inmediatamente después de la ingesta de bario y otra un minuto posterior (50-100ml). La permanencia del medio de contraste en esofago después de un minuto indica estasis.

La clasificación evolutiva (propuesta por Rezende, adoptada por la OMS.)

Grupo 0: Paciente asintomático, Rx con esofago normal.

Grupo I: *Disfagia ocasional o discreta*, principalmente a los alimentos sólidos, esofago con diametro dentro de los valores normales, es incapaz de vaciarse totalmente reteniendo parte del medio de contraste.

Grupo II: *Disfagia constante*, regurgitación activa ortostática, dolor esofágico, punzante o en cólicos, Rx con aumento del diametro del esofago, moderada retención del medio de contraste, y aparición de ondas terciarias, espasmos segmentarios e hipertonia del esofago inferior.

Grupo III: *Disfagia menos intensa*, aparición de regurgitación clinicostática durante el sueño, ocasionando con frecuencia tos o aspiración; Esofago hipotónico, acentuada retención del medio de contraste, son menos frecuentes las ondas terciarias.

Grupo IV: *Disfagia algunas veces no comentada por el paciente*, regurgitaciones clinicostáticas, esofago atonico, descompensado, con gran capacidad de retención, prolongación y retención del medio de contraste, al examen radiológico prolongación y desdoblamiento de la cupula diafragmatica.

Como complicación se encuentra: esofagitis por estasis, desnutrición crónica, neoplasias, ruptura de esofago, fistulas y alteraciones pulmonares debidas a regurgitaciones.

El tratamiento se basa en procedimientos paliativos, para facilitar el vaciamiento esofagico, antiacidos para disminuir la esofagitis por reflujo, no hay *farmacos* que relajen el esfinter esofagico inferior. Es importante una adecuada masticación, alimentos que disminuyan la enfermedad acido peptica.

Para los grupos I y II, se puede realizar dilatación del esfínter esofágico inferior, mediante balones hiperbáricos, siendo útiles en algunos del grupo III. El tratamiento quirúrgico se impone para el grupo IV, y el grupo II y III, que no respondieron a tratamiento conservador.

La cardiectomía, extramucosa da buenos resultados en los grados más leves de megaesófago.

Para los grados más avanzados de megaesófago se requiere de resección, total y segmentaria del órgano. La cirugía de Mereudino consiste en resección distal de esófago con cardiectomía e interposición de un segmento de yeyuno entre el estómago y el remanente del esófago.

COLOPATIA CHAGASICA CRONICA

Es una disfunción motora de los segmentos de los segmentos del colon por denervación parasimpática intramural. Anatómicamente el daño se instala en los segmentos más distales del intestino grueso. Sigmoide y recto, con dilatación y elongación de estas zonas.

El megacolon ocurre posterior al daño cardíaco y esofágico. La expresión clínica del megacolon es la costipación, de aumento progresivo, el meteorismo, timpanismo, sensación de plenitud, halitosis, hiporexia, astenia, adinamia, cefaleas, etc. En los casos más avanzados se presenta distensión abdominal secundaria a megacolon de predominio izquierdo, presencia de fecalomas, matidez en esta área.

El diagnóstico se hace principalmente por Rx simple de abdomen y enema baritado, cuando la distensión es importante existe el riesgo de perforación.

Las complicaciones más frecuentes del megacolon son la torsión a nivel de sigmoides y obstrucción aguda por fecalomas que puede confundirse con volvulo.

El tratamiento conservador y sintomático, consiste en dietas ricas en fibra y laxantes, enemas. El tratamiento quirúrgico consiste en rectosigmoidectomía, Duhamel- Haddad que consiste en la resección del sigmoide y el descenso del colon descendente por el espacio retrorectal y el cierre de la extremidad rectal, el extremo próximo se exterioriza a través de una línea posterior mucocutánea, ligándose anteriormente al extremo rectal (septo-rectocolico). Se deja una colostomía perineal, que al cabo de 7 a 10 días es resacada conjuntamente con el septo, esta técnica preserva el esfínter anal externo.(60)

OTRAS ALTERACIONES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La acción directa del parásito, denervación, estasis sanguínea y los fenómenos isquémicos y tromboembólicos comprenden los principales mecanismos de lesión a los siguientes órganos:

Duodeno. Existe dilatación bulbar o total, con fenómenos discineticos importantes, presentando dispepsia y alteraciones digestivas vagas.

Estomago: La gastropatía chagásica es de evolución muy lenta y solamente en las fases muy avanzadas surge la dilatación o hipertrofia pilórica, hay estasis, hipotonía, hipomotilidad y poca capacidad secretora, úlcera gástrica.

Intestino delgado: Es una afección rara. Ocurre una distonía generalizada, disminución de la motilidad, hay alteraciones de absorción.

Hígado: Se efectúa en forma secundaria en casos de insuficiencia cardíaca congestiva, puede además presentar focos inflamatorios crónicos.

Vías biliares extrahepáticas: Han sido detectados megavesícula biliar y megacoledoco.

Páncreas: En el período agudo puede haber inflamación y necrosis y alteración funcional de la glándula.

Neumopatías: Existen bronquiectasias crónicas por alteraciones funcionales de la musculatura bronquial.

Puede haber signos de hemosiderosis chagásica.

Tracto urinario: Se caracteriza por megaureter y megavejiga, la nefrona no presenta capacidad de concentración, hay estasis y reflujo urinario, provocando infecciones bacterianas secundarias.

Glandulas: En la salival y sudorípara hay hipersecreción con estímulos comunes.

Los pacientes con megaesófago presentan con mucha frecuencia hipertrofia bilateral de parótidas.

SNC: Puede haber alteraciones electroencefalográficas, además de fenómenos de denervación autonómica, por destrucción neuronal parasimpática.(60)

TRATAMIENTO ESPECIFICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

El tratamiento esta basado en la detrucción del parasito en el interior del huesped. El problema es con los pacientes crónicos con baja parasitemia.

Los principales agentes tripanomicidas son:

Nifurtimox (Lampit) . Derivado nitrofuránico, con buena acción sobre las formas sanguíneas y amastigotes intracelulares, con negativización de los exámenes serológicos en la forma aguda. En la crónica el Xenodiagnostico tambien se negativizo. Los efectos colaterales son anorexia adelgazamiento, hiperexcitabilidad, polineuropatias perifericas, depresión medular, efecto antabus, estos efectos desaparecen al suprimir el medicamento. La dosis es 8-12 mg por kilo dia.

Recientemente un niño que contrajo enfermedad de Chagas en asociación con transfusión, y un trabajador de laboratorio con enfermedad aguda, fueron tratados con Nifurtimox e interferon - gama recombinante. Los datos experimentales señalan que el interferon gama puede ser coadyuvante util en el tratamiento al activar la destrucción por parte de macrofagos.(62)

Benznidazol: (RO 7 - 1050 -NR Radanil). Derivado de los imidazoles, con resultados superiores a los de nifurtimox, pero sin el efecto supresivo inmediato de este. Los efectos colaterales, son cefalea, perdida de peso, anorexia, reacciones urticarianas y dolor abdominal.(60) La dosis en adultos es de 5 mg por kilo por dia durante 60 dias via oral dos veces al dia, en niños es de 5 a 10 mg por kilo de peso por dia durante 60 dias. El medicamento puede ser discontinuado solo cuando los efectos colaterales son graves. Existe ademas toxicidad dosis dependiente consiste en neuropatía periferica sensitiva principalmente en la región distal de ambas extremidades esto aparece posterior a varios meses de tratamiento. Tambien se ha descrito la aparición de leucopenia en raras ocasiones, al igual que tonsilitis la cual ocurre de 15 a 30 dias despues de iniciado el tratamiento. Se ha observado onicosis . En general se ha visto que los niños presentan menos efectos colaterales que los adultos, aun con altas dosis y el mismo periodo de tratamiento.(7)

Un estudio realizado por Rodolfo Viotti y Cols, describen que el uso de Benznidazol en la enfermedad de chagas cronica con dosis de 5mg por kilo por día durante 30 días, disminuye la progresión de la enfermedad, los cambios electrocardiograficos y el deterioro de las condiciones clínicas. Además los pacientes se convierten en seronegativos en un 19%, y en el resto de los pacientes disminuyen los titulos serologicos para *T. Cruzi*. (61)

Otras drogas activas contra *T. Cruzi* en estudios experimentales son: SQ 18506, Fexinidazole, MK 436, Ketoconazol, Megazol, (CL 64 855), Alopurinol, y Gossypol. hasta el momento no se tienen suficientes estudios clinicos para ser utilizadas. (7)

PROFILAXIS

Lucha contra el vector, con insecticidas, mejoría de la vivienda:

La utilización de insecticidas de contacto y largo poder residual, aplicados principalmente intradomiciliariamente, los más usados son HCH, organofosforados, el Dieldrin, clorado.

Fase de ataque, se realiza desinfección de todas las viviendas y anexos continuamente, con un intervalo de 60 a 120 días del primero, con el objeto de eliminar focos remanentes y la eclosión de huevos no destruidos, posteriormente la consolidación dependerá del control de la infestación. Se debe mantener en vigilancia las zonas endémicas.

El mejoramiento de la vivienda es una medida fundamental que consiste en la sustitución de las viviendas precarias, en otras de material adecuado.

Mejoramiento de las condiciones de vida.

Mejor control serológico de los productos hemáticos para transfusión.

En la XXIII conferencia Sanitaria Panamericana en 1990, Argentina, Brazil, Bolivia, Chile, Paraguay y Uruguay lanzaron una Iniciativa para los países de sudamérica para la eliminación de la transmisión de la enfermedad de Chagas, basada en estrategias para el control del vector y screening sanguíneo, designando un ministro para una comisión intergubernamental, encargada de la implementación y evaluación de el control de programas en estos países.(63)

PIORIDADES DE CONTROL

Los métodos para el control del vector están basados en insecticidas, para disminuir la transmisión y la incidencia de infección. Los screening serológicos para los donadores en los bancos de sangre también contribuye a disminuir la transmisión por transfusión. Para América Central y países andinos, (Colombia, Ecuador, Perú, y Venezuela), el screening serológico en donadores de sangre es la primera estrategia.

Las metas para eliminar la transmisión de la enfermedad de Chagas en Sudamérica están especuladas interrumpir la transmisión en : 1996 en los países de Chile y Uruguay, 1998 Argentina y Brasil, 2000 Bolivia y Paraguay. (63)

JUSTIFICACION

En America del Sur la enfermedad de Chagas es reconocida como un importante problema de salud y esta recibiendo importantes medidas para su control. (63)

En 1970 un grupo de estudio auspiciado por la Organizacion Panamericana de Salud, se percató de sus profundas implicaciones socioeconómicas y decidió declararla enfermedad social.

En México desde que fue reconocida la infección del *T. Cruzi* por Mazzotti hace 57 años, la casuística ha incrementado y amenaza continuar ascendiendo como en Jalisco, Veracruz, Oaxaca, Zacatecas, Nayarit y Chiapas.(25)

Velasco Castrejon en 1991 reporta la seroprevalencia y casuística de la enfermedad de Chagas en México, donde Jalisco presenta el 80% de los casos reportados seguida por Oaxaca y Chiapas con un 70 y 45% respectivamente.

Aunque México al igual que otros países Sudamericanos tiene una alta incidencia de tripanosomiasis americana, no existen estudios seroepidemiológicos completos que reporten la prevalencia, morbilidad y mortalidad de la población; Por lo tanto tampoco se han implementado medidas de control de la enfermedad.

Los estudios existentes sobre enfermedad de Chagas en México poco orientan acerca de la situación en niños; Aún cuando en la etapa aguda de la enfermedad el pronóstico es mas grave para los menores de 2 años, entre quienes suele haber una elevada tasa de letalidad que disminuye drásticamente en los mayores para volverse a incrementar durante la pubertad. (59)(51)

En terminos generales en algunos países de Sudamerica, la tasa de letalidad en la niñez oscila del 4- 10%. Este indice es mucho mas alto durante la infeccion intrauterina donde *T. cruzi*, invade casi todos los organos , y aunque algunos productos nacen vivos practicamente el 100% muere antes de alcanzar los 4 meses de edad.(59)

En México en los últimos años hemos observado la muerte rápida de 5 de 7 niños menores de 2 años que sufren la enfermedad de Chagas aguda; así como hemos tenido conocimiento de 7 casos crónicos muertos por miocardiopatía de medio centenar de enfermos, todos ellos antes de los dos años de haber realizado el diagnóstico parasitológico y 3 de ellos menores de 30 años. (Velasco Castrejon)(59)

Es por ello que esta investigación está dirigida a estudiar la seroprevalencia y manifestaciones clínicas de una población pediátrica de Jalisco, México.

OBJETIVO

Conocer la prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* con diferentes pruebas serológicas y su relación con los hallazgos radiológicos y electrocardiográficos, en niños residentes de San Martín Hidalgo, Jalisco, México.

METODOLOGIA

Para comprender las características clínicas de la enfermedad de Chagas debe ser planteada una metodología que relacione la causa- efecto, (interacción agente- hospedero), que describa las formas en que pueden ser relacionados los eventos o circunstancias en un individuo infectado por *T. cruzi* con la presencia de los signos y síntomas clínicos de la enfermedad de Chagas.

Así en primer lugar es necesario para el desarrollo del estudio establecerse y vivir en una población natural de una área endémica, donde exista la dinámica de transmisión de la enfermedad, en segundo lugar la población debe tener capacidad de generar información importante sobre las determinantes clínicas de la enfermedad.

Las características que deben ser incluidas para realizar el proyecto son:

- a) La población debe ser lo más estable y homogénea posible ya que la migración puede modificar completamente la composición poblacional y esto a su vez modificar el estudio.
- b) El tamaño de la muestra debe ser suficiente para un análisis estadístico y deberá ser limitada a las posibilidades del investigador.

En Mexico en los últimos años hemos observado la muerte rapida de 5 de 7 niños menores de 2 años que sufren la enfermedad de Chagas aguda; así como hemos tenido conocimiento de 7 casos cronicos muertos por miocardiopatía de medio centenar de enfermos, todos ellos antes de los dos años de haber realizado el diagnóstico parasitoscópico y 3 de ellos menores de 30 años. (Velasco Castrejon)(59)

Es por ello que esta investigación esta dirigida a estudiar la seroprevalencia y manifestaciones clinicas de una población pediátrica de Jalisco, México.

OBJETIVO

Conocer la prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* con diferentes pruebas serológicas y su relacion con los hallazgos radiológicos y electrocardiográficos, en niños residentes de San Martin Hidalgo, Jalisco, México.

METODOLOGIA

Para comprender las características clinicas de la enfermedad de Chagas debe ser planteada una metodologia que relacione la causa- efecto, (interacción agente- hospedero), que describa las formas en que pueden ser relacionados los eventos o circunstancias en un individuo infectado por *T. cruzi* con la presencia de los signos y síntomas clinicos de la enfermedad de Chagas.

Así en primer lugar es necesario para el desarrollo del estudio establecerse y vivir en una población natural de una area endémica, donde exista la dinamica de transmisión de la enfermedad, en segundo lugar la población debe tener capacidad de generar información importante sobre las determinantes clinicas de la enfermedad.

Las características que deben ser incluidas para realizar el proyecto son:

- a) La población debe ser lo mas estable y homogenea posible ya que la migración puede modificar completamente la composición poblacional y esto a su vez modificar el estudio.
- b) El tamaño de la muestra debe ser suficiente para un análisis estadístico y debiera ser limitada alas posibilidades del investigador.

En Mexico en los últimos años hemos observado la muerte rapida de 5 de 7 niños menores de 2 años que sufren la enfermedad de Chagas aguda; asi como hemos tenido conocimiento de 7 casos cronicos muertos por miocardiopatía de medio centenar de enfermos, todos ellos antes de los dos años de haber realizado el diagnóstico parasitoscópico y 3 de ellos menores de 30 años. (Velasco Castrejon)(59)

Es por ello que esta investigación esta dirigida a estudiar la seroprevalencia y manifestaciones clinicas de una población pediátrica de Jalisco, México.

OBJETIVO

Conocer la prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* con diferentes pruebas serológicas y su relacion con los hallazgos radiológicos y electrocardiográficos, en niños residentes de San Martin Hidalgo, Jalisco, México.

METODOLOGIA

Para comprender las características clinicas de la enfermedad de Chagas debe ser planteada una metodologia que relacione la causa- efecto, (interacción agente- hospedero), que describa las formas en que pueden ser relacionados los eventos o circunstancias en un individuo infectado por *T. cruzi* con la presencia de los signos y sintomas clinicos de la enfermedad de Chagas.

Así en primer lugar es necesario para el desarrollo del estudio establecerse y vivir en una población natural de una area endémica, donde exista la dinamica de transmisión de la enfermedad, en segundo lugar la población debe tener capacidad de generar información importante sobre las determinantes clinicas de la enfermedad.

Las características que deben ser incluidas para realizar el proyecto son:

- a) La población debe ser lo mas estable y homogenea posible ya que la migración puede modificar completamente la composición poblacional y esto a su vez modificar el estudio.
- b) El tamaño de la muestra debe ser suficiente para un análisis estadístico y debiera ser limitada alas posibilidades del investigador.

- c) La composición poblacional del area debe permitir los estudios necesarios para el esclarecimiento de aspectos especificos de la investigación planeada.
- d) Debe conocerse en forma preliminar situaciones de la población seleccionada , antes de iniciar el proyecto: el censo poblacional y la prevalencia de infeccion por *T. Cruzi*.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: De prevalencia

- a) Observacional descriptivo
- b) Por la medición del tiempo: Transversal

TIEMPO EN QUE SE REALIZA EL ESTUDIO

Febrero a Octubre de 1996

UNIVERSO DE TRABAJO

San Martin Hidalgo se encuentra en el Estado de Jalisco, Municipio con una seroprevalencia a *T. Cruzi* aproximada de 15% por lo que se considera esta poblacion a estudiar como area endémica.

San Martin Hidalgo Jalisco se encuentra a 60 Km, al sur de la Ciudad de Guadalajara, capital del estado de Jalisco, con una altura sobre el nivel del mar de 1,100 mts; con un clima semitropical, con temperatura anual promedio de 24 ° C, el nuevo censo poblacional es de 27 269 habitantes, la principal fuente de ingresos económicos proviene de la agricultura de temporal y de la ganadería.

San Martin Hidalgo cuenta con 5,724 viviendas particulares, 125 de ellas construidas con paredes y techos de lamina de cartón y material de desecho. La mayoría de las casas construida de adobe, cuentan con todos los servicios intradomiciliarios de, agua, luz, y drenaje.

La población en estudio fue residentes de tres localidades rurales de San Martín Hidalgo Jalisco con edades comprendidas entre 1 y 18 años.

SELECCION DE LA MUESTRA

La población a participar en este estudio se eligió por conveniencia.

CRITERIOS

DE INCLUSION : Población de 1 a 18 años de edad, ambos sexos, residentes en las localidades del municipio de San Martín Hidalgo Jalisco.

DE EXCLUSION: Población menor de un año o mayor de 18 años de edad, ambos sexos, residentes de localidades fuera del Municipio de San Martín Hidalgo, que soliciten participar en el estudio.

ELIMINACION: Población de 1 a 18 años de edad, ambos sexos, residentes de las localidades de San Martín Hidalgo, Jal, que habiendo aceptado participar, no aceptaron continuar con el estudio o por cambio de domicilio o defunción.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El marco muestral, será del 10% de la población censada de 1 a 18 años.

DEFINICION DE VARIABLES.

Variables independientes: Infección por *T. Cruzi*.

Variables dependientes: Signos y síntomas de la enfermedad aguda o crónica.

Variables intervitentes: Ficha clínica que contiene, edad, sexo, fecha y lugar de nacimiento, lugar de residencia, peso, talla, ocupación, antecedentes patológicos y exploración clínica dirigidos, y conocimiento del vector.

Paraclínicos: Serología, hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia, ELISA, Rx de esófago con medio de contraste. Electrocardiograma.

MATERIALES Y METODOS

FUENTES: La población de 1 a 18 años de edad, ambos sexos, residentes de las localidades del municipio de San Martín Hidalgo, Jalisco.

POBLACION.

San Martín Hidalgo es el municipio al que pertenecen los poblados en estudio: Ipazoltic, Tepehuaje, El crucero.

Ipazoltic es un poblado de 587 habitantes, a los que se encuestaron 114 habitantes.

Tepehuaje es un poblado de 2,527 habitantes, se encuestaron 130 habitantes.

El crucero de Santa María es un poblado de 2,963 habitantes, se encuestaron 102 habitantes.

El estudio se dividió en tres fases:

PRIMERA: Realizada de Febrero a Mayo de 1996. Se tomó muestra de sangre, realizando un prueba de hemaglutinación indirecta a los que se les tituló hasta 1: 16, considerados serológicamente positivos para infección por *T. cruzi*, los pacientes con esta titulación.

SEGUNDA: Realizada de Mayo a Octubre de 1996. A los pacientes positivos para *T. cruzi* por hemaglutinación indirecta, que aceptaron continuar con el estudio, se les realizó otras pruebas serológicas confirmatorias, inmunofluorescencia títulos 1: 16, posteriormente 1: 32 y ELISA.

TERCERA: Realizada de Marzo a Junio de 1996. A los pacientes positivos por hemaglutinación indirecta, que aceptaron pasar a la segunda fase, se les realizó una ficha clínica dirigida, se tomó un trazo electrocardiográfico, y un estudio radiológico de esófago con medio de contraste.

Los métodos de laboratorio consistieron en:

Prueba serológica de Hemaglutinación Indirecta: a título de 1: 8, tiene una sensibilidad aproximada de 100% y una especificidad de 85%, a la dilución de 1:32 la sensibilidad baja aproximadamente a 85% y la especificidad alcanza 95%. (47) Para procesar las muestras por la prueba de hemaglutinación indirecta, la técnica fue usada con un procedimiento similar al usado por el Instituto Mario Fatała Chabén en Argentina. (Ministerio de Salud y Acción

Social 1985). La técnica definida por el antígeno argentino comercial, esta bien estandarizado y es ampliamente utilizado en Latinoamérica y México. El nombre comercial es: Chagatest HAI. de los laboratorios Wiener. (4) Se considero positiva la prueba de hemaglutinación indirecta a una dilución igual o mayor de 1: 16.

La inmunofluorescencia se realizo en el Instituto Nacional de Cardiología.

Esta prueba de inmunofluorescencia sirve tanto en etapas tempranas como en la fase crónica de la enfermedad, y presenta alta sensibilidad.(7) La asociación de Hemaglutinación indirecta e Inmunofluorescencia tiene una especificidad de 99 por ciento.(47)

Técnica usada:

- 1.-Se preparo laminillas con el parasito (epimastigote)
- 2.-Se fijó con acetona durante 5 minutos.
- 3.-El suero se diluyo 1:16 y 1: 32 con PBS.
- 4.- Se incuba en camara humeda durante 30 minutos a temperatura ambiente.
- 5.-Se lava tres veces con PBS.
- 6.- Conjugado fluoresceinado anti Ig G humana 1: 64 en PBS -Azul de Evans.
- 7.- Se incuba 30 minutos en cámara humeda a temperatura ambiente.
- 8.-Se lava tres veces con PBS.
- 9.- Se montan las laminillas con glicerol- PBS.
- 10.-Se observa al microscopio. Se incluyen control positivo y control negativo ademas de el blanco.

ELISA EN PLACA. Realizada en el Instituto Nacional de Cardiología.

El ensayo inmunoenzimatico para la detección presuntiva de anticuerpo anti *T.cruzi*, es muy especifica sin embargo en las primeras fases de la enfermedad es poco sensible.(7)

La obtención de el antígeno se realizó de epimastigotes de *T.cruzi* del aislamiento mexicano Ninoa cultivado en medio bifásico infusión de cerebro y corazón (BHI) . Durante la fase logarítmica de crecimiento se cosecharon, lavaron y sonicaron en presencia de proteasas, obteniendo el extracto completo. La fase soluble se obtuvo centrifugando a 10 000g por 30 minutos.

La variante del ensayo inmunoenzimático usada fue : ELISA en placa.

Se sensibilizaron placas de polivinilo (inmunolon II) de 96 pozos, con 1000 ng de antígeno soluble de *T.Cruzi* en amortiguador de carbonatos (0.05M, pH 9.6) toda la noche a 4°C.(48)

Después de cuatro lavados con PBS- T 0.05 por ciento se bloquearon con ASB 1%-PSB-T 0.05 por ciento, una hora a 37°C. Posteriormente se adicionaron 100 ul por pozo de los sueros diluidos 1:400 en ASB 1%-PSB-T 0.05% por triplicado y se incubaron una hora a 37°C. Se realizaron cuatro lavados y se adicionaron 100ul por pozos de anti IgG humana conjugada con peroxidasa en dilución 1:40 000. Se incubaron una hora a 37°C, después de cuatro lavados se reveló la reacción con 100ul por pozo de una mezcla de 8mg de orto fenilendiamina con 20ml de amortiguador de citratos (0.1M, pH 5.0) y 8 ul de H₂ O₂ al 30% durante 15 minutos y se detuvo la reacción con 50 ul por pozo de H₂ SO₂ 2.5 N. Se leyó la absorbancia a 490 nm. El valor de corte de 0.15 U.D.O. fue establecido a partir del valor de la media mas cinco desviaciones estándar de 50 sueros de una población urbana clínicamente sana.(48)

ANALISIS ESTADISTICO

Se determinaron frecuencias simples para la determinación de prevalencia, se dividieron todos los pacientes seropositivos, (hemaglutinación indirecta títulos 1: 16) entre la población total, estratificándose por grupos de edad , sexo y localidad.

Se calcularon intervalos alrededor de los estimadores de prevalencia con una confianza del 95% para las pruebas de diferencia de proporción se empleo la prueba de chi cuadrada.

RESULTADOS

De 340 muestras tomadas, en las tres comunidades rurales de San Martín Hidalgo Jalisco, de febrero a Octubre de 1996. De el total de de pacientes estudiados el 33.0% pertenece a Ipazoltic, 37.0% a Tepehuaje, y 30% a El Crucero.(Grafica 2). No hubo gran diferencia en cuanto a la distribución por sexo 182 (52.6%) correspondieron al sexo femenino y 164 (47.4%) al sexo masculino. La edades de la población estudiada fue de 1 a 18 años y la distribución por grupos se representa en la (cuadro 1),(Grafica 1)

Se detectaron un total de 54 (15.88%) personas positivas por la técnica de hemaglutinación indirecta (cuadro 2) La cual fue usada con un procedimiento similar al utilizado en el Instituto Mario Fatała Chaben en Argentina, con un Test comercial con antígeno argentino. La distribución de seropositivos por edad fueron 1-4 años 10 pacientes (18.5%), de 5-9 años fueron 14 (26%), de 10-14 años, también 14 (26%), y de 15-18 años fue donde se obtuvo la mayor seroprevalencia con 16 pacientes (29.5%).(Grafica 3) La mayor prevalencia se encontró en Ipazoltic con 40.7% de seroconversión. (Grafica 4). En el sexo femenino se encontró la mayor prevalencia que fue de 30 (55.5%)

De estos 54 pacientes seropositivos por hemaglutinación indirecta solo 39 (72.2%), aceptaron continuar con el estudio. (cuadro 3)(Graficas 5 y 6).

A estos 39 pacientes se les realizaron otras pruebas confirmatorias en Instituto Nacional de Cardiología (Victor M. Monteon). Teniendo como resultado una disminución de seropositividad a *T. cruzi*, encontrando 16 pacientes (41%) positivos por inmunofluorescencia títulos 1:16, y con una mayor dilución del suero solo 9 pacientes(23%) fueron positivos por Inmunofluorescencia indirecta títulos 1:32 y de estos al realizar otra dilución se obtuvo 4 sueros(10%) positivos por inmunofluorescencia 1:64. Se les realizó otra prueba serológica mas ELISA, encontrando 4 sueros (10%) de pacientes con demostración del anticuerpo por ensayo inmunoenzimático.(cuadro 4)

A los 39 pacientes se les realizó interrogatorio acerca del vector, refiriendo todos conocer al hematófago llamado en estas comunidades (chinche hocicona), y haberlo visto alguna vez en su hogar, pero no todos recordaban haber sido picados por estos insectos. Al realizar el estudio clínico, interrogatorio y exploración clínica dirigidas ninguno presentaba datos clínicos de fase aguda como fiebre, chagomas, signo de Romaña , edema, adenomegalia, ni hepato o esplenomegalias al momento de la toma de muestra sanguínea. Solo una paciente presentaba manifestaciones clínicas de fase crónica, como pirosis, vómitos posprandiales, dificultad a la ingestión de alimentos sólidos tos nocturna hemetizante, con peso y talla bajos para la edad, (debajo de la percentila 5).Con hipertrofia parotidea bilateral.(gráfica 8)

A estos 39 pacientes se les tomo un trazo electrocardiográfico, valorados por dos cardiologos pediatras del Hospital Infantil de Mexico y del Seguro social (cuadro 5) encontrando como principal alteración un bloqueo incompleto de la rama derecha del has de His. 13 (33.3%), en segundo lugar la hipertrofia ventricular izquierda 6 (15,38%), el bloqueo completo de rama derecha del has de His se encontro en 2 (5.12%). (grafica 7)

De los 16 pacientes con seropositividad por hemaglutinación indirecta e Inmunofluorescencia 1:16, Diez de ellos presentaron alteración electrocardiográfica , Bloqueo Incompleto de la rama derecha del Haz de His.

Ademas a los 39 pacientes se les realizó un estudio radiográfico de esofago, con medio de contraste, encontrando solo un megaesofago GIV , en una paciente femenina de 12 años de edad con esofago atónico con gran capacidad de retención y prolongación del medio de contraste La Rx demuestra gran dilatación y desdoblamiento de la cupula diafragmatica.

Descripción del caso: Escolar femenina de 12 años de edad, originaria y residente de Ipazoltic, municipio de San Martin Hidalgo, Jalisco. Desde los 16 meses de edad presenta vómitos posprandiales de contenido gastrico, siendo difícil la ingesta de alimentos sólidos, con episodios de tos nocturna emetizante, y desde hace 5 años, se observó el aumento de volumen de ambas parotidas, fue hospitalizada en varias ocasiones, por cuadros de gastroenteritis y deshidratación,

en su última hospitalización Agosto de 1994, se realizó esofagograma que mostro megaesofago, en la endoscopia se reporta dilatación importante de esofago y en el tercio inferior inferior zona estenótica de 7mm, el estomago se encontró de características normales. El electrocardiograma presenta hemibloqueo de fascículo anterior. A la exploración física, escolar de 12 años, con peso de 20k, y talla de 122cm, .(graficas 8 a 11).

DISCUSION

En México la enfermedad de chagas es un problema de salud pública, en zonas rurales de varios estados de la república como Jalisco, Chiapas, Oaxaca, Veracruz., Zacatecas y Nayarit. Llama la atención Jalisco, que posee el mayor número de casos agudos y en donde se han estudiado brotes epidémicos importantes notificados recientemente, sin embargo no es el primer lugar en seroprevalencia. Habrá que considerar la posibilidad de que ciertas cepas de *T. cruzi* sean más inmunogénicas.(47)

Es relevante mencionar que solo Brasil se compara con México en el número de transmisores potenciales existentes.(51) Existen un total de 114 especies pertenecientes a 16 géneros, de los cuales sin duda *Triatoma* y *Rhodnius* son los únicos de importancia epidemiológica. En Jalisco se realizó un estudio para determinar las especies de Triatomids realizado por Ezequiel Magallon de un municipio muy cercano a las comunidades que interesa nuestro estudio encontrando ejemplares pertenecientes al género *Triatoma*: *T. barberi*, *Usinger* *T. Longipennis*, *T. picturata*, *T. sp (ninfas)*, La especie más encontrada fue *T. longipennis*, considerándose como el principal vector de la enfermedad de Chagas en Jalisco.(45)

En 1987 un estudio realizado en 32 municipios de Jalisco se había reportado una seroprevalencia para *T. Cruzi* del 21.15% y en 1994 la seroprevalencia fue de 12.33%, de los seropositivos en 1987 el 7.63% permaneció positivo y se descubrieron 7.24% de nuevos casos.(4)

Se han reportado importantes manifestaciones clínicas cardíacas y de megavisceras, en población adulta. Sin embargo aunque la enfermedad crónica se manifiesta floridamente en

en su última hospitalización Agosto de 1994, se realizó esofagograma que mostró megaesófago, en la endoscopia se reporta dilatación importante de esófago y en el tercio inferior inferior zona estenótica de 7mm, el estómago se encontró de características normales. El electrocardiograma presenta hemibloqueo de fascículo anterior. A la exploración física, escolar de 12 años, con peso de 20k, y talla de 122cm, (gráficas 8 a 11).

DISCUSION

En México la enfermedad de chagas es un problema de salud pública, en zonas rurales de varios estados de la república como Jalisco, Chiapas, Oaxaca, Veracruz, Zacatecas y Nayarit. Llama la atención Jalisco, que posee el mayor número de casos agudos y en donde se han estudiado brotes epidémicos importantes notificados recientemente, sin embargo no es el primer lugar en seroprevalencia. Habrá que considerar la posibilidad de que ciertas cepas de *T. cruzi* sean más inmunogénicas.(47)

Es relevante mencionar que solo Brasil se compara con México en el número de transmisores potenciales existentes.(51) Existen un total de 114 especies pertenecientes a 16 géneros, de los cuales sin duda *Triatoma* y *Rhodnius* son los únicos de importancia epidemiológica. En Jalisco se realizó un estudio para determinar las especies de Triatomids realizado por Ezequiel Magallon de un municipio muy cercano a las comunidades que interesa nuestro estudio encontrando ejemplares pertenecientes al género *Triatoma*: *T. barberi*, *Usinger*, *T. Longipennis*, *T. picturata*, *T. sp (ninfas)*, La especie más encontrada fue *T. longipennis*, considerándose como el principal vector de la enfermedad de Chagas en Jalisco.(45)

En 1987 un estudio realizado en 32 municipios de Jalisco se había reportado una seroprevalencia para *T. Cruzi* del 21.15% y en 1994 la seroprevalencia fue de 12.33%, de los seropositivos en 1987 el 7.63% permaneció positivo y se descubrieron 7.24% de nuevos casos.(4)

Se han reportado importantes manifestaciones clínicas cardíacas y de megavisceras, en población adulta. Sin embargo aunque la enfermedad crónica se manifiesta floridamente en

adultos, la infección es adquirida en edades mas tempranas con escasos signos y sintomas en la etapa subaguda, tal como pudimos corroborarlo en este estudio realizado en la población infantil.

Es importante tener estadísticas de seroprevalencia de enfermedad de chagas en niños, con seguimiento de las manifestaciones clínicas en el tiempo en que se espera se presenten las lesiones características de la enfermedad.

Esta encuesta seroepidemiológica de población infantil, es parte de la investigación dirigida por Lozano Kasten, con seguimiento longitudinal de la enfermedad de Chagas a 5 años, en el municipio de San Martin Hidalgo Jalisco.

El hallazgo de algunos casos de enfermedad chagastica crónica en este municipio llevo ala búsqueda de nuevos casos y al estudio seroepidemiológico de esta región.

Encontrando una seroprevalencia por en población pediátrica de 14.7% por tecnica de Hemaglutinación indirecta, similar ala reportada en este mismo municipio de Jalisco Trujillo y Cols en el año de 1994 donde la seropositividad con esta misma prueba fue de 15.7%.

En 1983 Goldsmith reporta en edades pediátricas una seroprevalencia por técnica de hemaglutinación indirecta 1:32 similar a las nuestras en localidades de dos zonas endémicas de Chiapas, él encontro la mayor prevalencia 13.3 a 20% apartir de los 10 años de edad . Y en San Martin Hidalgo Jalisco obtuvimos un 14 a 16% en las mismas edades.(1)

Cortes y Velasco Castrejón reportan en un estudio realizado en Santiago Yosotiche, Oaxaca, una seropositividad para *T. cruzi* del 15%, por tecnica de hemaglutinación indirecta 1:16 en edades menores de 20 años .Ademas Tambien les realizaron un trazo electrocardiográfico encontrando alteraciones en el 19% enpacientes menores de 20 años, ellos encontraron que la alteración mas frecuente fue el bloqueo de rama derecha en un 20.6% , no se especifica si es completo o oncompleto. En nuestro estudio la prevalencia de bloqueo incompleto de rama derecha del has de His fue de 33.3% en los seropositivos

.En Argentina y zonas endemicas de enfermedad de Chagas en America del Sur el electrocardiograma presenta alteraciones hasta en un 14% y se relaciona mas con bloqueos

completos de la rama derecha de has de His, que pueden asociarse con hemibloqueo, tambien se reporta sobrecarga de ventriculo izquierdo.(60) Nosotros solo encontramos bloqueo completo en la rama derecha del Has de His en un 5.1% y datos de sobrecarga ventricular izquierda en 15.4%, En el estudio de Cortés se refiere hipertrofia ventricular izquierda en 14.3%.(64)

En México se han realizado muchos estudios seroepidemiológicos de En fermedad de Chagas considerado como prueba positiva para infección con *T. Cruzi*, la hemaglutinación indirecta titulos 1: 16 , sin embargo exixste dicrepancia entre los resultados por los distintos antigenos utilizados y las diversas técnicas realizadas. La sensibilidad de las pruebas utilizadas depende del periodo en que se encuentre la enfermedad de Chagas. Asi la detección de *T. cruzi* por hemaglutinación Indirecta es un test rapido, facil, barato y no requiere de equipo especializado que da resultado satisfactorios . La inmunofluorescencia realizada en lacas con el *T. cruzi en epimastigote* es muy sensible para la detección de anticuerpos anti IgM en la fase aguda de la enfermedad.La detección de anticuerpos anti IgG por IFI, ha sido considerado como un test de referencia serológica para el estadio crónico de la enfermedad de Chagas.(7) El ensayo inmunoenzimatico (ELISA) tiene alta especificidad para el diagnostico de las fases indeterminada y crónica de la enfermedad de Chagas. (7)

La Organizacion Mundial de la salud ha estandarizado las técnicas serológicas para la detección de *T. cruzi*. Donde se reporta que la tecnica de Hemaglutinación Indirecta titulo 1: 8 tiene una sensibilidad aproximada de 100% y una especificidad de 85%, ala dilución 1:32, la sensibilidad baja aproximadamente a 85% y la especificidad alcanza un 95%. La asociación de hemaglutinación Indirecta e Inmunofluorescencia tiene una especificidad del 99%.

En Jalisco muchos estudios realizados de seroprevalencia de enfermedad de Chagas incluyendo este, se han hecho con técnicas similares a las usadas en Argentina con un test comercial del mismo pais con un buen control de calidad, sin embargo pudiera existir variacion en resultados de seropositividad por el uso de antigenos Argentinos.(4)

En México es necesario estandarizar las pruebas serológicas, técnicas y antígenos para lograr tener resultados confiables en los estudios seroepidemiológicos realizados en diversos estados de la República.

La evolución de la enfermedad de Chagas de aguda a indeterminada puede durar de 10 a 20 años, En Brazil 20 a 30% de los pacientes desarrollan cardiopatía chagásica crónica y sólo un 5-8 % desarrollan esofagopatía (52) (59) En México se han reportado casos aislados de enfermedad Chagásica crónica la mayoría la mayoría de de cardiopatía chagásica y muy pocos de esofagopatía casi todos en adultos. y no se ha reportado ningún caso de Megaesofago en niños, aquí reportamos un caso de megaesofago en una paciente femenina de 12 años de edad, en una niña Mexicana, de la localidad de Ipazoltic, municipio de San Martín Hidalgo.

En población infantil existen pocos estudios de seroprevalencia de enfermedad de Chagas y más aun su relación con las manifestaciones clínicas. Considerando que la Enfermedad de Chagas en zonas endémicas se adquiere en los primeros años de vida y que la tasa de infección aumenta con la edad, debido al mayor tiempo de exposición, explicando así la mayor prevalencia que encontramos en edades de 15-18 años. Sería importante realizar este tipo de estudios en niños y continuar valorando la evolución de estos pacientes, que probablemente en la edad adulta manifiesten la enfermedad crónica irreversible y mortal.

CONCLUSIONES

En la década de los 90' la incidencia de infección por *T.Cruzi*, ha ido incrementando, y el número de casos de enfermedad de chagas reportados es mayor.

Las encuestas seroepidemiológicas referidas al Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica, muestran a Jalisco como el segundo estado de la República Mexicana, mas infectado por *T.Cruzi*, y el primer estado que mas casos agudos y crónicos ha reportado de enfermedad de chagas.

En nuestra investigación, en la que solo estudiamos la edad pediátrica de 1 a 18 años, de una comunidad rural de Jalisco, encontramos un 14.7% de seropositividad, por Hemaglutinación indirecta.

Se considero positiva la prueba de microhemaglutinacion indirecta, de acuerdo con las recomendaciones de los laboratorios de diagnóstico y referencia Sudamericanos, a una dilución igual o mayor de 1: 16 . (Velasco Castrejon).

La concordancia entre Hemaglutinación Indirecta 1:16 , y otras pruebas serológicas fue del 41% con inmunofluorescencia indirecta titulos 1:16, y del 10% con la prueba de ELISA.

El grupo etario de mayor prevalencia fue el de 10 a 18 años.

La principal manifestación clínica encontrada, fue la alteración electrocardiográfica : Bloqueo incompleto de rama derecha del Has de His, en un 33% de los pacientes seropositivos.

De un total de 39 niños positivos para infección por *T. Cruzi*, se detectó un caso con alteraciones esofágicas. Paciente con megaesofago Grupo IV. con disfagia , regurgitaciones clinicostáticas, esofago atóico, con gran capacidad de retencion y prolongacion del medio de contraste. Al examen radiológico prolongación , dilatación y desdoblamiento de la cupula diafragmática.

El megaesofago chagasico en niños es muy raro, aqui se reporta el primer caso de megaesofago descrito en mexico, de una paciente femenina de 12 años de edad, que secundario ala patologia esofagica por enfermedad de chagas G IV. la paciente presenta esofagitis, desnutrición crónica y talla baja.

La tasa de manifestaciones clínicas en este momento no es determinada, ya que este grupo de niños infectados, tienen el potencial de desarrollar lesiones crónicas irreversibles, en el futuro.

CUADRO 1
 DISTRIBUCION POR SEXO DE LA POBLACION
 ESTUDIADA
 SAN MARTIN HIDALGO, JALISCO

EDAD	IPAZOLTIC	TEPEHUAJE	EL	TOTAL	%
	MAS/FEM	MAS/FEM	MAS/FEM	MAS/FEM	
1-4	3/3	10/16	6/5	17/24	12.4%
5-9	12/8	21/19	13/20	46/57	29.8%
10-14	21/22	18/23	25/17	64/62	36.4%
15-18	22/13	8/15	5/11	35/39	21.4%
total	58/56	57/73	47/51	164/178	100%
%	33%	37.5%	29.5%	47.4%/52.6%	

FIGURA I.
DISTRIBUCION POR EDAD DE LA POBLACION ESTUDIADA SAN MARTIN HIDALGO, JALISCO

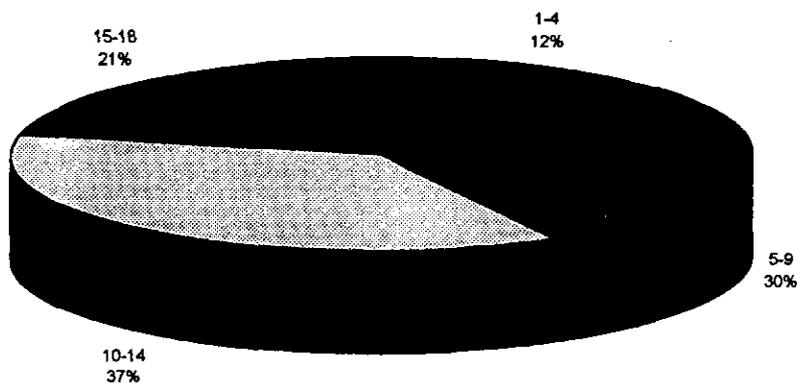
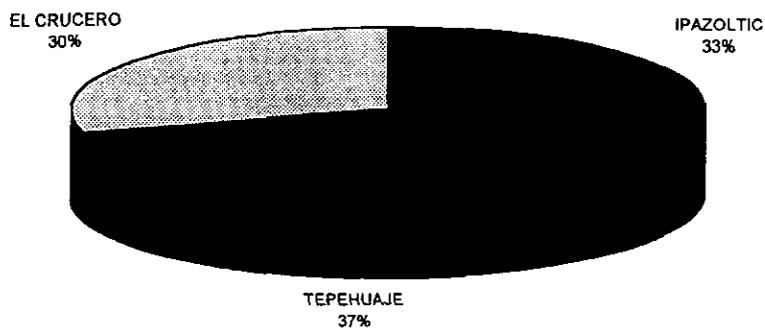


FIGURA II.
DISTRIBUCION POR POBLACION ESTUDIADA DE SAN MARTIN HIDALGO, JALISCO



CUADRO 2
 SEROPREVALENCIA DE ACUERDO A
 LA LOCALIDAD Y GRUPO ETAREO
 TECNICA HEMAGLUTINACION

EDAD	IPAZOLTIC	TEPEHUAJE	EL	TOTAL	PREVALEN
	mas/fem	mas/fem	mas/fem	mas/fem	CIA %
1-4	1/2	1/1	1/4	3/7	18.5%
5-9	1/5	4/0	4/0	9/5	26%
10-14	0/5	2/5	2/0	4/10	26%
15-18	5/3	3/4	0/1	8/8	29.5%
TOTAL	7/15	10/10	7/5	24/30	100%
	22	20	12	54	
PREVALEN	40.7%	37%	22.3%	44.5%/55.5%	
CIA					

FIGURA III.
SEROPREVALENCIA DE ACUERDO A EDAD TECNICA
HEMAGLUTINACION

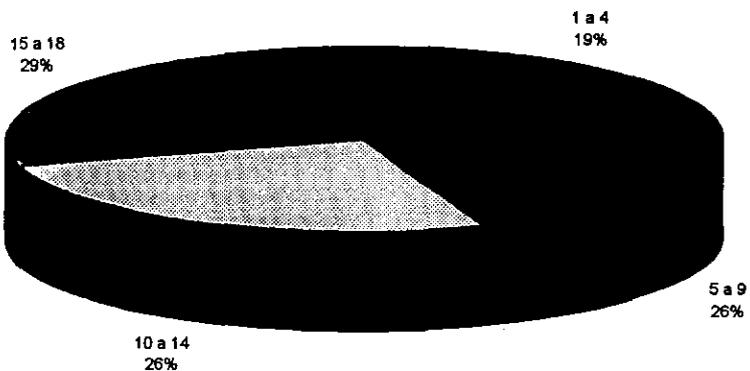
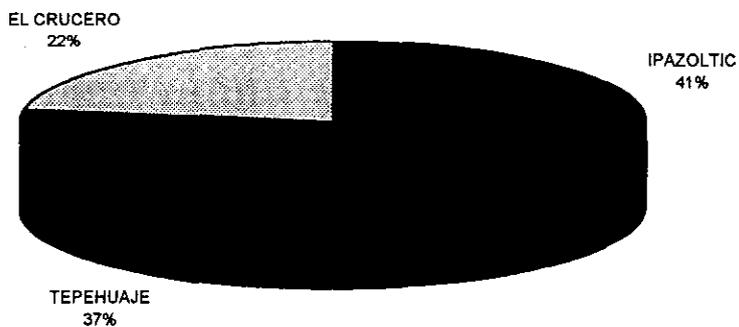


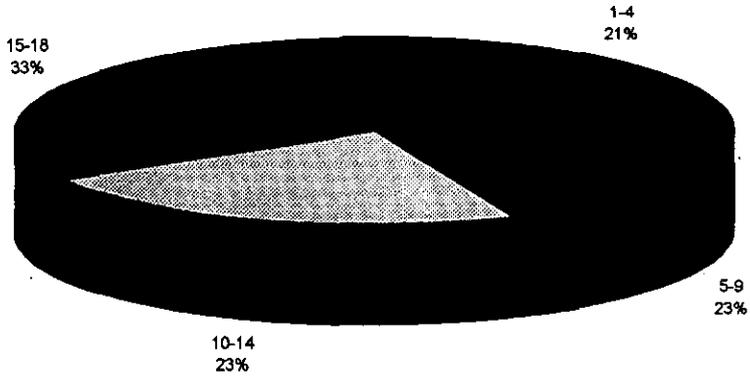
FIGURA IV.
SEROPREVALENCIA DE ACUERDO A LA LOCALIDAD TECNICA DE
HEMAGLUTINACION



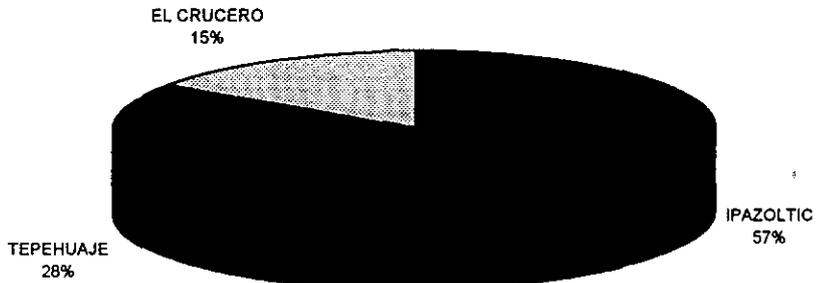
CUADRO 3
 SEROPREVALENCIA DE ACUERDO A LOCALIDAD
 Y GRUPO ETAREO QUE ACEPTARON
 CONTINUAR CON EL ESTUDIO
 HEMAGLUTINACION INDIRECTA

EDAD	IPAZOLTIC	TEPEHUAJE	EL CRUCERO	PREVALENCIA
	M/F	M/F	M/F	%
1-4	1/2	0/2	0/3	20.5%
5-9	1/5	2/0	1/0	23.1%
10-14	0/5	2/1	1/0	23.1%
15-18	5/3	3/1	0/1	33.3%
TOTAL	7/15	7/4	2/4	41%/59%
	22	11	6	100%
PREVALENCIA	56.4%	28.2%	15.4%	

**FIGURA V.
SEROPREVALENCIA POR EDAD QUE ACEPTARON CONTINUAR
CON EL ESTUDIO**

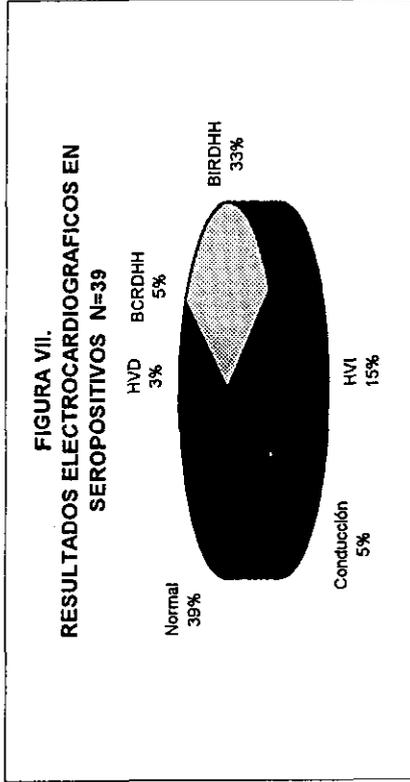


**FIGURA VI.
SEROPREVALENCIA POR LOCALIDAD QUE ACEPTARON CONTINUAR
CON EL ESTUDIO**

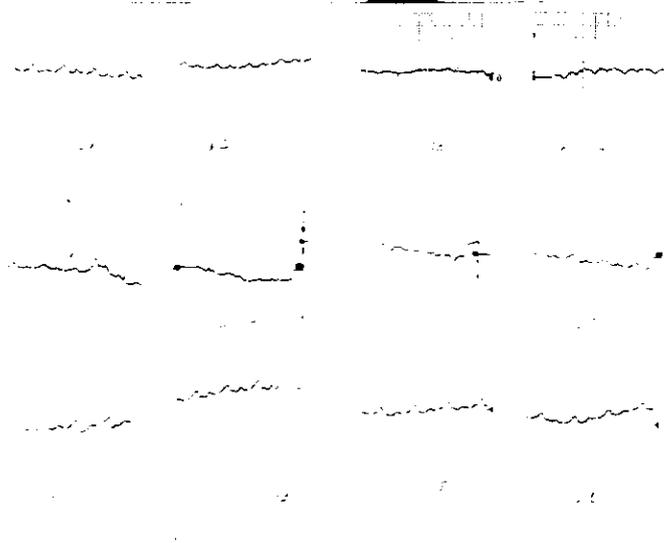


Correlación de resultados Serológicos y Clínicos

	HVD	BCRDHH	BIRDHH	HVI	Defectos de		Inmunofluorescencia	ELISA
					Conducción	Normal		
1-4	8	0	2	3	1	3	2	0
5-9	9	1	4	1	0	3	6	0
10-14	9	0	1	2	0	4	2	2
15-18	13	1	3	1	1	5	6	2
	2.6	5.1	33.3	15.4	5.1	38.5	41	10



Escolar femenina de 12 años de edad, originaria y residente de Ipazotlic
figuras





Los fenomenos mas frecuentes son dilataciones anormales, del tercio distal del esofago, relajacion alterada del esfinter esofagico inferior, acalasia hipertrofia parotidea secundaria.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Goldsmith, Zarate , Ortega, Zarate, Beltran. Seroepidemiologic surveys for Chagas ' Disease in Chiapas Mexico. Arch. Invest . Medica (Mex) 1983; 14:43
- 2.- Velasco Castrejon, Jorge Tay, A. Luna Valdez. La enfermedad de Chagas en el estado de Jalisco: Republica Mexicana Presentacion de 3 nuevos casos humanos. Rev. Inv. Salud Publica (Mexico) 34; 107-113. 1974.
- 3.- Enedina Jimenez y Cols. Incidencia de Infeccion por *T.Cruzi*, en el Hospital Infantil de Mexico . Rev Inv Salud Publica 1995.
- 4.-Francisco Trujillo, MA. Yerenas. Seguimiento Sorologico de Infeccao por *T. Cruzi* entre 1987 e 1994 em 32 municipios do Estado de Jalisco, Mexico (Relatorio Preliminar) . Cadernos de Saude Publica, Rio de Janeiro. 11 (3): 501-505. Jul /set 1995.
- 5.- Chagas, C, Nova especie morbida do homem produzida por um *Trypanosoma Cruzi* : Nota previa, Brasil Medico 23. 161 , 1909.
- 6.- Chagas, C, Nova entidade morbida do homem, Resumo geral de estudios etiolojicos e clinicos. Mem Ins Oswaldo Cruz 3. 219- 275, 1911.
- 7.- Chagas disease American Tripanosomiasis.Its Impact on transfusion and clinical medicine SilvanoWendel. Zigman Brener, Mario E. Camargo. Anis Rassi. 1992.
- 8.- Pessoa S,B, Martins A,V, Parasitologia Medica 11a Edicion Rio de Janeiro, Guanabara Koogan 1988.
- 9.- Mazza S, Casos agudos benignos de enfermedad de Chagas comprobados en la provincia de Jujuy MEPRA 17: 3-11 1934.

- 10.- Guerreiro, C, Machado, A, Da recaõ de Bordet e Gengou na molestia de Carlos Chagas como elemento diagnostico. Brasil Med 27. 225- 226 , 1913.
- 11.- Segovia JC. Archivo, Hospital Rosales San Salvador. 8 : 249-254 . 1913
- 12.- Romaña C. Acerca de un sintoma Inicial de valor diagnostico de forma aguda de la enfermedad de Chagas , la conjuntivitis Esquistotripanosica unilateral, (Hipotesis sobre la puerta de entrada conjuntival de la enfermedad) MEPRA 22: 16 30 1930.
- 13.- Mazzotti L. Dos casos de la enfermedad de Chagas en el estado de Oaxaca, Gaceta Medica de Mexico. 70 (4). 417 -420. 1940
- 14.- Herrera A et al: Parasitologia en Medicina. 1971.
- 15.- Sahagun B, Fray: Historia general de las cosas de la nueva España. Porrua. Mexico. 1956.
- 16.- Laranja F.S . Dias E, Primeras comprobaciones serologicas de la Enfermedad de Chagas en Mexico. Mem II, Congreso Latinoamericano de Cardiologia 1946.
- 17.-Aceves S, Un caso probable de miocarditis chagasica, Primer caso presentado en Mexico. Sesion Ordinaria Acedemia Nacional De Medicina 1950.
- 18.- Mazzotti L.Infeccion Natural de T, Cruзде Chagas en Triatoma phyllosoma, Burmeister y Triatoma Pallidipenis de la costa del Pacifico. Medicina Mexico. 289 (17) 161- 166. 1937.
- 19.- Palomo E.Consideraciones sobre triatoma Dimidiata, del estado de Yucatan y su infeccion con T. Cruзи, Medicina, Rev, Mex, (361)20 . 175-177. 1940.
- 20.- Perrin T.E. Dias, M. Brenes, Nota previa sobre las primeras comprobaciones serologicas de la enfermedad de Chagas en Mexico,Medicina Mexico 529: 443-444.1949
- 21.-Perez Reyes R.El origen de los tripanosomas en cultivos de Schizotrupanum Cruзи. Revista del Instituto de Salubridad. Enfermedades Tropicales Mexico 13,(2) 10-109. 1950.
- 22.-Ryckman RE. Triatoma rubida Sonorina infected with Tripanosoma Cruзи en Sonora Mexico. Pan Pacific Entomol 1953. 29 (3) 143-144..
- 23.-Tay J, Biagi F. y de Buen, AM, Estado actual de conocimientos sobre enfermedades de Chagas en el estado de Zacatecas. Medicina (Mex). 48 (1032): 121-129, 1968

- 24.-Cuatrero, CM; Ponce, EC. y Recio, R, Cinco nuevos casos de enfermedad de Chagas en Zacatecas y Jalisco. Republica Mexicana. Rev, de Salud Publica Mexico,27 (1): 29-36, 1967.
- 25.-Oscar Velasco Castrejon. Enfermedad de Chagas.Publicacion tecnica numero 8. INDRE, 10-11. 1991.
- 26.-Garcia W, et al, Revista del Instituto de Enfermedades Tropicales S,Paulo 11,13,18, 1969.
- 27.- Velasco C. O. Estudio Clinico y Epidemiologico de un nuevo caso de Enfermedad de Chagas en el Estado de Jalisco Mex. La Prensa Medica Mexicana. 35, 408-410. 1970
- 28.-Goldsmith R,S. Kagan IG. Reyes Gonzalez MA. Cedeño Ferreira. Estudios Seroepidemiologicos realizados en Oaxaca Mexico. Encuesta de anticuerpos parasitarios mediante la prueba de hemaglutinacion Indirecta. Bol, Ofna Sanit. Panamer, 69(6): 500-517. 1971.
- 29.- Velasco C. O. Tay J. y A. Luna Valdez. La enfermedad de Chagas en el estado de Jalisco. republica Mexicana, Presentacion de 3 nuevos casos humanos. Rev. Inv. Salud Publica Mex. 34: 107-113. 1974.
- 30.-Ortega M. Beltran H. F. Zavala VJ. Enfermedad de Chagas en Chiapas. Estudios clinicos y Epidemiologicos.. Salud Publica de Mexico. 28: (5). 837-843. 1976.
- 31.-Rotberg J.T. Bassotti R.G. Caffreni J. V.Gorodezki, Miocardiopatía chagásica. Arch, Inst. Cardiol, Mex. 46: 336-341. 1976.
- 32.-Marcuschamer j. Reyes, PA. Enfermedad de Chagas en Mexico, Reporte de 5 casos comprobados. Arch. Inst, Cardiol. Mex. 48: 952-966. 1978.
- 33.-Davalos y Martinez . Estudio de un enfermo agudo de 3 años de edad procedente de Guerrero, con tripanosomiasis transmitida por transfusion sanguinea. (comunicacion personal)
- 34.-Velaco CO. Enfermo mas joven de Tripanosomiasis en Mexico, En Guadalajara Jal. (Comunicacion personal)
- 35.-Villacampa Teie Quimica 1978.
- 36.-Ramos R. UM. Tesis Facultad de ciencias quimicas UNAM 1979.

- 37.-Ortega c. Tesis Facultad de Ciencias Quimicas UNAM 1980.
- 38.-IG. Kagan, RS. Goldsmith, Zarate- Castañeda , DS. Allain.Evaluacion de pruebas serologicas utilizadas para estudiar la enfermedad de Chagas. Bol of Sanit. Panam. 87 (4) 1979.
- 39.-Jorge Tay y Cols, La enfermedad de Chagas en la republica Mexicana.Salud Publica de Mexico 22(5) 4.409-450, 1980.
- 40.- Zarate LG. CR. Zarate, CH. Tempelis, The biology and behavior of *Triatoma Barberi*, (*hemiptera Reduviidae*). in Mexico, I. Blood Meal sources and infection with *T. cruzi*. J. Med. Entomol. 17: 103-106. 1980.
- 41.-Reyes PA. Mendoza Cifuentes M. Marcuschamer J. Garcia Coste z. Mioardiopatia congestiva y Tripanosomiasis Americana., Salud Publica de Mexico. 25(2),139-144 . 1983.
- 42.-Castillon RL. Tratamiento de Alopurinol en ratones infectados con *T. cruzi*. 26. 146-154. 1984.
- 43.-Saul Ocampo Gonzalez, Juan Lopez, Benjamin Galvez, Francisco Trujillo, Amador Covarrubias. Megaesofago chagasico con serologia y Xenodiagnostico positivos. Rev, Gastroenterol, Mex, 58 (1) 36-38. 1993.
- 44.-Hernandez. Lozano K. Trujillo c. Estudio epidemiologico de la prevalencia de la enfermedad de Chagas en el estado de Jalisco, Mex.Revista de la asociacion medica de Jalisco. 3,28-31 . 1987
- 45.-Velasco CO. Ramirez J. Sanchez. B. Trujillo F. Guzman B. C. La enfermedad de Chagas en Jalisco Mex. . Rev. Mex. de Parasitologia 2 (1), 29-32 . 1989.
- 46.-Lozano K. Lidia Candi. Saber popular sobre el vector y enfermedad de Chagas en una poblacion rural del Estado de Jalisco Mex.. Rev, Biomed, Vol 3, (4)169- 174. 1992.
- 47.-Velasco CO. Valdespino JL. Tapia C. Benito Salvatierra, Carmen Guzman B. Seroepidemiologia de la Enfermedad de Chagas en Mexico. Salud Publica de Mexico. 34 (2) 186-196. 1991.
- 48.-Victor Monteon, A. Ramos, Echevarria, Pedro A. Reyes.Deteccion de anticuerpos contra *T. Cruzi* en donadores de sangre. Salud Publica de Mexico. 35(1), 56-64,1993.

- 49.-Feigin R. Cherry, Pediatrics Infectious Disease, Vol II. 2070-2078. 1992.
- 50.- Malamos B, La tripanosomiasis Americana tambien identificada en monos de las Indias Holandesas. Arch. F. Schiffund Tropen Hyg. 39: 156-171. 1993.
- 51.-Velasco CO.Guzman Bracho. Importancia de la enfermedad de Chagas en Mexico . Rev Latinoamericana de Microbiologia, 28 : 275-283, 1986.
- 52.-Dias JCP. Epidemiology of Chagas Disease in Brazil, in Chagas Disease vector. Z. Brenner , A. Stoka.CRC Press Boca Raton. USA 1987.
- 53.- Bittencourt, AL. Doenca de Chagas Congenita na Bahia, Rev. Baiana Saude Publ. 11: 165-175, 1984.
- 54.- Laranja FS. E. Dias, Nobrega, A. Miranda, Chagas Disease, A. Clinical. Epidemiological and patologic study. Circulation. 14: 1035-1060. 1956.
- 55.-Jorg M.E. Tripanosomiasis humana o enfermedad de Chagas- Mazza. Rev. Med. Trop. Sao PAULO. 17 : 185- 191. 1978.
- 56.-Wood SF. Epidemiology of Chagas Disease. 3: 227-233. 1954.
- 57.-Neves DP. Rev. Med. Trop. Sao Paulo. 13. 155- 161. 1971.
- 58.-Zedelon R. Epidemiology, modes of transmission and reservoir host of Chagas Disease. Ciba Foundation Symposium 20: 51-77. 1975.
- 59.-Dias JCP.Control of Chagas Disease, in Brazil. Parasitol. Today 3 : 3336-341. 1987.
- 60.-Jao Carlos Pinto Dias. Enfermedad de Chagas, Epidemiologia- Clinica y Terapeutica.Programa de Salud Humana 1984.
- 61.-Rodolfo Viotti, MD. Carlos Vigliano. Hector Armenti, Elsa Segura. Treatment of Cronic Chagas' Disease with Benznidazol: clinical and Serologic evolution of Patients with Long-term Follow-up.American Heart Journal 127 (1): 151- 161. 1994.
- 62.-Reed S. In Vivo Administration of recombinant IFN.gama Induces macrophage activation and prevents acute disease. Immune suppression, and death in experimental. *T. Cruzi* infecctions. J. Immunol. 140: 4342 1988.

63.-World Health Organization. Division of Control of Tropical Diseases. XXIII, Pan American Sanitary Conference in 1990. Chagas Disease Control.

64.-J.M. Cortes, Velasco CO. MH. Labastida, AH. Melchor, N. Duarte, R, Dela Torre. La enfermedad de Chagas en Santiago Yosotiche, Oaxaca, Mexico. Salud Publica Mexico Vol .1 No.1 , 60-65. 1985.