

870127 1
29

Universidad Autónoma de Guadalajara

Incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS



" IMPORTANCIA DE LA BUSQUEDA DE CASOS HUMANOS
DE ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA LOCALIDAD
' LOS OTATES ', MUNICIPIO DE ROSARIO, SINALOA,
MEDIANTE TECNICAS ESPECIFICAS DE LABORATORIO "

TESIS PROFESIONAL
que para obtener el Título de
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A:
MARIA EUGENIA PANTOJA TOLOSA
A s e s o r:
Q. F. B. MA. DEL REFUGIO SOTO RIZO

Guadalajara, Jalisco.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1993



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

INTRODUCCION	2
ANTECEDENTES Y GENERALIDADES	4
Descripción de la Zona de estudio	4
Importancia de la Enfermedad	6
Sistemática y Ciclo Biológico del parásito	7
Epidemiología	10
Patogenia, Patología y Cuadro Clínico	11
Inmunología de la Enfermedad	14
Recursos para el diagnóstico	17
Biología del Transmisor	19
MATERIAL Y METODOS	21
RESULTADOS	24
DISCUSION	25
COMENTARIOS Y / O CONCLUSIONES	26
APENDICE	27
BIBLIOGRAFIA	28

CAPITULO I

INTRODUCCION

En la primera década del siglo, Carlos Chagas en el Brasil, descubrió una entidad nosológica que lleva su nombre y se encuentra ampliamente distribuida en América, desde el sur de Estados Unidos a la Patagonia.

La Tripanosomiasis Americana o Enfermedad de Chagas, es producida en el hombre y animales vertebrados por un protozooario hemotlagelado:

, con un ciclo hemático tisular en los huéspedes vertebrados y una fase metacíclica (infectante) en los transmisores invertebrados. Estos últimos son insectos del género *Triatoma*, los cuales se alimentan de vertebrados (que actúan como reservorios), manteniendo un ciclo silvestre, un ciclo peridoméstico y un ciclo doméstico que mantiene la infección humana.

La Enfermedad de Chagas afecta sobre todo a poblaciones rurales zonas donde existan viviendas deficientes que favorezcan el contacto con los insectos transmisores, cuyos nombres mas comunes por los que se les conoce son: chinche de Compostela, chinche besucona, talaje, etc.

Clinicamente *Trypanosoma cruzi*, produce una enfermedad aguda o crónica que puede durar hasta 20 años o más. El padecimiento es grave y después de un largo periodo de latencia posterior a la etapa aguda, tiende a la cronicidad. Generalmente la fase crónica carece de síntomas característicos y pasan desapercibidos muchos casos asintomáticos, pudiendo sobrevenir la muerte.

La cifra de mortalidad se desconoce por el elevado número de casos que no se detectan, pudiéndose sospechar de Enfermedad de Chagas, al encontrar síntomas cardiacos y generales en personas que residan en zonas endémicas.

El diagnostico por el laboratorio se establece por búsqueda del parásito en sangre, durante la fase aguda, y mediante estudios serológicos en la etapa de latencia y crónica de la enfermedad, aunque el método de elección es el xenodiagnostico.

En el presente estudio, la búsqueda de tripanosomas sanguíneos se hará mediante exámenes parasitológicos específicos.

En el trabajo hecho por Tay y Cois. (1980), acerca del estado actual de la Enfermedad de Chagas en la República Mexicana, los datos reportados acerca de la misma en el estado de Sinaloa, indican que solo se han realizado investigaciones para la búsqueda de triatomíneos, y el más reciente data de 1969. Tomando en cuenta lo anterior y con la inquietud de la importancia que pueda tener la enfermedad de Chagas en la República Mexicana se llevó a cabo el presente trabajo en la localidad "Los Otates", Municipio de Rosario, Sinaloa, ya que se encuentra localizada dentro de un área considerada como probable zona endémica.

CAPITULO II

ANTECEDENTES Y GENERALIDADES

2.1 DESCRIPCION DE LA ZONA DE ESTUDIO.

El Municipio de El Rosario, Sinaloa, se encuentra dentro de la porcion sur del estado, entre los meridianos 105° 11' y 106° 03' al oeste del Meridiano de Greenwich, y entre los paralelos 22° 47' y 23° 30' latitud norte.

Por su extension territorial es de 2723 Kilómetros cuadrados, representa el 4.7 % de la superficie total de la entidad y ocupa el décimo lugar en extension entre los municipios que lo conforman. Colinda al Norte con el Municipio de Concordia, Sin., y el estado de Durango; al Sur con el Municipio de Escuinapa y el estado de Nayarit; al oriente colinda con los estados de Durango y Nayarit y al poniente con el Oceano Pacifico.

La carretera Internacional con 42 Kms. de longitud en territorio municipal, es el camino de acceso mas importante, esta via de comunicacion pasa por el lado norte de la cabecera municipal. Nuestra zona de estudio, la localidad "Los Otates", se encuentra a 8 Kms. aproximadamente de la sindicatura central "El Rosario" hacia el norte por la carretera Internacional.

El municipio se compone de 7 sindicaturas, incluida la alcaldia central, lo mismos en 1977 albergaban 43,505 habitantes y 9526 viviendas, distribuyendose su poblacion en 52.9 % en zonas urbanas y 47.1 % en el medio rural. La localidad "Los Otates" consta de 53 casas habitacion y 231 habitantes (1984).

El clima que predomina en el municipio es el tropical lluvioso en verano con temperatura de sequia bien marcada, clima de sabana que constituye una mezcla de campos o campiñas con terrenos abiertos que presentan gramíneas entremezcladas con numerosas plantas tropicales leñosas y bosques ralos. Sobre las zonas montañosas se presenta un clima semicálido-subhúmedo con temperatura media anual que fluctúa entre los 24°C y 16°C, según la altura sobre el nivel del mar, la precipitacion media es de 1500 mm, la localidad "Los Otates", tiene una altura de 12 mts. sobre el nivel del mar.

Por lo común, las viviendas de la region en estudio, tienen pisos de tierra, muros de tablas y adobe y techos de palma paja o teja.

A pesar de ser una comunidad rural, cuenta con los servicios más indispensables, como son energía eléctrica y agua potable, y a falta de una red de drenaje, cada vivienda cuenta con una fosa séptica.

La mayoría de sus habitantes se dedican principiamente a las labores del campo y algunos a la pesca en lugares cercanos a la comunidad.

2.2 IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD

Se calcula que en el Continente Americano hay aproximadamente 7 millones de personas infectadas con *Trypanosoma cruzi*, y unos 35 millones de personas están expuestas a la infección por vivir en zonas endémicas del padecimiento.

En algunos de los países donde se ha hecho un estudio adecuado, como son Brasil, Argentina, Chile, etc., se ha visto que la severidad de los cuadros clínicos, y la irreversibilidad de las lesiones producidas, con relativa frecuencia causa invalidez y muerte, por lo que se considera a la Enfermedad de Chagas como un problema de Salud Pública de primer orden.

En la República Mexicana se considera como zona endémica probable, todo el territorio que se encuentre comprendido entre los 0 mts. y los 1800 mts. de altura sobre el nivel del mar, es decir las dos terceras partes del territorio nacional, pero es difícil determinar la prevalencia de la infección, puesto que las estadísticas acerca de la enfermedad son muy limitadas.

Se han reportado casos humanos con comprobación parasitológica en los estados de Oaxaca, Chiapas, Jalisco, Michoacán, Guerrero, Zacatecas, Yucatán, Veracruz, Estado de México, Sonora y Nayarit.

Es importante señalar que la mayoría de los casos humanos diagnosticados, no tienen estudio clínico, o si lo tienen, es superficial e incompleto; por lo que no se ha podido determinar claramente si se trate de infección asintomática o si fueron personas con enfermedad manifiesta realmente, salvo en los casos en que se demostró además de la infección, miocarditis chagásica y cuadro clínico compatibles con Enfermedad de Chagas.

También existe información de otros casos humanos diagnosticados mediante reacciones serológicas o confirmadas en autopsia.

2.3 SISTEMÁTICA Y CICLO BIOLÓGICO DEL PARASITO

2.3.1 Clasificación taxonómica:

Phylum: Protozoa
Subphylum: Sarcomastigophora
Superclase: Mastigophora
Clase: Zoomastigophora
Orden: Kinetoplastídeae
Familia: Trypanosomatídeae
Género: Trypanosoma
Especie: cruzi

2.3.2 Evolución de Trypanosoma cruzi:

T. cruzi, se presenta en la naturaleza en 3 estadios morfológicos que son: tripomastigote, epimastigote y amastigote.

Tripomastigote: flagelado de cuerpo alargado que mide de 20-25 micras de longitud y de 2.5-3.0 micras de ancho. Presenta un gran núcleo central vesiculoso y un cinetoplasto sub-terminal posterior al núcleo, el cual está formado por mitocondrias y DNA nuclear en forma de resorte que sirve para reproducir el flagelo independientemente. Del cinetoplasto, surge la membrana ondulante que recorre al parásito a todo lo largo de su cuerpo, saliendo libre en la porción anterior (como flagelo) para moverse activamente como látigo.

Representa una forma infecciosa no multiplicativa, y aparece en la luz del recto de redúvidos infectados (a nivel de post-mesenteron) alrededor del décimo tercer día de haber sido ingerido, como tripomastigotes metacíclicos, estos son indiferenciados de los que se encuentran en la sangre de los mamíferos infectados, donde transmiten la infección de una célula a otra, o la inician en el redúvido cuando se ingieren con la sangre contaminada. Anteriormente se consideraba que no estaban presentes en medio de cultivo.

Epimastigote: Se encuentran en el huésped invertebrado, observándose a nivel de promesenteron. Es un estado transicional entre tripomastigote y amastigote, es de aspecto fusiforme y con 20 micras de longitud, en esta fase, el cinetoplasto ha migrado hacia la parte más o menos

central del cuerpo, el flagelo se encuentra formando una pequeña membrana ondulante.

Representa una forma de multiplicación (por división binaria) que se encuentra en el intestino del triatomo y en los medios de cultivo.

Amastigote: es la forma leishmanoide, también llamados cuerpos de Leishman-Donovan. Son organismos intracelulares, redondos que miden de 2-3.5 micras de diámetro, en esta fase, el flagelo se ha invaginado, presentando además un gran núcleo y cinetoplasto. Representa una forma de multiplicación que se encuentra intracelularmente en los mamíferos huéspedes.

2.3.3 CICLO BIOLÓGICO

Consta de dos etapas, una en el transmisor y otra en el huésped vertebrado.

Transmisión:

Los triatomos se infectan al ingerir tripomastigotes en la sangre periférica del mamífero infectado.

En la luz del mesogastrio de los insectos, los organismos se multiplican en forma de epimastigote por fisión binaria longitudinal y después de un período de 15-30 días, su proliferación conduce a la formación de tripomastigotes metacíclicos en el recto del triatomo.

Estas formas infecciosas se expulsan con las heces del triatomo, empezando la infección en nuevos huéspedes al penetrar por el agujero dejado por la probóscide del insecto, o cuando la víctima se contamina las manos al rascarse y luego son llevadas a las mucosas (oral, ocular, etc.). A esta forma de transmisión se le denomina de estación posterior o por contaminación.

Multiplicación en el huesped mamifero.

Los tripanosomas infectantes penetran en las células del tejido mas cercano a la picadura y se multiplican en forma de amastigote (también por fisión binaria longitudinal), formando los denominados pseudoquistes o nidos.

En seguida los amastigotes se transforman en tripomastigotes, que al romper la célula infectada quedan libres para invadir nuevas células o difundirse a todo el organismo por vía hematógena.

El ciclo se completa cuando un redóvido libre de infección, pica y chupa sangre con tripomastigotes sanguíneos y se infecta.

2.4 EPIDEMIOLOGIA

La infección producida por *Trypanosoma cruzi*, se considera como una enzootia rural, por lo que animales silvestres, peridomésticos y domésticos, actúan como reservorios.

2.4.1 Los principales géneros y especies de reservorios son los siguientes:

Rattus norvegicus (rata)
Peromyscus sp. (ratones de campo)
Dactylopsilus novencinctus (armadillo)
Didelphis marsupialis (tiacuaque)
Canis familiaris (perro)
Neotoma sp. (rata de campo)

2.4.2 Los mecanismos de transmisión de *Trypanosoma cruzi* son:

Por deyecciones de triatominos: Al penetrar en piel por el agujero causado por la picadura, o al tocarse mucosas con las uñas contaminadas después de haber rascado la lesión.

Intrasplacentaria: en la segunda mitad de la gestación, los tripomastigotes pueden atravesar la barrera placentaria.

Transfusional: ya que mantiene su viabilidad a temperaturas de 4°C hasta por dos meses.

Lactancia: un caso descrito por Mazza.

Por manipulación de animales contaminados.

Ingestión de carne contaminada.

Infecciones en laboratorio.

2.5 PATOGENIA, PATOLOGIA Y CUADRO CLINICO

El parásito agrede al huésped de varias maneras, pero quizás la destrucción del Sistema Reticulo-Endotelial, y de otros tejidos sea de las más importantes.

En el miocardio produce bloqueo de las haces, produciendo disfunción (bloqueo de rama); dilatación (cardiopatías) o inflamación miocárdica (miocarditis aguda) con infiltrado celular (de células polimorfonucleares y mononucleares), que posteriormente se traducirá en inflamación mononuclear con fibrosis (miocarditis chagásica crónica).

2.5.1 Período de Incubación

Dura de 4 a 14 días. Los tripomastigotes se multiplican en el sitio de entrada con la proliferación de amastigotes dentro de las células, la transferencia de una célula a otra en forma de tripomastigote y la introducción precoz de estos en el torrente sanguíneo.

2.5.2 Fase Aguda

La mayoría de los casos son asintomáticos, pero entre el 5% y el 10% de los casos, desarrollan sintomatología.

Los signos y síntomas de puerta de entrada son:

Chagoma de inoculación: habitualmente aparece en la cara, pero puede presentarse en otras partes del cuerpo. Es un nódulo subcutáneo, acompañado de microadenitis regional y localizado en el sitio de penetración del parásito.

Signo de Romaña-Mazza o Complejo Oftalmo-Ganglionar: se presenta cuando la puerta de entrada es la conjuntiva; se caracteriza por edema bipalpebral, unilateral, sin dolor, hiperemia conjuntival, escasa secreción conjuntival, dacriocistitis del ojo infectado y adenopatía local, en la que están comprometidos los ganglios cercanos al sitio de penetración del parásito, inflamándose unos más que otros.

Tanto el signo de Romaña-Mazza como el chagoma de inoculación, se caracterizan por infiltrado monocuclear, con un aumento prominente de organismos "in situ".

Complicaciones viscerales: se suelen presentar como un cuadro grave caracterizado por fiebre, generalmente de 38°C, no más, hepato-esplenomegalia, poliadenitis generalizada, anasarca, diarrea, signos bronquiales, cardiomegalia y meningoencefalía.

Los niños suelen presentar meningoencefalitis, y cuando aparecen alteraciones de líquido cefalorraquídeo, son de mal pronóstico.

La capacidad del parásito para invadir diversos sistemas orgánicos depende de la cepa. En ambos extremos de este margen, se encuentran las cepas reticulo-tropicas (las mas virulentas) y las miotrópicas.

El periodo de fase aguda dura de 7-30 días y mueren aproximadamente el 10% de los pacientes. Cuando todo se normaliza pero la infección queda latente y a largo plazo, se producen cardiopatías.

2.5.3 Etapa de Latencia

Se presenta después del periodo agudo, y no se observa enfermedad clínica, pero existe parasitemia baja, al parecer debido a la constante multiplicación intracelular del parásito en varios órganos, y los que salen a circulación son destruidos por los anticuerpos presentes.

Este periodo puede durar indefinidamente o convertirse en enfermedad crónica. No existe curación espontánea.

2.5.4 Etapa Crónica:

Aparece después de 10 años o mas de haberse presentado la infección inicial. Se caracteriza por miocarditis progresiva o dilatación irreversible de vísceras huecas. La lesión cardíaca presenta infiltración de células mononucleares, destrucción de fibras miocárdicas y fibrosis intersticial de células plasmáticas. Cardiomegalia con insuficiencia cardíaca de predominio derecho.

Las personas que se encuentran en esta etapa, pueden vivir muchos años sin presentar sintomatología, o bien se hace aparente con disnea, palpitaciones, dolor precordial o insuficiencia cardíaca, también puede presentarse muerte súbita en pacientes sin graves síntomas previos.

Formas digestivas: un buen número de personas con Enfermedad de Chagas crónica, desarrollan los llamados "megas", frecuentemente de esófago y de colon, rara vez en

otros órganos, esto se debe a la disperistalsis causada por la pérdida de células ganglionares autónomas que afectan a los plexos, lo que acarrea trastornos en la motilidad esofágica, con aparición de disfagia, dolor epigástrico, regurgitaciones, etc.

2.5.5 Enfermedad de Chagas Congénita

Trae como consecuencia, prematuridad, hepatomegalia, esplenomegalia, complicación miocárdica y alteraciones variables del Sistema Nervioso Central.

2.6 INMUNOLOGIA DE LA ENFERMEDAD

A juzgar por la información disponible, los factores inmunológicos desempeñan una importante función en la Enfermedad de Chagas.

En los individuos que sufren esta afección, se puede detectar por diversos métodos la presencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*; se ha informado que la administración de anticuerpos pasivos confiere protección al ratón. También hay pruebas de la existencia de inmunidad por mediación celular, pues según ciertas experiencias, esto contribuirá de manera notable a la protección.

Finalmente, se ha sugerido que la explicación de ciertos aspectos patológicos de la etapa crónica de la enfermedad, podría basarse en mecanismos de autoinmunidad. No obstante se requieren nuevas investigaciones para confirmar esta interesante hipótesis.

El hecho de que en animales experimentales, la infección por una cepa virulenta o avirulenta de *Trypanosoma cruzi* confiera considerable protección, permite esperar que mediante la vacunación se pueda llegar a proteger al hombre contra la Enfermedad de Chagas.

Al parecer, los parásitos intracelulares no causan inflamación o reacción inflamatoria. Estudios de inmunofluorescencia han demostrado que los constituyentes antigenicos, se encuentran dentro de los pseudoquistes, y que con su ruptura con la liberación extracelular de antígenos, va seguida de inflamación. Se produce una infiltración en masa de células mononucleares.

2.6.1 Reacción Inmunitaria a la enfermedad de Chagas

Existen pruebas circunstanciales que sugieren firmemente que muchas de las características de la enfermedad deben poseer un elemento inmunológico, entre estos:

Resistencia adquirida después de la infección por cepas de poca virulencia.

Después del restablecimiento de las formas agudas de la enfermedad, proliferación de organismos en ausencia de lesiones, seguida por una inflamación repentina, parecida a la hipersensibilidad mediada por células.

Daño tisular progresivo en la fase crónica de la enfermedad, asociada a cantidades mínimas de organismos.

Se ha informado que la inmunosupresión por Rayos X, la ciclofosfamida y corticosteroides, exacerban la infección en ratones.

También la tímectomia neonatal, y el tratamiento con suero antilinfocítico, producen tasas más elevadas de parasitemias, una mayor densidad de parásitos tisulares, y una tasa de mortalidad más alta.

2.6.2 Antígenos

En estudios serológicos, se han encontrado diferencias antigénicas en cepas de *Trypanosoma cruzi*, pero todavía no existe una clase de antígeno purificado.

2.6.3 Resistencia específica

Inmunidad Humoral: La demostración de anticuerpos específicos en pacientes humanos o en animales afectados por la Enfermedad de Chagas, así como en algunos individuos que han sido expuestos al *Trypanosoma cruzi* pero sin manifestaciones clínicas de la enfermedad, se ha logrado mediante varias pruebas como son la reacción de fijación del complemento y técnicas directas e indirectas de inmunofluorescencia y hemaglutinación.

El primer anticuerpo que aparece es IgM, que se detecta al comienzo de la enfermedad, le sigue IgG, que persiste mientras dura la afección. Después de la quimioterapia, ambos pueden desaparecer.

Inmunidad Celular: se ha demostrado por reacciones de hipersensibilidad, reacciones cutáneas de tipo retardado, a extractos de *Trypanosoma cruzi*. In vitro, hay transferencia blástica e inhibición de la migración de macrófagos.

No se ha demostrado que la inmunidad celular intervenga en la protección, pero se ha observado que la resistencia de ratones y ratas depende de la presencia de los linfocitos derivados del timo (linfocitos T).

En el punto de inoculación, los parásitos pueden ser localizados y quizá destruidos o pueden ser eliminados de todo el sistema e inactivados por los macrófagos, antes que lleguen a los tejidos y se multipliquen.

2.6.4 Vacuna

La infección previa en animales experimentales por cepas avirulentas o virulentas de *Trypanosoma cruzi*, por lo general confiere una protección significativa contra la fase aguda de la Enfermedad de Chagas.

Existen 4 tipos de vacunas:

Con *T. cruzi* avirulento

Con fracciones celulares de *T. cruzi* muerto.

Con *T. cruzi* irradiado (con rayos X o gamma)

Con otros flagelados cinetoplástidos.

Pero mientras no se determine mejor el mecanismo inmunitario básico que interviene en la protección y en la patología tisular, no se aclarará si la vacuna "ideal" contra la enfermedad, debiera caracterizarse por:

Producción elevada de anticuerpos humorales y poca inmunidad celular.

Producción elevada tanto de la inmunidad celular como de anticuerpos.

Incluir un antígeno que persista solo por un tiempo breve y función de inductor inmunológico.

Contener un antígeno que persista por un periodo prolongado.

2.7 RECURSOS PARA EL DIAGNOSTICO

Para establecer un diagnostico de Enfermedad de Chagas es necesario considerar los aspectos clínicos y epidemiológicos:

Investigar la procedencia y residencia del enfermo, ya que el lugar puede corresponder a una zona endémica, pues los signos y síntomas de puerta de entrada pudieron pasar desapercibidos.

Establecer si hay antecedentes de picadura por triatomas.

Toda persona que provenga de zonas endémicas y que presente compromiso cardíaco, cardiopatías, miocarditis, etc., son sospechosas de Tripanosomiasis Americana.

Los métodos de laboratorio que se utilizan, son para establecer la presencia del parásito en sangre, o de anticuerpos circulantes.

2.7.1 Fase Aguda

Demostración del parásito en sangre circulante, mediante exámenes parasitológicos específicos.

Examen directo de sangre (en fresco) : cuando el examen es positivo, se observan los tripomastigotes moviéndose activamente y desplazando eritrocitos.

Gotita gruesa y/o frotis: se recomienda para observar características morfológicas y tintoriales, el colorante de elección es el de Giemsa o Wright. *Trypanosoma cruzi*, presenta citoplasma azul pálido, núcleo de color carmín y cinetoplasto morado.

Hemocultivo: se recomienda en la etapa final de la fase aguda. Debe utilizarse medios especiales como el NNN (Novy, Nicolle, McNeal), o el de Nakamura, que son medios difásicos.

Inoculación animal: el animal de laboratorio más sensible a la infección, es el ratón blanco (*Mus musculus*), el cual se inocula intraperitonealmente con sangre obtenida por punción venosa. Cuando la prueba es positiva, pueden observarse tripomastigotes sanguíneos en el ratón a los 8 días de haberse inoculado.

Xenodiagnostico: Alimentación de triatomas criadas en laboratorio y libres de infección, con la sangre de un huésped sospechoso. Se realiza observación

microscopica de las deyecciones del triatomino a los 10 dias y cada 5 dias durante un mes, desechándolo hasta entonces si se observa negativo.

2.7.2 Fase Crónica

Se utilizan pruebas serologicas especificas para poner de manifiesto la presencia de anticuerpos circulantes.

Fijación de Complemento de Machado y Guerreiro (RFC): es el primer procedimiento que se establecio, utilizando extracto crudo de *T. cruzi* como antigeno.

Hemaglutinacion Indirecta: utiliza eritrocitos revestidos de antigeno.

Inmunofluorescencia Indirecta

Tecnica de ELISA (Enzyme Linked Immuno Sarbent Assay)

Se ha observado que los pacientes no tratados, mantienen la positividad serologica durante toda la vida.

Se aceptan las pruebas serodiagnostics positivas, como evidencia de la infeccion por *Trypanosoma cruzi*.

Las reacciones cruzadas obtenidas con antigenos de *Trypanosoma cruzi*, se observaron en RFC con suero de personas infectadas por *Trypanosoma rangeli* y *Leishmania*.

2.8 BIOLOGIA DEL TRANSMISOR

Los insectos que transmiten la infección, se encuentran ampliamente distribuidos por todo el Continente Americano, ocupando bastas zonas de cada país desde el paralelo 43° al Norte (EUA), hasta el paralelo 49° de latitud sur (Argentina).

2.8.1 Clasificación taxonomica

Phyllum: Arthropoda

Clase: Insecta

Orden: Hemiptera

Familia: Reduviidae

Subfamilia: Triatominae

Género: *Triatoma* con 36 especies y subespecies, distribuidos en casi toda la República Mexicana. Las principales especies son *barberi*, (vuela, y además es de hábitos domiciliarios), *phyllosoma* (en México y también de hábitos domiciliarios), *infestans* (en Sudamerica).

Paratriatoma con 3 especies: *hirsuta papagoensis*, *hirsuta yumanensis* e *hirsuta kamiensis*.

Dipetalogaster maximus

Rhodnius prolixus en Sudamerica, mantiene la infección en el hombre.

Panstrongylus geniculatus

Eratyrus cuspidatus

2.8.1 Características morfológicas

Miden de 1.5 a 3.5 cms. de largo, cuerpo aplanado en sentido dorso-ventral. Su cabeza es larga y conica, detrás de los ojos se localizan los ocelos y por delante un par de antenas muy delgadas; poseen una proboscide muy larga y doblada en ángulo agudo hacia la porcion ventral, ésta es trisegmentada, originada del extremo de la cabeza. Su abdomen es alargado y generalmente presenta a su alrededor colores brillantes de rojo al amarillo (según la especie), presenta un par de alas, aunque no todos vuelan.

Hay separacion clara entre cabeza, torax y abdomen, poseen tres pares de patas articuladas insertadas en el torax.

Generalmente no se siente su picadura ya que poseen una especie de cojines en las patas y sustancias anestésicas en la proboscide.

2.8.3 Ciclo Biológico

La hembra fecundada deposita huevos grandes blandos y ovalados, en cantidades variables según la especie; la eclosion se efectúa de 10 a 30 días después de

la postura, el insecto que sale, pasa por 4-6 estadios ninfales hasta adulto. Macho y hembra son hematofagos en todos los estadios. El ciclo se completa aproximadamente en un año.

Un triatoma es capaz de chupar hasta 26 veces su peso corporal en sangre del mamífero, pudiendo dejar de comer hasta por un año. Se le considera un buen transmisor cuando defeca varias veces sobre la víctima.

Son de hábitos nocturnos, aunque algunos pican a plena luz del sol. La mayoría desarrollan en zonas rurales, donde se alimenta de vertebrados silvestres y peridomésticos; aunque también hay intradomiciliarios, por lo que algunos pueden alimentarse de animales domésticos y el hombre.

Suelen hacer sus nidos en rendijas o grietas de paredes de adobe, carrizo o madera; techos de paja, teja o palapa; también en gallineros o criaderos de otros animales.

CAPITULO III

MATERIAL Y METODOS

3.1 METODOLOGIA

El estudio se llevo a cabo en 36 individuos de ambos sexos tomados al azar.

A cada persona seleccionada se le aplico un cuestionario con caracter retrospectivo, enfocado especialmente a la deteccion de datos relativos a la enfermedad.

A cada individuo se le tomaron 2 cc. de sangre por venopuncion, destinandose para realizar inoculación animal (en raton blanco), cultivo en medio NNN y las preparaciones fijas frotis y gota gruesa.

Con el fin de obtener mas indicios relacionados con la enfermedad, se buscaron insectos vectores acudiendo a viviendas de la zona, utilizando insecticida que provocara la salida del insecto.

Todas las pruebas se realizaron en el laboratorio de Microbiologia del Instituto de Ciencias Biologicas de la Universidad Autonoma de Guadalajara.

3.2 PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

3.2.1 Frotis: se realizo con una gota de sangre obtenida por venopuncion o del dedo, se dejo secar procediendo despues a la tincion según la técnica de Giemsa.

3.2.2 Gota gruesa: En un portaobjetos desengrasado se coloco una gota de sangre, con la punta de una lanceta o de una aguja se desfibrina y se extiende, haciendo un cuadrado de 5 mm. por lado. Se deja secar y al siguiente día se introduce en un recipiente con agua para deshemoglobinizar, hasta que la gota queda transparente, se dejo secar y se tñe según la técnica de Giemsa.

3.2.3 Cultivo en medio NNN (Novy, Nicolle, McNeal)

Material: tubos de ensayo
pipetas
probetas
autoclave

Reactivos: Agar nutritivo
NaCl
Sangre humana
KCl
Cloruro de Calcio (anhidro)
Bicarbonato de sodio

Procedimiento:

Fase Liquida (Solucion de Ringer):
disolver en un litro de agua destilada:

NaCl	8.0 grs.
KCl	0.2 grs.
Cloruro de Calcio (anhidro)	0.2 grs.
Bicarbonato de sodio	0.2 grs.

Disolver primero el bicarbonato de sodio para evitar precipitacion.

Fase solida: para preparar 1 lt.
Agar nutritivo 14 grs.
NaCl 6 grs.

Disolver perfectamente el agar y la solucion llevandola a ebullicion y cuidando de no derramarlo. Esterilizar a 120°C durante 20 minutos.

Tomar sangre de borrego, conejo o humana (las dos primeras se desfibrinizan o utilizar anticoagulante en condiciones esteriles), la ultima se puede obtener en bancos de sangre, siempre y cuando no esté o tenga mucho tiempo de vencida.

Se deja enfriar el agar aproximadamente a 50°C y se añaden de 50-100 ml. de sangre, agitando para homogeneizar.

Se reparte en tubos o matraces esteriles.

Se inclinan los tubos hasta que solidifiquen.

Agregar solucion de Ringer aproximadamente de 1 a 1 1/2 veces la cantidad de fase solida.

Se incuba a 37°C durante 24 a 48 horas como prueba de esterilidad.

Se destinaron 0.5 ml. de sangre a cada tubo por cada individuo.

Los tubos fueron examinados al microscopio cada tercer día a partir del octavo, durante un mes, utilizando una gota para la preparacion en fresco.

3.2.4 Inoculación Animal: se utilizaron ratones Mus musculus de la cepa Webster, de ambos sexos. Obtenidos en el bioterio del Instituto de Ciencias Biologicas de la Universidad Autonoma de Guadalajara.

Se utilizo un raton por individuo y la inoculación se hizo intraperitonealmente con 0.5 ml. de sangre, obtenida por venopuncion.

Los ratones se revisaron diariamente a partir del octavo día de la inoculación.

CAPITULO IV

RESULTADOS

De las 36 muestras investigadas, 16 (44.45 %) de ellas pertenecieron a varones y 20 (55.55 %) a mujeres.

Solo el 10 % de los habitantes de la localidad "Los Otates" mencionaron haber visto los triatominos en nuestra zona de estudio, otro 10 % las conocio en otras localidades del mismo estado y varios años atras. En esta region el transmisor es conocido con el nombre de "Composteleña".

Solo 9 (25 %) personas afirmaron haber sufrido picadura por el triatoma, 13 (36 %) no lo sabian con certeza, y el resto (39 %) aseguraron que nunca sufrieron picadura por el triatoma. (Cuadro 1)

Cuadro 1

Datos obtenidos por edad y sexo, del Cuestionario sobre la Enfermedad de Chagas aplicado a 36 individuos; localidad "Los Otates" Municipio "El Rosario", Sinaloa.

Edad/Sexo	VARONES			MUJERES			TOTAL					
	# picadura			# picadura			# picadura					
	si	no	?	si	no	?	si	no	?			
5 - 14	5	0	3	2	7	1	6	0	12	1	9	2
15 - 24	2	0	2	0	3	1	0	2	5	1	2	2
25 - 34	3	1	0	2	5	2	1	2	8	3	1	4
35 - 44	1	1	0	0	2	1	0	1	3	2	0	1
45 - 54	2	0	1	1	0	0	0	0	2	0	1	1
55 - 64	3	0	0	3	2	1	1	0	5	1	1	3
65 - 74	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0
TOTAL	16	2	6	8	20	7	8	5	36	9	14	13

No se encontraron triatominos dentro de las viviendas de la localidad "Los Otates".

Todas las muestras arrojaron resultados negativos en todos los exámenes realizados, según las técnicas ya descritas.

CAPITULO V

D I S C U S I O N

El estudio realizado, no permitio identificar una nueva zona endémica para la infección humana por *Trypanosoma cruzi*, ya que solo se obtuvieron resultados negativos en las muestras obtenidas de 36 individuos en la localidad "Los Otates", Mpio. de Rosario, Sinaloa.

Los hallazgos obtenidos no son de ninguna manera representativos del estado, ya que seria necesario un estudio mas completo que incluya exámenes serologicos, que ayuden a detectar indicios de la Enfermedad de Chagas en su etapa crónica.

Tampoco se encontraron presentes los redúvidos en las habitaciones humanas de la localidad, a pesar de que se rocío con insecticida la mayoría de las casas de la localidad, sobre todo las que se encuentran en las orillas. La ausencia de los transmisores puede estar asociada a las frecuentes fumigaciones que se hacen dentro de las casas-habitación por parte de la Secretaría de Salubridad en la campaña contra el paludismo.

En un estudio paralelo a éste, se hizo la búsqueda de los insectos transmisores en las orillas de la localidad "Los Otates", encontrando solo 4 ejemplares, uno de ellos no fue examinado por que murió, y a los otros 3 no se les encontro infectados con *Trypanosoma cruzi*, al realizarse inoculación animal con una solución salina de sus deyecciones. En este mismo estudio se localizo un ejemplar en otra localidad llamada "El labion", al cual si se le encontraron presentes tripanosomas semejantes a *Trypanosoma cruzi*, ya que los ratones inoculados presentaron parasitemia elevada. Desgraciadamente este estudio quedo inconcluso, y no se hizo la clasificación taxonomica del insecto transmisor.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

1.- Si la Enfermedad de Chagas, se encuentra presente en nuestra zona de estudio, puede ser que sea en la forma crónica, ya que no se encontraron casos humanos mediante las técnicas utilizadas, las cuales son adecuadas para detectar la presencia de *Trypanosoma cruzi* (fase aguda).

2.- Este estudio ha contribuido al conocimiento de la Enfermedad de Chagas en la República Mexicana, y al mismo tiempo ha dado pie para hacer estudios subsecuentes, sobre la misma, en el estado de Sinaloa, ya que se encontro la presencia de los transmisores con infección natural por tripanosomas semejantes a *Trypanosoma cruzi*.

A P E N D I C E

Cuestionario aplicado a 36 individuos de la
localidad "Los Otates", Mpio. de Rosario, Sinaloa.

Datos generales

- 1.- Nombre
- 2.- Edad
- 3.- Sexo
- 4.- Peso
- 5.- Ha sufrido picadura por la "chinche" (hocicona,
de Compostela, etc.)?
- 6.- Hace cuánto tiempo?
- 7.- En que lugar (población)?

Fase Aguda

- 8.- Se le inflamó el sitio de la picadura?
- 9.- Se le inflamaron los ganglios?
- 10.- Se le hincharon los ojos?
- 11.- Presentó fiebre? de cuánto?
- 12.- Ha tenido diarrea, o dolor intestinal?
- 13.- Presentaba dificultad para pasar la comida?
- 14.- Tuvo problemas respiratorios?
- 15.- Se fatiga con facilidad?
- 16.- Presentó dolores de cabeza?

Fase Crónica

- 17.- Se le ponen negras las uñas y labios?
- 18.- Se fatiga con facilidad?
- 19.- Siente que su corazón late más rápido en
ocasiones?, muy a menudo?

BIBLIOGRAFIA

Marcuschamer, R.J.; Reyes, L.F.: ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MEXICO. REPORTE DE 5 CASOS COMPROBADOS. Arch. Inst. Cardiol. Méx. Vol. 4B: 952-965, 1978 Sept/Oct.

Goldsmith, R.S.; Kagan, I.G.; Reyes-González, M.A.; Cedeño-Ferreira, J.: ESTUDIOS SEROEPIDEMIOLOGICOS REALIZADOS EN OAXACA, MEXICO. I. ENCUESTA DE ANTICUERPOS PARASITARIOS MEDIANTE LA PRUEBA DE HEMAGLUTINACION INDIRECTA. Bol. Ofna. Sanit. Panam. 69 (6): 500-517, 1971.

Goldsmith, R.S.; Kagan, I.G.; Zárate, R.; Reyes-González, M.A.; Cedeño-Ferreira, J. : ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN OAXACA, MEXICO. Bol. Ofna. Sanit. Panam. 87 (1): 1-17, 1979.

Borda, C.F.; Rea, M. : SEROEPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN YACYRETAPIFE, ARGENTINA. Bol. Ofna. Sanit. Panam. 90 (4): 34-51, 1981.

Brener, Z. e Chiari, E. : VARIACIONES MORFOLOGICAS OBSERVADAS EN DIFERENTES AMOSTRAS DE Trypanosoma cruzi. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 5 (5): 220-224, 1963.

Batista, S.M.; Mayrink, W.; da Costa, C.A.; Chiari, E.; Pereira, A.A.: ESTUDO DE ANTIGENOS HEMAGLUTINANTES NO DIAGNOSTICO SOROLOGICO DA DOENÇA DE CHAGAS. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 16 (6): 317-323, 1974.

Ortega, G.M.; Beltrán, H.F.; Zavala, V.J.: ENFERMEDAD DE CHAGAS EN CHIAPAS. ESTUDIOS CLINICOEPIDEMIOLOGICOS. Sal. Pub. Méx. Vol. XVIII, No. 5 : 837-846, 1976.

Tay, J.; Salazar, P.M.; Velasco, M.; De Haro, I.; Garcia-Yañez, Y.; Gutiérrez-Guiróz, M.: ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL ESTADO DE JALISCO, RREP. MEX. Sal. Páb. Méx. XX: 145-149, 1979.

Tay, J.: LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA REPUBLICA MEXICANA. Sal. Pub. Méx. XXII: 409-450, 1980.

Tay, J. y Cols.: EVOLUCION DE Trypanosoma cruzi. CEPA MEXICANA EN EL HUESPED VERTEBRADO, INVERTEBRADO E IN VITRO. Sal. Páb. Méx. XXII: 513-520, 1980.

Brown, H.: PARASITOLOGIA CLINICA. 4a. Edición, México. Nueva Editorial Interamericana, 1981.

Tay, J.; Lara, R.; Velasco, O. y Gutiérrez, M.: PARASITOLOGIA MEDICA. 1a. Edición, México. Editorial Méndez Cervantes, 1982.