

11261

UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
1 9 9 7

*FACTORES
SOCIODEMOGRÁFICOS Y
CLÍNICOS RELACIONADOS
CON LA ENFERMEDAD DE
CHAGAS EN HEMODONADORES*

T E S I S

que para optar al grado de

MAESTRA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS
(PARASITOLOGÍA)

Presenta
MARGARITA CABRERA BRAVO

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 esta 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.

FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS Y CLÍNICOS RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN HEMODONADORES

La posibilidad de la transmisión de *Trypanosoma cruzi* por transfusión sanguínea fue sospechada desde 1936 por Mazza en Argentina y confirmado por Pellegrino en 1949 en Brasil, en donde esta entidad clínica es de gran importancia epidemiológica. En México, el primer estudio al respecto fue realizado en Oaxaca por Goldsmith (1978) el cual refiere el 4.4% de seropositividad en unidades sanguíneas; hasta la fecha solo han sido publicados otros 2 estudios por el Instituto Nacional de Cardiología con el 1.1 y 0.28% respectivamente. El primer caso de transmisión por transfusión sanguínea lo reportó Salazar-Schettino en la ciudad de México (1989).

El presente estudio se realizó en 2210 hemodonadores del Hospital General de México de la SSA a los que se les aplicó un cuestionario dirigido para obtener datos sociodemográficos, epidemiológicos y clínicos relacionados con la enfermedad y se obtuvo suero para realizar las pruebas de hemaglutinación y ELISA indirectas. Se realizó un análisis estadístico descriptivo y se calcularon el índice Kappa y el riesgo teórico de transmisión por unidad de sangre. Los resultados obtenidos muestran que el 86% de los individuos estudiados son del sexo masculino y el 14 % del femenino. Los grupos etáreos predominantes fueron los comprendidos entre los 21 y 30 años de edad y los de 31 y 40 años. Con la prueba de hemaglutinación indirecta resultaron positivos el 16.5% (365) y negativos 83.5% (1845) y con la de ELISA indirecta el 10% (226) y el 90 % (1984) respectivamente. En la evaluación de estos resultados, al utilizar la prueba de ELISA como segunda prueba, el 8.6% (214) resultaron falsos positivos y el 4.1% (75) falsos negativos. Con ambas pruebas fueron positivos el 7.9% (151) y negativos el 92.1% (1770). El índice Kappa reveló una concordancia moderada (0.45) entre ambas pruebas. A excepción de 4 entidades, estuvieron representados todos los estados de la República Mexicana. El 22.6 % tiene convivencia con animales domésticos. La identificación de triatóminos fue positiva en el 6.8%. El antecedente de picadura del transmisor lo refirieron solo el 0.5%, que resultaron seronegativos, 2 de estos con sintomatología relacionada con la enfermedad. El riesgo teórico de transmisión por unidad transfundida no tamizada fue del 7.9% y considerando el potencial infectante por unidad ($k=15\%$) se interpretaría que por cada 84 individuos uno se infectaría. Este mismo cálculo al ser realizado en unidades tamizadas al cual se le agrega la sensibilidad de la prueba de HAI, en relación a ELISA, muestra que uno de cada 255 se infectaría. En este caso, el número de unidades sanguíneas a desechar es de 440.

ESTE TRABAJO SE REALIZÓ EN EL LABORATORIO DE BIOLOGÍA DE PARÁSITOS DEL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

BAJO LA ASESORÍA DE LA DRA. PAZ MARIA SALAZAR SCHETTINO Y LA COASESORÍA DEL DR. EDGAR ZENTENO GALINDO.

LAS MUESTRAS SEROLÓGICAS FUERON PROPORCIONADAS POR EL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DE LA SECRETARÍA DE SALUD.

LOS ANTÍGENOS Y SUEROS TESTIGO UTILIZADOS FUERON PROPORCIONADOS POR EL INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO E INVESTIGACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS "DR. MARIO FATALA CHABEN", BUENOS AIRES, ARGENTINA.

LA ASESORÍA ESTADÍSTICA LA OTORGÓ LA M. EN C. GUADALUPE GARCÍA DE LA TORRE.

A LA MEMORIA DE MI GRAN
MAESTRO

DR. RUBÉN ALVAREZ CHACÓN
"MI DOC"

CON TODO EL CARIÑO, RESPETO Y
ADMIRACIÓN

CON TODO MI AMOR

A MIS DOS AMORES, ROMEO Y ROMINA
*POR SER MI MOTIVACIÓN, POR SER MI SOL, MI LUNA Y LAS
ESTRELLAS QUE ILUMINAN MI VIDA.*

*POR SU APOYO A MI SUPERACIÓN, SU COMPRENSIÓN,
PACIENCIA Y TOLERANCIA A MIS AUSENCIAS, GRACIAS POR
ESTAR CONMIGO.*

A MI HERMANA
*POR SER MI APOYO, MI ESTÍMULO, MI CONSEJERA, MI GRAN
COMPAÑERA EN LA VIDA Y POR SU AMOR*

A MIS PADRES, LUIS Y CATALINA
*POR SU AMOR INCONDICIONAL Y EJEMPLO DE
PERSEVERANCIA, SUPERACIÓN Y HONESTIDAD EN LA VIDA*

A MIS HERMANOS JOSÉ LUIS, EDUARDO Y JUAN JESÚS
POR EL AMOR Y RESPETO QUE SIEMPRE HEMOS CULTIVADO

CON MUCHO CARIÑO

A MI GRAN FAMILIA ACADÉMICA

A PAZ MARÍA

*POR SER MI "MÁ" ACADÉMICA, MI MAESTRA, MI AMIGA, POR
SUS CONSEJOS, PACIENCIA, TOLERANCIA, CONFIANZA Y
CARIÑO*

A MARTITA

*POR SER MI HERMANA ACADÉMICA, MI COMPAÑERA, MI
AMIGA, POR SU INVALUABLE AYUDA, PACIENCIA, TOLERANCIA
Y CARIÑO*

A MIS MAESTROS:

POR SUS ENSEÑANZAS Y SU AMOR A LA DOCENCIA

A IRENE

POR SUS CONSEJOS Y AMISTAD

A ROSARIN

POR SER MI AMIGA

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:

*GLORIA, YOLA, ESTRELLA, ADE, LINA, MARCO, JOSÉ, ARTURO Y
SALVADOR*

POR SU AYUDA, COMPAÑÍA, ALEGRÍA Y AMISTAD

A CHELITO Y EVITA

POR SU AYUDA Y APOYO INCONDICIONALES

K

DESEO HACER PATENTE UN ESPECIAL AGRADECIMIENTO A LA **DRA. JULIETA ROJO MEDINA**, QUIEN COORDINÓ Y SUPERVISÓ TODAS LAS ACTIVIDADES REALIZADAS EN EL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, SIN CUYO INTERÉS Y APOYO NO HUBIESE SIDO POSIBLE LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO.

MI SINCERO AGRADECIMIENTO A LAS SIGUIENTES PERSONAS QUE PARTICIPARON EN DIFERENTES ASPECTOS Y FASES DE ESTE TRABAJO.

Dra. PAZ MARÍA SALAZAR SCHETTINO

M. en C. MARTHA IRENE BUCIO TORRES

Dra.. JULIETA ROJO MEDINA

Dra.. ELSA L. SEGURA

Dra.. ESTELA CURA

Biol. YOLANDA GUEVARA GOMEZ

MVZ. JOSÉ AGUSTÍN JIMÉNEZ RODRÍGUEZ

Alumna LINA RAMIREZ ZAMUDIO

M. en . C. MARCO A. BECERRIL FLORES

Sra. EVANGELINA ANAYA GIL

Sra. CONSUELO RODRÍGUEZ DÍAZ

PERSONAL DE LA OFICINA ADMINISTRATIVA DEL DEPARTAMENTO

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS
RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN
HEMODONADORES

Í N D I C E

1. INTRODUCCIÓN	1
2. JUSTIFICACIÓN	22
3. HIPÓTESIS	23
4. OBJETIVOS	24
5. MATERIAL Y MÉTODOS	25
6. RESULTADOS	34
7. DISCUSIÓN	62
8. CONCLUSIONES	71
9. BIBLIOGRAFÍA	72

1. INTRODUCCIÓN

Trypanosoma cruzi, agente etiológico de la enfermedad de Chagas o Tripanosomosis americana, la cual fue reportada por el Dr. Carlos Justiniano Ribeiro Chagas en Minas Gerais, Brasil en 1909. En 1908 el gobierno brasileño se encontraba construyendo la vía del ferrocarril para conectar Río de Janeiro con Belem en la cuenca del Amazonas y los trabajos tuvieron que ser suspendidos en la región de Minas Gerais por un severo ataque de Malaria en los trabajadores del ferrocarril. El Dr. Chagas quien desde 1900 fungía como asistente del profesor Francisco Fajardo, trabajaba en el control de la Malaria habiéndose graduado con la tesis "Aspectos hematológicos de Malaria" para posteriormente continuar sus trabajos con el Dr. Oswaldo Cruz, quien le otorga el cargo para desarrollar trabajos relacionados con la erradicación de la Malaria y de la Fiebre Amarilla en Río de Janeiro. motivo por el cual lo comisiona al estudio del brote presentado en Minas Gerais. Carlos Chagas y Belisario Pena se establecen en la región, en donde en un furgón de ferrocarril acondicionado con un consultorio, laboratorio y dormitorios realizan durante un año de exhaustivo trabajo los estudios iniciales con una chinche hematófaga conocida localmente como barbeiro, chupão o chupança que picaba al humano principalmente en la cara durante el sueño.

En el intestino posterior de estos insectos detecta un flagelado que suponía era una forma evolutiva de *Trypanosoma minasense*, descrito en marmotas, envía ejemplares de estos artrópodos para su estudio al Instituto Manguinhos, actualmente conocido con el nombre de Instituto Oswaldo Cruz. Este estudio consistió en alimentar a los artrópodos en primates libres de infección y después de algunas semanas identificar los mismos flagelados en la sangre de estos animales y reconocer así una nueva especie diferente de *T. minasense*, la que es descrita como "otra especie del mismo género". El parásito fue denominado *Schizotrypanum cruzi* -el género, suponiendo que se dividía por esquizogonia y la especie en honor de su maestro Oswaldo Cruz- (1).

La posibilidad de la transmisión de la enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea fue sospechada la primera vez por Mazza en 1936 y posteriormente por diferentes autores en 1945 en Brasil y Argentina y en 1947 en Uruguay (1)

En el sur del Continente Americano, la morbi-mortalidad es de gran importancia epidemiológica, Hayes y Schofield estimaron en 1990 que la tasa de incidencia de esta entidad en América Latina es de 24.7 millones de infectados; es decir, alrededor de 852.678 casos nuevos por año, en México sus cálculos arrojan un total de 3.8 millones de infectados con 142.880 casos por año(2)

En México Carlos Hoffman (1928) hace el primer reporte del transmisor de esta enfermedad con *Triatoma dimidiata*. Luis Mazzotti (1936) notifica por primera vez un elevado porcentaje de triatóminos naturalmente infectados en Tututepec, Oaxaca y otros estados, pero el diagnóstico en humanos fué negativo. En 1940 se informa de los primeros casos en fase aguda por xenodiagnóstico y de vertebrados infectados, un perro en el estado de Oaxaca y un armadillo en el estado de Colima (3). Brumpt (1939) refiere la adquisición accidental de la enfermedad en el laboratorio con una cepa de origen mexicano proveniente de un transmisor naturalmente infectado (4); Dias, Perrin y Brenes (1947) realizan la primera encuesta serológica en el país. Biagi y Arce (1945) diagnostican los dos primeros casos de miocardiopatía chagásica comprobados por la presencia de amastigotes en cortes histológicos de miocardio y en 1976 Tellaeche comunica 74 casos agudos encontrados en frotis sanguíneos por la Campaña Nacional para la Erradicación del Paludismo. Salazar-Schettino, en 1984 informa el primer caso de megaesófago de etiología chagásica en Oaxaca (5) y Tay en 1986 reporta el primer caso de megacolon también de etiología chagásica en Oaxaca (6) y en 1989 Salazar-Schettino publica el primer caso humano de transmisión por transfusión sanguínea en la Ciudad de México (7).

Aún cuando no existen los estudios epidemiológicos necesarios en la República Mexicana, es posible afirmar por las características del ecotopo prevalente en el país, que esta entidad podría ser un problema de salud pública, ya que existen todos los factores necesarios para que la cadena epidemiológica se lleve a cabo como son la presencia del transmisor naturalmente infectado en todos los estados y a todas las altitudes (8,9,10); las

condiciones de vivienda en la mayor parte de las zonas rurales óptimas para la convivencia de triatóminos con el hombre y animales peridomiciliarios, así como la presencia de cepas de *Trypanosoma cruzi* que al haber sido caracterizadas han mostrado gran virulencia y tropismo muy variado

AGENTE ETIOLÓGICO

Ubicación taxonómica de *Trypanosoma cruzi*

Reino protista

Subreino Protozoa

Phylum Sarcomastigophora

Subphylum Mastigophora

Clase Zoomastigophorea

Orden Kinetoplastida

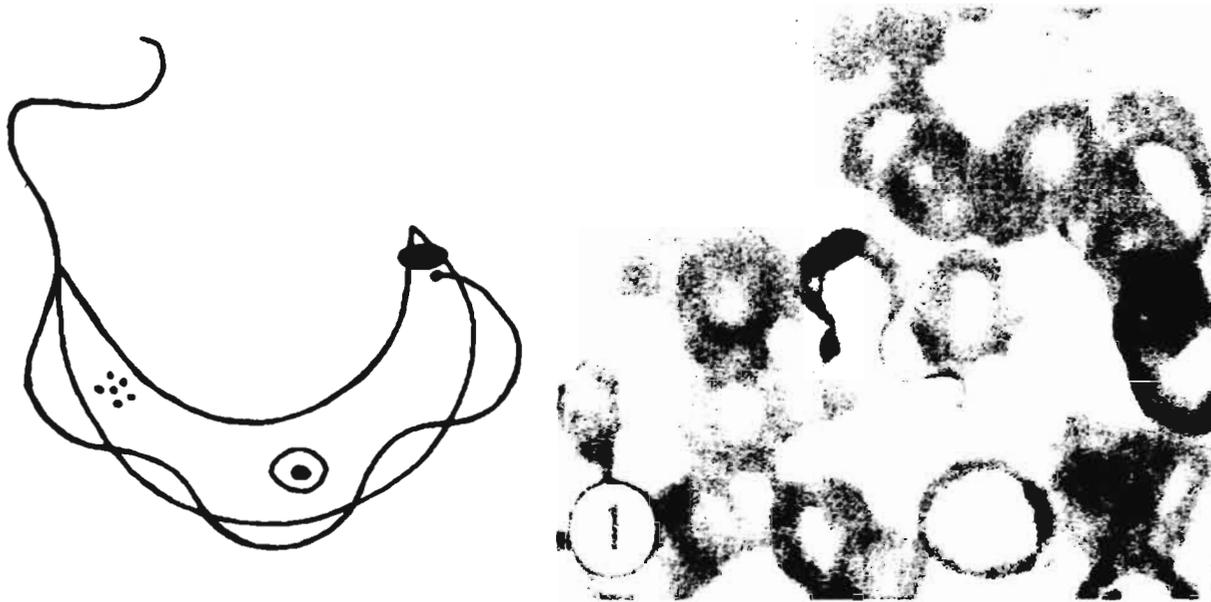
Familia Trypanosomatidae

Género *Trypanosoma*

Especie *T. cruzi*

Trypanosoma cruzi es un flagelado del orden Kinetoplastida, familia Trypanosomatidae, caracterizada por la presencia de un flagelo y un cinetoplasto de gran tamaño. Presenta cuatro estadios, el de tripomastigote que puede ser sanguíneo (Fig 1) cuando se encuentra en el torrente circulatorio del vertebrado y el metacíclico en la ampolla rectal y en la materia fecal del insecto transmisor, son alargados y semejan una S o C, miden 18-25µm de largo por 1-4 de ancho, tienen un núcleo muy aparente en la parte media, un cinetoplasto voluminoso en la porción posterior del parásito de donde se origina un flagelo que en el cuerpo se adhiere para salir en forma libre en la porción anterior. El epimastigote se puede observar en algunos medios de cultivo y en el intestino medio del triatómino, también presentan forma de huso, miden de 16-18 µm de largo, el cinetoplasto se localiza sobre el núcleo en la parte media del cuerpo, el flagelo sale del cinetoplasto y también es

Figura 1
Tripomastigote sanguíneo de *Trypanosoma cruzi*



libre en la parte anterior. El promastigote es una forma transicional que se puede encontrar en vertebrados, cultivos y aparato digestivo del transmisor, es alargado, en forma de huso, mide de 16-18 μm de largo. El promastigote, se observa libre o agrupado en forma de roseta, unidos por su porción posterior, el núcleo y cinetoplasto son anteriores y de ahí se desprende el flagelo. El amastigote (Fig 2) que es la forma tisular intracelular del mamífero y en el que se reproduce por fisión binaria, son estructuras esféricas de 2-4 μm , con núcleo muy aparente y junto a él un cinetoplasto con forma de bastoncillo.

En el ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi* están involucrados el hombre, el artrópodo transmisor y una gran variedad de mamíferos naturalmente infectados cuya importancia radica especialmente en el papel que desempeñan como reservorios de esta entidad en la naturaleza (Fig 3).

Figura 2
Amastigote de Trypanosoma cruzi en tejido

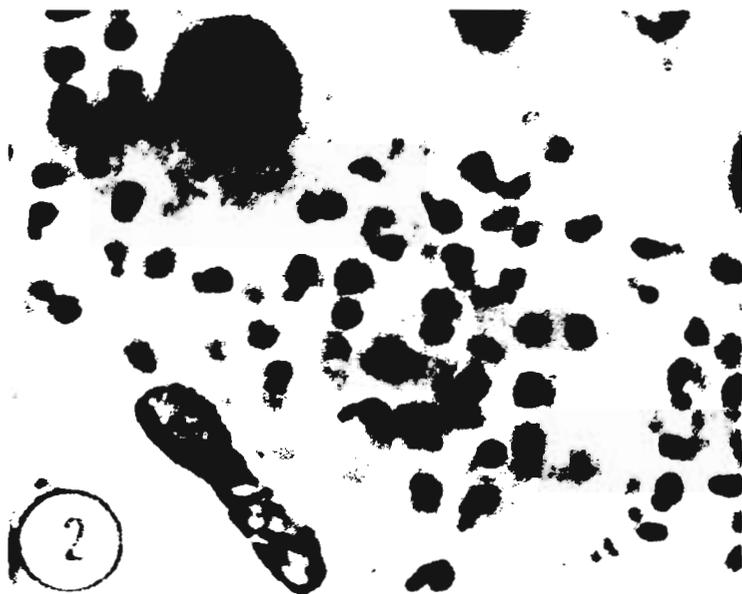
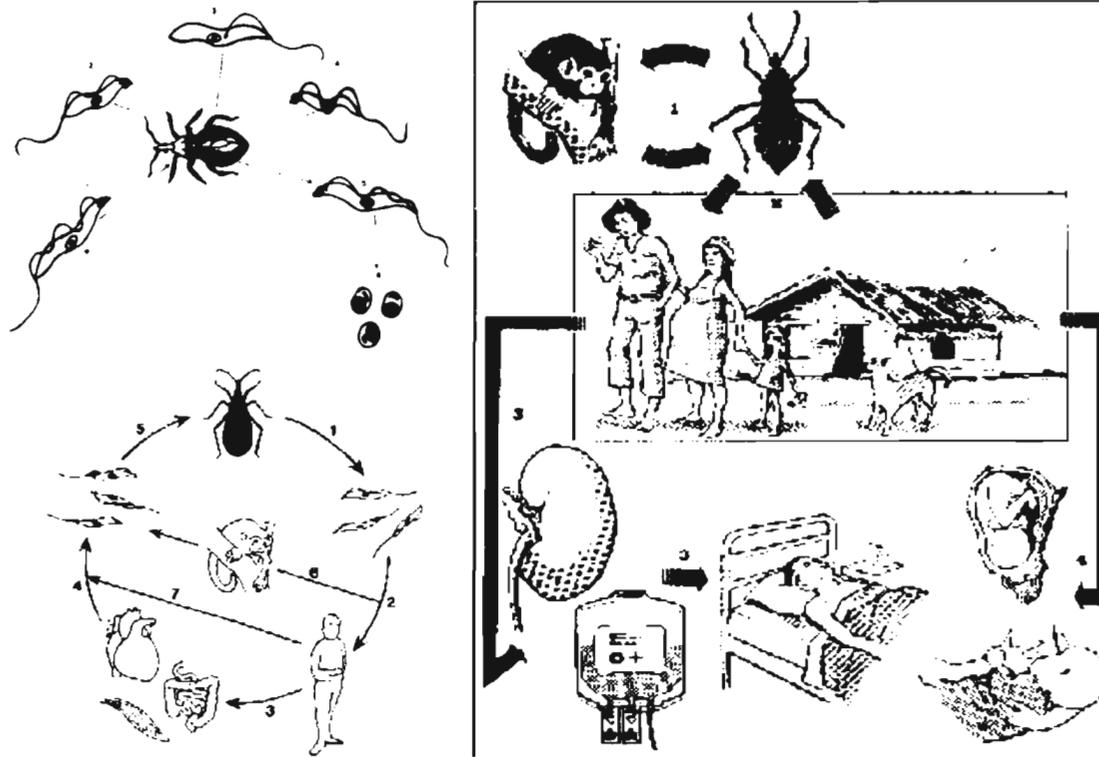


Figura 3
Ciclo Biológico de *Trypanosoma cruzi*



TRANSMISOR

El transmisor (Fig 3), es un artrópodo hematófago que pertenece a la clase insecta, orden hemiptera, familia reduviidae, subfamilia triatominae y del que en la República Mexicana han sido reportados siete géneros *Belminus*, *Dipetalogaster*, *Eratyrus*, *Panstrongylus*, *Parabelminus*, *Rhodnius* y *Triatoma* con casi 30 especies distribuidas en todos los estados de la República Mexicana (10).

Ubicación taxonómica de los triatóminos:

Phylum Artropoda
 Subphylum Mandibulata (Antennata)
 Clase Insecta
 Orden Hemiptera
 Familia Reduviidae
 Subfamilia Triatominae
 Géneros *Triatoma*
Dipetalogaster
Rhodnius
Belminus
Eratyrus
Panstrongylus
Parabelminus

Cuando el transmisor se alimenta de un mamífero infectado ingiere junto con la sangre al parásito circulante, el cual sufre un proceso de diferenciación a medida que progresa por el tubo digestivo, como epimastigote se divide activamente en el intestino medio del insecto, hasta que a nivel de la ampolla rectal se diferencia a tripomastigote metacíclico que sale junto con la materia fecal y es la forma infectante.

Figura 4
***Triatoma* sp.**



PATOGENIA

Trypanosoma cruzi produce lesiones por diferentes mecanismos patogénicos los cuales son muy variados y dependen de factores que intervienen para determinar la evolución de la infección: estos factores pueden depender del parásito: polimorfismo, tropismo, virulencia, constitución antigénica, cantidad de parásitos en el inóculo, atenuación de la virulencia, o inherentes al huésped como la constitución genética, sexo, edad, raza, especie, respuesta inmunológica y dieta, entre otros.

Las diferentes formas anatomoclinicas tiene una distribución geográfica variable, los parásitos aislados de estas áreas muestran características biológicas distintas por lo que, algunos investigadores definen tres tipos de cepas con base en su morfología, parasitemia, índice de multiplicación y patogenicidad en el ratón. Existen otras pruebas para la clasificación de cepas y clonas con base en análisis isoenzimáticos, de zimodemos, secuencias de nucleótidos o hibridación con sondas de DNA con diferentes resultados lo que hace sumamente difícil correlacionar estas formas anatomoclinicas con el tipo de cepa aislada, esto, debido a la gran heterogeneidad de cepas, así como a los estudios realizados en el laboratorio o por tratarse de poblaciones mixtas aisladas de un mismo huésped. Referente a la relación huésped-parásito a nivel celular se sabe que las formas infectantes de *T. cruzi* penetran a las células y como amastigotes se reproducen por fisión binaria; de estas formas aproximadamente el 15% sufre degeneración y el resto induce lisis citoplasmática de la célula parasitada. Las cepas más virulentas son las que tienen mayor poder de penetración (aquellas en las que predominan las formas delgadas) y de éstas, aquellas cuyos amastigotes presentan mayor índice de mortalidad, así cuanto mayor sea el número de parásitos y de células muertas mayor será la cantidad de antígenos parasitarios liberados (11).

T. cruzi puede parasitar cualquier elemento del organismo, lo cual está basado en observaciones experimentales, en humanos demuestran claramente que aun cuando, existen cepas con tropismos bien definidos para células tejidos u órganos las células más

frecuentemente parasitadas son macrófagos, fibroblastos, neuroglia central o periférica y musculares estriadas o lisas.

PATOLOGÍA

Se presentan dos tipos de lesiones, la inflamatoria y la neuronal en ambas. La respuesta básica del huésped a *T. cruzi* parece ser una consecuencia directa de la multiplicación del parásito; esta multiplicación origina lesión por destrucción de las células del huésped y/o por mecanismos de sensibilización. Las alteraciones degenerativas que pueden ocurrir en células no parasitadas son consecuencia de trastornos isquémicos o metabólicos inducidos por el proceso inflamatorio o por fenómenos de autoinmunidad.

Las reacciones inflamatorias se observan en las inmediaciones de las zonas de ruptura de los nidos de amastigotes y tienen diferentes rasgos y características dependientes de la fase de desarrollo de la enfermedad.

En la fase aguda se encuentra infiltrado inflamatorio de neutrófilos y algunas veces exclusivamente de eosinófilos. Al evolucionar el padecimiento, los neutrófilos disminuyen y aumentan gradualmente los linfocitos, células plasmáticas y monocitos. Posteriormente los últimos se transforman en macrófagos maduros y en macrófagos epitelioides y eventualmente se fusionan para formar células gigantes tipo Langhans. Este infiltrado inflamatorio se observa alrededor de los nidos rotos, aunque en la fase aguda existe una tendencia a la extensión del infiltrado sin un límite bien definido. Es difícil reconocer el foco primario, cuando los focos inflamatorios son confluentes y los parásitos ya han sido destruidos. Durante la fase crónica se incrementa la cantidad de macrófagos epitelioides y células gigantes tipo Langhans y forman cúmulos que pueden llamarse propiamente granulomas.

En la fase aguda existe elevada parasitemia y parasitismo acentuado en órganos y tejidos. Los focos inflamatorios son frecuentes y grandes, mientras que en la fase crónica los focos

inflamatorios son escasos y pequeños su detección requiere un examen minucioso de los cortes histológicos (12)

A nivel neuronal, las lesiones degenerativas se observan después de la ruptura de las células parasitadas que es seguida por la desintegración de las formas parasitarias remanentes.

Las lesiones inflamatorias secundarias a la destrucción de las células ganglionares parasitadas están caracterizadas por la presencia de infiltrado de linfocitos y macrófagos en los ganglios nerviosos parasimpáticos, los límites ganglionares se hacen difusos y aumenta el número de células satélites (anficitos). Las lesiones neuronales pueden consistir en vacuolización, tumefacción, plegamiento, necrosis y desintegración, los gránulos de Nissl se encuentran desplazados hacia la periferia quedando el centro celular desprovisto de este organelo. También se observa alteración en la relación núcleo-citoplásmica, con disminución de las prolongaciones dendríticas que reduce significativamente los contactos sinápticos (13 14). Estas lesiones son de distribución irregular y se ha observado que el parasitismo de estas estructuras nerviosas puede variar de una cepa a otra.

Durante la fase crónica, las lesiones inflamatorias son más discretas, presentan fibrosis peri e intraganglionar y reducción en el número de neuronas, son irreversibles y concuerdan con los resultados obtenidos por Tafuri en 1971 a la microscopía electrónica en Brasil en casos crónicos humanos (15).

CUADRO CLÍNICO

La enfermedad de Chagas presenta 3 fases clínicas: la fase aguda, caracterizada por la presencia del parásito en sangre periférica y por manifestaciones muco-cutáneas ocasionadas por la entrada del parásito, en este período menos del 5% de los infectados tienen manifestaciones, el 1% de estos muere. De los niños que se infectan durante el

primer año de vida aproximadamente el 30% presentan datos clínicos después de 20 a 30 años de la primoinfección. Aunque el parásito puede invadir cualquier célula, los órganos más afectados son corazón y sistema nervioso central, también se han descrito lesiones en músculo esquelético y en sistema nervioso autónomo de aparato digestivo. Esta fase cursa generalmente asintomática o con síntomas tan inespecíficos y poco aparentes que pasa desapercibida.

Después de esta fase, la mayoría de los infectados pasan por la fase intermedia o indeterminada, llamada así por no tener manifestaciones clínicas aparentes sin parasitemia circulante.

Se considera caso crónico cuando en búsquedas intencionadas se han demostrado datos compatibles con miocarditis y secuestro neuronal en los plexos parasimpáticos de corazón y tubo digestivo con alteraciones electrocardiográficas compatibles consistentes en bloqueos de rama (especialmente incompletos de rama derecha), auriculo-ventriculares e incluso alteraciones del ritmo sobre todo con extrasistoles ventriculares (16). La fase crónica se caracteriza por desarrollar una cardiomiopatía de evolución lenta, progresiva e irreversible que se expresa clínicamente con trastornos en la contractilidad y la conducción cardíaca, además de la cardiomegalia, lo que representa un alto riesgo de incapacidad y muerte, en diferentes estudios se señala la mortalidad como consecuencia de trastornos cardíacos asociados con esta infección en un 20 a 60% (17). El corazón puede encontrarse dilatado e hipertrofiado y en ocasiones con adelgazamiento de la pared ventricular con aneurisma del ápex, pueden presentarse zonas de trombosis intramural con el consecuente riesgo de fenómenos embólicos a distancia, los cuadros de miocarditis microfocal difusa y fibrosante pueden ser también característicos de esta fase (18). Cuando la lesión es en tubo digestivo, se presenta destrucción neuronal a nivel del sistema nervioso autónomo sin tendencia a la fibrosis, como se describe en el músculo cardíaco, con la consecuente presencia de megavisceras en esófago y colon. La patogenia en estos casos no está aún bien clara ya que tanto el tipo de infiltrado como la falta de relación con la presencia del parásito sugieren que hay responsabilidad inmunológica en el proceso. En México al igual que en la República Argentina la forma más común de enfermedad Chagásica crónica es la miocarditis, mientras que las megavisceras son en Brasil.

INMUNOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

Trypanosoma cruzi induce en el huésped vertebrado una respuesta inmune específica y altera en forma inespecífica y generalizada la funcionalidad del sistema inmune. La respuesta inmune defiende al huésped contra los efectos de la invasión parasitaria desde el momento de la infección realizando un papel preponderante en el control del número de parásitos en el organismo. Los mecanismos desarrollados evitan que una eventual reinfección de lugar a una nueva fase aguda. A pesar de esta actividad protectora, el microorganismo no es erradicado y se establece una relación huésped-parásito condicionada por las características de ambos y por factores ambientales que tiende a llevar la infección aguda a la cronicidad. En los pacientes durante la fase aguda de la infección ha sido descrita una severa inmunodepresión cuyo pico coincide con el de la parasitemia (19)

En la fase crónica de la infección la respuesta inmune se restablece en forma parcial o total según el parámetro inmunológico estudiado. En estudios tanto *in-vivo* como *in-vitro* existen evidencias de la presencia de la respuesta inmune celular.

Algunos autores pretenden demostrar que en la fase crónica de la enfermedad el parasitismo es escaso en contraposición con la presencia de una miocarditis intensa debida a fenómenos de autoinmunidad. En conejos infectados con *T. cruzi* y con fracciones subcelulares se identificó una respuesta inmune mediada por células que se presenta tanto contra el parásito como contra antígenos de miocardio (20-21)

Experimentalmente se ha demostrado el papel de la respuesta inmune celular en la resistencia por la mayor gravedad de la infección en ratones genéticamente inmunodeficientes, la transferencia de poblaciones enriquecidas en linfocitos T y B protege a ratones de diferentes líneas frente al desafío de diferentes cepas del parásito y por los casos de agudización de infecciones tanto en pacientes chagásicos inmunosuprimidos como en receptores no infectados de órganos infectados o en pacientes con SIDA.

En la lisis de epimastigotes y tripomastigotes se ha demostrado la efectividad de mecanismos citotóxicos y ha sido demostrado que la liberación de antígenos del parásito por células infectadas pueden adsorberse tanto a células sanas como infectadas, haciéndolas susceptibles a la lisis mediada por anticuerpos o a la acción citotóxica.

La presencia de interferón alfa-beta en el suero de animales infectados se detecta después del primer día de infección. Esto tiene influencia en la evolución de la infección, puede activar macrófagos o aumentar la capacidad de ejercer actividad sobre las células asesinas naturales (NK). La interleucina 2 representa también un papel muy importante en la regulación de la respuesta inmune celular.

Las células fagocíticas cuentan con varios mecanismos citotóxicos que pueden ser dependientes o independientes del oxígeno consumido durante el incremento del metabolismo celular.

La infección por *T. cruzi* durante la fase aguda estimula una respuesta humoral específica con niveles altos de anticuerpos del tipo IgM, para incrementarse posteriormente los de la clase IgG e IgA lo cual orienta en el reconocimiento de infecciones recientes o crónicas (22). En ensayos *in vitro* ha sido observado que los anticuerpos interactúan con el tripomastigote circulante induciendo su lisis y pueden poseer anticuerpos adheridos a su superficie y ser lisados por acción del complemento, sin embargo, no todas las cepas son lisadas y el mecanismo de esta resistencia no está aún bien aclarado, además el parásito puede liberarse de la acción de los anticuerpos por un mecanismo de "capping" (23). Los sueros inmunes inducen también una actividad neutralizante en la virulencia de los tripomastigotes circulantes sin estar implicados directamente anticuerpos líticos (24), sin embargo, mientras todas las cepas estimulan la formación de anticuerpos detectables serológicamente, algunas no estimulan esta actividad neutralizante.

La infección por *T. cruzi* induce la formación de anticuerpos capaces de reaccionar con los tejidos del huésped, por lo que han sido definidos anticuerpos anti-endocardio, endotelio vascular, membrana plasmática de músculo cardíaco y esquelético (Ac EVI presentes en el 90% de casos de cardiopatía crónica y 40% en fase indeterminada) y

anti-vaina de Schwann (anti-nervio periférico), anti-neuronas y anti IgM e IgG (presentes en el 95% en fase aguda y 25% en la crónica) (11)

Otras líneas de investigación encabezadas por Kierszenbaum (25) sugieren otros mecanismos inmunológicos involucrados en la patogenia de esta enfermedad y que se contraponen con la existencia de fenómenos autoinmunes y que sostienen que este protozoo es susceptible de ser destruido por reacciones inmunológicas que involucran factores humorales exclusivamente (anticuerpos y complemento) o la acción combinada de anticuerpos específicos y de leucocitos que contienen receptores para Fc. Existen evidencias en cuanto a los mecanismos de defensa por el sistema inmune relacionados a la inducción de inmunosupresión por drogas en donde se desarrolla la infección crónica en el ratón y en el humano en donde se presentan las características típicas más desarrolladas de la fase aguda incluyendo parasitemias detectables. Con esta información es factible suponer que éste parásito se resguarda en su forma intracelular y así podría reducir su exposición para la destrucción inmunológica. Sin embargo, existe también información de como los linfocitos citotóxicos pueden afectar a estas células dañadas y la posibilidad de que el sistema inmune pueda reconocer y destruir estas células infectadas mediante la exposición del parásito intracelular a mecanismos citolíticos. Por otro lado, *T. cruzi* tiene la habilidad de afectar el sistema inmune en huéspedes mamíferos durante la fase aguda de la infección. Se ha observado también la presencia de activación policlonal e inmunosupresión desarrolladas durante las fases aguda o crónica de la enfermedad lo cual ha sido uno de los principales aspectos investigados por algunos autores (25)

Existen reportes respecto a la supresión de la hipersensibilidad retardada durante la fase aguda de la enfermedad, así como de reactividad normal en el curso de la fase crónica. La respuesta inmune mediada por células puede ser afectada durante la fase aguda pero no durante la crónica de la infección. En este sentido, es digno de atención que durante la fase aguda los parásitos son encontrados más fácilmente y en mayor número en los tejidos y fluidos del vertebrado que durante la fase crónica y *T. cruzi* ejerce un efecto supresor en el ratón así como sobre los linfocitos humanos (25)

MECANISMOS DE INFECCIÓN

La infección en el humano puede ser adquirida por diversos mecanismos: el más frecuente se lleva a cabo en forma natural por medio del insecto hematófago infectado que después de alimentarse deposita sus defecaciones sobre la piel o mucosas conteniendo la forma infectante que penetra por el mismo orificio de la picadura o por cualquier solución de continuidad; otros mecanismos se relacionan con trasplantes o de transfusiones de sangre y de hemoderivados (7, 26-34) órganos (35-38) las vías transplacentaria y neonatal (39) por ingestión de leche materna (1, 40); otros poco frecuentes han sido los accidentes de laboratorio (1) la ingestión de artrópodos infectados (41), de carne cruda o insuficientemente cocida y de alimentos o bebidas contaminadas con materia fecal de triatóminos(1) o con orina, secreciones de las glándulas anales y probablemente heces de marsupiales (1)

En forma experimental se refiere transmisión por contacto sexual ya que *Trypanosoma cruzi* puede subsistir en el esperma y en los fluidos menstruales y penetrar así a través de la mucosa vaginal y la transmisión por artrópodos hematofagos como *Cimex lectularius*, *Culex irritans* y *Culex* sp. dentro del estómago de los cuales el parásito puede sobrevivir y eventualmente ser inoculadas las formas infectantes por regurgitación (1)

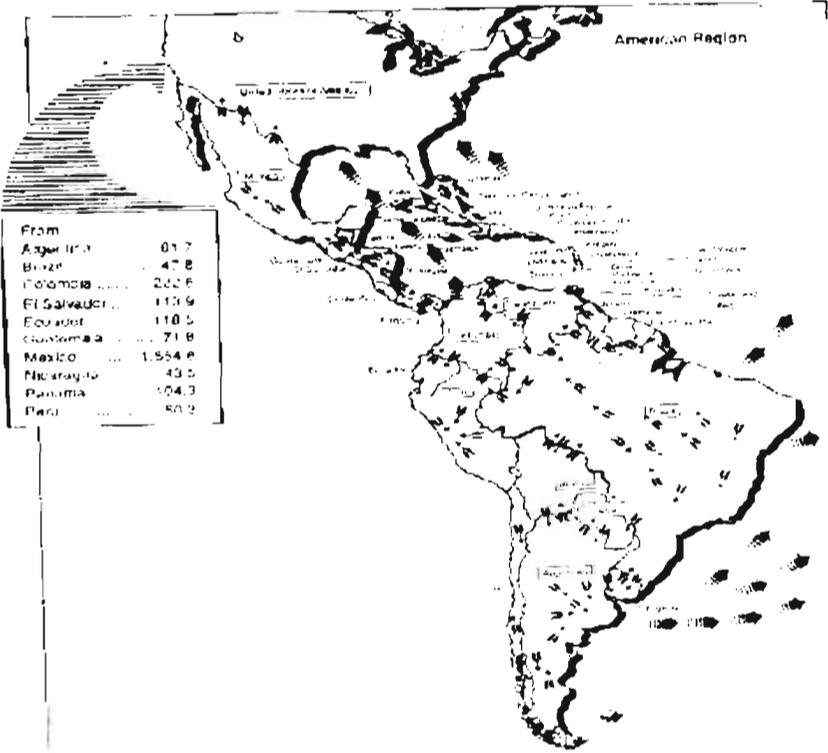
Transmisión por transfusión sanguínea

Este mecanismo es considerado como la segunda forma de adquirir la infección por *T. cruzi*, hasta hace poco este problema estaba limitado a Latinoamérica pero con la migración hacia países desarrollados la posibilidad de transmisión en estos hace que la enfermedad exceda sus límites geográficos y se transforme en un riesgo mundial (Mapa)

El primer estudio sobre la transmisión por hemodonadores se realizó en 1949 en Belo Horizonte (Brasil) con la prueba de fijación del complemento; el siguiente fue en Sao Paulo en 1951. Los primeros casos reportados por transfusión fueron en Sao Paulo en 1952 por

Mapa

Mapa con patrón de migración humana en América Latina



Pedreira de Freitas, en el año siguiente ellos mismos inician trabajos de quimiprolifaxis en la sangre de donadores y Nussenzweig (1953) utiliza la violeta de genciana para matar al parásito en la sangre. Otros casos fueron descritos en Brasil, Argentina, Venezuela, Chile y Bolivia y paulatinamente en todos los países de Latinoamérica y en 1987-89 se reportan casos en Estados Unidos y Canadá. La prevalencia de donadores infectados en países de América es muy variable, según se muestra en el Tabla 1 (1, 26, 30, 31, 42, 43).

Para la detección de anticuerpos se han utilizado una gran diversidad de técnicas inmunodiagnósticas como son fijación del complemento, inmunofluorescencia, hemaglutinación, aglutinación, inmunoensayo enzimático y electroinmunotransferencia. De igual forma se han utilizado diferentes tipos de antígenos con diversas metodologías de extracción. Actualmente, especialmente en los países del cono sur, existe la tendencia en la estandarización de estas técnicas, con el fin de permitir comparar resultados, además de establecer un adecuado control de calidad en la realización del serodiagnóstico (44, 45, 46).

En México, realmente son muy pocos los trabajos publicados sobre estudios en hemodonadores. Es Goldsmith en 1978 el pionero con su trabajo realizado en el estado de Oaxaca, analiza 298 sueros provenientes de 2 bancos de sangre de los cuales fueron positivos 13 (4.4%) a una o más de las tres pruebas que utilizaron (fijación del complemento, hemaglutinación indirecta y aglutinación directa) (26). En 1987, Montiel (42) estudia 265 sueros de donadores altruistas en tres instituciones hospitalarias en la zona metropolitana del D.F., encontró sólo 3 (1.1%) positivos con la prueba de inmunofluorescencia indirecta. Ramos-Echavarría y cols. en 1993 (30) investigan en 1076 donadores de sangre del Instituto Nacional de Cardiología en la ciudad de México, y encuentran 3 (0.28%) positivos con tres pruebas (ELISA-DOT, ELISA y Western blot). En 1996, Floriani y cols. realizaron una encuesta centinela en hemodonadores que se presentaron en 10 centros estatales de transfusión sanguínea, procesando 12 584 sueros y encontraron seropositivos con dos técnicas a 187 (1.49%) individuos (47). En 1989, Salazar-Schettino y cols. (7) reportan el primer caso de transmisión de *Trypanosoma cruzi* por transfusión sanguínea.

Tabla 1
Prevalencia de donadores infectados en bancos de
sangre de diferentes partes del Continente Americano

PAIS	CIUDAD	AUTOR	AÑO	DONADORES	%
ARGENTINA	Buenos Aires	Censola	1972	97,308	6.65
	Cordoba	Begoglio	1984	283,962	7.6
	Salta	Schmunis	1985	3,040	16.0
	Buenos Aires	Perez	1989	71,275	6.59
	Rosario	Quinteros	1990	12,000	15.0
BRASIL	Rio de Janeiro	Gonzaga	1967	25,508	0.52
	Ribeirao Preto	Cunha	1975	112,365	3.1
	Brasilia	Alves	1981	2,413	14.6
	São Paulo	Weldman	1982	56,902	2.99
	Rio de Janeiro	Azevedo	1989	9,828	6.63
	São Paulo	Wendel	1992	27,709	0.32
CHILE	Santiago	Meza, Child	1982-85	2,662	1.50
	Copiapo	Rejas	1983	1,144	6.5
	Rancagua	Valenzuela	1984	1,641	1.7
	Santiago	Toniello	1985	1,917	1.0
	Santiago	Liendo	1985	1,035	1.3
COLOMBIA	Bogota	Guhl	1979	1,012	2.76
	N de Santander	Guhl	1987	491	7.5
COSTA RICA	3 ciudades	Schmunis	1991	2,574	1.01
ECUADOR	Quito	Schmunis	1991	1,979	0.10
	Guayaquil	Schmunis	1991	11,878	0.33
	Quito	Grijalva	1995	335	18.3
EL SALVADOR	San Salvador	Segura	1974	537	8.7
GUATEMALA	Varias ciudades	Schmunis	1991	1,260	0.08

HONDURAS	Varias ciudades	Schmuñis	1991	1,225	11.6
MÉXICO	Oaxaca	Goldsmith	1978	298	4.4
	Ciudad de Mexico	Monteon	1987	265	1.1
	Ciudad de México	Ramos	1993	1,076	0.28
PARAGUAY	Asunción	Schlemper	1978	562	11.3
URUGUAY	Montevideo	Franca	1986	40,774	0.92
	Montevideo	Arago	1986	39,691	1.03
USA	Los Angeles	Appleman	1990	2,405	0.04
	Los Angeles	Kerndt	1991	988	0.1- 1.1
VENEZUELA	Varias ciudades	Maekelt	1973	529,883	4.0
	Varias ciudades	Schmuñis	1991	972,599	1.7

2. Justificación

En el país sólo se han publicado tres trabajos sobre la problemática de la transmisión de *T. cruzi* en los bancos de sangre y un solo caso por transfusión sanguínea (7,26,30,42).

En la actualidad, en el Cono Sur por las medidas de control sobre el transmisor y el conocimiento más detallado de la magnitud del mecanismo de infección transfusional, ha adquirido mayor relevancia y por ende el control epidemiológico de la enfermedad urbana cuenta con medidas de observancia obligatoria estricta. Por lo anterior es necesario determinar en individuos donadores de sangre la presencia de anticuerpos contra *T. cruzi* para lo cual es importante plantear los siguientes cuestionamientos:

¿Cuál es la frecuencia de individuos infectados con *Trypanosoma cruzi* en la población de hemodonadores?

¿Cuáles son las ventajas de utilizar la dupla HAI-ELISA en estudios de tamizaje en hemodonadores?

¿Cuáles son los factores socio-demográficos y clínicos asociados a la enfermedad de Chagas presentes en los hemodonadores del Hospital General de México de la Secretaría de Salud con respecto a su seroreacción?

¿Cuál es la posibilidad de infectarse por hemotransfusión si se realiza o no un tamizaje en los hemodonadores?

3. HIPÓTESIS

En los hemodonadores del Hospital General de México, hay una elevada frecuencia de individuos infectados con *Trypanosoma cruzi*, que constituyen un riesgo para la infección en receptores.

4. OBJETIVOS

Determinar en hemodonadores del Hospital General de México de la Secretaría de Salud la presencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* y su relación con factores de riesgo, y

Determinar la prevalencia de seropositivos para *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre.

Emplear la técnica de hemaglutinación y ELISA indirectas como pruebas para el serodiagnóstico en donadores de sangre.

Determinar la prevalencia de seropositividad para *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre.

Calcular el índice Kappa para evaluar la concordancia de ambas pruebas.

Identificar los Estados de la República que aportan mayor número de seropositivos entre los donadores de sangre.

Detectar diferencias en las características sociodemográficas entre los donadores seropositivos y los seronegativos.

Correlacionar la sintomatología relacionada con Trypanosomosis Americana entre donadores seropositivos y seronegativos.

Calcular el riesgo teórico de la transmisión por transfusión sanguínea.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Criterios de Selección

Inclusión. Se analizaron las muestras de suero provenientes de los candidatos que asisten como donadores al Banco de Sangre del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, que cuenten con cuestionario debidamente contestado y con carta de consentimiento informado firmada (Anexos A, B) y cumplieran con los requisitos que la normatividad del Centro Nacional de la Transfusión de la Secretaría de Salud marca al respecto (48).

Exclusión. Se eliminaron todas las muestras provenientes de los candidatos que refirieron al interrogatorio antecedentes de enfermedades como SIDA, Hepatitis, Paludismo y todas aquellas que define la normatividad de bancos de sangre. Muestras de suero que no fueron correctamente identificadas, con folios repetidos o cuestionarios con datos incompletos.

Población

El tamaño de muestra inicialmente fue de 3000 individuos que acudieron al Banco de Sangre del Hospital General de México de la Secretaría de Salud para donar sangre.

Procedimientos de obtención de información

Se elaboró y aplicó un cuestionario para recolección de información por entrevista directa

a cada individuo (Anexo A). El interrogatorio fue realizado por los médicos del Banco de Sangre del Hospital General de México, a los que se les proporcionó un instructivo de llenado y ejemplares de triatóminos para ser identificados en cada entrevista; se elaboró una carta de consentimiento informado para ser firmada por cada individuo entrevistado (Anexo B).

Muestras serológicas

Se obtuvieron 5 mL de sangre periférica por punción venosa con jeringa desechable sin anticoagulante; después de la formación y eliminación del coágulo, se centrifugaron a 3000 rpm durante 5 minutos, el suero fue transferido con pipetas Pasteur estériles a criotubos de 1.8 mL con glicerina amortiguada en dilución 1:2 (46) para su conservación a -45°C hasta su procesamiento.

Técnicas Inmunodiagnósticas

Hemaglutinación Indirecta en microplaca *

En la microplaca, con micropipeta multicanal se colocaron en cada uno de los pozos, 25 μL de solución salina estabilizadora (SSE) (Sol. A: KH_2PO_4 20.41g, H_2O destilada c.b.p. 1000 mL. Sol. B: $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, H_2O destilada c.b.p. 1000 mL. A partir de estas soluciones preparar: Sol. A 28 mL, Sol. B 72 mL, NaCl 8.5g, H_2O destilada c.b.p. 1000 mL, pH 7.2). Con los microdilutores se colocaron 25 μL de los sueros a estudiar en la fila A de la microplaca y con los mismos, después de haber sido rotados 15 veces, se realizaron las diluciones progresivas en las filas subsiguientes hasta obtener la de 1:1024. Con pipeta multicanal se colocaron 25 μL de la suspensión antigénica** en cada pozo (hematíes humanos del grupo sanguíneo O, estabilizados con formol y sensibilizados con el extracto

antigénico (lisado crudo total), posteriormente se colocaron durante un minuto en un agitador de placas tipo vortex, se taparon y dejaron en reposo durante 90 minutos en una superficie plana para su lectura. Los testigos negativo y positivo de título conocido**, fueron procesados de la misma forma que los sueros problema. Las muestras se procesaron todas a una dilución 1:8 en una primera etapa y las que resultaron positivas fueron ampliadas en una segunda para determinar el título de seroreactividad. La reactividad del suero se evaluó por la formación de un manto en el fondo del pozo y la falta de reactividad por la sedimentación de los eritrocitos en forma de botón o de pequeños anillos de bordes regulares. Se consideraron imágenes positivas aquellas en las que el manto o película formada cubría el fondo del pozo en su totalidad o hasta un 50% del mismo presentando bordes irregulares. Las muestras se consideraron positivas cuando presentaron títulos iguales o mayores a 1:8, este título de corte fue determinado en el Instituto "Mario Fatała Chabén" como productor del antígeno.

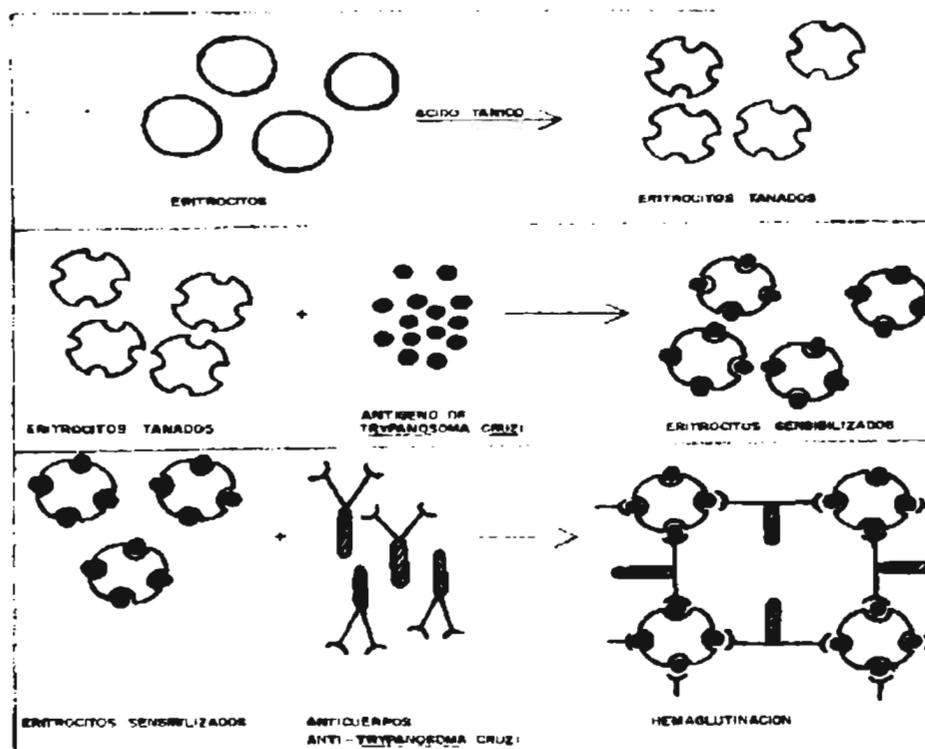
* Técnica de Boyden modificada (49) (fig. 5)

** Proporcionados por el Instituto Nacional de Chagas, Buenos Aires, Argentina

Inmunoensayo enzimático indirecto* (ELISA indirecta)

Para adsorber el antígeno a la placa, se disolvió el antígeno liofilizado** (extracto antigénico soluble en dilución 1:200 en amortiguador de carbonato) con 1 mL de agua destilada y se llevó al volumen final indicado para cada frasco con solución salina estabilizadora de fosfatos (SEF) ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ 2.9 g, KH_2PO_4 0.2 g, KCl 0.2 g, NaCl 8.0 g, H_2O destilada c.b.p. 1000 mL pH 7.2). Se adsorbió a policubetas de poliestireno con fondo plano, colocando 70 μL por pozo, se mantuvieron tapadas a temperatura ambiente durante dos horas y se congelaron a -45°C hasta su uso. Para proceder a bloquear los sitios inespecíficos, fueron retiradas las placas del congelador, manteniéndose a temperatura ambiente durante 30 min, se lavaron con SEF - Tween 20 - 0.05% en tres ocasiones con lavador automático, eliminando el líquido de lavado y retirando el resto sobre papel absorbente, y se colocaron 100 μL de SEF- leche (descremada y deshidratada) 5% en cada pozo, se taparon e incubaron una hora a temperatura

Figura 5
Esquema del fundamento de la técnica de hemaglutinación indirecta



ambiente. Para la incubación de los sueros testigos y problemas se utilizaron éstos en dilución 1:200 en SEF - leche 1%, se lavaron las placas como se indicó anteriormente y se colocaron 100 μ L de suero diluido en cada pozo (la prueba se realizó por duplicado); se incubaron a temperatura ambiente durante 30 minutos con la placa tapada. Posteriormente se lavaron las placas como se indicó anteriormente y se colocaron 70 μ L por pozo del conjugado anti-Gammaglobulina G humana conjugada con peroxidasa (Sigma***) en dilución 1:2000 en SEF - leche 1%, se incubaron a temperatura ambiente durante 30 minutos con la placa tapada. Se lavaron las placas en las mismas condiciones por 5 ocasiones y el revelado de la reacción se realizó colocando 70 μ L del sustrato enzimático correspondiente (solución estabilizadora para el sustrato: $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 26.97 g, $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ 3 g, H_2O destilada c.b.p. 100 mL pH 5. Al momento se toman 8 mL que se llevan a 25 mL con H_2O destilada, se agrega una tableta de 10 mg de orto-fenilendiamina (OPD, Sigma) y 10 μ L de H_2O_2 al 30 %) se incubaron en oscuridad a temperatura ambiente durante 15 minutos y se frenó la reacción con 70 μ L de ácido sulfúrico 1N por pozo. La lectura se realizó en espectrofotómetro para microplaca con filtro de 490 nm.

Fueron considerados valores positivos los que presentaron lecturas superiores a 0.200 D.O (densidad óptica) y negativos a todos los que presentaron menores a 0.199 D.O

*Técnica de Voller modificada (50) (Fig. 6).

** Proporcionados por el Instituto Nacional de Chagas, Buenos Aires, Argentina

*** SIGMA CHEMICAL CO. St. Louis MO USA.

Figura 6

Esquema del fundamento de la técnica de inmunoensayo enzimático (ELISA)

ELISA



ANTIGENO FIJADO A UNA SUPERFICIE ACARREADORA



ANTICUERPO CONTENIDO EN EL SUERO ENLAZADO AL ANTIGENO



ANTILOBULINA MARCADA ENZIMÁTICAMENTE UNIDA AL COMPLEJO ANTIGENO-ANTICUERPO.



SUBSTRATO HIDROLIZADO POR LA ENZIMA UNIDA AL COMPLEJO. VARIACION DE COLORACION CUYA DENSIDAD OPTICA ES DIRECTAMENTE PROPORCIONAL A LA CANTIDAD DE ANTICUERPO CONTENIDO EN EL SUERO.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo porcentual sobre seroreactividad y características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas.

Se calculó el índice Kappa (K) (44) y el Potencial infectante por unidad (P) para evaluar concordancia de las pruebas serológicas empleadas y el riesgo de infección por unidad de sangre infectada con y sin tamizaje serológico (1,28).

Índice Kappa

$$K = \frac{p_o - p_e}{1 - p_e}$$

En donde: K= índice Kappa

p_o = concordancia observada

p_e = concordancia esperada

$$p_o = \frac{a+d}{n}$$

a = individuos positivos verdaderos

d = negativos verdaderos

n = total de individuos estudiados

Concordancia en el caso de los positivos

$$(P) = \left[\frac{(a+b)}{n} \times \frac{(a+c)}{n} \right] \times n$$

Concordancia en el caso de Negativos

$$(N) = (c+d) - \{ (a+c) - P \}$$

Concordancia en el caso (pe)

$$(pe) = \frac{P + N}{n}$$

El índice de concordancia Kappa (K) puede clasificarse en 5 grupos:

Concordancia	Kappa
1 - Deficiente	< 0.20
2 - Regular	0.21 - 0.40
3 - Moderada	0.41 - 0.60
4 - Buena	0.61 - 0.80
5 - Muy Buena	0.81 - 1.00

Riesgo teórico de transmisión por transfusión sanguínea.**Probabilidad de infección por unidad transfundida**

Componentes no tamizados

$$*P = 1 - (1 - f)^n$$

Probabilidad de infección por unidad transfundida considerando un factor de infectividad de una unidad infectada

Componentes no tamizados

$$*P = 1 - (1 - f)^n \times k$$

Componentes tamizados

$$*P = 1 - (1 - f)^n \times k \times (1 - S)$$

*En donde:

P= Potencial infectante

f = Prevalencia de donadores infectados

k= Constante de infectividad de una unidad de sangre (15%)

n= unidades transfundidas

(1 - S) = Resultados falsos negativos

6. RESULTADOS

Se obtuvieron 3000 muestras de suero, de las cuales sólo 2210 (74%) se incluyeron en el estudio, ya que la diferencia, 790 (26%) fue excluida por no cubrir con los criterios de inclusión. A la totalidad de muestras incluidas se les realizaron las pruebas de hemaglutinación y ELISA indirectas.

De la población de hemodonadores estudiada, se encontró que el 86 % (1900) pertenece al sexo masculino y el 14 % (310) al femenino (Fig.7). En relación a la edad los grupos etáreos con mayor número de individuos, son los comprendidos entre los 21 y 30 años, seguido de los que tiene entre 31 y 40.

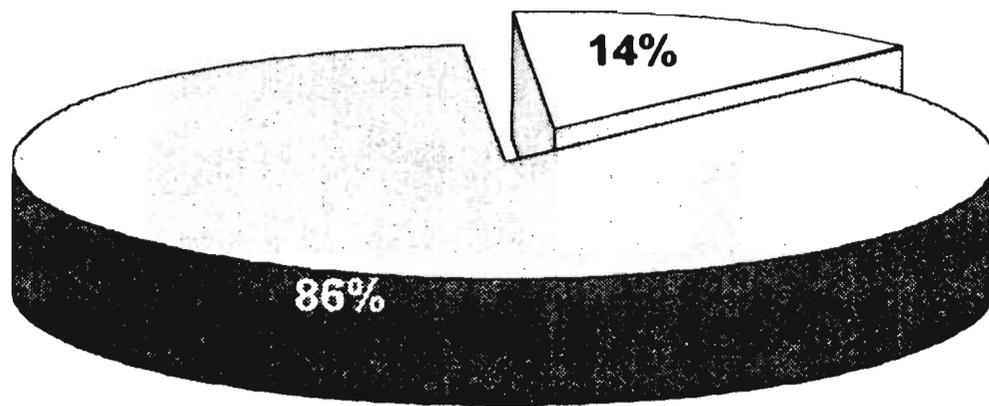
De los 2210 sueros analizados resultaron positivos a hemaglutinación el 16.5% (365) y negativos el 83.5% (1845), con la prueba de ELISA el 10% (226) fueron positivos y el 90% (1984) negativos (Fig.8),

Tomando en consideración los resultados de ambas pruebas y utilizando la técnica de ELISA como segunda prueba, el 8.6% (214) resultaron falsos positivos y el 4.1% (75) falsos negativos (Tabla 2).

Los resultados con la prueba de hemaglutinación indirecta en microplaca y ELISA fueron positivos en el 7.9 % (151) y negativos el 92.1 % (1770) con ambas pruebas (Tabla 2, Fig.9).

El cálculo del índice Kappa reveló una concordancia moderada (0.45) entre las pruebas de HAI y ELISA.

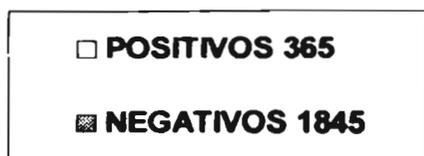
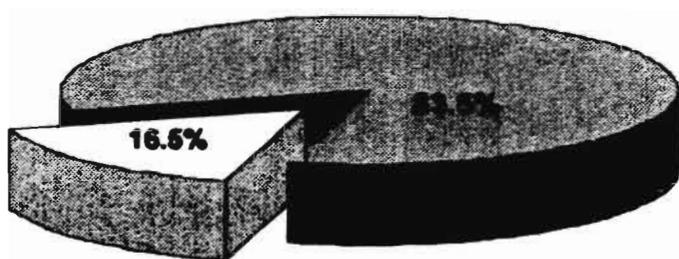
Figura 7
Distribución de hemodonadores por sexo



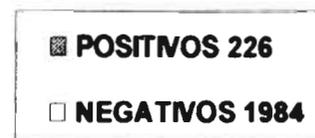
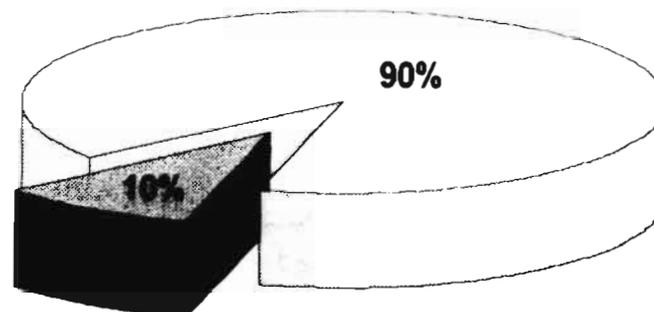
n 2210



Figura 8
Seroreactividad de sueros de hemodonadores
con HAI* y ELISA**



* Hemaglutinación indirecta



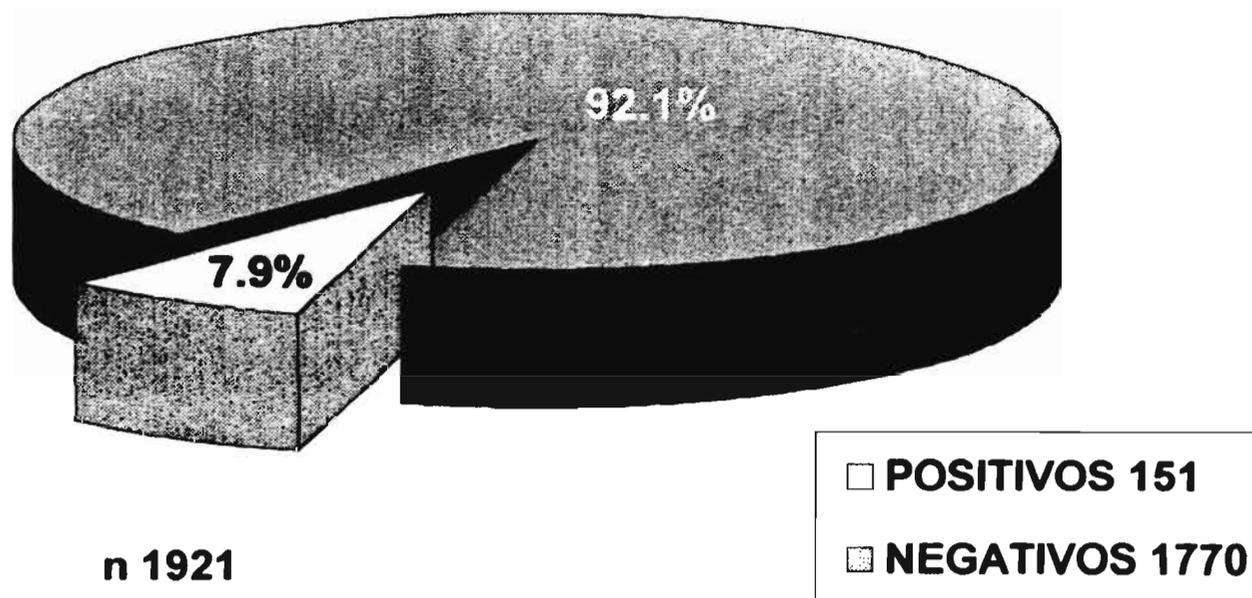
**Inmunoensayo enzimático

Tabla 2
Resultados con hemaglutinación indirecta e
inmunoensayo enzimático

		+	ELISA	-
HAI	+	151		214
	-	75		1770

n 2210

Figura 9
Seroreactividad de sueros de hemodonadores con
HAI* Y ELISA**



n 1921

*Hemaglutinación indirecta

** Inmunoensayo enzimático

Las diferencias y semejanzas sociodemográficas de la población en relación con la enfermedad de Chagas se describirán en los que resultaron seropositivos y seronegativos verdaderos (1921)(Fig.9).

En la distribución por sexo se aprecia que en el 100 % (151) de seropositivos, los del masculino fueron el 85.4% (129) y de los seronegativos (1770) el 84 % (1487) . De igual forma para el femenino se encuentra que el 14.6% (22) fueron seropositivos y seronegativos el 16 % (283) (fig.10).

Los dos grupos etarios más importantes en cuanto a número fueron los de 21-30 y 31-40 años, tanto de los seropositivos 63 y 49 individuos como de los seronegativos 763 y 590 respectivamente (Fig.11).

En HAI, el título que concentró mayor número de individuos fue el de 1:8 con el 66.2 % (100), el de 1:16 con 15.2% (23), con el de 1:32 correspondieron el 9.9% (15), el de 1:64 fue el 7.2% (11) y finalmente los de 1:256 y 1:512 el 0.7% (1) respectivamente (Fig.12).

En ELISA las lecturas se encontraron entre los valores de 0.200 y 0.428 (D.O.) (Fig.13).

Las diez entidades que proporcionaron mayor número de hemodonadores fueron: Distrito Federal (1027), México (233), Puebla (117), Hidalgo (94), Veracruz (88), Oaxaca (76), Michoacán (58), Guerrero (52), Guanajuato (51) y Tlaxcala (21) (Fig.14). De igual forma los diez estados en orden de frecuencia de donde provenían más hemodonadores seronegativos fueron los mismos descritos en el párrafo anterior. De los hemodonadores que acuden a donar sangre se observa que ninguno procedía de los estados de Durango, Sonora, Baja California y Quintana Roo (Fig.15).

Figura 10
Distribución de hemodonadores seropositivos y seronegativos por sexo

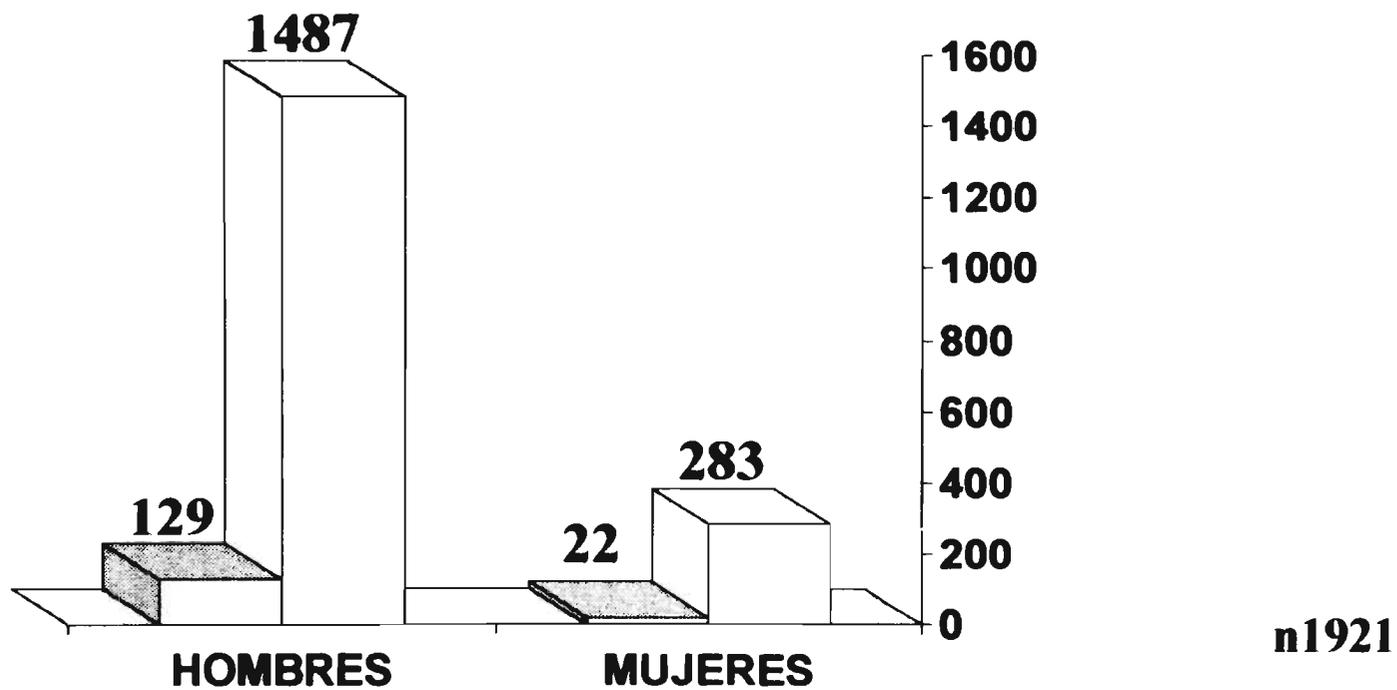


Figura 11
Distribución de hemodonadores seropositivos y seronegativos
por grupos etarios

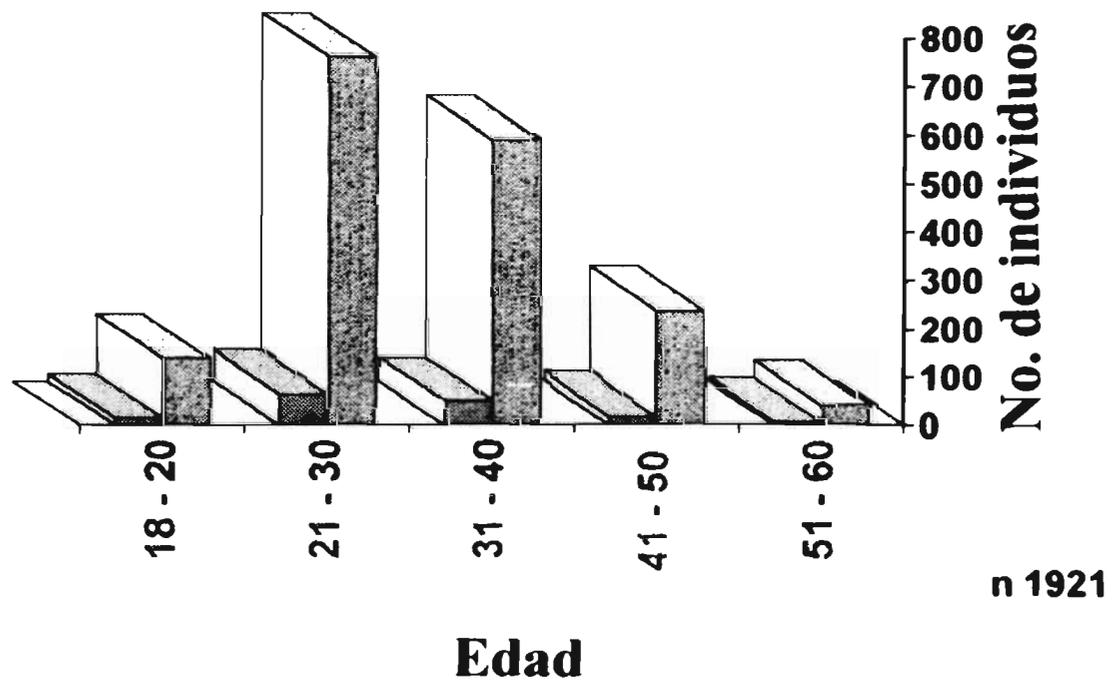
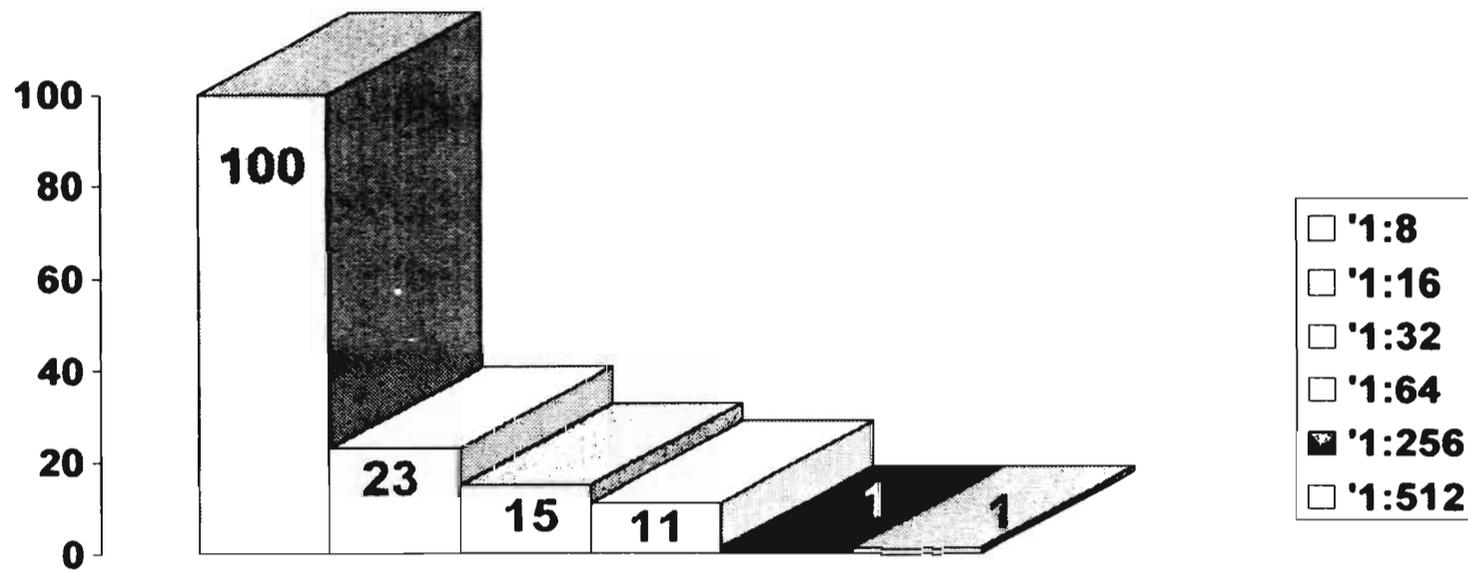


Figura 12
Distribución de seropositivos por título
con la técnica de HAI*



n 151

*Hemaglutinación indirecta

Figura 13
Distribución de seropositivos por rangos de lectura
(D.O.*) con ELISA

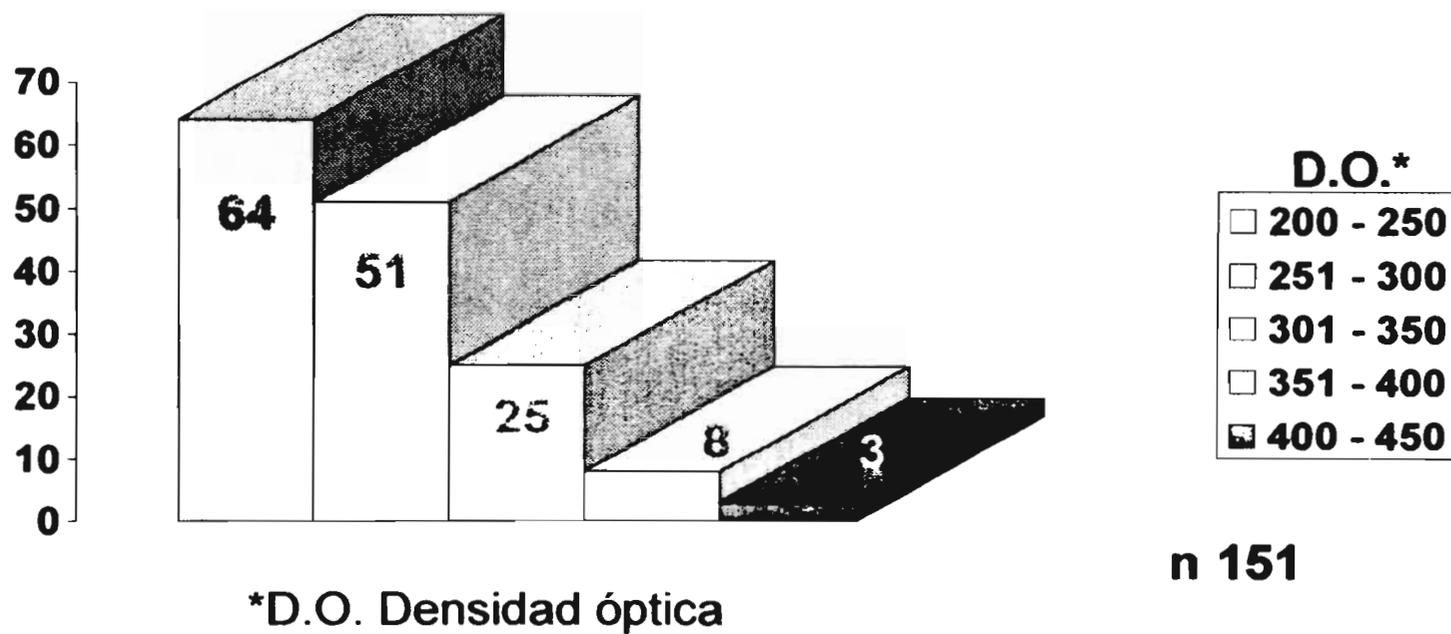


Figura 14
Procedencia de donadores
seropositivos y seronegativos

AGUASCALIENTES	4-	BAJA CALIFORNIA	0	
CAMPECHE	1-	COAHUILA	1-	
COLIMA	1-	CHIAPAS	12-	1-
CHIHUAHUA	2-	D.F.	934-	93
DURANGO	0	GUANAJUATO	44-	7-
GUERRERO	50-	HIDALGO	88-	6-
JALISCO	13-	EDO. MEX.	213-	20-
MICHOACAN	58-	MORELOS	20-	
NAYARIT	1-	NUEVO LEON	2-	
OAXACA	69-	PUEBLA	112-	5-
QUERETARO	9-	Q. ROO	0	
S. L. POTOSI	9-	SINALOA	6-	1-
SONORA	0	TABASCO	1-	
TAMAULIPAS	1-	TEAXCALA	18-	3-
VERACRUZ	84-	YUCATAN	2-	
ZACATECAS	5-	OTROS	2-	

n 1921

Figura 15
Procedencia de individuos seronegativos

AGUASCALIENTES	4	CAMPECHE	1
COAHUILA	1	COLIMA	1
CHIAPAS	12	CHIHUAHUA	2
D.F.	934	GUANAJUATO	44
GUERRERO	50	HIDALGO	88
JALISCO	13	MÉXICO	213
MICHOACÁN	58	MORELOS	20
NAYARIT	1	NUEVO LEÓN	2
OAXACA	69	PUEBLA	112
QUERÉTARO	9	S. L. POTOSÍ	9
SINALOA	6	TABASCO	1
TAMAULIPAS	1	TLAXCALA	18
VERACRUZ	84	YUCATÁN	2
ZACATECAS	5	OTROS	2

n 1770

Las entidades en donde se detectaron seropositivos fueron en orden de frecuencia: Distrito Federal (93), Estado de México (20), Guanajuato (7), Oaxaca (7), Hidalgo (6), Puebla (5), Veracruz (4), Tlaxcala (3), Guerrero (2), Chiapas (1), Jalisco (1), Sinaloa (1), Zacatecas (1) (Fig.16).

En cuanto a la convivencia con animales comparando ambos grupos (seropositivos y seronegativos), el 22.6 % (434) si convive y el 79.4% (1487) no; de los seropositivos exclusivamente (151) sólo el 19.9 % (30) si conviven y el 80.1% (121) no. De los seronegativos unicamente el 22.8% (404) si convive y el 77.2 % (1366) no (Fig.17),

Los animales con los que conviven son el perro en un 63.4 % (275), seguido por los que tienen convivencia con un grupo mixto como perros, gatos, aves, cerdos, vacas, caballos y borregos que fueron el 19.6 % (85); con el gato fue el 7.6% (33), con aves el 6 % (26), con cerdos 0.9 % (4) y en el 2.5 % (11) no se consignó el animal con el cual conviven (Fig.18).

La identificación de triatóminos fue positiva en el 6.8 % (131) y el 93.2 % (1790) refirió no conocerlos. De los seropositivos (151) el 4 % (6) si los identificó y el 96 % (145) no. De los seronegativos (1770) el 7.1 % (125) si los conoce y el 92.9 (1645) no (Fig.19).

En los estados consignados en el presente trabajo los triatóminos son conocidos comunmente con diferentes denominaciones, algunas de ellas comunes para varios estados y otras localizadas en regiones bien definidas, fueron 39 nombres diferentes con los que se refirieron a ellos (Fig.20).

Del antecedente de picadura de triatóminos solo el 0.5 % (9) la refirió y el 99.5 % (1912) respondió que no (Fig 21).

Figura 16
Procedencia de individuos seropositivos

D.F.	93
MÉXICO	20
GUANAJUATO	7
OAXACA	7
HIDALGO	6
PUEBLA	5
VERACRUZ	4
TLAXCALA	3
GUERRERO	2
CHIAPAS	1
JALISCO	1
SINALOA	1
ZACATECAS	1



n 151

Figura 17
Convivencia de hemodonadores con animales

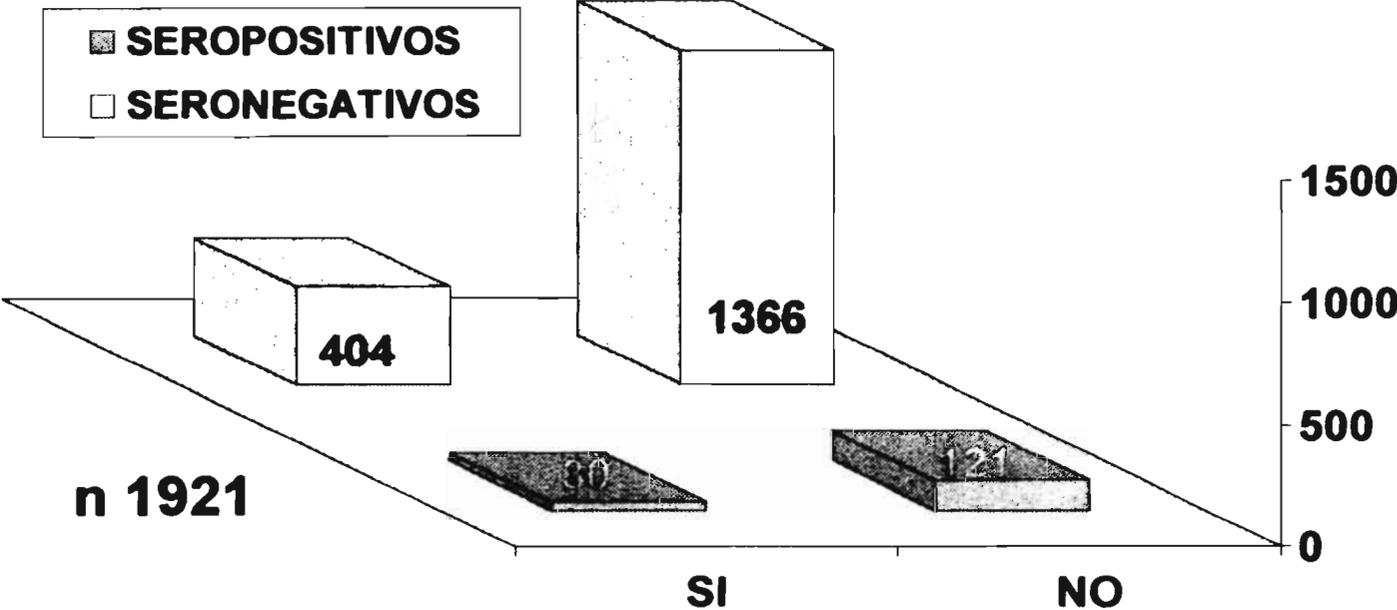


Figura 18
Convivencia de hemodonadores con animales

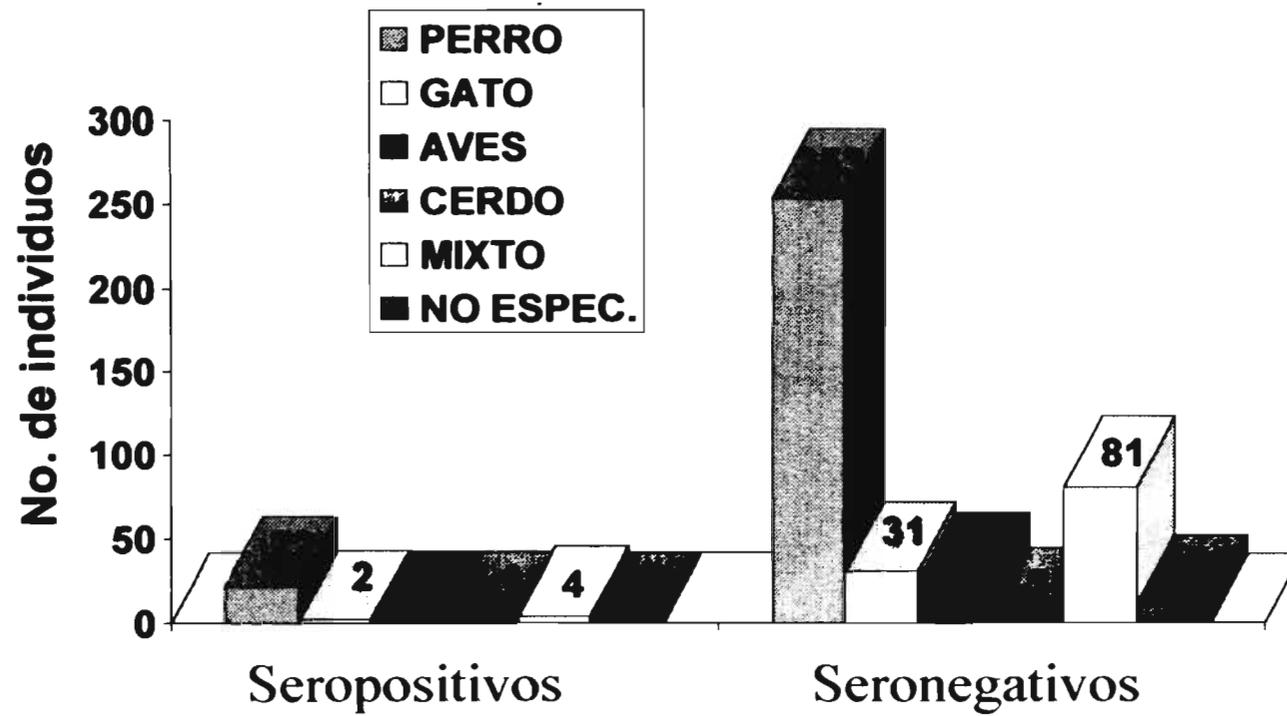




Figura 19
Identificación de triatóminos por hemodonadores

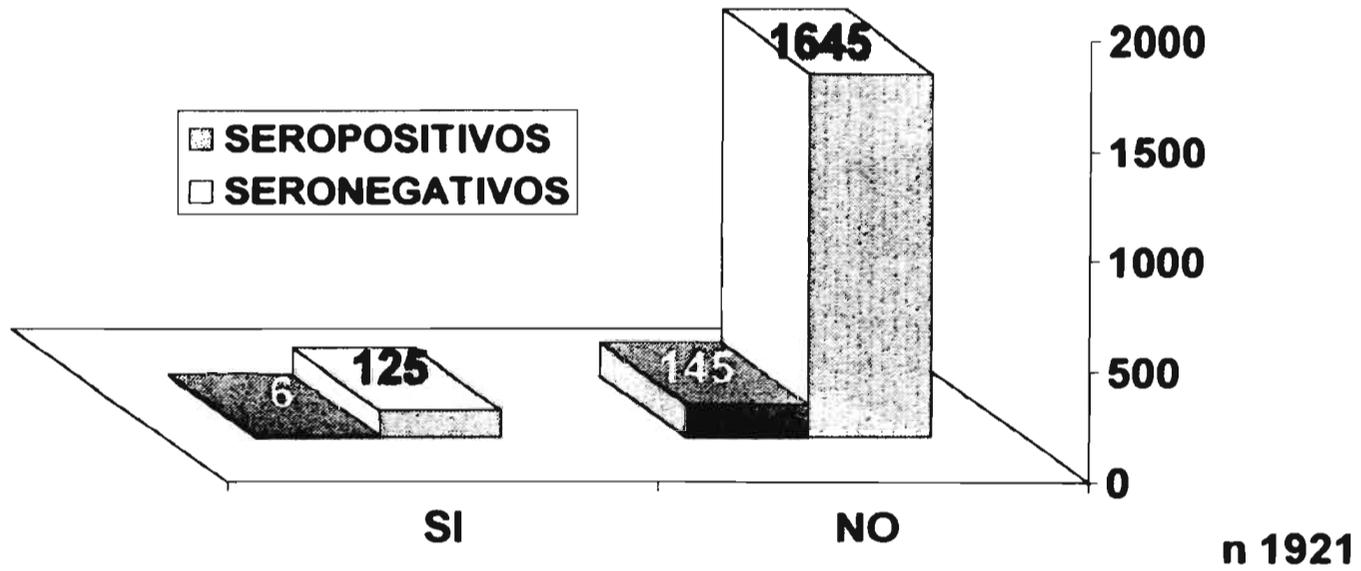


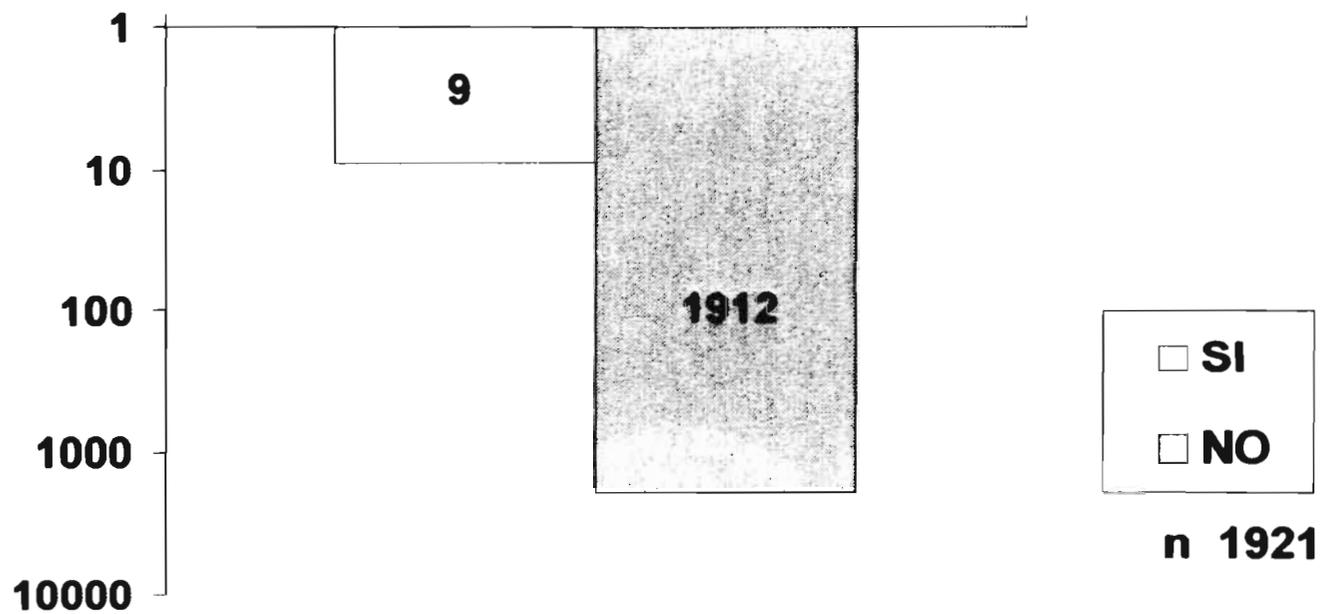
Figura 20
Nombres comunes de triatóminos

AGEDIENTE	AVEJÓN	CHINCHES
CH. BESUCONA	CH. DE CAMPO	CH. DEL MONTE
CH. GRANDE	CH. HOCICONA	CH. TROMPUDA
CH. VOLADORA	CHIMCHIS	CHICHARRA
CHILASCA	CHINCHIS	CHINCHILLA
CHINCHONES	CHUPASANGRE	CHUCHE
CHUPASANGRE	CORUCOS	CORUCOS
CUCARACHA	DORMILÓN	ESCARABAJO
GAVODO	GRILLO	IBACUALIT
HUIZACHE	HEDIONDA	JUMILES
MESQUITES	PALOMITAS	PEDORRILLOS
PEDORRO	PUISCALIT	PUISCALIT
RENGUE	RENGUE	RENGUE
TRIAMOMA		



CH.- CHINCHE

Figura 21
Antecedente de picadura de triatóminos



En relación a la vía de entrada del parásito y el antecedente de picadura de triatóminos, a los 9 individuos que refirieron haber sido picados por estos insectos se les interrogó específicamente sobre el signo de Romaña y el chagoma de inoculación; en el primer caso solo uno lo presentó, en 6 fue negativo y 2 no lo recordaron (Fig.22); el chagoma de inoculación lo presentaron 2, lo refirieron negativo 4 y no lo recordaron 3 (Fig.23)

La región o miembro en donde refieren haber sido picados fueron 3 en el pie, 1 en el antebrazo, 1 en el brazo, 1 en el tórax y 3 en varios sitios (Fig. 24).

De los 9 individuos que presentaron el antecedente de picadura de triatóminos, la totalidad resultaron seronegativos (Fig 25).

La sintomatología relacionada con la enfermedad en su fase crónica se circunscribió básicamente a los sistemas cardiovascular y digestivo. Solo dos individuos con antecedente positivo a picadura de triatóminos refirieron sintomatología (Fig.26). Uno con disnea, palpitaciones, taquicardia y edema y el otro con disfagia y constipación de evolución crónica (Fig, 27)

El cálculo del riesgo teórico de transmisión por transfusión sanguínea por unidad de sangre, reveló con los resultados exclusivamente de HAI que podría ser del 16.5%; en caso de considerarse el factor calculado para el potencial infectante por unidad sanguínea, tendríamos que, por cada 44 individuos uno tendría la probabilidad de infectarse; como el total de seropositivos fue de 365 el número de unidades a desechar sería el mismo. En el caso de ELISA sería de 10.2%, uno de cada 65 individuos y 226 unidades a desechar. Considerando los resultados de ambas pruebas sería de 7.9%, uno de cada 84 individuos y las

Figura 22
Chagoma de inoculación

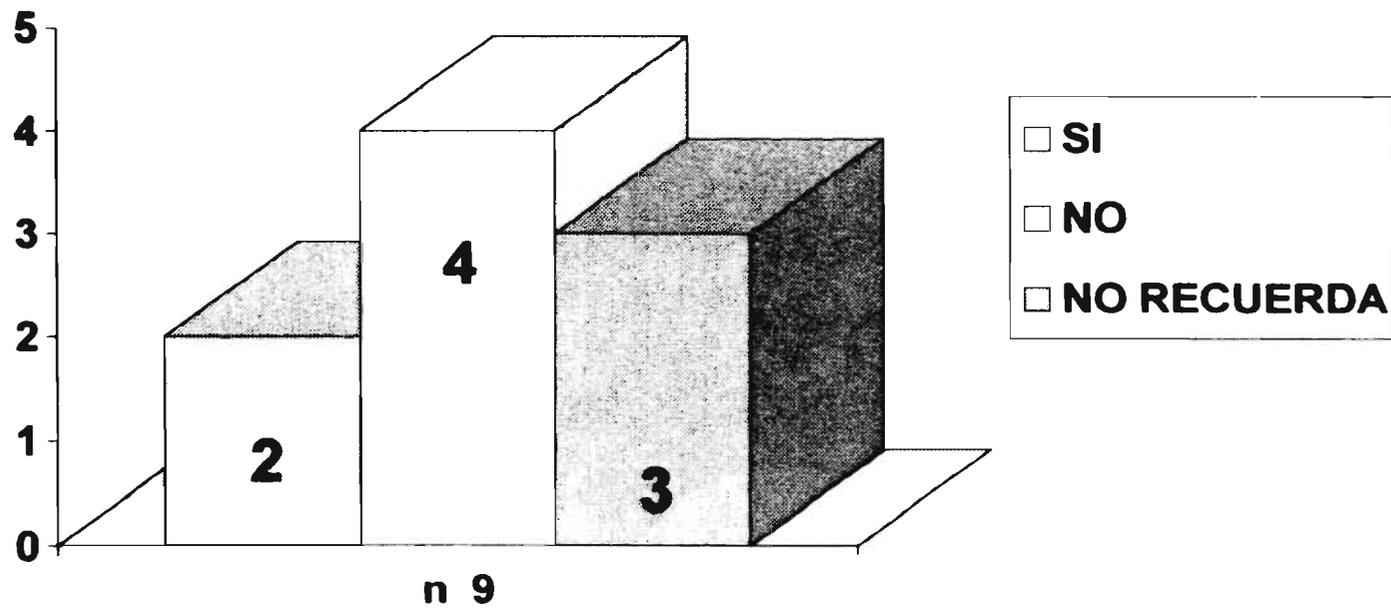


Figura 23
Signo de Romaña

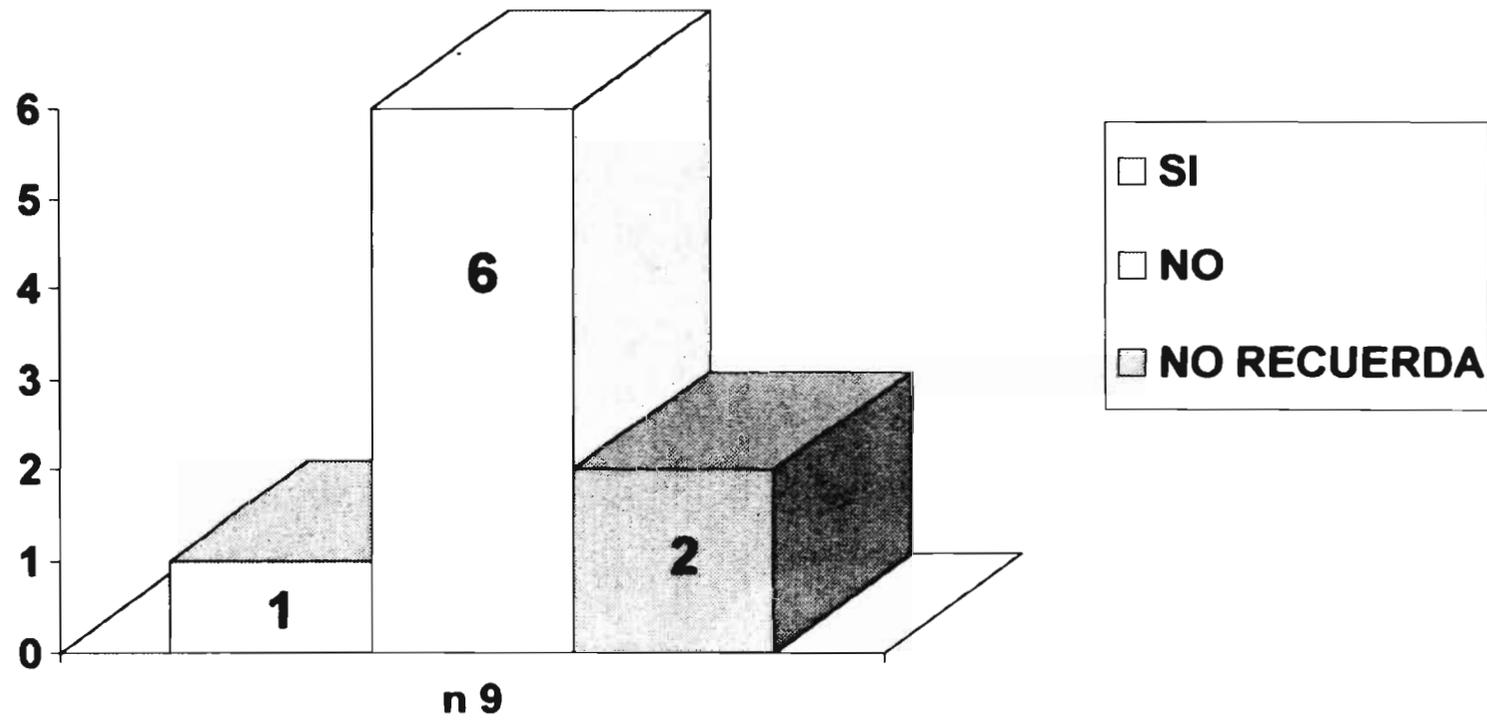


Figura 24
Región de la picadura

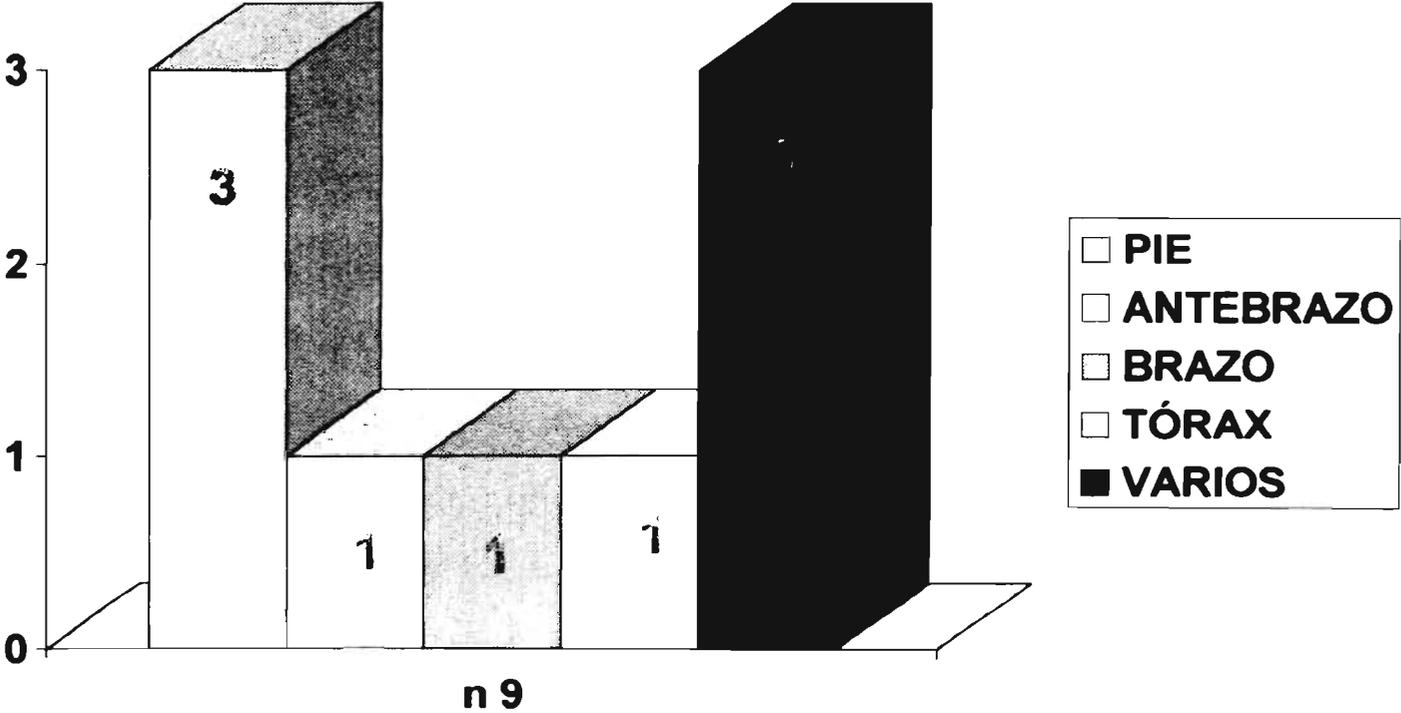




Figura 25
Antecedente de picadura de triatóminos

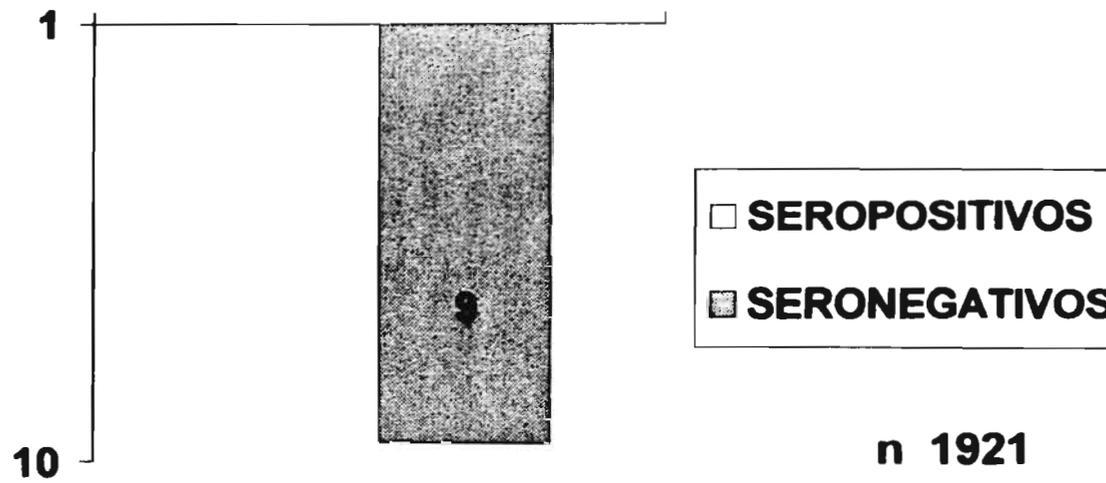


Figura 26
Presencia de Síntomas

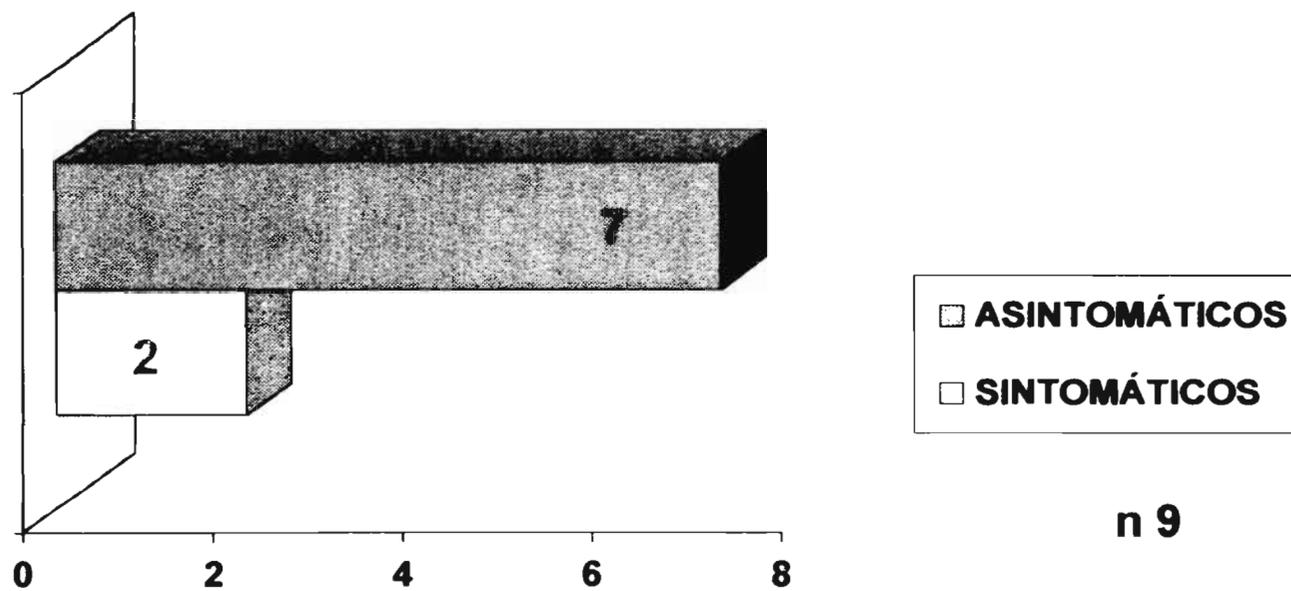
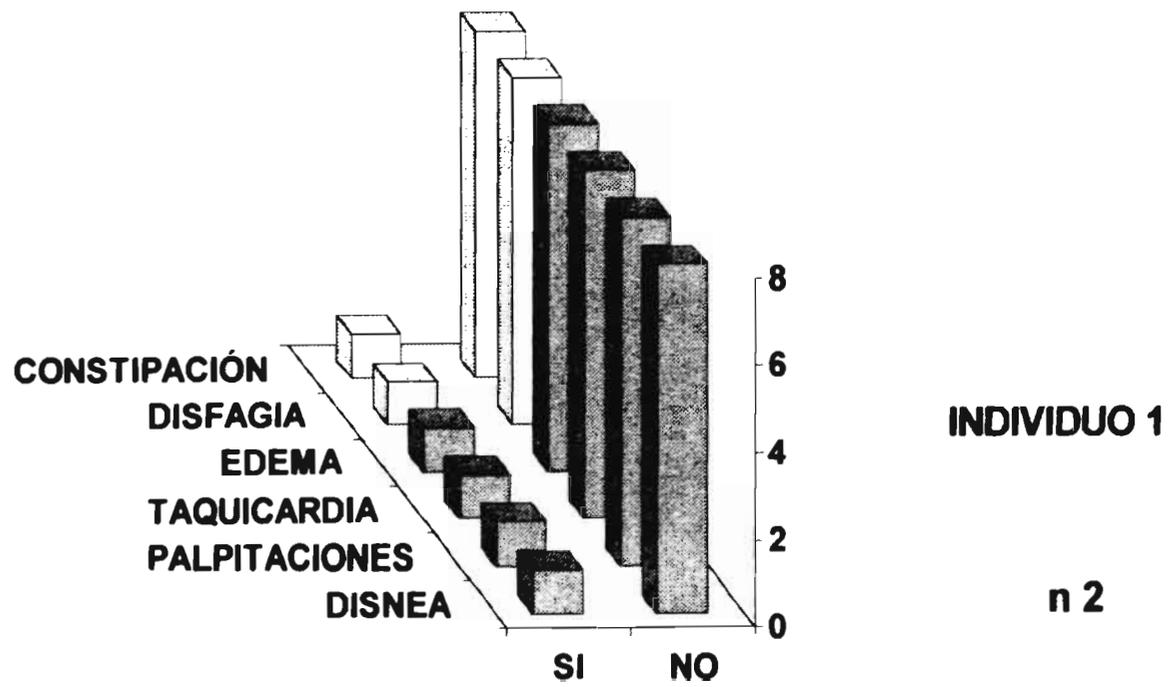


Figura 27
Sintomatología



unidades a desechar serian 440, todos estos calculos se estimaron en el supuesto de no realizar tamizaje.

Para calcular el riesgo en unidades tamizadas, como fue el caso en donde además se consideró la sensibilidad de HAI en relación con ELISA como segunda prueba, existe la probabilidad de que se infecte uno de cada 255 individuos (Tabla3).

Tabla 3
Riesgo teórico de transmisión de *T. cruzi*
por transfusión sanguínea

A	B	C	D	E
* HAI f = 0.165	16.5 %	1 : 44	-----	365
** ELISA f = 0.102	10.2 %	1 : 65	-----	226
*** HAI + ELISA f = 0.079	7.9%	1 : 84	1 : 255	440

A - Técnicas inmunodiagnósticas utilizadas y seroprevalencias encontradas

B - Cálculo original de Cerisola (26), **sin potencial infectante por unidad (k) sin tamizar** no es considerado, se estima en porcentaje

$$P = 1 - (1 - f)^n$$

C - Riesgo por unidad transfundida **sin tamizar**, donde se considera el potencial infectante por unidad (k=15%)(1)

$$P = 1 - (1 - f)^n \times k$$

D - Riesgo por unidad transfundida **tamizada**, donde se considera k (1)

$$P = 1 - (1 - f)^n \times k \times (1 - S)$$

E - Número de unidades de sangre a desechar.

* 365 seropositivos con HAI

** 226 seropositivos con ELISA

*** 440 seropositivos con HAI y ELISA como segunda prueba

f = seroprevalencia

7. DISCUSIÓN

En Brasil, Mazza en 1936 hace notar la posibilidad de transmisión por transfusión sanguínea y en 1945 Dias lo confirma, en Argentina Bacigalupo (1945) y en Uruguay Talice (1947); esto toma mayor relevancia cuando las autoridades sanitarias argentinas en la década de los 40 señalan que los hemodonadores pueden padecer enfermedades en las que agentes vivos circulan en sangre.

El mecanismo natural para adquirir la infección por *T. cruzi*, esta siendo desplazado por la infección adquirida por transfusión sanguínea, a este tipo de infección se le llama enfermedad de Chagas urbana. Con motivo de los movimientos migratorios y la existencia de vías de comunicación de fácil acceso inter e intracontinental, esta problemática inicia su dispersión a otros países y continentes cuando era una enfermedad exclusiva de América (1) (Mapa).

Las posibilidades de infección de un hemodonador con *T. cruzi* son por haber tenido contacto con los transmisores y provenir de áreas endémicas, ya sea por residir permanentemente o eventualmente al viajar y otras serían por haber sido receptores transfusionales, infección congénita o en algunos casos de tipo ocupacional (1).

En la población estudiada se observa un sesgo de selección en relación a sexo, edad y lugar de procedencia. El sexo masculino fue predominante, debido a que la mayoría de las mujeres son rechazadas como donadoras porque son multiparas, estén menstruando, estén lactando o tengan cifras de hematocrito por debajo de 42. En relación a la edad, la población se ubica en un rango etario bien definido entre los 18 y 60 años, debido a que así lo señala la

normatividad que la Secretaría de Salud define al respecto para bancos de sangre,

Los resultados obtenidos con las dos pruebas realizadas muestran con la técnica de hemaglutinación indirecta (HAI) una sensibilidad del 66.8% y una especificidad del 89.2% con respecto al inmunoensayo enzimático (ELISA indirecta) que en este estudio fue considerada como la segunda prueba. Tradicionalmente la prueba de HAI ha sido bien ponderada con fines de tamizaje con una buena sensibilidad epidemiológica, en este estudio llama la atención la presencia del 4.06% (75) de individuos falsos negativos, lo que podría explicarse por el empleo de antígenos extraídos de cepas de procedencia extranjera, por bajas concentraciones séricas de anticuerpos o por otras razones que requerirían de estudios más detallados al respecto.

Existe la posibilidad de presentarse discordancias entre los resultados de una o ambas pruebas en individuos con antecedentes clínico-epidemiológicos compatibles con la sospecha de infección como es el caso de hijos de madres con enfermedad de Chagas, con accidentes de laboratorio, certeza de haber sido picado por un triatómino y por supuesto de aquel receptor, ya sea de tejido sanguíneo o de órganos cuyo donador haya sido identificado posteriormente como portador del parásito; otra posible causa es el que los extractos antigénicos presenten baja especificidad, favoreciendo reacciones cruzadas con padecimientos que generen anticuerpos inmunológicamente afines; situaciones que necesariamente obligan a tomar las siguientes medidas: repetir con la misma muestra ambos procedimientos, si la discordancia persiste realizarlas nuevamente con una muestra serológica reciente, si se repite la discordancia realizar otra (s) técnicas con mayor sensibilidad comprobada y dependerá de los resultados, el plan de vigilancia epidemiológica al que se someta al individuo o en el caso de unidades de sangre la recomendación principal es desecharla..

La prevalencia con ambas pruebas fue del 7.9% (151), lo cual corresponde a lo definido en otros países, especialmente del Cono Sur en los años previos al establecimiento de las campañas sanitarias para la erradicación, control y prevención de esta entidad. Por otro lado, en la década de los 80 con el incremento de las medidas preventivas con motivo del SIDA, a nivel mundial fueron modificadas las leyes sanitarias en cuanto al manejo de todo lo referente al tejido sanguíneo en donadores con lo que se establece la prohibición de la remuneración para donación, lo cual ha repercutido en beneficio de los habitantes de todos los países en donde la enfermedad de Chagas existe; sin embargo, en México persiste la hemodonación remunerada en forma clandestina aunque en menor proporción.

Hay diversas formas para explicar la existencia de donadores infectados con *Trypanosoma cruzi*, una de ellas es que muchos de ellos proceden de áreas endémicas, aunque algunos estudios muestran que otra causa puede ser el haber recibido transfusiones sanguíneas previas; o bien, con antecedentes de estancias en áreas endémicas o incluso no se puede descartar la posibilidad de que en algunos de ellos sea congénita o de tipo ocupacional (51).

Algunas explicaciones a las grandes diferencias en las prevalencias en los países de Latinoamérica y en el propio son la observancia obligatoria de programas de vigilancia epidemiológica para el control, prevención y erradicación de vectores; los patrones de migración y desarrollo social en las áreas endémicas tiene que influir también en la prevalencia, ya que no solo debe de razonarse localmente en grandes ciudades del mismo país, sino como se presenta el fenómeno de migración en las diferentes zonas del continente, siendo de forma importante en el caso de la zona sur hacia Europa, Australia y Japón a diferencia de Centro América y México quienes migran hacia los

Estados Unidos de Norteamérica (Mapa) (1,33), lo que significa una enorme posibilidad de que esta enfermedad llegue a ser un problema Mundial de Salud.

En la prueba de HAI se observa que el mayor número de individuos seroreactores se concentraron en el título de 1:8, presentando un decremento a títulos mayores, lo que se explica por las características de la respuesta inmune en la enfermedad, en donde los mayores títulos de anticuerpos se presentan después de la infección cuando ocurre durante los primeros años de vida. El hallazgo de títulos mayores obedece generalmente a reinfecciones o primoinfecciones por parásitos altamente virulentos. Otra explicación a esto es la posibilidad de reacciones cruzadas, además de que la técnica de HAI se conoce como una prueba con elevada sensibilidad epidemiológica,

Los individuos seropositivos proceden de 13 estados, identificados la mayoría de ellos como endémicos de la enfermedad, aunque vale la pena señalar que el Distrito Federal y el estado de México no están entre los considerados endémicos por lo que esto podría desencadenar la considerada Chagas urbana a prevalencias elevadas; en algunos de los estados señalados, incluso se cuenta con estudios seroepidemiológicos, informes de casos aislados y de transmisores y reservorios naturalmente infectados.

En México de unos años a la fecha se ha supuesto que algunos triatóminos han modificado sus hábitos originalmente selváticos principalmente por la tala indiscriminada de árboles y la expansión de asentamientos poblacionales, por lo que éstos se han acercado a la vivienda humana en su peridomicilio o incluso domicilio llevando de esta manera el ciclo originalmente de reservorios selváticos, a los vertebrados incluyendo al humano. En este estudio se encuentra al perro cuya importancia radica en la convivencia estrecha con el

humano y que en algunos estudios ha sido reportado con altas seroprevalencias (52).

La identificación de triatóminos en la encuesta realizada al presentar los ejemplares se apreció que el 6.8% (131) fue positiva, lo cual es preocupante en cuanto a la complejidad que esto implica para realizar programas de educación para la salud por el desconocimiento de los triatóminos por la población, casi en su totalidad. En relación a los seroreactores positivos llama la atención que únicamente el 4% (6) los identificó con certeza, lo que genera la controversia de que muchos de los individuos seroreactores refieren no haber tenido contacto con triatóminos o bien no presentar sintomatología relacionada con la presencia del parásito (1), aunque faltó realizar una correlación sobre el antecedente de transfusiones previas, porque en el cuestionario no se incluyó esta pregunta y no se revisó la tarjeta de registro del banco de sangre, en la que si se consigna, lo que impidió explicar que este antecedente pudiera haber sido la causa de la seropositividad en estos individuos.

Los dos individuos seronegativos que refirieron sintomatología relacionada con la enfermedad son individuos que teóricamente deberán ser muestreados nuevamente y en caso de repetirse la discordancia entre los resultados de ambas pruebas y los antecedentes clínico-epidemiológicos, el empleo de otra prueba más sensible que permita identificar títulos bajos de anticuerpos, con lo cual se descartaría una infección en un individuo aparentemente seronegativo o con títulos bajos de anticuerpos por tratarse de algún problema inmunológico relacionado con un estado de hipoergia o anergia; ante este hecho, el clínico se verá obligado a descartar patologías de etiología diferente.

Generalmente los individuos que adquieren la enfermedad por transfusión sanguínea viven en áreas urbanas y en grandes ciudades y rara vez se presenta

en áreas rurales. El mayor riesgo cuando se adquiere por este mecanismo es que los médicos no piensan en la enfermedad y el paciente en una fase aguda puede morir sin que se piense en la posible infección, ya que un individuo receptor generalmente padece un problema primario de cierta gravedad, incriminado a ésta última como responsable de la sintomatología o el deceso.

Desde el punto de vista clínico, un hemodonador puede estar infectado y encontrarse en una fase indeterminada en la que no se presentan síntomas, por lo que sería muy difícil para el médico del área de filtro de los bancos de sangre detectarlos; aunque si consideramos lo planteado por Appleman en 1992 (53) sobre la aplicación de cuestionarios bien dirigidos para identificar donadores posiblemente infectados con *Trypanosoma cruzi*, esto proporcionaría mayores probabilidades de detectarlos y que aunado al tamizaje con pruebas serodiagnósticas para la detección de anticuerpos sería lo más recomendable para romper el ciclo de la enfermedad de Chagas urbana.

Desafortunadamente en la actualidad, aún cuando existe la normatividad sanitaria emitida en el Diario Oficial de la Federación (47) respecto a la vigilancia epidemiológica de esta entidad, a la fecha no es de observancia obligatoria ni estricta, lo que dificulta el tener un conocimiento real de esta problemática y por ende, establecer las medidas preventivas y de control epidemiológico adecuadas.

Otro aspecto que debe señalarse y que desafortunadamente no es vigilado por las autoridades sanitarias es el uso de la hemoterapia en forma indiscriminada, sin considerar desde el punto de vista ético algunos aspectos como son la frecuencia y justificación de las indicaciones de ésta.

En cuanto a la estimación del riesgo teórico y la confiabilidad de éste, es importante mencionar consideraciones que deben ser aplicadas para establecer calidad mínima en los centros en donde se realizan transfusiones sanguíneas y son: lugar y equipo, recursos humanos, reactivos empleados, técnicas idóneas para evitar detecciones erróneas que incrementen significativamente en bancos, el riesgo de transmisión de *T. cruzi*.

Es importante recalcar que la vigilancia en la calidad de los servicios involucrados en la transfusión sea incuestionable y que se requieren técnicas inmunodiagnósticas estandarizadas con antígenos mexicanos, sensibles, específicas, de realización rápida y de bajo costo para ser aplicadas en Bancos de Sangre de cualquier Centro Hospitalario con el fin de detectar anticuerpos en suero contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre y que el control de calidad para los laboratorios de bancos de sangre seá evaluado a nivel estatal, con referencia a un Centro Nacional y este a su vez con otro Internacional, con validación por parte de OMS/OPS, para lo cual existen procedimientos bien definidos (44).

En 1985 se realizó en Brasil la Segunda Reunión de Investigación aplicada sobre la Enfermedad de Chagas en donde se presentaron por expertos, las siguientes conclusiones y acciones básicas (1):

El problema de la enfermedad de Chagas transfusional es responsabilidad del Estado y del Sistema de Salud.

En lo referente a la educación, difundir esta situación a la sociedad y centros educativos del país, incluir en los currícula de los profesionales en Hematología, Hemoterapia y Medicina Preventiva.

Proveer y vigilar a través del Sistema Nacional de Salud que los centros de hemoterapia, bancos de sangre cumplan con un mínimo estipulado.

La prevención de la enfermedad de Chagas transfusional sea basada dos acciones: en la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* en hemodonadores y la quimioprofilaxis en las unidades, con violeta de genciana.

Realización del tamizaje serológico en hemodonadores de todo el país, en la que el estado estandarice y realice los controles de calidad, que garantice el trabajo realizado a este respecto.

Que todos los hemodonadores o candidatos que resulten seropositivos deben ser examinados por personal del sistema local de Salud y recibir los cuidados médicos necesarios.

LIMITACIONES

Este estudio cuenta con limitaciones entre las que podemos señalar:

El sesgo de selección sobre sexo, edad y entidad de procedencia señalados en discusión, en especial sobre la entidad, para lo cual se propone que se realicen estudios regionales en los bancos de sangre, utilizando metodologías similares con el propósito de que estos sean comparables.

El uso de un antígeno de procedencia extranjera (Argentina), por lo que se sugiere que en estudios de este tipo, se utilicen extractos antigénicos de cepas mexicanas, con técnicas inmunodiagnósticas estandarizadas y validación de ambos. Ya existen en nuestro país extractos antigénicos obtenidos de cepas mexicanas, como es el caso de Bucio (1997) (54).

La realización de ELISA por duplicado no permitió utilizar la desviación estándar del suero; se propone que en estudios de este tipo la técnica de ELISA se realice por lo menos por triplicado.

8. CONCLUSIONES

Es necesaria la técnica de hemaglutinación indirecta en microplaca con fines de tamizaje serológico en los Bancos de Sangre.

La técnica de ELISA indirecta debe ser considerada como segunda prueba para los donadores en Bancos de Sangre del Sector Salud, ya que en México existe la infraestructura necesaria para su realización.

Aplicar cuestionarios para obtención de antecedentes sociodemográficos, epidemiológicos y clínicos de los candidatos a donadores.

Todas las unidades de sangre donadas por individuos que resulten seropositivos a *Trypanosoma cruzi* en una prueba, deberán ser desechadas.

Establecer en forma obligatoria la vigilancia epidemiológica de todo hemodonador confirmado como seropositivo a *Trypanosoma cruzi*.

Se deben realizar campañas de educación para la Salud, tanto para la población como para el personal de Salud involucrado.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Wendel S, Brener ME, Camargo A, Rassi A. Chagas Disease (American Trypanosomiasis): its impact on Transfusion and Clinical Medicine, ISBT Brazil'92, 1992:256
2. Hayes RJ, Schofield CJ. Estimación de las Tasas de Incidencia de Infecciones y Parasitosis -Crónicas a partir de la Prevalencia: La Enfermedad de Chagas en America Latina. Bol Of Sanit Panam 1990;108:308-316.
3. Mazzotti L. Dos Casos de Enfermedad de Chagas en el Estado de Oaxaca. Gac Med Mexico 1940;70:417-420.
4. Brumpt E, Mazzotti L, Brumpt LC. Enquetes Epidémiologiques sur la Maladie de C. Chagas au Mexique(1). Réduvidés Vecteurs. Animaux réservoirs de virus. Cas humains. Ann Parasitol 1939;17:299-312.
5. Salazar-Schettino PM, Tay J, Bucio MI, Haro I de, Anzures ME, Flores-Ayala S. Primer Caso de Megaesófago con Serología positiva a *Trypanosoma cruzi*. Sal Pub Mex 1984;26:452-455.
6. Tay J, Salazar-Schettino PM, Ontiveros A, Jiménez J Haro I de, García YY, Quiroz M. Epidemiologic Study of Chagas' Disease in a town in Oaxaca, México. Bul Of Sanit Panam 1986;20:358-365.
7. Salazar-Schettino PM, Barrera M, Bucio MI. Transmisión de *Trypanosoma cruzi* por Transfusión Sanguínea, Primer Caso Humano en México. Rev Mex Patol Clin 1989;36:57-59.

8. Tay J, Salazar-Schettino PM, Bucio MI, Zárate R, Zárate L. La Enfermedad de Chagas en la República Mexicana. *Sal Pub Mex* 1980;12:409-450.
9. Salazar-Schettino PM, Haro I de, Jiménez J, García E. Dos Nuevas Localizaciones de Transmisores de Enfermedad de Chagas en la República Mexicana. *Sal Pub Mex* 1983;25:77-82.
10. Salazar-Schettino PM, de Haro I, Uribarren T. Chagas Disease in Mexico. *Parasit Today* 1988;4:348-352.
11. Tafuri WL. Patogenia da Doença de Chagas. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1987;29:194-199.
12. Köberle, F. Chagas' Disease and Chagas' Syndromes: The Pathology of American Trypanosomiasis. *Adv Parasitol* 1968;6:63-116.
13. Oberti C, Atias A, Strozzi L. Aspectos Neurohistológicos de los Plexos Ganglionares del Megacolon Chagásico. I. Estudio Histopatológico. *Biologica* 1966;38:46-57.
14. Andrade S, Andrade Z. Doença de Chagas e Alterações Neurais no Plexo de Auerbach. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1966;8:219-224.
15. Tafuri WL, Maria TA, Lopes ER. Lesões do Plexo Mientérico do Esófago, do Jejuno e do Colo de Chagásicos crônicos. Estudo ao Microscopio Eletrónico. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1971;13:76-91.

16. Salazar-Schettino PM, Ruiz AL, Haro I de, Tay J, Gutierrez M. Serologia y Electrocardiografia en Jóvenes de Area Endémica de Enfermedad de Chagas. Rev Med IMSS 1989;27:59-65.
17. Cura E, de Titto E, Segura EL. Control de Calidad del Inmunodiagnóstico de la Enfermedad de Chagas. Manual de Procedimientos. Buenos Aires, Argentina: Instituto Nacional de Chagas "Dr. Mario Fatała Chaben" Centro Nacional de Referencia y Centro Colaborador de OPS/OMS, 1994:43.
18. Brener Z, Andrade Z. Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas. Rio de Janeiro Brasil: Guanabara Koogan SA, 1979:473.
19. Teixeira ARL, Teixeira G, Macedo V, Prata A. Acquired Cell-mediated Immunodepression in Acute Chagas' Disease. J Clin Invest 1978;62:1132-1141.
20. Santos-Buch CA, Teixeira ARL. The Immunology of Experimental Chagas' Disease. III. Rejection of Allogeneic Heart Cells in Vitro. J Exp Med 1974;140:38-53.
21. Teixeira ARL, Teixeira L, Santos-Buch CA. The Immunology of Experimental Chagas' Disease. IV. Production of Lesions in Rabbits Similar to those of Chronic Chagas' Disease in Man. Am J Pathol 1975;80:163-180.
22. Pellegrini J. O Perigo de Transmissao da Doença de Chagas pela Transfusao de Sangue. Primeiras Comprovações Sorologicas de

- esquizotripanose em Doadores e em Candidatos a Doadores de Sangue. *Brasil Med* 1949;63:63-68.
23. Gonzalez-Cappa SM, Menes S, Schmunis GA, Szarfman A, Vattuone N, Yanovsky JF. La Detección de Aglutininas Específicas en el Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana). *Medicina (Buenos Aires)* 1976, 36:364-375.
 24. González-Cappa SM, Kloetzel J, Katzin AM, dos Santos R. *Trypanosoma cruzi*. Activity of Immunoserakon Surface Antigens. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1980; 22:285-280.
 25. Kierszenbaum F, Szein MB. Chagas' Disease (American Trypanosomiasis). In *Parasitic Infections and the Immune System*. USA: Academic Press, 1994:53-85.
 26. Goldsmith RS, Zárate R, Kagan I, Cedeño-Ferreira J, Galindo-Vasconcelos M, Antonio paz E. El Potencial de la Transmisión en la Enfermedad de Chagas por Transfusión Sanguínea: Hallazgos Serológicos entre Donadores en el Estado de Oaxaca. *Sal Pub Mex* 1978;20:439-444.
 27. Figueiredo JF, Martinez R, da Costa JC, Moyses Neto M, Suaid HJ, Ferraz AS. Transmission Of Chagas Disease Through Renal Transplantation: Report of a Case. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990;84:61-62.

28. Cerisola JA, Rabinovich A, Alvarez M di Corletto CH, Pruneda J. Enfermedad de Chagas y la Transfusión de Sangre. Bol Of Sanit Panam 1972;73:203-221.
29. Pellegrini J. O Perigo de Transmissao da Doença de Chagas pela Transfusao de Sangue. Primeiras Comprovações Sorologicas de esquizotripanose em Doadores e em Candidatos a Doadores de Sangue. Brasil Med 1949;63:63-68.
30. Ramos-Echevarria A, Monteón-Padilla V, Reyes-López P. Detección de Anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en Donadores de Sangre. Sal Pub Mex 1993;35:56-64.
31. Aché Alberto. Prevalencia de infección humana por *Trypanosoma cruzi* en bancos de sangre en Venezuela. Rev Inst Med Trop São Paulo 1993; 35(5):443-448.
32. Dias JCP. Control of Chagas Disease in Brazil. Parasitol Today 1987; 3:336-341.
33. Schmuñis GA. *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas disease: status in the blood supply in endemic and nonendemic countries. Transfusion 1991; 31:547-557.
34. Schofield CJ. A Cost-benefit analysis of Chagas disease control. Mem Inst Oswaldo Cruz 1991; 86:285-295.
35. Aulet F, Riarte A, Pattin M, Segura EL, Vazquez M. Chagas Disease and kidney Transplantation. Transplant Proc 1991;23:2653.

36. Lopez Blanco OA, Cavalli NH, Jasovich A, Gottlieb D, Gonzalez-Cappa S. Chagas'Disease and Kidney Transplantation Follow-up of nine Patients for 11 Years Transplant. Proc 1992;24:3089-3090.
37. Amato Neto V, Matsubara L, Uip DE, Strabelli TM, Bocchi EA, Stolf NA, Jatene AD. Heart Transplantation: Donor with Chagas' Disease and Clinical Course of the Receptor. Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo 1992;47:92-94.
38. De Faria JB, Alves G. Transmission of Chagas' Disease through Cadaveric Renal Transplantation. Transplantation 1993;56:746-747.
39. Lorca M, Thiermann E. Diagnóstico Serológico de las Infecciones Congénitas por *Trypanosoma cruzi*. Rev Chil Pediatr 1991;62:337-344.
40. Miles MA. *Trypanosoma cruzi* - Milk Transmission of Infection and Immunity from Mother to Young. Parasitology 1972;65:1-9.
41. Salazar-Schettino PM. Customs which Predispose to Chagas' Disease and Cysticercosis in Mexico. Am J Trop Med Hyg 1983;32:1179-1180.
42. Monteon MV, Linares TC, Amador GFR, Ruegsegger GL, Reyes AP. Anticuerpos Sericos a *Trypanosoma cruzi* en Donadores de Sangre en la Ciudad de México. Bioquimia 1987; 9(47):6-9.
43. Grijalva MJ, Rowland EC, Powell MR, McCormick TS, Escalante L. Blood Donors in a Vector Free Zone of Ecuador potentially infected with *Trypanosoma cruzi*. Am J Trop Med Hyg 1995; 52(4):360-363.

44. Cura E, Wendel S. Manual de Procedimientos de Control de Calidad para los Laboratorios de Serología de los Bancos de Sangre. Washington D.C. U.S.A.: Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud.PAHO/HPC/HCT,1994 :61.
45. Wendel S, Gonzaga AL. Chagas' Disease and Blood Transfusion: A New World Problem?. Vox Sang 1993; 64:1-12.
46. Camargo ME, Segura EL, Kagan IG, Pacheco SJM, Rocha da CJ, Yanovsky JF, Guimarães SMC. Normalización del Diagnóstico Serológico de la Enfermedad de Chagas en las Américas: Evaluación de Tres Años de Colaboración. Bol Of Sanit Panam 1987; 102(5):449- 462.
47. Floriani VJ, Ramírez MC, Hernández MG, Torres M, Velasco CO. El Riesgo de Infección Chagásica en los Bancos de Sangre de México. Memorias del XII Congreso Nacional de Parasitología, México. 1996; 24.
48. Norma Técnica No 277. Diario Oficial de la Federación, 20 de Abril de 1994.
49. Boyden SV, Sorkm E. A study of antigens active in tannic acid hemagglutination test present in filtrates of culture of *Mycobacterium tuberculosis*. J Immunol 1952; 75:15-17.
50. Voller A, Bidwell DE, Bartlett. The Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA). A Guide with Abstracts of Microplate Application. Dynatech Europe Laboratories Inc.1979;35-41.

51. Dain LA. Enfermedad de Chagas: Aspectos epidemiológicos, Clínicos y Electrocardiográficos en 330 donadores de sangre con serología positiva. Rev Fac Cienc Med Córdoba 1973;31:227-235.
52. Salazar-Schettino PM, Bucio Torres MI, Cabrera Bravo M, Bautista J. First Case of Natural Infection in Pigs. Rewiew of *Trypanosoma cruzi* Reservoirs in México. Mem Inst swaldo Cruz, Rio de Janeiro 1997; 92(4): 499-502.
53. Appleman MD, Shulman IA, Saxema S, Kirchhoff LV. Use of a questionnaire to identify potential blood donors at risk for infection with *Trypanosoma cruzi*. Transfusion 1993; 33(1):61-64.
54. Bucio TMI. Extracción e identificación de antígenos para el diagnóstico de la Trypanosomosis Americana. Tesis para obtener el grado de maestría, Fac Med, UNAM 1997; 86.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ANEXOS

Anexo A
Ficha de Datos

Folio: _____

Apellido Paterno	Materno	Nombre	Sexo	Fecha de Nacimiento
------------------	---------	--------	------	---------------------

Lugar de origen: _____

Residencia: _____

¿Convive con animales? Si _____ No _____ ¿Cuáles? _____

¿Conoce a los triatóminos? Si _____ No _____

Con que nombre los conoce: _____

Picadura por triatóminos: Si _____ No _____ No recuerda _____

Sitio de la picadura _____

Chagoma Si _____ No _____ No recuerda _____

Signo de Romaña Si _____ No _____ No recuerda _____

Síntomas: _____

Anexo B

Carta de Consentimiento Informado

SR. DONADOR

Presente.

Está usted dispuesto a proporcionar la información que para hacer el estudio de una enfermedad provoca daño en el corazón , este Hospital y la Facultad de Medicina de la UNAM, trabajarán en el mismo. La información que se le solicite será de uso exclusivamente confidencial.

Agradecemos su colaboración.

AUTORIZO: _____