

## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMIQA

BUSQUEDA DE CASOS DE ENFERMEDAD DE CHAGAS EN POBLACIONES DEL ESTADO DE GUERRERO

 $\mathbf{E}$   $\mathbf{S}$ PARA OBTENER EL TITULO QUIMICO **FARMACEUTICO BIOLOGO** R  $\mathbf{E}$ S N  $\mathbf{E}$ T Α VALLE DE **ALFREDO** CRUZ



MEXICO, D. F.



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA

1999

TESIS CON FALLA DE ORIGEN DOOFFS





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.

jurado asignado:

Presidente

Prof. Oscar Velasco Castrejón

Vocal

Prof. Adriana Guadalupe Mejia Chavez

Secretario

Prof. Marco Antonio Becerril Flores

1er. Sup.

Prof. Maité Astigarraga Zavaleta

2do. Sup.

**Prof. Ruth Edith Martin Fuentes** 

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio del Departamento de Biología,

Facultad de Química, UNAM.

Asesor del tema

M. en C. Marco A. Becerril Flores

OVANTOS IS CRUZ

#### AGRADECIMIENTOS.

Gracias a mi maestro, más que por darme la vida; por enseñarme que es una oportunidad por la cual se debe luchar con pasión.

Gracias los que le han ayudado a enseñarme a vivirla.

Prof. Horacio Valle, Profra. Antonia de la Cruz y Profra. María Valle.

Además a ellos gracias por su apoyo durante este trabajo

Gracias a mi amigo Marco A. Becerril, por su orientación y por el tiempo que no importándole tenerlo limitado, lo ofreció con generosidad.

Gracias a Maru Montes por apoyarme robustamente a lo largo de este trabajo.

Gracias también a la Clínica del IMSS de Iguala, Gro., Q.F.B. Guillermina Acevedo, Dra. Norma Barcenas, Everardo López, Ing. Jorge A. Ortega, Dr. y Dra. Samperio, Profra. Petra Carranco, Dr. Oscar Velasco y Q.F.B. J. Jesús Calixto.

Y gracias a todo aquel del cual haya aprendido.

Alfredo Valle de la Cruz.

## BÚSQUEDA DE CASOS DE ENFERMEDAD DE CHAGAS EN POBLACIONES DEL ESTADO DE GUERRERO

### INDICE

I. INTRODUCCION	5
II ANTECEDENTES	7
II.1 Características generales del agente causal	7
II.1.1 Ubicación taxonómica	7
II.1.2 - Morfología	7
II.1.2.1 Tripomastigote.	8
II.1.2.2 Epimastigote	9
II.1.2.3 Amastigote	9
II.1.3 - Ciclo biológico	10
II.2 Patogénesis	12
II.3 La enfermedad	13
II.3.1 Fase aguda	13
II.3.2 Fase Indeterminada	16
II.3.3 Fase crónica	16
II.4 Importancia de la enfermedad de Chagas en México	17
II.5 Importancia de la enfermedad de Chagas en Guerrero	20
II.6 Descripción del Valle de Iguala	22
II.7 Diagnóstico de la enfermedad de Chagas	24
II.7.1 Estudios de Laboratorio	25
II.7.2 Pruebas serológicas	25

II.7.3 Diagnóstico clínico diferencial	26
11.7.4 Tinción	28
IIII HIPÓTESIS	29
IV OBJETIVOS	30
V MATERIAL Y MÉTODOS	31
V. 1 Colecta de transmisores de T. cruzi	32
V. 2 Colecta de sueros	33
V. 3 Detección de anticuerpos anti- T. cruzi por ELISA	34
V. 4 Detección de anticuerpos anti- T. cruzi por	
aglutinación en látex	34
V. 5 Electrocardiograma	35
V. 6 Epidemiología de los casos positivos	35
VI RESULTADOS	37
VI. 1 Recolección de triatóminos	37
VI. 2 Búsqueda de individuos seropositivos a T. cruzi	38
VI. 3 Seroprevalencia de infección por T. cruzi en la	
población total muestreada	40
VI. 4 Seroprevalencia y edad	42
VI. 5 Seroprevalencia y sexo	43
VI. 6 Seroprevalencia y condiciones epidemiológicas	44
VI. 7 Serología y estado de salud	46
VII DISCUSIÓN	52
VIII CONCLUSIONES	55
IX - BIRLIOGRAFÍA	56

#### INTRODUCCIÓN

Trypanosoma cruzi es un protozoo flagelado agente etiológico de la enfermedad de Chagas. Durante su ciclo biológico participan huéspedes invertebrados y vertebrados; entre los primeros se encuentran insectos hematófagos denominados triatóminos qué actúan como transmisores del parásito; entre los huéspedes vertebrados están todos aquellos animales de sangre caliente, excepto aves, y desde luego el humano.

Prácticamente en todo el territorio mexicano se encuentran triatóminos, aunque no en todas partes se encuentran infectados con *T.cruzi*. La presencia de estos transmisores es favorecida por factores geoecológicos, por el tipo de vivienda y desde luego por factores culturales de la población. Abundan en las regiones de clima tropical donde el hombre habita en casas con hechas de paja, teja y/o madera, con paredes permeables que facilitan la entrada de los transmisores. La gente desconoce los mecanismos de transmisión de *T.cruzi*, por lo tanto no puede evitar las infecciones por este parásito.

En el Estado de Guerrero la mayor proporción de su territorio presenta estas condiciones, lo cual haría sospechar la existencia de infecciones por *T.cruzi*. En la década de los 60's ya se reportaban los primeros casos de enfermedad de Chagas en este estado. Desde entonces se han informado casos de esta parasitosis, principalmente en el centro y sur del estado, que han colocado a Guerrero como uno de los estados con mayor problemática chagásica sin embargo en la región norte los datos son muy escasos, por lo que surgen las interrogantes: ¿Cuánta gente estará

infectada sin qué acuda al médico o sin ser tratada? y ¿Qué sintomatología presentarán los infectados?

En este trabajo se realizó un estudio sobre la búsqueda de casos de enfermedad de Chagas en individuos del norte del estado de Guerrero con la finalidad de contribuir al conocimiento de la situación qué actualmente se vive en este estado.

Para ello se siguió la siguiente estrategia: Se colectaron sueros de una masa aleatoria de más de 300 personas qué viven en el norte de Guerrero en una extensión de no mayor de 350 km², pues dada su situación poblacional actual, esta área puede ser considerada como representativa de esta región.

Los sueros se procesaron por dos técnicas serológicas, para búsqueda de anticuerpos anti-*T.cruzi*. Cuando se encontraron positivos se evaluó el estado de salud del sujeto donador mediante interrogatorio clínico y estudio electrocardiográfico.

#### **ANTECEDENTES**

## CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL AGENTE CAUSAL

#### Ubicación taxonómica

Trypanosoma cruzi pertenece al phylum sarcomastigophora donde se ubican microorganismos sarcodinos o flagelados; clase zoomastigophoreae (flagelados que infectan animales); orden kinetoplastida, cuyos miembros se caracterizan por poseer una estructura a partir de DNA de tipo mitocondrial denominada cinetoplasto. Se le ubica en la familia Trypanosomatinae y género Trypanosoma, especie T. cruzi. A continuación se muestra su ubicación taxonómica <sup>6</sup>:

Phylum: Sarcomastigophora

Subphylum: Mastigophoora

Clase: Zoomastigophorae

Orden: Kinetoplastida

Familia: Trypanosomatidae

Género: Trypanosoma

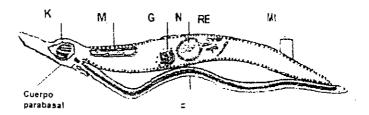
Especie: T. cruzi

#### Morfología

Trypanosoma cruzi es un protozoo flagelado que se encuentra en la naturaleza adoptando tres fases que se distinguen morfológicamente: tripomastigote, epimastigote y amastigote, las primeras dos son extracelulares mientras que la tercera fase es intracelular su distinción se

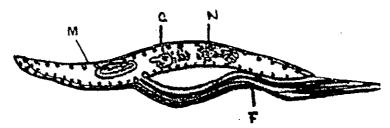
basa en la posición, que respecto al núcleo, que presenta su cinetoplasto, de aquí que este término se refiera a una estructura que parece realizar movimiento a lo largo del microorganismo<sup>24</sup> El parásito infecta tanto a huéspedes vertebrados como invertebrados; parásita al humano y en general a cualquier animal de sangre caliente, excepto aves, pero también se puede encontrar infectando insectos hematófagos denominados triatóminos, los que actúan como transmisores del parásito.

a) Tripomastigote. Tiene un tamaño de 18-22μm de largo por 2-5μm de ancho; presenta el cinetoplasto en su extremo caudal del cual emerge un flagelo que lo rodea en todo su cuerpo formando una membrana ondulante lateral que se libera por el extremo anterior (ver fig. 1). Esta fase se encuentra de manera extracelular en la sangre del huésped vertebrado y en la región posterior del intestino del insecto, es la forma infectante para cualquier huésped²4.



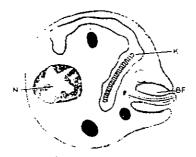
<u>Fig. 1</u>.- Representación de la ultraestructura de un tripomastigote de *T.cruzi* en donde K representa al cinetoplasto, M a la mitocondria, G al aparato de Golgi, N al núcleo, RE al retículo endoplásmico, Mt a los microtúbulos subpeculiares y F al flagelo<sup>30</sup>.

b) Epimastigote. Presenta un tamaño de 18-20μm de largo por 2-5μm de ancho; el cinetoplasto se ubica cerca del núcleo, del cual surge el flagelo para liberarse por la parte anterior del parásito formando una pequeña membrana ondulante (ver fig. 2). Esta fase es extracelular y replicativa, se le encuentra en la parte media del intestino de los triatóminos y en el laboratorio se desarrolla en los diversos medios de cultivos axénicos<sup>24</sup>.



<u>Fig. 2</u>.-Representación de la ultraestructura del epimastigote de *T.cruzi* en donde C representa al cinetoplasto, N al núcleo, F al flagelo y M a la mitocondria<sup>30</sup>.

c) Amastigote. Mide 2-6µ m, es ovoide y, aunque se le observa su cineplasto cerca del núcleo, no presenta flagelo (ver fig. 3). Es el estadio intracelular o replicativo del parásito, sólo se le observa en los tejidos del huésped vertebrado o en cultivos de líneas celulares<sup>24</sup>.



<u>Fig 3</u>.- Representación de la ultraestructura del amastigote de *T. Cruzi* en donde K representa al cinetoplasto, N al núcleo, y BF a la bolsa flagelar o axonema<sup>30</sup>.

#### Ciclo Biologico

Como se menciono anteriormente durante el ciclo de vida de *T. cruzi* intervienen los huéspedes vertebrados e invertebrados. Si un triatómino infectado con el protozoo pica a un vertebrado para alimentarse de su sangre defeca sobre su piel eliminando el parásito, este penetrará por la piel y/o mucosas del vertebrado, y de allí, se introduce en los macrófagos en cuyo citoplasma se transforman a fase de amastigote en esta fase se dividen por fisión binaria en repetidas ocasiones, y allí mismo se convierten de nuevo en tripomastigotes los cuales lisian a la célula huésped gracias a su movimiento activo. Los tripomastigotes liberados infectan las células adyacentes o se transportan por vía sanguínea a otros sitios en donde repiten el ciclo intracelular, principalmente tejidos musculares. El ciclo biológico se completa cuando un triatómino se infecta al succionar la sangre del individuo con parasitemia<sup>6</sup> (ver fig. 4).

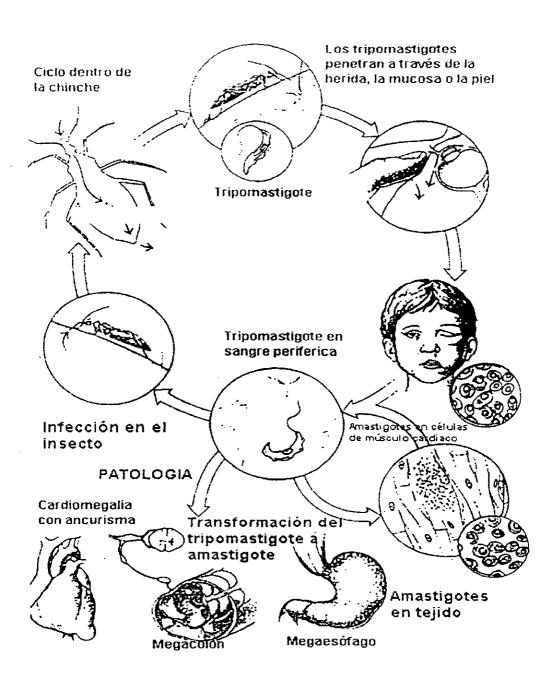


Fig.4.-Ciclo de vída de T.cruzi30

#### **PATOGÉNESIS**

El parásito agrede al huésped de varias maneras, pero quizá la destrucción de las células del sistema retículo endotelial y de otros tejidos sea de los mecanismos más importantes para causar daño al huésped. Koberle señala la producción de una toxina por el parásito que ocasiona las miocardiopatías y el agrandamiento de órganos como el esófago y el colon. Los intentos por señalar la etiopatogenia de la enfermedad de Chagas son muy variados y con frecuencia contradictorios;. Meiro de Oliveira hizo una síntesis interpretativa e indicó que existe la teoría inflamatoria por alergia, en la que las lesiones se deben a fenómenos de inmunoalergia causados por los productos de la desintegración de los parásitos, así como de los tejidos dañados por los mismos<sup>6</sup>. Más tarde se sugirió de forma muy importante un mecanismo de autoinmunidad.

Las lesiones en el miocardio causadas por la cicatrización del tejido afectado por el parásito o por autoinmunidad bloquean los haces nerviosos, produciendo disfunción (bloqueos de rama), dilatación, cardiopatías o también inflamación miocárdica (miocarditis aguda) con infiltración celular (presencia de polimorfonucleares y mononucleares) lo que conduce a la miocarditis chagásica crónica con pronóstico elevado de muerte.

Los parásitos invaden gran cantidad de tejidos y órganos, como corazón, cerebro, hígado, bazo, ganglios linfáticos, músculos, etc., produciendo lesiones y cuadros clínicos diversos.

Por otro lado, se ha demostrado que moléculas presentes en *T.cruzi* se encuentran también en los tejidos nerviosos del huésped, lo anterior a menudo ocasiona mecanismos de autoinmunidad que producen la desnervación de tejidos, los más afectados son los del miocardio; de este modo se presenta relajación del tejido muscular del órgano y por consiguiente su agrandamiento (produciéndose así los "megas")<sup>6</sup>.

# LA ENFERMEDAD Y SUS FASES (AGUDA, INDETERMINADA Y CRÓNICA).

El humano se puede infectar por *T.cruzi* de diversas maneras, por: transfusión sanguínea a partir de donadores con parasitemia; Congénitamente cuando en una futura madre con parasitemia, el flagelado traspasa la barrera de la placenta hasta el feto; se ha propuesto que por vía alimenticia con leche materna; pero no existen evidencias suficientes; por el transplante de órganos infectados, por infecciones accidentales en el laboratorio y por vía digestiva<sup>24</sup>.

### Fase aguda.

Como se mencionó anteriormente, si las devecciones de triatóminos infectados con *T.cruzi* llegan a estar en contacto con la piel del individuo, el flagelado puede penetrar al tejido subcutáneo. En esta zona, después de cuatro a diez días (periodo de incubación) se produce un eritema e inflamación, indurado e indoloro, con diámetro de tres a 10 cm. Como

consecuencia de la respuesta del agente invasor. A este signo se le denomina chagoma de inoculación que puede ser detectable durante una o dos semanas<sup>29</sup>. La dimensión del chagoma esta en función del tamaño del inoculo y la reacción de hipersensibilidad efectuada por el individuo cuando éste sé desarrolla<sup>29</sup>.

Si la lesión ocurre en el rostro del individuo, se llega a presentar una inflamación que involucra las zonas oftalmoganglionares, la conjuntiva y buena parte de los músculos de la cara. La inflamación es indurada y poco dolorosa, bipalpebral, con reacción conjuntiva, y unitateral. A este signo se le denomina Signo de Romaña, el cual dura de dos a cuatro semanas. No toda la gente infectada presenta el Signo de Romaña, se estima que sólo del 5 al 10% de los infectados llega a presentarlo, y es más frecuente en los niños<sup>29</sup>.

Además de los signos ya descritos, el crecimiento de los ganglios linfáticos satélite es otro signo importante. En el caso del complejo oftalmoganglionar son palpables los ganglios preauriculares y los de las cadenas cervicales. Cuando la puerta de entrada está en otra parte de la piel, los ganglios vecinos son los que reaccionan, la adenopatía puede persistir durante meses. La fiebre es un signo muy importante en esta etapa observándose en el 95% de los casos agudos<sup>29</sup>.

La temperatura se eleva tempranamente oscilando entre los 38-39°C con un perfil irregular, generalmente con picos vespertinos. A veces puede ser continua y elevada, su intensidad esta en relación con la gravedad de la infección según lo observado por Carlos Chagas. La duración del periodo febril guarda relación con la parasitemia, persistiendo

por 2-4 meses durante el cual son detectados los tripomastigotes en sangre. La disminución de la parasitemia se produce por la lisies de los parásitos vía complemento que es efectuado por el sistema inmune del huésped <sup>29,24</sup>.

El edema subcutáneo se observa en la mayoría de los casos agudos, presentándose inicialmente en la cara progresando hacia el tronco y extremidades. Es caliente, elástico e indoloro, generalmente discreto o moderado. Esto se debe al incremento de la permeabilidad capitar periférica y la salida de agua plástica hacia los tejidos<sup>28</sup>.

La hepatoesplenomegalia se presenta en el 30-40% de los casos con repercusiones clínicas y ocurre en forma discreta. El hígado suele aumentar rápida e intensamente de volumen si se instala una insuficiencia cardiaca aguda. La meningoencefalitis es rara y de pronóstico sombrío, se presenta principalmente en lactantes. En estos casos son comunes los fenómenos convulsivos generalizados, con crisis frecuentes o espaciadas. En casos menos graves el compromiso del SNC se limita a una irritación meningea fugaz manifestándose como contracturas o parálisis localizadas<sup>29</sup>.

La cardiopatía es común en la fase aguda y parece ser la lesión anatomopatológica más importante ocurriendo en aquellos pacientes que en vida presentan signos mínimos de compromiso cardiaco. El electrocardiograma suele ser normal en más de la mitad de los casos agudos, presentando apenas taquicardia<sup>29</sup>.

#### Fase indeterminada.

Durante la fase indeterminada desaparece la sintomatología y el individuo se considera curado, sin embargo, la serología es positiva y si se le estudia adecuadamente, con frecuencia se les encontrarán datos electrocardiográficos y ecocardiográficos sugestivos de miocarditis.

La fase indeterminada es la forma más frecuente y más importante desde el punto de vista epidemiológico, pues sólo con una búsqueda conciente de casos se encuentran personas infectadas. Ha sido denominada forma subclínica o simplemente infección chagásica.

Este concepto comprende la gran mayoría de los chagásicos menores de 25 años de edad en México. Un porcentaje elevado de este tipo de casos evoluciona a la forma cardiacas o digestivas después de esta edad, aunque un número no inferior al 25% permanece indefinidamente en la etapa indeterminada se ha demostrado que es frecuente hallar lesiones especificas mínimas en el corazón de chagásicos en la fase indeterminada, en individuos a los que se les realizó una autopsia después de la defunción debida a accidentes u otras causas<sup>29</sup>.

#### Fase crónica.

Puede aparecer 6 ó más años después de la fase aguda, en la que pudieron presentarse o no síntomas (pasar inadvertida y por tanto no haber antecedentes de signos de puerta de entrada).

Los individuos en fase crónica suelen presentar daños irreversibles en corazón y otros órganos como esófago e intestino.

De los datos clínicos más sobresalientes que se observan en esta fase se pueden mencionar la cardiomegalia con insuficiencia cardiaca y las alteraciones del ECG, que indican bloqueo completo del haz de His y hemibloqueo anterior izquierdo. Los pacientes pueden vivir muchos años asintomáticos o bien sufren disnea, palpitaciones, dolor precordial e insuficiencia cardiaca o presentar muerte súbita a pesar de ausencia de síntomas importantes previos. La evolución de la miocarditis es insidiosa y en ocasiones se suelen presentar accidentes cerebrales de tipo vascular ocasionadas por trombos<sup>24</sup>.

#### IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MEXICO

Los primeros antecedentes sobre la enfermedad de Chagas en nuestro país se refieren a los insectos transmisores del agente etiológico, los cuales fueron conocidos desde la época de la colonia, como lo refieren los cronistas de las Indias; Sahagún, les tlamó "Chinches de Compostela" y comparó su picadura con la de las arañas <sup>20</sup>. En la década de los años 20's Hoffmann<sup>11</sup> inició sus estudios sobre triatóminos y su relación con la enfermedad de Chagas.

Diez años más tarde, Mazzotti, y posteriormente los grupos de Biagi, Tay y otros investigadores como Peláez, incrementaron el conocimiento sobre taxonomía de los vectores mexicanos, distribución geográfica 6.12.13,14,16,17,24 e iniciaron el reporte de casos humanos Se descubrieron los primeros dos casos en 1940<sup>4,5,15</sup> se comenzó a conocer la virulencia de

las cepas mexicanas de *T.cruzi*, <sup>23</sup> los reservorios del parásito <sup>1,5,22</sup>e inclusive los enemigos naturales de la chinche<sup>18</sup>.

En 1946, durante la estancia en México de Dias <sup>7,19</sup> se llevó a cabo la primera encuesta seroepidemiológica. Este estudio realizado en Apatzingan Mich. Aunque limitado pudo marcar la pauta para iniciar las actividades en México, pero lejos de lograrlo al parecer tuvo efectos contrarios ya que a partir de ese momento personajes importantes dentro de la cardiología nacional negaron casi por completo, la importancia de la enfermedad en México y al objetar la existencia de la miocardiopatías Chagásica, frenaron el estudio clínico e incluso el epidemiológico de esta zoonosis.

El hecho de que el trabajo de Dias fuera puesto en entredicho y por ende no haya tenido seguidores, fue sin duda el principal obstáculo para que no se desarrollara el estudio de la enfermedad de Chagas en la salud pública mexicana y no se conociera el impacto desde esas fechas.

Aunque Biagi, y cols. y posteriormente Tay, y cols. 1.5.23 realizaron algunos estudios con tendencias seroepidemiológicas carecieron de asesoría epidemiológica, para que sus trabajos tuvieran un diseño muestral adecuado, lo que aunado a la falta de infraestructura para el diagnóstico serológico que sirviera de apoyo en un laboratorio de referencia les impidió realizar aportes significativos en ese campo.

Fue sin duda el grupo de Goldsmith, el cual trabajando en Oaxaca, en la década de los 70's, realizó ya una adecuada labor de seroepidemiogía 8,9, dio a conocer la problemática del estado de Oaxaca,

México, sobre esta enfermedad, aunque minimizada por exigir un título serológico muy elevado (1:128) para tomarlo en cuenta.

Uno de sus alumnos, Zárate, posteriormente, investigador del CIES (Centro de Investigación y Estudios del Sudeste), realizó varios estudios seroepidemiológicos en Oaxaca y Chiapas <sup>8,9</sup> que permitieron conocer en algunos sitios, la elevada prevalencia de miocardiapatía Chagásica en los individuos seropositivos al encontrar frecuentes trazos electrocardiográficos sugestivos en ellos y, desde luego, la elevadísima tasa de infección por *T. cruzi* en poblados de esas localidades.

Los estados de la República Mexicana en los que se han encontrado más casos humanos de la enfermedad de Chagas diagnosticados etiologicamente son los de Chiapas, Jalisco y Yucatán <sup>28,29</sup>. En algunas regiones del país como Oaxaca, Jalisco, Yucatán, Chiapas y Guerrero, se han reportado índices muy elevados de seropositividad lo que señala la transmisión activa de la Trypanosomosis en dichas regiones. Es importante señalar que los individuos infectados, que no presentan sintomatología de la enfermedad, son fuente de diseminación por mecanismos distintos a los naturales, como la donación de sangre<sup>9</sup>. Sin embargo, aunque se continúa sin datos con respecto al conocimiento de transmisión por hemodonadores y reservorios de *T.cruzi* en parte importante del territorio nacional, existen trabajos sobresalientes que ilustran la situación actual del país, como los realizados por Velasco-Castrejón y cols..

#### IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN GUERRERO

Los antecedentes históricos sobre la investigación de esta enfermedad en el estado de Guerrero, son muy incipientes y se remiten a un par de casos comprobados; el primero en el poblado de Atoyac de Alvarez, Gro. en la zona denominada "Costa Grande" reportado por Rodríguez y col. En 1961<sup>29</sup>; el segundo, en el poblado de Tetitlán,Gro. ubicado en la misma zona y reportado por Biagi y cols. <sup>5</sup>. en 1964. En la tabla se señalan el resto de los casos serologicamente reportados.

Tabla I. Datos reportados acerca de enfermedad de Chagas en Guerrero <sup>28</sup>

NO. Po	sitivos	Investigadores y año
4	-	Perrin y col.;1974
18	(9.0%)	Biagi y col.; 1964
4	•	Aceves y col.;1964
2	<del></del> -	Biagi y Arce.;1965
1	-	Rolberg y col.;1976
329	(21.3 %)	Velasco y col.;1986
	4 18 4 2	18 (9.0%) 4 - 2 - 1 -

NP= Datos no proporcionados

Contraria a lo que se pudiera pensar, la importancia de la enfermedad de Chagas en el estado de Guerrero es muy grande ya que si tomamos en cuenta que hay aproximadamente un 2% de seropositividad, más otra cantidad de personas que están infectadas sin tener serología positiva en una población de 100,000 habitantes aproximadamente que tiene el estado, la cantidad de personas que están en riesgo de muerte por esta enfermedad de Chagas son más de 10,000; si a esto le aunamos la falta de conocimiento de este padecimiento por parte de las autoridades de salud e inclusive de los propios médicos de la región el problema al cual se enfrenta la población en esta entidad es muy complejo.

#### DESCRIPCIÓN DEL VALLE DE IGUALA

El Municipio de Iguala se encuentra ubicado en una meseta de denudación en la Depresión Austral o Depresión del Balsas que adquirió su forma actual en los periodos mioceno y plioceno a partir de pequeños lagos alimentados por su régimen pluvial; tiene una altura sobre el nivel del mar de 740 mts., ver fig.5 se localiza a 18° 20' latitud Norte y 99° 33' Longitud Oeste del Meridiano de Greenwich, en una gran cuenca limitada por calizas cretáceas y rellenada con depósitos lacustres recientes, su clima es cálido, seco con lluvias torrenciales, con una temperatura promedio de 26.5°C y con precipitación pluvial de 960 mm.

Debido a condiciones geográficas, a la situación cultural y socioeconómica de la zona, se ve favorecida la infestación por triatóminos en las poblaciones desde pequeñas y rurales hasta grandes y de tipo urbano. Dentro del valle de Iguala se encuentran las poblaciones estudiadas, pertenecientes a dos municipios de densidad poblacional con un gran contraste: el de Tepecoacuilco de Trujano con 33,102 habitantes y el de Iguala de la Independencia con 115,000, siendo la razón de esto el tamaño de la ciudad de Iguala, segunda ciudad en extensión, número de habitantes e importancia económica dentro del estado, en cambio la cabecera municipal del otro municipio (Tepecoacuilco) es un poblado de bajo nivel tanto de urbanización, como de servicios médicos. Otra característica que favorece la presencia del vector es que su principal actividad económica es la ganadería<sup>30</sup>, hay que recordar que el ganado tanto porcino como vacuno puede actuar como reservorio del parásito.

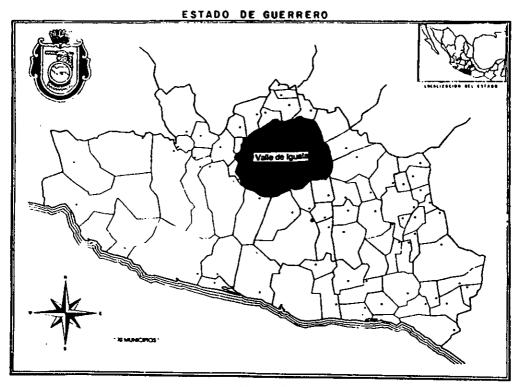


Fig. 5.-Zona geográfica estudiada.

#### DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La observación y aislamiento del parásito en muestras orgánicas del paciente, confirman inobjetablemente el diagnóstico. Sin embargo, esto es más o menos fácil en la etapa aguda, pero muy difícil en la indeterminada y en la crónica, aún en material obtenido durante la necrosis del enfermo muerto de miocarditis chagásica. Por ello, durante esta etapa se consideran buenas alternativas para el diagnóstico las pruebas serológicas asociadas al electrocardiograma, el ecocardiograma, etc. Desde luego, en el diagnóstico son importantes los aspectos clínicos y epidemiológicos junto con los estudios de gabinete y de laboratorio <sup>6</sup>.

La enfermedad aguda puede ser confundida con varias enfermedades febriles, principalmente paludismo y kala-azar. Sugieren el diagnóstico las manifestaciones de puerta de entrada, la fiebre elevada continua con exacerbación vespertina de aproximadamente un mes de duración que suele tener dos picos en el día y acompañada de taquicardia independiente de la temperatura; coexisten edemas duros e incluso anasarca que aparece frecuentemente<sup>29</sup>.

Los antecedentes del caso, al estudio de campo y de la vivienda orientan y fundamentan al diagnóstico. En habitantes de regiones endémicas debe pensarse en la posibilidad de Trypanosomosis crónica al identificar miocarditis, insuficiencia cardíaca y visceromegalias. Entre los aspectos epidemiológicos destaca el tipo de construcción de la vivienda del individuo, la convivencia con reservorios domésticos como el perro, el gato y roedores pero sobre todo el habitar en regiones endémicas y más aún si hay presencia de triatóminos domiciliados y peridomiciliados.<sup>29</sup>.

#### Estudios de laboratorio.

En el período agudo de la enfermedad hay leucocitosis moderada con predominio de mononucleares (monocitos y linfocitos). La linfocitosis puede ser muy elevada, particularmente en los niños. Los eritrocitos y la hemoglobina descienden a veces en forma importante, aunque por lo moderada. además aprecia anemia Ocurre común sólo se hipergammaglobulinemia. Generalmente estos datos no se demuestran en casos de infección para establecer el diagnóstico, pues puede confundirse con otras causas. Lo que si es diagnostico es la presencia de T.cruzi en sangre, esta se hace mediante observación directa de sangre periférica, particularmente usando la técnica de Strout o microStrout. El aislamiento se realiza mediante hemocultivo, xenodiagnóstico o inoculación en animales de laboratorio29.

#### Pruebas serológicas.

Los métodos serológicos más utilizados en el diagnóstico de la Trypanosomosis americana crónica son hemaglutinación indirecta (HAI), reacción de fijación de complemento (RFC), inmunofluorencencia indirecta (IFI), aglutinación directa (AD), la técnica de inmunoensayo enzimática (ELISA) y la intradermorreacción (IRD). La RFC debido a sus dificultades técnicas y la tardanza de los resultados ha caído en desuso<sup>29</sup>.

La aglutinación de partículas de látex sensibilizadas casi desapareció del panorama diagnóstico por su escasa especificidad. La intradermorreacción carece de utilidad, debido aparentemente a que los

pacientes son anergizados específicamente en forma temprana y también a su escasa especificidad. En los casos de Trypanosomosis congénita, la IFI utilizando anti-IgM humana puede contribuir al diagnóstico. Sin embargo, en estos enfermos los tripomastigotes suelen ser abundantes en sangre periférica<sup>29</sup>.

El antigeno utilizado en HAI, RFC y en algunas variantes de ELISA es el lisado de epimastigotes de *T.cruzi* provenientes de cultivo. En cambio, en la IFI, AD y otras variedades de ELISA se utilizan epimastigotes de medios de cultivo libres de sangre<sup>6</sup>.

Se recomienda el empleo de al menos dos de estas primeras para confirmar el diagnóstico de infección por *T.cruzi*. Las pruebas más confiables por su precisión y sensibilidad, así como su especificidad son: ELISA, HAI y la IFI.

## Diagnóstico clínico diferencial.

**D**urante sus etapas, la Trypanosomosis americana debe diferenciarse de dirersas lesiones y enfermedades<sup>29</sup>

El signo de puerta de entrada (o de Chagas-Mazza-Romaña), consistente en una blefaritis unilateral debe ser diferenciado del orzuelo (peralla) o el chalazión, que produce inflamación localizada y dolorosa pero no se acompañan de molestias generales. La picadura de insectos (abeja, avispa) en las cercanías al ojo produce un edema que puede confundirse con el signo de Chagas-Mazza-Romaña. El antecedente de la picadura, su

rápida desaparición y la ausencia de signos generales son determinantes para el diagnóstico diferencial<sup>29</sup>

El signo de puerta de entrada cutánea conocida como chagoma de inoculación plantea el diagnóstico diferencial con infección piógena de carácter furunculoide, erispeloide, según sea el aspecto de la lesión<sup>29</sup>.

En el periodo agudo, la enfermedad debe diferenciarse de cuadros febriles, especialmente paludismo y kala-azar, que con frecuencia producen un síndrome hepatoesplenoganglionar común en la Trypanosomosis aguda<sup>29</sup>. La leucemia linfoide y la anemia en ocasiones también deben diferenciarse de la Trypanosomosis aguda<sup>29</sup>.

Otra enfermedad con la que debe hacerse diagnóstico, diferencial es la Trypanosomosis causada por *T.rangelli* cuando se observan tripomastigotes en muestran sanguíneas de individuos febriles o no. En todo caso el estudio integral del paciente, los estudios de campo y las pruebas de gabinete u laboratorio son determinantes en esta diferenciación<sup>29</sup>

En el periodo crónico el diagnóstico diferencial debe establecerse en especial con enfermedades cardiovasculares que cursan hacia la insuficiencia cardíaca, particularmente con miocarditis que ocasionen trastornos de la conducción. El megaesófago debe diferenciarse de la acalasia<sup>29</sup>.

La observación directa de sangre fresca (frotis o gota gruesa) y en particular los métodos de Strout y microStrout bastan para hacer el diagnóstico diferencial entre Trypanosomosis aguda y otras enfermedades febriles. La inoculación de animales de laboratorio, el hemocultivo y el xenodiagnóstico aumentan las probabilidades de un diagnóstico certero. Las pruebas serológicas son sin duda la manera más fácil de hacer el diagnóstico diferencial de Trypanosomosis crónica y también ayudan en la aguda especialmente cuando se usa un conjugado fluoresceinado anti-lgM en la IFI<sup>29</sup>.

**Tinción.** Los colorantes más adecuados para teñir tripanosomátidos son los de Romanowski, particularmente Leisshman o Giemsa que tiñen el citoplasma de rosa o azul celeste y el núcleo, cinetoplasto y flagelo de color morado<sup>29</sup>.

#### HIPÓTESIS

Aunque en los años sesenta se demostraron algunos casos de enfermedad de Chagas y se realizaron algunas encuestas seroepidemiológicas y particularmente la encuesta serológica efectuada por el INDRE, que indican la seroprevalencia actual en el país, no existe hasta ahora un estudio específico para la zona norte de Guerrero, que mencione casos de enfermedad de Chagas; poblados como Iguala y Tepecoacuilco, situados en la zona endémica en donde las viviendas son de mala calidad y han permitido el establecimiento de triatóminos, creemos que debe haber más casos agudos y crónicos que los sospechados.

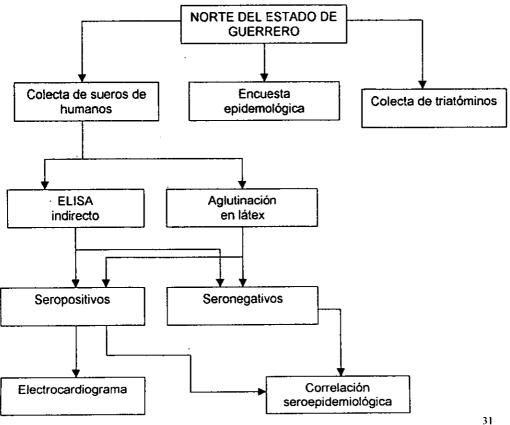
#### **OBJETIVOS**

- 1.- Investigar la presencia de individuos infectados con T. cruzi en comunidades del norte de Guerrero mediante las técnicas de aglutinación en látex y ELISA indirecto.
- 2. Determinar la seroprevalencia de infección por *T. cruzi* en esas poblaciones mediante un estudio aleatorio en por lo menos 300 individuos.
- 3. Evaluar el estado de salud de los individuos seropositivos.
- 4. Estimar los riesgos de infección por *T. cruzi* en las comunidades estudiadas.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Con la finalidad de buscar casos de enfermedad de Chagas se colectaron en forma aleatoria sueros de 450 habitantes procedentes de distintos poblados de la región guerrerense denominada Valle de Iguala, a los que se les practicaron pruebas serológicas de aglutinación en látex y ELISA para detección de anticuerpos anti-T. cruzi. A los individuos seropositivos se evaluó su estado clínico y por otro lado se estimó el riesgo de infección para otros habitantes de las mismas zonas.

#### **ESQUEMA DE TRABAJO EXPERIMENTAL**



## COLECTA DE TRANSMISORES DE T.cruzi

Se colectaron 71 triatóminos intradomiciliarios y peridomiciliados de diferentes estadios, procedentes de varios municipios dentro de la zona denominada "Valle de Iguala" según se ilustra en la tabla II.

Tabla II. Triatóminos colectados

LOCALIDAD	NO. CHINCHES
Iguala	18
Tepecoacuilco	22
Tuxpan	19
Huitzuco	12
Total	71

Los mencionados se revisaron para verificar si estaban parasitados de la siguiente manera: se presionó el abdomen de los insectos para estimular su defecación sobre un portaobjetos con el fin de observar la presencia de parásitos al microscopio; si lo anterior no era posible se procedía a abrir el triatoma por la parte posterior para tomar el material intestinal y revisar la presencia de tripanosomas bajo observación al microscopio, a 40x.

COLECTA DE SUEROS. Se colectaron sueros de 450 habitantes de diferentes localidades de Guerrero, Méx., ver tabla III

Tabla III. Procedencia de los sueros colectados para el estudio

LOCALIDAD	NUMERO DE SUEROS
Tepecuacuilco	153
Iguala	56
San Vicente	40
н	201
Total	450

H = sueros colectados por el Hospital Regional del Instituto Mexicano del Seguro Social de Iguala. Los pacientes habitan diferentes localidades de la zona denominada Valle de Iguala, pero no se sabe con exactitud la población de origen.

Como se indica en la tabla III se reportaron 153 habitantes de Tepecuacuilco, 56 de Iguala y 40 de San Vicente; la toma de muestras se realizó por medio de punción venosa a partir de las venas cefálica, radial o media, previamente desinfectando la zona con etanol al 96%. Se colectó de cada individuo aproximadamente 3 ml de sangre empleando jeringas desechables. La sangre se dejó coagular 20 minutos a temperatura ambiente y enseguida se separó el coagulo. Se centrifugó a 4000 rpm, el suero de cada muestra se separó con pipeta Pasteur depositándolo en microtubos de polipropileno de 1.5 ml de capacidad. Ya obtenido el suero se congeló a -20 °C hasta el momento de su uso.

# DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI- T.cruzi POR LA TÉCNICA DE ELISA INDIRECTO

La detección de anticuerpos se llevó a cabo por medio de una técnica inmunoenzimática (ELISA); esta prueba consiste en que los anticuerpos específicos presentes en el suero de personas infectadas forman un complejo con antígenos citoplasmáticos y de membrana de T. cruzi inmovilizados sobre una placa de poliestireno en donde permanecerán unidos luego de una incubación de 30° a 37°c. La fracción no unida se elimina por lavado tras lo que se agregan anticuerpos anti-inmunoglobulina humana conjugados con peroxidasa. Si se produjo la reacción en la primera etapa del proceso se unirá el conjugado después de media hora de incubación a 37°c. Luego de un nuevo lavado se agrega el sustrato enzimático. En los casos en los que se haya unido el conjugado habrá aparición de un color azul antes de 30° a temperatura ambiente. La reacción se detiene con ácido sulfúrico 1N, con lo que el color anterior vira al amarillo. La intensidad del color detectada a 450mm, fue proporcional a la concentración de anticuerpos presentes en el suero. La prueba se realizó con un kit denominado CHAGASCREEN ELISA proporcionado por Sanofi Pasteur Diagnostics.

## DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI- T. cruzi POR HEMAGLUTINACIÓN EN LÁTEX

La seroprevalencia se verificó por aglutinación en latex, poniendo en contacto un reactivo de latex sensibilizado con antígenos citoplasmáticos y de membrana del *Trypanosoma cruzi*, en presencia de un liquido de contraste.

Si la muestra contiene anticuerpos anti-*T.cruzi*, éstos reaccionarán con las partículas de látex en forma sensible y especifica, produciéndose una aglutinación visible macroscópicamente, que se observa como un precipitado blanco.

Para realizar esta prueba se utilizó el kit DIAGNOTEX CHAGAS proporcionado por Sanofi Pasteur Diagnostics.

Los sueros que resultaron positivos con ELISA se titularon con esta prueba.

### Electrocardiograma

Después de identificar a los individuos seropositivos se procedió a realizarles un electrocardiograma para verificar si la infección del parásito estaba ocasionando trastornos cardiacos. Estos se realizaron en un electrocardiógrafo modelo. BURDICK EK 10.

### EPIDEMIOLOGÍA DE LOS CASOS POSITIVOS

Se les aplicó un cuestionario a cada una de las personas seropositivas a *T.cruzi*, para investigar su contexto epidemiológico y así poder determinar cuales de las características de su estilo de vida influían de forma determinante para su infección.

El cuestionario fue realizado bajo el formato mostrado en la siguiente página.

### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

### FACULTAD DE QUÍMICA, DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA

Encuesta Epidemiológica para el estudio de enfermedad de chagas en Guerrero, México.

Nombre:
Edad : Sexo: Tiempo de residencia:
Zonas en donde ha vivido y por cuanto tiempo:
¿Conoce la chinche? ¿Le ha picado? ¿Dónde?
¿Ha observado manchas café o negras sobre su ropa?
¿Se encuentra la chinche en su casa?¿En que parte?
¿La ha picado a algún familiar? ¿Cómo?
¿Cuántos animales tiene en su casa? ¿En que parte?
¿Frecuentemente ha observado roedores en su casa?
¿Cuáles?¿Y airededor de su casa?
¿En donde?
Condiciones de vivienda.
No. de habitaciones
Número de personas que duermen en una habitación
Tipo de construcción: Paredes
Techo:Suelo:
¿Almacenas leña, teja, ladrillo, etc.?¿Dónde?
¿Ha recibido fumigaciones? ¿Cuándo? ¿Dónde?
Datos clínicos.
Alimentación:
Signos relacionados con enfermedad de Chagas:
¿Ha sufrido de problemas cardiacos?¿Cómo sabe?
¿Le han realizado un electrocardiograma? ¿Cuándo?
¿Se sofoca con facilidad? ¿Se fatiga con facilidad?
¿Le ha dolido el pecho? ¿Cómo se calma el dolor?
¿Tiene problemas digestivos? ¿Cómo? ¿Con que frecuencia?

Los datos obtenidos fueron analizados y comparados con los de personas no seropositivas para determinar que factores intervienen en la infección.

#### RESULTADOS.

## **RECOLECCIÓN DE TRIATÓMINOS**

Uno de los principales factores para el establecimiento de la enfermedad de Chagas en una determinada zona es la presencia de vectores y sobre todo la presencia de parásitos en ellos, con el fin de comprobar, lo anterior se realizó una colecta de triatóminos para su posterior análisis los resultados se muestran en la tabla IV.

**Tabla IV** Frecuentcia de triatomas infectados en la localidades estudiadas del norte de Guerrero.

Población	Número de triatomas	Relación de Parasitados		
triatomas	Colectados			
Iguala	18	6/18 (30%)		
Tuxpan	19	4/19 (44.4%)		
Huitzuco	12	3/12 (25%)		
Tepecoacuilco	22	10/22(45.5%)		
Total	71	23/71(38.2%)		
		· ·		
	<u> </u>	<u></u>		

# BÚSQUEDA DE INDIVIDUOS SEROPOSITIVOS A T.cruzi

Con la finalidad de encontrar personas infectadas a *T. cruzi* en el norte de Guerrero, se muestrearon un total de 450 individuos: 153 de tepecoacuilco, 56 de Iguala, 40 de San Vicente y 201 derechohabientes del hospital regional del IMSS de Iguala tal como se indicó en material y métodos.

El primer paso fue obtener los sueros a partir de la sangre venosa; se procesa mediante dos pruebas inmunológicas para la búsqueda de anticuerpos de clase IgG anti-*T. cruzi*: ELISA y aglutinación en látex. De los 450 sueros resultaron positivos solo ocho, las lecturas de absorbancia de estos se muestran en la figura 5; para la prueba de ELISA indirecto se emplearon 18 sueros controles negativos y 12 controles positivos a *T. cruzi*.

**Tabla V** Relación entre lectura obtenida por ELISA comparada con el título obtenido por aglutinación en látex

PRUEBA INDIVIDUO	ELISA Absorbancia	Aglutinación en látex. Título		
1	0.252	1:64		
2	0.302	1:64		
3	0.356	1:128		
4	0.473	1:128		
5	0.550	1:128		
6 .	0.612	1:256		
7	1.385	1:562		
8	1.464	1:562		

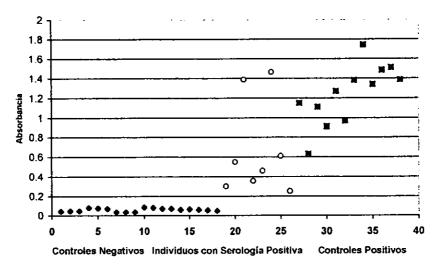


Fig.5. Valores de absorbancia de seropositivos mediante ELISA indirecto

En la fig. anterior nos podemos dar cuenta de cómo varia la absorbancia entre controles positivos y negativos quedando dentro de este intervalo los individuos considerados como positivos.

El valor de corte fue 0.2 de absorbancia. La seropositividad de los individuos muestreados se verificó mediante la prueba de aglutinación en látex. En la tabla V se presentan los valores de absorbancia y el título de anticuerpos con aglutinación en látex únicamente para los ocho seropositivos por ELISA, observando en dicha tabla una correlación entre la absorbancia obtenida por ELISA y la obtenida por el título obtenido por aglutinación en látex, lo que indica que las dos técnicas empleadas están aceptablemente estandarizadas

para la búsqueda de casos de infección con *T. Cruzi*, que hasta una sola prueba sería suficiente para la investigación epidemiológica.

# SEROPREVALENCIA DE INFECCION POR *T.cruzi* EN LA POBLACION TOTAL MUESTREADA.

En la tabla V se registran casos seropositivos a T. cruzi para cada uno de las localidades muestreadas. El cuadro de seroprevalencia señala que la proporción de individuos seropositivos va de 1.8 a 2%, excepto para San Vicente en que de 40 individuos no se encontró un solo caso positivo. Aquí tal vez influyó el tamaño de la muestra puesto que notamos que se encontró aproximadamente un individuo seropositivo por 50 muestreados, así: de 153 personas de Tepecoacuilco tres casos, de 56 de Iguala solo uno, de 201 del hospital del IMSS 4 casos. Esto indica que el tamaño debe ser de al menos 50 individuos muestreados. De la misma manera se puede observar que se conserva la proporción de individuos seropositivos en cada una de las poblaciones muestreadas. Estos resultados se correlacionan con lo reportado con Schofield y col.20 quienes señalan una seroprevalencia de aproximadamente el 1.5% de seropositivos a T. cruzi en la República Mexicana. El INDRE también reporta aproximadamente el 1.56% de seropositivos. En este estudio la seroprevalencia es ligeramente mayor (1,78%), para los 450 muestreados.

Tabla VI Seroprevalencia por localidad.

	NO. DE SUEROS POR	SEROPO	SITIVOS	SEROPREVALENCIA	
LOCALIDAD	LOCALIDAD	(+)	(-)		
TEPECOACUILCO	153	3	150	3/153(1.96%)	
IGUALA	56	6 1		1/ 56(1.8%)	
SAN VICENTE	40	0	40	0/ 40(0%)	
IMSS IGUALA*	201	4	197	4/201(2%)	
TOTAL	450	8	442	8/450(1.78%)	

\*SUEROS DE INDIVIDUOS DERECHOHABIENTES DEL IMSS DE IGUALA, GRO.; CUYA CONSULTA NO FUE DEBIDA A SOSPECHA DE ENFERMEDAD DE CHAGAS Y SU LUGAR DE RESIDENCIA SE DESCONOCE.

Es de hacer notar que los sueros proporcionados por el Hospital Regional del Instituto Mexicano del Seguro Social de Iguala pertenecen a individuos que habitan en diferentes poblados de la zona norte del Estado, la cual abarca las fuentes estudiadas, sin embargo no se obtuvo la suficiente información para conocer con precisión la zona de residencia de todos los individuos, únicamente se conocieron las zonas de procedencia de los seropositivos; tres sueros pertenecen a individuos que residen en Iguala y uno a Maxela pero de los restantes 197 individuos no se conoce el lugar de residencia, lo que no nos permite demostrar correlación como ya se mencionó

## SEROPREVALENCIA Y EDAD.

La población de estudio se separó por edades en rangos de diez años para conocer el grupo etario mas frecuentemente parasitado, pues en la literatura mexicana relacionada con la enfermedad de Chagas generalmente se piensa que la infección se manifiesta a cualquier edad pero no se sabe en cual es mas frecuente, pues depende de otros factores como la nutrición, estado inmunológico y costumbres de la gente así como condiciones de vivienda.

Se dividió en estos rangos pues estos intervalos permiten mas o menos dividir la gente de acuerdo a su susceptibilidad a enfermedades parasitarias dados los cambios que sufrimos en nuestra fisiología a través del tiempo. Los resultados se muestran en la tabla VII. Esta nos permite ver que todos los seropositivos son adultos cuyas edades fluctúan entre los 30 y 80 años de edad. De los ocho seropositivos, cuatro entre 60 y 80 años y tres entre 30 y 50 años. Las edades exactas de los seropositivos se muestran en la tabla VII. Es importante notar 233 individuos tienen edades entre 0 y 30 años y ninguno fue seropositivo, y de los 217 restantes, ocho fueron los seropositivos. Este resultado indica que la infección se detecta en edad mayor de 30 años, aunque la infección no se sabe con precisión cuando se efectúa. También es interesante que dentro de la zona más estudiada (Tepecoacuilco), 145 de 153 (casi el 93%) fueron individuos cuyas edades fluctúan entre los 10 y 20 años de edad, entre estos no hubo seropositivos. Esto mantiene la duda de si la

seroprevalencia depende de la edad de los habitantes estudiados o en general se presenta en todas las edades.

Tabla VII Seroprevalencia por grupos etarios.

Rango de edades en años								
Población	0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
Tepecoacuilco	0/ 0	0/ 145	0/ 0	1/ 2	0/ 2	1/ 3	1/ 1	0/ 0
lguala	0/3	0/ 10	0/11	0/ 13	0/ 12	0/3	1/ 4	0/ 0
San Vicente	0/0	0/ 4	0/12	0/9	0/8	0/5	0/ 2	0/ 0
I.M.S.S.	0/ 10	0/ 20	0/ 18	1/ 24	1/ 33	0/ 39	1/ 38	1/ 19
TOTAL	0/ 13	0/ 179	0/41	2/ 48	1/ 55	1/ 50	3/ 45	1/ 19

### SEROPREVALENCIA Y SEXO.

Fue importante determinar la correlación entre infección de *T.cruzi* y sexo de los habitantes estudiados. La Tabla VIII ilustra el resultado.

Tabla VIII. Correlación Seroprevalencia vs Sexo

	Sex		
Población	М	Total	
Tepecoacuilco	2/67(2.99%)	1/86 (1.16%)	153
Iguala	0/ 16 (0.00%)	1/40 (2.50%)	56
Sn. Vicente	0/10 (0.09%)	0/30 (0.00%)	40
I.M.S.S.	2/83 (2.41%)	2/118(1.70%)	201
Total	4/176(2.27%)	4/274(1.46%)	450

La tabla anterior ilustra que hay mayor proporción de individuos seropositivos hombres que mujeres (para habitantes de Tepecoacuilco y derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social); no así podemos dar un dato claro para Iguala y San Vicente quizá porque las poblaciones son menores, 56 y 40 individuos respectivamente. Para la población total el porcentaje de seropositivos es mayor en hombres que en mujeres, hecho similar a lo que ocurre en animales de experimentación, los machos más susceptibles que las hembras.

### SEROPREVALENCIA Y CONDICIONES EPIDEMIOLÓGICAS.

Dentro de las condiciones de vivienda podemos englobar varios factores como tipo de construcción, clima, presencia de reservorios y triatóminos, tipo de suelo. En cuanto a la zona se observa que todos los seropositivos viven en zonas rurales o de bajo nivel de urbanización lo que ubica a estos dentro de un contexto que favorece a la presencia de triatomas, ya que este tipo de zonas tienen casas con patio grande, con suelo de tierra y acostumbran almacenar leña, teja o piedra en donde suelen esconderse los vectores. Hay que hacer otra consideración, los vecinos también viven en estas condiciones por lo que se vuelve la situación mucho más compleja.

Tabla IX. - Seroprevalencia y condiciones de vivienda.

Inaividuo	Nivel de urbanización				Triatómas		Cohabita con animales	
			Suelo de contreto	Paredes repocadas	Techo de Concreto	Tiene patio	Los conoce	Le han picado
1	Bajo	Parcial	no	Si	No	Sı	Si	Si
2	Вајо	Şı	Parcialmente	Sı	Sı	S <sub>1</sub>	No	No
3	Вајо	Parcial	Parcialmente	Sı	S <sub>1</sub>	Sı	No	Şi
4	Bajo	Si	Si	Si	No	S)	Si	No
5	Вајо	No	No I	Sı	. No	Sı	Si	Šı
6	Вајо	No	No	5t	Şı	Sı	Si	Si
7	Вајо	No	No	Si	Si	Sı	No	Şi
8	Bajo	Parcial	parcialmente	Si	Sı	Sı	Si	Si

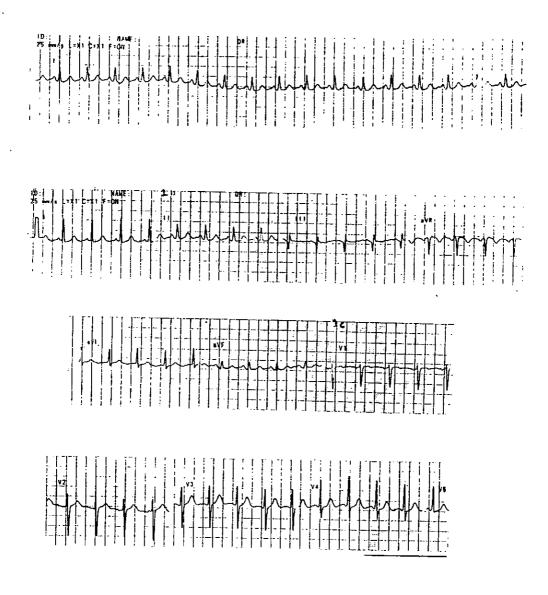
Por último el factor que decidimos analizar de acuerdo con lo observado, fue la presencia de los animales domésticos y de los triatomas en las casas habitación en la tabla IX se ilustra la correlación entre los seropositivos y la presencia o ausencia del transmisor. Las observaciones fueron interesantes, como el hecho de que todas las personas seropositivas poseían animales domésticos dentro de sus viviendas excepto dos personas pero en diferentes etapas de sus vidas si habían convivido con tales. Al sondear las familias de los seropositivos no resultaron positivos entre sus familiares excepto dos individuos que resultaron ser padre e hijo (casos 4 y 8) lo que nos hace sospechar que el hecho de convivir varias personas bajo el mismo techo no significa que se tengan que infectar, aunque corren el riesgo y hay otras

condiciones aparte de las ya descritas que son determinantes en la infección por *T.cruzi* 

## SEROLOGÍA Y ESTADO DE SALUD.

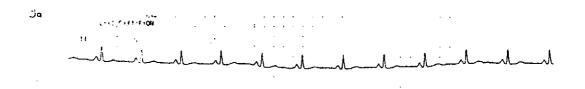
Pudimos corroborar el estado de salud de los individuos seropositivos, por medio de un electrocardiograma, debido a que uno de los principales trastornos ocasionados por *T. cruzi* en su infección durante su fase crónica son precisamente, trastornos cardiacos como cardiomegalías, las cuales, pueden ser detectables electrocardiográficamente, lo que nos pudimos percatar es que todos los individuos en los cuales se les practicó el electrocardiograma, no mostraron anomalías, que se le puedan atribuir a este padecimiento, en el caso del ECG del individuo 1 este muestra trazos anormales, pero, según el criterio de un especialista en el campo, estos no corresonden a trastornos presentes con enfermedad de Chagas en fase crónica.

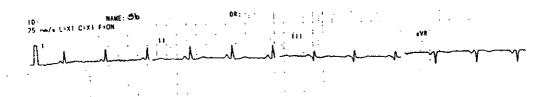
A continuación se muestran los resultados obtenidos por un electrocardiograma:

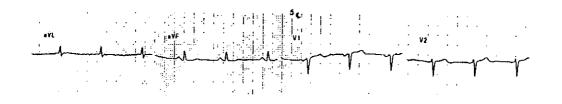


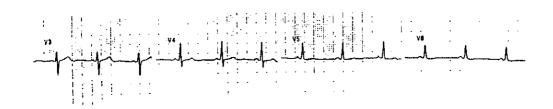
**ELECTROCARDIOGRAMA DEL PACIENTE SEROPOSITIVO 1** 

47



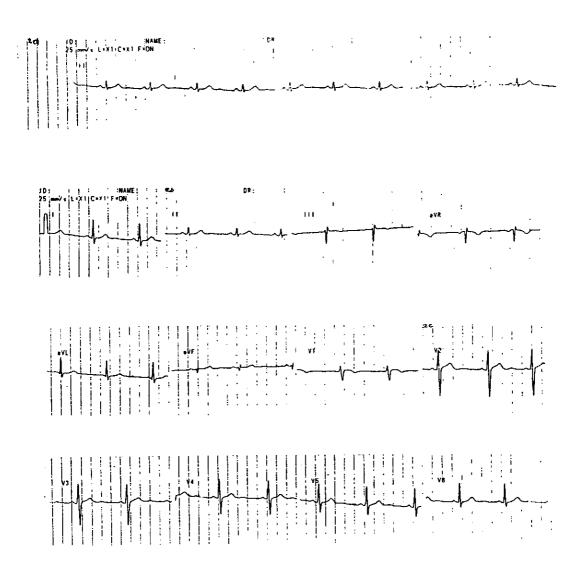






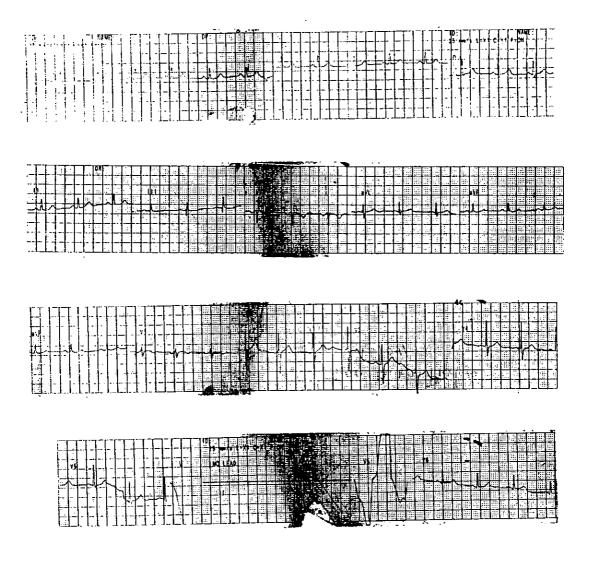
### **ELECTROCADIOGRAMA DEL PACIENTE SEROPOSITIVO 2**

48

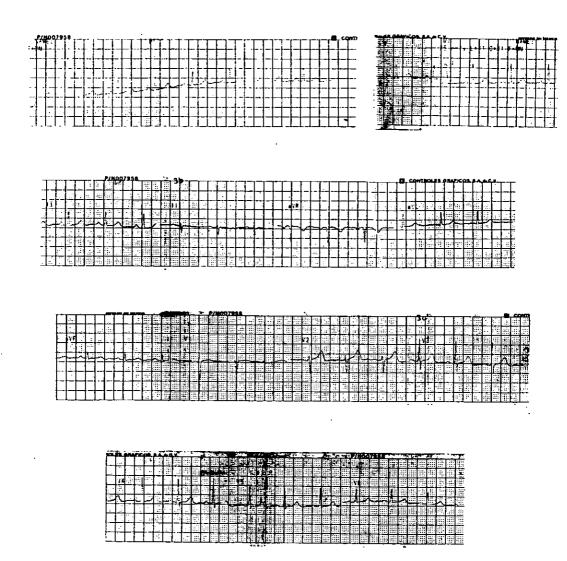


**ELECTROCARDIOGRAMA DEL PACIENTE SEROPOSITIVO 3** 

49



**ELECTROCARDIOGRAMA DEL PACIENTE SEROPOSITIVO 5** 



**ELECTROCARDIOGRAMA DEL PACIENTE SEROPOSITIVO 7** 

#### DISCUSION

A la vuelta del siglo XXI vemos que la enfermadad de Chagas continúa, y por lo visto, seguirá siendo un problema de salud pública.

Según la encuesta seroepidemiológica nacional reportada por Velasco y cols. En 1992, se indica que la prevalencia de la enfermedad de Chagas en México es del 0.2 al 1.6%<sup>20</sup> que se presenta de manera irregular en todo el territorio nacional y que en casi todos los estados de la república se encuentran casos de infección por *T. cruzi*. Uno de los estados que se han estudiado poco es el estado de Guerrero, sin embargo se considera como uno de los lugares con mayor abundancia de transmisores del parásito, además de las condiciones climatológicas del estado así, como, las condiciones de vivienda de la mayor parte de sus habitantes, las cuales favorecen la presencia de triatóminos y de reservorios del parásito.

Los datos reportados sobre casos de la enfermedad de Chagas señalan 11 casos confirmados hasta 1985, según la encuesta seroepidemiológica nacional hay una seroprevalencia que varia del 0.1 al 1.7% con 1591 individuos muestreados. Los resultados obtenidos durante el estudio de esta tesis indican una seroprevalencia del 1.78%, lo cual es congruente con lo reportado por Velasco y cols., también es congruente con lo reportado por Schofield y cols., no obstante que estos muestran sólo un estimado de seroprevalencia en todo el país.

Un dato interesante de esta tesis es el de la edad de los individuos, en donde se presenta que los casos positivos se encuentran entre los 30 y 80 años; estos resultados también se correlacionan con los obtenidos por Velasco y cols. En la encuesta seroepidemiológica se reporta que la mayor parte de los casos presentan edades entre 30 y 60 años<sup>20</sup>. Lo anterior significa que serológicamente la presencia de anticuerpos es detectable por diferentes técnicas de laboratorio cuando los individuos infectados presentan más de 30 años. Esto quiere decir que hay un gran problema para detectar casos de infección por *T. cruzi* en poblaciones de infantes y de adolescentes.

En el trabajo de investigación desarrollado en esta tesis, cerca de la mitad de la población estudiada posee una edad menor a los 29 años y entre estos ninguno se encontró con serología positiva; a pesar de emplear dos pruebas de laboratorio, una de ellas altamente sensible. Sería recomendable emplear una prueba más sensible como PCR o Western-Blot, sin embargo aun no se estandarizan para detección de casos mexicanos de la enfermedad de Chagas.

Un factor importante a considerar dentro de la epidemiología de la enfermedad de Chagas es el tipo de vivienda. En el presente trabajo se demuestra, tal como ya se ha hecho en otros trabajos, que en las zonas rurales se favorece la presencia de triatóminos y por consiguiente la infección por *T. cruzi*. No obstante que en la encuesta seroepidemiológica nacional se señala que la diferencia entre la seroprevalencia de las zonas rurales con respecto a la de las zonas urbanas no es altamente significativa; aquí se señala que todos los individuos seropositivos conviven con el vector intradomiciliariamente, y de los seropositivos alrededor de

uno de cada tres individuos conocían al transmisor. También es de notar que los ocho seropositivos convivien con el triatómino en sus habitaciones son adultos y que de la población estudiada menor a 30 años aproximadamente de la mitad conocía al insecto.

Respecto al sexo es importante resaltar que la infección por *T. cruzi* ocurre de una forma mas elevada en el masculino que en el femenino pero no de manera significativa.

Sin duda los estudios electrocardiográficos permitieron evaluar el estado de salud de los individuos seropositivos, al menos cinco de ellos; estos datos indicanque no presentan problemas cardiacos excepto en el caso número 2, que no presenta un título muy alto; esto quizá tenga que ver con el tiempo de infección y no quiere decir que la respuesta inmune correlacione con el daño al individuo por que entonces indicaría que puede controlar a la infección, lo que no sucede. Los títulos casos con altos de anticuerpos no se examinaron electrocardiográficamente, lo que no nos permite concluir que la serología correlaciona con problemas cardiacos.

### CONCLUSIONES

- La seroprevalencia en 450 individuos que habitan en el norte del estado de Guerrero fue de 1.78%.
- La población seropositiva presenta edades mayores a los 30 años.
- Se confirma que el sexo no es un factor de suceptibilidad o predisposición a la infección por *T.cruzi* mayor para hombres que para mujeres.
- Las zonas rurales favorecen la prevalencia de la infección por T. cruzi.
- La seropositividad, no implica que el individuo esté afectado clínicamente por el parásito solo indica infección.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Agurre-Pequeño, E. 1947. Presencia de *Trypanosoma cruzi* en mamiferos y triatomídeos de Nuevo León. *Méx. Arch. Méd. Mex.* 5: 350-358.
- 2.- Beltrán E. & J. Pérez Reyes. 1949 Hallazgo de Squizotrypanum cruzi en una rata (Rattus norvergicus) en la ciudad de México. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. 10: 235-238.
- 3.- Barbara A. 1995. Bureigh and Norma W. Andrews The Mechanisms of *T. cruzi* invasion of mammalian cell Annv. *Rev. Microbiol.* 49: 175-200.
- 4.- Biagi, F. & G. E. Arce. 1955. Los dos primeros casos de miocarditis chagásica comprobados en México. *Arch. Inst. Cardiol. Méx.* 35: 611-623.
- 5.- Biagi, F. F.; J. Tay; C. Guzmán-García, et al. 1964. Tetitlán Guerrero , Foco endémico de Enfermedad de Chagas en México. Rev. Fac. Med. 6: 625-631.
  México.
- 6.- Brener, Zigman; Andrade, Ziltan, 1979. A *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Brasil, Rio de Janeiro.
- 7.- Dias, E. 1951. Doença de Chagas na América. II. México. Rev. Brasil Malanol. 3: 555-570.
- 8.- Goldsmith, R. S.; I. G. Kagan; C. R. Zárate; et al 1978. Epidemiological estudies of Chagas disease in Oaxaca. México. *Bol. Offic. Sanit. Panam.* 12: 236-250.

- 9. Goldsmith, R. S.; C. R. Zárate; I. G. Kagan et al. 1978. El potencial de transmision de la enfermedad de Chagas por transfusión sanguinea: Hallazgos serológicos entre donadores en el estado de Oaxaca. Salúd Púb. Méx. 22: 439-444.
- 10.- Goldsmith, R.S.; M. Ortega; R. J. Zárate; L. G. Zárate. *et al.* 1983. Encuestas seroepidemiológicas de la Enfermedad de Chagas en Chiapas, México. *Arch. Invest.* (Méx.). 14:43-50.
- 11. Hoffmann, C. 1928. Nota acerca de un probable transmisor der la tripanosomiasis humana en el Estado de Veracruz. Rev. Méx. Biol. 8: 12-18.
- Mazzotti, L. 1936. Investigación sobre la existencia de la Enfermedad de Chagas en el país. Demostración de tripanosomas en los reduvidos transmisores.
   Méd., Rev. Mexicana. 16: 584-585.
- 13. Mazzotti, L. 1937. Infección natural de *T. cruzi* en *Triatoma dimidiata* (Latreille) de los estados de Yucatán, Campeche, Chiapas, Veracruz y Jalisco. *Méd., Rev. Mexicana*. 17: 283-286.
- 14. Mazzotti, L. 1937. Infección natural de *T. cruzi* de Chagas en *Triatoma* phyllosoma (Burmeister) y T. pallidipenis de la costa del Pacífico de Méxco. Méd., Rev. Méx. 18: 161-166.
- Mazzotti, L. 1940. Dos casos de Enfermedad de Chagas en el Estado de Oaxaca, Méx. Gac. Med. Méx. 70: 417-420.
- Mazzotti, L. & E. Dias. 1949. Resumen de los datos públicados sobre la Enfermedad de Chagas en México. Rev. Soc. Mex. Hist. Nat. 10: 103-111. México.

- Mazzotti, L. 1962. Comentarios sobre la distribución geográfica de algunas de las especies de triatóminos que existen en México. Rev. Inst. Salub. Enf. Trops.
   75-78. México.
- 18. Peláez, D. 1944. Algunas notas sobre el Hallazgo en México de un Microhimenópetero de huevos de *triatoma pallidipennis* (Stal) : Ciencia (Méx.) 5: 29-33.
- 19. Perrín T.; E. Dias & M. Brenes. 1947. Nota previa sobre las primeras comprobaciones serológicas de la enfermedad de Chagas en México. *Arch. Inst. Cardiología* (México) 16-17: 20-24.
- Schofield. C. Manual Triatomine Biología y control. Ed. Zeneca. Publicaciones
   Healt.
- 21.-Sahagún, B. 45. Fray. 1956. Historia generals de las cosas de la Nueva España. Edit. Porrúa. Méx.
- 22. Tay, J. Q. M. Gutiérrez; P. M. Salazar Schettino. *et al.* 1973. Estudios sobre las seis cepas mexicanas de *Trypanosoma cruzi Rev. Insvest. Salud Púb.* 33: 67-76. México.
- 23. Tay, J: P. Ma. Salazar, et al. 1979. Estudio Epidemiológico de la Enfermedad de Chagas en Jalisco, Rep. Mex. Rev. Salud Púb. Méx. 20: 145-149.
- 24. Tay, J.; A. M. de B. Biagi. 1984. Localidades nuevas de triatóminos mexicanos y su infección natural por *Trypanosoma cruzi. Rev. Fac. Med.* 6: 305-311. México.
- 25. Tay Zavala, J., Velasco Castrejón, O., Lara Aguilera, R., Gutiérrez Quiroz, M. México 1991. Parasitología Medica, Francisco Mendez Cervantes, Quinta edición.

- 26. Velasco-Castrejón, O.; R.L. Romero; J. G. Mendiola. *et al.* 1970. Contribución de la Enfermedad de Chagas en México. I Observaciones epidemiológicas en Tepechitlán, Zacatecas. *Rev. Inv. Sal. Públ.* (Méx.). 30: 197-204.
- Velasco-Castrejón, O., J. M. Cortés-Jiménez. et al. 1985. Miocardiopatía chagásica en México XIV. Congreso Panamericano de Cardiología Vancouver B.
   C. Canadá.
- 28.- Velasco-Castrejón O. & Guzmán-Bracho. Importancia de la enfermedad de Chagas en México. Rev. Lat-amer. Microbiol. 28: 275-283, 1986.
- 29.- . Velasco-Castrejón, O. 1991. La enfermedad de Chagas. Secretaría de salud. Dirección general de epidemiología. Instituto Nacional de Diagnóstico y referencia epidemiológicos. "Dr. Manuel Martinez Baéz". Publicación técnica del INDRE. No.8.
- 30.-Wyller j. David . Modern parasit Biology, Celular Inmunological and molecular aspects. N. Y. Ed. Casa W H. Freeman and company.
- 31.- Registro Estadistico del Instituto Nacional de Estadística, Geografía

# ESTA TESIS MO DEBE SALIR DE LA DIDILIDITECA