

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION 3 SUROESTE MEXICO D.F.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN S XXI

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-TRYPANOSOMA-CRUZI
EN DONADORES DE SANGRE EN EL PUESTO DE SANGRADO DEL HOSPITAL
RURAL IMSS OPORTUNIDADES DE CHICONTEPEC, VERACRUZ

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD CLINICA
DE MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. ROBERTO SANTAMARIA ESPINO

ASESOR
DRA. MARIA EUGENIA GALVAN PLATA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION.....	2
JUSTIFICACION.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
OBJETIVOS.....	6
MATERIALES Y METODOS.....	6
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	7
UNIVERSO DE TRABAJO.....	7
RECURSOS Y FACTIBILIDAD.....	7
CONSIDERACIONES ETICAS.....	7
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	8
RESULTADOS	8
DISCUSION.....	11
REFERENCIAS.....	13

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad de Chagas es considerada por el Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud el tercer padecimiento infeccioso / parasitario de América Latina después de el SIDA y la Tuberculosis, con repercusión importante en la morbilidad y mortalidad del que la padece. En México no se le ha dado la importancia debida, habiendo un problema importante en los puestos de sangrados de los hospitales rurales; ya que la totalidad de los donadores de sangre viven en áreas endémicas de la enfermedad y probablemente sean portadores asintomáticos.

Objetivo: Determinar la prevalencia de anticuerpo anti-trypanosoma cruzi en sujetos donadores de sangre en el Puesto de Sangrado del Hospital Rural IMSS Oportunidades de Chicontepec Veracruz.

Materiales y métodos: A las personas aceptadas para donar sangre en el puesto de sangrado del Hospital Rural de Chicontepec, del 28 de agosto de 2005 al 1ro. de diciembre de 2005 previa se le extraen muestras sanguínea para la realización de tamizaje convencional entre estos la Prueba de Aglutinación de Partículas para Detección Anticuerpos Anti-Trypanosoma cruzi (SERODIA-CHAGAS, Fabricado por FUJIREBIO INC. Tokio Japón.)

Resultados: Se realizó 62 tamizajes a los sujetos donadores de sangre, 55 hombres que representa el 66.7% y 7 mujeres, que corresponde al 11.3%; las edades comprendían entre 18 y 58 años; la prueba de aglutinación de partículas para detección anticuerpos Anti-Trypanosoma cruzi fue positiva en 4 pacientes, el 6.45%; todos fueron hombres, proveniente de medio socioeconómico bajo con las agravantes. De los 62 pacientes disponibles 2 tuvieron serología positiva para V.D.R.L. que corresponde al 3.23% y 1 para virus de la hepatitis C, el 1.61%.

Conclusión: El área en donde se encuentra enclavado el Hospital Rural de Chicontepec es endémica para enfermedad, reportante una prevalencia de anticuerpos anti-trypanosoma cruzi en los sujetos donadores de sangre de 6.45%; entrando en el rango de los reportes en bancos de sangre a nivel nacional que va de 0.3% a 17%.

INTRODUCCION

La enfermedad de Chagas ó Tripanosomiasis Americana es una zoonosis cuyo agente causal es un protozooario flagelado, *Trypanosoma cruzi*; que se transmite al humano por las siguientes vías: heces infectadas del insecto hematófago *Triatomino*, perteneciente a la familia *Reduvidae*, siendo la principal vía de transfusión en el humano; transfusión sanguínea que es la segunda vía en importancia de transmisión, esto dado por el aumento del fenómeno migratorio de personas infectadas asintomáticas que previamente residían en áreas endémicas y se trasladan a lugares no endémicos en donde donan sangre, siendo el vector para los casos autóctonos; vía transplacentaria ó congénita; vía donación de órganos; ingesta de alimentos contaminados y accidentes de laboratorio estas últimas de menor trascendencia⁽¹⁾.

Carlos Chagas médico brasileño en 1909 reportó por primera vez la enfermedad en una niña de 2 años en la provincia de Minas Gerais, Brasil.

La enfermedad de Chagas en su evolución cursa con 4 períodos ó fases, independientemente de la vía de adquisición :

1. Período de incubación, es el lapso de tiempo entre el momento de la penetración y el momento en el cual aparecen los trypomastigotes metacíclico en sangre.
2. Fase aguda, se caracteriza por la presencia parasitemia importante, sólo un pequeño porcentaje presenta sintomatología y el 10% de estos (infantes) fallecen por encefalitis o por miocarditis.

3. Fase indeterminada donde el huésped y el parásito establecen un equilibrio, la parasitemia es baja, el paciente es asintomático y asignológico, el diagnóstico se realiza con pruebas serológicas.

4. Fase crónica, en la que el 20 al 30% de los pacientes de la fase indeterminada después de 10 a 30 años posterior al ingreso del parásito presenta lesiones a nivel del corazón, esófago, colon, sistema nervioso periférico. Higuchi et al, sugieren hipotéticamente que las alteraciones cardiovasculares son producidas por la respuesta del sistema inmunológico, permitiendo una parasitemia persistente que conlleva una respuesta inflamatoria crónica que produce daño neuronal, alteración en la microcirculación, deformación de la matriz cardiaca y la consecuente insuficiencia cardiaca y arritmias (2). A nivel gastrointestinal ocurre una degeneración y reducción del número intrínseco de neuronas del sistema nervioso entérico (3).

La enfermedad de Chagas se distribuye desde los estados sureños de Estados Unidos de América hasta Argentina (1).

El Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud indican que es el tercer padecimiento infeccioso / parasitario de América Latina después de el SIDA y la Tuberculosis (4,5).

La Organización Mundial de la Salud asevera que hay 100 millones de personas expuestas al riesgo de transmisión de la enfermedad; 20 millones de personas infectadas; 21,000 defunciones anuales, 300,000 casos nuevos por año; 2 a 3 millones de pacientes con complicaciones crónicas y 676,000 discapacitados por esta (6).

En México Hoffman en 1928 descubrió el *Triatoma dimidata*; Mazzotti en 1936 y 1940 reportó la presencia de *triatomas* infectados con *tripanosoma cruzi*, así como los primeros casos de pacientes con enfermedad de Chagas respectivamente (7-9). Actualmente se han encontrado a 38 especies de triatominos y 20 de ellos se ha comprobado que son infectantes (10). Se han realizado varios estudios para establecer la seroprevalencia en México, siendo estos en población abierta, donadores de sangre, pacientes con cardiomiopatía ect., con resultados controvertidos, esto se puede deber a la no estandarización de los procedimientos diagnósticos, posibilidad de considerar positivos aquellos sueros reactivos en los límites de valor de corte, el efecto de la cepa del *Tripanosoma cruzi* para la producción de antígenos, realización de estudios en áreas urbanas; lo que si es una constante es la alta prevalencia en regiones rurales, por lo que se han establecido en México muchas áreas endémicas.

En población abierta Velasco et al, en 1987 realizaron la Encuesta Nacional Seroepidemiologica reportando una prevalencia de 0.1% en el estado de Jalisco y 5% en el estado de Chiapas (11); siendo esta prevalencia baja a los estudios previos, probablemente secundario a la escasa población rural que contemplo el estudio. Esto se confirma por Mazariego et al, que reportaron en 2001 distintas seroprevalencia en diferentes zonas geográficas de Chiapas, siendo de 1.2% en el área costera, hasta 32.1% en la selva Lacandona(12). El Grupo de Estudio sobre la Enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz en 2005 reportó una prevalencia de 0 a 2.8% en 9 Jurisdicciones Sanitarias (13).

En lo que respecta a donadores de sangre se sabe que la primera transmisión de la enfermedad por esta vía se dio en Brasil en 1952, en México se reporto el

primer caso en 1989. En Latinoamérica la seroprevalencia de donadores seropositivo para *Tripanosoma cruzi* va de 0.01% hasta 60% dependiendo del país en cuestión⁽¹⁴⁾. En México los donadores seropositivos van de 0.3% en la Ciudad de México, hasta 17% en la ciudad de Cuernavaca, Morelos ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ inclusive son prevalencias más altas que el SIDA o Hepatitis.

En 1991 la Organización Mundial de la Salud propuso la realización de tamizaje a donadores de sangre con la prueba de hemaglutinación indirecta (IHA) ⁽¹⁸⁾

La Norma Oficial Mexicana 003-SSA2-1993 estableció la realización de pruebas serológicas en donadores de banco de sangre en zonas endémicas, pero no se precisa cuáles son éstas. En 1994 la Organización Panamericana de la Salud propuso la realización de tamizaje en los bancos de sangre un mínimo de 2 pruebas serologicas distintas ⁽¹⁸⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De todo lo anterior surge el siguiente cuestionamiento:

1. ¿Cuál es la prevalencia de anticuerpo anti-trypanosoma en sujetos donadores de sangre que acuden al Puesto de Sangrado del Hospital Rural IMSS Oportunidades de Chicontepec?

En 1991 la Organización Mundial de la Salud propuso la realización de tamizaje a donadores de sangre con la prueba de hemaglutinación indirecta (IHA) ⁽¹⁸⁾

La Norma Oficial Mexicana 003-SSA2-1993 estableció la realización de pruebas serológicas en donadores de banco de sangre en zonas endémicas, pero no se precisa cuáles son éstas. En 1994 la Organización Panamericana de la Salud propuso la realización de tamizaje en los bancos de sangre un mínimo de 2 pruebas serológicas distintas ⁽¹⁸⁾

JUSTIFICACION

La enfermedad de Chagas se conoce en México desde 1936, hasta la fecha han transcurrido varias décadas en que la importancia que le merece ésta, no ha tenido justa valoración.

El Hospital Rural IMSS Oportunidades de Chicontepec, Veracruz, enclavado en la región conocida como la Huasteca Veracruzana; cuenta en su universo de trabajo variados ecosistemas: áreas degradadas por la ganadería (potreros), hasta reductos de selva alta y mediana, perennifolio y secundaria; todas están en altitudes de menos de 2000 metros sobre el nivel del mar; con predominancia de amplias áreas rurales, elevada proporción de viviendas en condiciones precarias, convivencia directa del hombre con la fauna doméstica y silvestre (reservorios del parásito); en donde la pobreza y la ignorancia son características comunes; siendo una región de alta incidencia de *Triatoma dimidiata*; teniendo una prevalencia jurisdiccional de la enfermedad de 1.6% ⁽¹³⁾ situación que no escapa a las personas que acuden al Puesto de Sangrado del mencionado hospital.

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de anticuerpos anti-trypanosoma cruzi en personas que acudan a donar sangre en el Puesto de sangrado de dicho hospital.

MATERIALES Y METODOS

A las personas aceptadas para donar sangre en el Puesto de Sangrado del Hospital Rural del 28 de agosto de 2005 a 1ro. de diciembre de 2005 , previa historia clínica se le extraen muestras sanguíneas para la realización de tamizaje, por medio de la Prueba de Aglutinación de Partículas para Detección Anticuerpos Anti-Trypanosoma cruzi , SERODIA-Chagas. (Fabricado por FUJIREBIO INC. Tokio Japón.)

DISEÑO DEL ESTUDIO

Observacional: no se realizan maniobras sobre los pacientes.

Descriptivo: se describió lo que sucedió.

Corte Transversal: se realizara una sola determinación en el tiempo establecido

.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que han sido aceptados para donar sangre en el Puesto de Sangrado del Hospital Rural en el periodo antes mencionado.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

Del 28 de agosto de 2005 a 1ro. de diciembre de 2005 se dotó con reactivos de la prueba de aglutinación de partículas para detección anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi, SERODIA-Chagas (Fabricado por FUJIREBIO INC. Tokio Japón.) . El personal de laboratorio cuenta con amplia experiencia en la realización de la prueba.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente trabajo cumple con los principios Básicos de Investigación en Humanos de acuerdo con la Organización Mundial de salud y el Reglamento General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la Declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MES	DIA A LABORAR
Realización de Historia Clínica y selección de donantes	agosto, septiembre, octubre, noviembre diciembre 2005	Lunes a viernes
Toma de muestra y recolección de resultados	agosto, septiembre, octubre, noviembre diciembre 2005	Lunes a viernes
Análisis de datos	Enero, febrero 2006	Todos los días

Conclusiones	Marzo 2006	Todos los días
Realización y entrega del trabajo final	Marzo 2006	9 de marzo 2006

RESULTADOS

Durante el período del 29 de agosto de 2005 al 1ro. de diciembre de 2005 se aceptaron como disponentes de sangre en el Puesto de Sangrado a 62 personas, de las cuales 55 son hombres que representa el 88.70% y 7 mujeres que representa el 11.30%; las edades comprendían entre los 18 años a 58 años, a todos se les realizó el tamizaje de paciente donadores contempladas en la política institucional. La prueba de aglutinación de partículas para detección anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi, SERODIA-Chagas (Fabricado por FUJIREBIO INC. Tokio Japón.) se realizó en los 62 donadores de sangre, resultando positiva la prueba en 4 personas que corresponde al 6.45%; los 4 pacientes fueron hombres cuya características se detallan en la tabla 1.

TABLA 1 Características de los pacientes positivos con la prueba SERODIA-Chagas

Características	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad	23	26	58	29
Escolaridad	secundaria	Secundaria	Primaria	Primaria
Edo. Civil	Casado	Soltero	Casado	Casado
Lugar de nacimiento	Edo. Hidalgo, Mpio. Xochiapam	Edo. Veracruz Mpio. Chicontepepec	Edo. Veracruz Mpio. Chicontepepec	Edo. Veracruz Mpio. Benito Juárez
Domicilio	Edo. Hidalgo, Mpio.	Edo. Veracruz	Edo. Veracruz	Edo. Veracruz

	Xochiapam	Mpio. Chicontepec	Mpio. Chicontepec	Mpio. Benito Juárez
Tipo de domicilio	Rural	Rural	Rural	Rural
Piso	Tierra	Tierra	Tierra	Tierra
Paredes	Enjarre	Enjarre	Enjarre	Enjarre
Techo	Lámina	Lámina	Palma	Lámina
Convive con animal	Perro	Perros y gallina	Ninguno	Perro
Ocupación	Agricultor	Empleado	Agricultor	Agricultor
Transfusiones	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Donación previa	No	No	No	No
Características	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Diagnóstico de enfermedad de Chagas	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Enfermedad crónica degenerativa	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Enfermedad de transmisión sexual	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Enfermedad infecciosa	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Conocimiento	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

del insecto				
-------------	--	--	--	--

Los cuatro pacientes eran residen aun en su lugar de origen, lugar probable del contacto con el insecto ya que las características de sus casa son de tipo rural, con piso de tierra, las paredes de enjarre, 3 con techo de láminas y 1 con techo de palma que constituye el habitat del triatomino. Los cuatro donantes negaron previas hemotransfusiones, cuadro clínico sugestivo de la enfermedad de Chagas.

Del resto de tamizaje 2 pacientes resultaron positivos para V.D.R.L. que corresponde al 3.23% y un paciente resultó reactivo para VHC que corresponde el 1.61%. A los cuatro donadores con prueba positiva para el test SERODIA-Chagas se les realizó IFI, HAI y ELISA para la detección de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi los cuales están en proceso en el Laboratorio Estatal de Salud Pública de la ciudad de Veracruz.

Dada la sensibilidad del 99.4% y especificidad de 99.7% la prueba SERODIA-Chagas se consideran en estos cuatros donadores de sangre como portadores de la enfermedad de Chagas Fase indeterminada.

DISCUSION

En países Sudamericanos la Enfermedad de Chagas es un problema de salud pública, situación que ha obligado a una serie de medidas preventivas: programa de control vectorial, programa de donadores en bancos de sangre y

el diagnóstico temprano, reflejándose en la reducción de la transmisión y de la incidencia de complicaciones crónicas. En estos mismos países el perfil epidemiológico en los últimos años esta cambiando a causa del fenómeno migratorio de pacientes infectados a grandes ciudades; provocando esto una parasitosis urbana con la agregación de nuevos casos autóctonos por vía placentaria, transfusional o por el transplante de órganos. (18).

En México hay regiones rurales y suburbanas que se consideran endémicas, en las que los pobladores migran a regiones urbanas convirtiéndose en vectores de la enfermedad, ya sea por vía de donación de sangre, donación de órganos ó vía transplacentaria. La Norma Oficial Mexicana 003-SSA2-1993 estableció la realización de pruebas serológicas en donadores de banco de sangre en zonas endémicas, pero recientes estudios refieren la presencia de la enfermedad en lugares no endémicos. (15,16).

Desde 1994 la Organización Panamericana de la Salud propuso la realización de tamizaje en los bancos de sangre con un mínimo de 2 pruebas serológicas distintas, en la actualidad en el Puesto de Sangrado del Hospital Rural de Chicontepec se realiza 1 sola prueba, los reactivos que son positivos se envían al Laboratorio Estatal de Salud Pública en la ciudad de Veracruz, y se desecha el concentrado eritrocitario donado. Una sola prueba es inadecuada para descartar a los portadores de la enfermedad ya que hay casos de falsos negativos que llevan a la transfusión de productos derivados de sangre infectada, incurriendo en el riesgo de transmisión iatrógena de la enfermedad.

En este trabajo la prevalencia de donadores de sangre positivos la prueba SERODIA-Chagas es de 6.45%, que entra en el rango de resultados de donadores positivos en nuestro país el cual es de 0.3% hasta 17% (15-17). Así

mismo se corrobora la prevalencia alta de enfermedad de Chagas sobre proceso infeccioso viral y parasitario : hepatitis y VDRL en pacientes disponibles.

Consideramos que la prevalencia obtenida es subóptima, ya que el tiempo que se contó con los recursos de reactivos para la prueba SERODIA-Chagas fue poco (3 meses), es probable que hayan falsos negativos durante el tiempo en mención y ser portadores en la fase indeterminada. De ahí la importancia de realizar el tamizaje completo en áreas endémicas, tomando en cuenta las corrientes migratorias de zonas con alta prevalencia, y considerar a la enfermedad de Chagas como un problema de salud pública en zonas endémicas y no endémicas con alto flujo de migración. Los puestos de sangrados en zonas rurales son de vital importancia, por ser un punto de detección en la población abierta, por lo que es necesario implementar recursos para la realización de pruebas serológicas rápidas como SERODIA-Chagas que permite detección oportuna y evitar la hemotransfusión riesgosa y diseminación de la enfermedad. Llama la atención que los 4 donadores con resultados positivos desconocían las campañas para el exterminio del insecto a pesar de ser una zona endémica, esto al igual que la mayoría de la población.

REFERENCIAS

1. Andrea Macedo, Riva Oliveira, Sérgio Pena. Chagas disease: role of parasite genetic variation in pathogenesis. *Exp. Mol. Med* 2002 March, <http://www.ermm.cbcu.can.ac.uk/02004118h.htm>.
2. Higuchi ML, Bervenuti LA, Martins Reis M, Metzger M. Pathophysiology of the heart in Chagas disease: current status and new developments. *Cardiovasc Res* 2003;60:96-107
3. Brandt de Oliveira R, Troncon L, Oliveira Dantos R, Meneghilli U. Gastrointestinal manifestations of Chagas disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93(6):884-889
4. World Bank. World development report 1993: investing in health, world development indicators. New York: Oxford University Press; 1993.
5. World Health Organization. Reducing risks, promoting healthy life. The World Health Report 2000: health systems, improving performance. Geneva; 2000.
6. www.who.int/tdr/disease/chagas/files/chagas-posters.pdf
7. Hoffmann C. Nota acerca de un probable transmisor de la tripanosomiasis humana en Veracruz. *Rev Mex Biol* 1928;8:12-18.
8. Mazzotti L. Investigación sobre la existencia de la enfermedad de Chagas en el país. Demostración de los tripanosomas en los reduvidos transmisores. *Med Mex* 1936;282(16):584-585.
9. Mazzotti L. Dos casos de enfermedad de Chagas en el estado de Oaxaca. *Gac Med Mex* 1940;70:417-420.
10. Dumonteil E. Update on Chagas disease in Mexico. *Salud Publica Mex* 1999;41:322-327.

11. Velasco Castrejón O, Valdespino JL, Tapia CONFER R, Salvatierra B, Guzman Bracho C, Magos C y col. Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en Mexico Salud Pública Mex 1992;34(2):145-148.
12. Mazariego Arana MA, Monteon VM, Ballinas Verdugo MA, Hernandez Becerril N, Alejandro Aguilar R, Reyes PA. Seroprevalence of human tripanosoma cruzi infection in different geographic zone of Chiapas, Mexico. Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34(5):453-458.
13. Grupo de Estudio sobre la enfermedad de Chagas, Elsa L Sagura, Alejandro Escobar Mesa. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz. Salud Publica Mex 2005;47:201-208.
14. Wendel S: Transfusión=transmitted Chagas disease. Curr Opin Hematol 2998;5:406 a 411
15. Monteon Padilla VM et all. American tripanosomiasis and blood banking in Mexico city. Seroprevalence and its potencial transfusional risk. Arch Med Res 1999;30:393=398.
16. Monteon Padilla VM et all. Distribucìon heterogènea de la prevalencia de anticuerpos contra Trypanosoma cruzi en donadores de sangre en Puebla, Mexico. Salud Pública Mex 2005;47:116-126.
17. Rangel et all. Detection of antibodies against Tripanosoma cruzi in donors from a blood in Cuernavaca , Morelos, Mexico. Arc Med Res 1998;29:79=82
18. Hernán Doval, arlos Tager. Evidencias en cardiología III “del ensayo clínico a las conductas terapéutica” CEDIC 2003.