



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS Y ARTES DE CHIAPAS

FACULTAD DE CIENCIAS ODONTOLÓGICAS Y
SALUD PÚBLICA

TESIS

**Descripción clínica y cardiológica en
menores de 18 años seropositivos a
Trypanosoma cruzi en dos comunidades
de Chiapas**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR
EN CIENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

PRESENTA
DOLORES GUADALUPE VIDAL LOPEZ

DIRECTORA EXTERNA:
DRA. PAZ MARÍA SALAZAR SCHETTINO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIRECTORA INTERNA:
DRA. MARÍA ADELINA SCHLIE GUZMÁN
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS Y ARTES DE CHIAPAS

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Octubre de 2015.

CONTENIDO	Página
RESUMEN	1
1.1 INTRODUCCIÓN	3
1.2 Justificación	6
II. OBJETIVOS	8
2.1 Objetivo General	8
2.2 Objetivos Específicos	8
III MARCO TEÓRICO	9
3.1 El Agente Etiológico <i>Trypanosoma cruzi</i>	9
3.1.1 Morfología de <i>Trypanosoma cruzi</i>	10
3.1.2 Ciclo de vida de <i>Trypanosoma cruzi</i>	12
3.2 Los Transmisores	14
3.2.1 <i>Triatoma dimidiata</i>	16
3.2.2 Ciclo de vida de <i>Triatoma dimidiata</i>	17
3.3 El Hospedero Humano	18
3.3.1 Situación epidemiológica de la Enfermedad de Chagas en Latinoamérica	18
3.3.2 Situación epidemiológica de la Enfermedad de Chagas en México	21
3.4 Mecanismos de Transmisión de <i>T. cruzi</i>	26
3.4.1 Transmisión vectorial	27
3.4.2 Transmisión por transfusión sanguínea	27
3.4.3 Transmisión por trasplantes de órganos	28
3.4.4 Transmisión accidental	28
3.4.5 Transmisión oral	28
3.4.6 Transmisión congénita	29
3.5 Cuadro Clínico de la Enfermedad de Chagas	29
3.6 Patología	30
3.7 Miocarditis Crónica Chagásica(MCC)	32
3.8 Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas	34
3.8.1 Pruebas parasitológicas directas	34

3.8.2	Pruebas parasitológicas indirectas	36
3.8.3	Pruebas serológicas	37
IV.	ANTECEDENTES	39
4.1	Epidemiología	39
4.2	El transmisor	41
4.3	Reservorios	41
4.4	Clínica y Miocardiopatía	42
V.	MÉTODOS	44
5.1	Diseño	44
5.2	Área de estudio	44
5.2.1	San Fernando, Municipio de San Fernando	44
5.2.2	Copainalá, Municipio de Copainalá	45
5.3	Población de estudio	45
5.4	Trabajo de campo	46
5.5	Trabajo de laboratorio	48
5.5.1	Tamizaje de los alumnos	48
5.5.2	Prueba de doble confirmación mediante ELISA e Inmunofluorescencia indirecta	48
5.5.3.	Prueba serológica de Inmunoensayo enzimático indirecta (ELISA)	48
5.5.4	Prueba de Inmunofluorescencia indirecta (IFI)	50
5.5.5	Estudios hospitalarios	53
5.5.6	Recolección y clasificación de los datos	53
5.5.7	Flujograma de trabajo	54
VI.	RESULTADOS	56
6.1	Diagnóstico inmunológico	62
6.2	Diagnóstico cardiológico	65
6.3	Descripción clínica, electrocardiográfica (ECG) y ecocardiográfica (ECO) de los casos seropositivos	68
6.3.1	Caso 1 G.R.L.G.	68
6.3.2	Caso 2 G.G.M.M.	69
6.3.3	Caso 3 M.H.R.	70
VII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	76

VIII. CONCLUSIONES	85
XI. PROPUESTA	86
X. LITERATURA CITADA	87

ÍNDICE DE FIGURAS	PÁGINA
Figura 1 Tripomastigote de <i>Trypanosoma cruzi</i>	11
Figura 2 Epimastigote de <i>Trypanosoma cruzi</i>	11
Figura 3 Amastigote de <i>Trypanosoma cruzi</i>	11
Figura 4 Ciclo de vida de <i>Trypanosoma cruzi</i>	12
Figura 5 Tripomastigote sanguíneo en sangre de <i>ratón</i>	13
Figura 6 <i>Triatoma dimidiata</i> ; macho colectado en la Localidad Miguel Hidalgo, Copainalá	16
Figura 7 Ciclo de vida de <i>Triatoma dimidiata</i>	17
Figura 8 Estimación del número de individuos infectados por <i>Trypanosoma cruzi</i> en México	23
Figura 9 Tripanosomiasis reporte de los casos e incidencia en México.	24
Figura 10 Tripanosomiasis reporte de casos e incidencia por entidad federativa al 2011	24
Figura 11 Tripanosomiasis número de casos por grupo de edad	25
Figura 12 Distribución de los casos de la Enfermedad de Chagas entre 2006-2009	26
Figura 13 Cambios en la distribución de la infección a <i>T. cruzi</i> en el mundo, 2002 al 2011	27
Figura 14 La Región de Mezcalapa y la ubicación de las localidades de estudio: San Fernando y Copainalá	45
Figura 15 Montaje de <i>Triatoma dimidiata</i> en los 5 estadios y hembra adulta	47

Figura 16	Muestras de papel filtro para el análisis en el Laboratorio.	47
Figura 17	Diagrama de flujo de las actividades realizadas en campo y análisis de los eluidos sanguíneos con la técnica de ELISA (tamizaje)	54
Figura 18	Diagrama de flujo de la toma de muestras para la confirmación de la seropositividad y la valoración cardiológica en el hospital	55
Figura 19	Estudios Electrocardiográficos y Ecocardiográficos en el Hospital de Especialidades Pediátricas en Tuxtla Gutiérrez	66
Figura 20	Anormalidades electrocardiográficas: bloqueo incompleto de rama derecha (BIRDHH) del caso1 G.R.L.G.	69
Figura 21	Electrocardiograma con trazo normal del caso 2 G.G.M.M.	70
Figura 22	Anormalidades electrocardiográficas: bloqueo incompleto de rama derecha (BIRDHH) del caso 3 M.H.R.	71
Figura 23	Características de los domicilios de los alumnos seropositivos	81
Figura 24	Distribución de las especies de triatominos colectados entre 2006 y 2010	82
Figura 25	Predicción del nicho ecológico de <i>T. dimidiata</i>	83

ÍNDICE DE CUADROS		PÁGINA
Cuadro 1	Alumnos que participaron en el proyecto en los tres niveles escolares	56
Cuadro 2	Procedencia de los alumnos de los tres niveles escolares en el municipio de Copainalá, Chiapas	57
Cuadro 3	Procedencia de los alumnos, de los tres niveles escolares en el municipio de San Fernando, Chiapas	58
Cuadro 4	Alumnos estudiados por comunidad	59
Cuadro 5	Población de alumnos reactivos y no reactivos para la confirmación del diagnóstico de tripanosomiasis americana	63
Cuadro 6	Escolares con doble confirmación de seroreactividad a <i>T. cruzi</i>	65
Cuadro 7	Resultados de los estudios Electrocardiográficos (ECG) y Ecocardiográficos (ECO) en alumnos con serología positiva y negativa	67
Cuadro 8	Datos clínicos asociados a la tripanosomiasis americana en los alumnos seropositivos estudiados	72
Cuadro 9	Caracterización de las viviendas de los escolares con serología positiva	73
Cuadro 10	Prevalencia de anticuerpos anti <i>T. cruzi</i> por localidad, sexo y grupo etario en los escolares estudiados	74
Cuadro 11	Prevalencia de cardiomiopatía chagásica por localidad, sexo y grupo etario en los escolares estudiados	75

ÍNDICE DE GRÁFICAS		PÁGINA
Gráfica 1	Porcentaje de la distribución por grupos de edad en las dos comunidades de estudio	59
Gráfica 2	Porcentaje de alumnos que identificaron al triatomino en las dos comunidades de estudio	60
Gráfica 3	Porcentaje y número de alumnos que reconocieron al el triatomino, en las dos comunidades estudiadas	61
Gráfica 4	Comparación de la reactividad de los 10 eluidos sanguíneos y su seropositividad a los antígenos de <i>T. cruzi</i> mediante la prueba de ELISA	64

RESUMEN

La enfermedad de Chagas es una zoonosis cuyo agente causal es el protozoario hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* y es transmitida a los humanos por un triatómino de la familia Reduviidae. Esta enfermedad es considerada por la Organización Mundial de la Salud, como una de las seis enfermedades prioritarias para la investigación, tratamiento y control tanto por su morbi-mortalidad como por la carga económica que representa su prolongada cronicidad. En la etapa crónica de la enfermedad, el 20-30% de las personas pueden desarrollar una miocarditis crónica Chagásica, lo que representa para los individuos afectados, la pérdida de años de vida saludable y productiva e inclusive la muerte (OPS/OMS, 2010).

La Enfermedad de Chagas afecta frecuentemente a la población infantil y adolescente de los estados de la República Mexicana, sin embargo, son escasos los estudios en niños, especialmente escolares, que muestren la existencia de las alteraciones cardiacas compatibles con la enfermedad y para la población escolar Chiapaneca no existen. Por lo anterior, el propósito de este trabajo fue describir las alteraciones clínicas y cardiológicas de los escolares menores de 18 años seropositivos, a *Trypanosoma cruzi* en dos poblaciones endémicas de la Enfermedad de Chagas en el estado de Chiapas.

Se obtuvieron un total de 1556 muestras sanguíneas de escolares incluidas en papel filtro (1161 de San Fernando y 395 de Copainalá) que fueron tamizadas con la prueba inmunológica de ELISA indirecta para determinar su reactividad anti *T. cruzi*. A los escolares reactivos o dudosos, se les realizó en suero, un estudio de doble confirmación, utilizando nuevamente la prueba de ELISA así como la Inmunofluorescencia indirecta (IFI). El número de sueros con doble confirmación de positividad anti *T. cruzi*, fue únicamente de tres representando el 0.19% de la población escolar estudiada. Los estudiantes seropositivos fueron valorados mediante estudios céntricos, electrocardiográficos y ecocardiográficos en el Hospital de Especialidades Pediátricas en Tuxtla Gutiérrez, encontrando en dos de ellos, hipertensión pulmonar ligera a moderada así como insuficiencia pulmonar ligera, que sumado a su historia clínica los sitúa con patologías cardiacas atribuibles a una infección crónica chagásica.

Los escolares seropositivos identificaron a los triatóminos cohabitando en sus comunidades, por lo que estas localidades deben de continuar bajo vigilancia epidemiológica por parte de la Secretaría de Salud.

Palabras Clave: Enfermedad de Chagas, *Triatoma dimidiata*, *Trypanosoma cruzi*, ecocardiograma, electrocardiograma.

CAPÍTULO 1

1.1 INTRODUCCIÓN

La Tripanosomiasis es reconocida por la OMS/OPS dentro del grupo de enfermedades tropicales desatendidas, reportándose para América 21 países endémicos, aunque en la actualidad las migraciones humanas la han extendido hacia zonas geográficas y diferentes continentes, donde la enfermedad no existía (WHO,2015).

El agente causal de la enfermedad de Chagas es el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, que se transmite de manera natural a numerosas especies de mamíferos y al humano a través de artrópodos de la subfamilia Triatominae. Si bien en el año 2009 se cumplieron 100 años del descubrimiento del parásito por el Dr. Carlos Chagas, caso único en la historia de la medicina en que primero es detectado el parásito y después la enfermedad, a nuestros días las políticas de salud aún no dan respuestas claras para enfrentar de manera integral esta enfermedad.

La Secretaria de Salud señala que enfermedades emergentes y reemergentes transmitidas por vectores (ETV), son una amenaza para la salud pública de México y de manera especial para la región del Sur y Sureste del país, en donde los sistemas de irrigación no están bien diseñados, predominan las viviendas construidas con materiales de la región que favorecen el alojamiento de los insectos; así como la deforestación y la invasión del hombre a nichos ecológicos silvestres, que contribuyen al contacto entre el hombre y el artrópodo vector. Chiapas reúne las condiciones mencionadas y se le considera una zona endémica para la enfermedad de Chagas, en donde la transmisión de *Trypanosoma cruzi*, agente causal de esta enfermedad es activa, así mismo la dispersión de comunidades y rancherías sin acceso a los servicios de salud puede favorecer el subregistro de enfermos con este padecimiento (Secretaría de Salud, 2008)

Algunas de las estimaciones en regiones endémicas de México, América Central y América del Sur indican que entre 18 y 24 millones de personas están infectadas, de estas aproximadamente un 33% pueden desarrollar la enfermedad crónica. Otros autores refieren que esta enfermedad puede representar hasta el 25% de las muertes en el grupo de 25-44 años de edad en las áreas endémicas (Vinos-Albajar *et al.*, 2003).

En 2006 la estimación cuantitativa de la Enfermedad de Chagas en las Américas en 2006 por la OPS, reportó que en México hay 1 100 000 individuos infectados y 29 500 000 en riesgo de contraer la enfermedad en las zonas endémicas (OPS, 2006).

La encuesta Nacional de Seroepidemiología de 1987 expuso la distribución irregular de la prevalencia de la enfermedad en nuestro país, oscilando entre 0.1% en el estado de Jalisco hasta el 5% en el estado de Chiapas. En 2011 el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reportó que el grupo de edad más afectado por la Tripanosomiasis Americana en México, son los mayores de 25 años que concentran el 83% de los casos del país. Los estados que encabezan los primeros lugares son Yucatán con una incidencia de 8.4, Oaxaca con 2.9, Veracruz con 2.1, y en cuarto lugar Chiapas con una incidencia de 1.6 por 100 mil habitantes. (Secretaría de Salud/ Dirección General de Epidemiología, 2015).

En nuestro país a partir del estudio de Hoffman en 1928 se estableció que la especie de triatomino *Conorrhinus dimidiatus* actualmente denominada *Triatoma dimidiata* (Latreille) (Lent y Wygodzinsky, 1979), es el responsable de la transmisión de *T. cruzi* en México; trabajos realizados en las décadas siguientes confirmaron la asociación de este triatomino con la transmisión de *T. cruzi* en 17 estados del país (Lent y Wygodzinsky, 1979; Tay *et al.*, 1980; Salazar *et al.*, 1988; Vidal-Acosta *et al.*, 2000; Guzmán-Bracho, 2001).

En Chiapas, los transmisores son conocidos comúnmente como chinche besucona, chinche hocicona, vinchuca, chick, chipo, barbeiros y talaje. El estudio epidemiológico en nuestro estado de Mazariego-Arana *et al.* (2001), puso de manifiesto

tasas de seroprevalencias variables que fueron desde el 32% en la zona de la selva y la montaña hasta 1% en la costa; además de la existencia de transmisión activa por la presencia de casos seropositivos (13%) en niños menores de 10 años. Otros estudios más focalizados muestran seroprevalencia de 22% en tres localidades de la Selva Lacandona (Sosa-Jurado *et al.*, 2003) o del 19% en Sitalá (Cenalmor-Aparicio *et al.*, 2013).

Si bien la transmisión vectorial es la forma natural de la infección por *T. cruzi*, otras formas reconocidas de transmisión del parásito han cobrado gran importancia especialmente en las zonas urbanas como son las transfusiones por sangre contaminada, la congénita o connatal a través de la placenta y por trasplante de órganos contaminados (Guzmán *et al.* 1998).

1.2 JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó que aproximadamente 10 millones de personas están infectadas por *T. cruzi*, principalmente en América Latina, donde la enfermedad de Chagas es endémica y que cada año se detectan 56 000 casos nuevos y 12 mil muertes. Así mismo más de 25 millones de personas están en riesgo de infectarse en los países endémicos (WHO, 2010).

En México el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reportó que la tendencia de este padecimiento del año 2000 al 2011 ha sido ascendente; para el año 2000 se notificaron 100 casos contra 801 en 2011, con una tasa de incidencia de 0.10 y 0.73 respectivamente, lo que representa incrementos de 701 % en casos y 630 % en incidencia (Secretaría de Salud/ Dirección General de Epidemiología, 2012). Para la semana 11 del 2015, el SINAVE reportó la cifra oficial de 106 casos en México, adicionales a los 149 reportados en 2014. De ellos, 7 corresponden a Chiapas más los 22 reportados en el 2014 (Secretaría de Salud/ Dirección General de Epidemiología, 2015).

Si bien esta información es en población abierta y depende de la notificación obligatoria por parte de las jurisdicciones sanitarias en el país, (NOM-017-SSA2-2012), es importante retomar que la infección por *T. cruzi* afecta frecuentemente a la población adolescente e infantil y que para cuantificar la magnitud del problema es importante conocer la presencia de la transmisión vectorial, la seropositividad a *T. cruzi*, así como los factores de riesgo asociados a la enfermedad de Chagas en menores de 18 años.

Por ello es de suma importancia realizar acciones de detección temprana de la miocardiopatía chagásica y el perfil de lesiones incipientes presentes en los estudios cardiológicos, con énfasis en edades pediátricas, para otorgar el tratamiento antiparasitario oportuno con la finalidad de evitar lesiones irreversibles y, para

determinar transmisión activa de la infección (Salazar-Schettino *et al.* 2007; Salazar-Schetinno *et al.*, 2009).

La seropositividad a *T. cruzi* en menores de 18 años, se ha reportado en diferentes estados de la República (Salazar-Schettino *et al.* 2007; Salazar-Schettino *et al.*, 2011), sin embargo, son escasos los estudios que revelen las alteraciones cardíacas compatibles con la enfermedad en este grupo de edad y no existen para la población escolar chiapaneca.

Estos casos son importantes no sólo del punto de vista médico sino que la salud es un derecho fundamental establecido en el Artículo 4 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en el 22 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos (ONU) así como en la Declaración Universal de los Derechos del Niño (ONU, 1959).

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las alteraciones clínicas y cardiológicas en los estudiantes de 6 – 18 años seropositivos a *Trypanosoma cruzi* en dos poblaciones endémicas de la Enfermedad de Chagas en el Estado de Chiapas.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Estimar la proporción de estudiantes que conocen al vector de la Enfermedad de Chagas de dos comunidades de Chiapas
- Demostrar la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* en menores de 18 años de dos comunidades de Chiapas.
- Describir los hallazgos clínicos de los pacientes que resulten con serología positiva.
- Describir las alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas de los pacientes con serología positiva a *T. cruzi*.

CAPÍTULO 3

MARCO TEÓRICO

En la enfermedad de Chagas como en otras enfermedades transmitidas por vector es necesario; 1) la presencia de condiciones socioambientales que permitan la circulación del agente etiológico, 2) el vector o transmisor (el triatómino) y el hospedero (el hombre). Todo en conjunto, propicia la transmisión de la enfermedad y la falta de uno de ellos lleva a la interrupción de la misma. A continuación se describen estos elementos.

3.1 EL AGENTE ETIOLÓGICO: *Trypanosoma cruzi*

Trypanosoma cruzi (*T. cruzi*) es un parásito que pertenece al Reino Protista, phylum Sarcomastigophora, orden Kinetoplastida que incluye flagelados provistos de un cinetoplasto conteniendo una red fibrosa de ácido desoxirribonucleico (ADN). *T. cruzi* integra la sección Stercoraria conformada por Tripanosomas que se desarrollan hacia la forma infectante en el tracto digestivo del vector y contaminan al mamífero por las deyecciones de éste (Noireau, 1999). Su clasificación taxonómica de acuerdo a Levine *et al.* (1980) es la siguiente:

REINO:	Protista
SUREINO:	Protozoa
PHYLUM:	Sarcomastigophora
SUBPHYLUM:	Mastigophora
CLASE:	Zoomastigophorea
ORDEN:	Kinetoplastida.
FAMILIA:	Trypanosomatidae
GENERO:	<i>Trypanosoma</i>
ESPECIE:	<i>cruzi</i> (Chagas 1909)

3.1.1 Morfología de *Trypanosoma cruzi*

El parásito presenta varias formas durante su ciclo de vida dependiendo de su ubicación en los hospederos artrópodo o mamífero, estas son las formas: tripomastigote (metacíclico o sanguíneo) epimastigote, amastigote.

- a) El tripomastigote metacíclico; es una forma flagelada y alargada que mide entre 20-25 μm de largo por 1 a 4 μm de ancho; el cinetoplasto se encuentra posterior al núcleo de donde sale el flagelo del cuerpo forma lo que se conoce como membrana ondulante para emerger en el citoplasma por la porción anterior. Es la forma infectante que se encuentra en las heces del transmisor. En la sangre del huésped vertebrado se le conoce como tripomastigote sanguíneo, mide 18-21 μm , y presenta forma de “S” o “C” y no tiene la capacidad para dividirse pero puede infectar nuevas células (Figura 1).
- b) El epimastigote es fusiforme con un flagelo que forma una membrana ondulante; los parásitos teñidos son estructuras en forma de huso de 16 a 18 μm de largo; el cinetoplasto se ubica anterior al núcleo el cual se localiza en la parte central del cuerpo; el flagelo se origina del cinetoplasto y forma una pequeña membrana ondulante antes de salir por la parte anterior del parásito. Se divide en el tracto digestivo del vector, así como en los cultivos en medios artificiales (Figura 2).
- c) El amastigote tiene una forma esférica aflagelar y mide de 2–4 μm , tiene capacidad de división y representa la forma reproductiva en el interior de las células, especialmente en tejidos como miocardio, ganglio linfático, músculo liso y estriado o hígado entre otros, sobre todo en animales de experimentación (Guzmán-Marín *et al.*, 1999; Salazar-Schettino y Marín y López, 2006, Salazar-Schettino *et al.*, 2010) (Figura 3).

Las formas de tripomastigote y epimastigote presentan siete organelos: cinetoplasto, mitocondria, retículo endoplásmico, núcleo, aparato de Golgi, microtúbulos y flagelo; la forma intracelular de amastigote presenta cuatro organelos: cinetoplasto, núcleo, microtúbulos y flagelo.

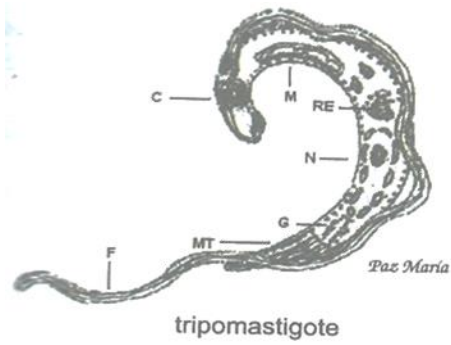


Figura 1. Tripomastigote de *Trypanosoma cruzi* (cortesía Dra. Paz María Salazar Schettino) C- cinetoplasto; F- flagelo; G- aparato de Golgi; M- mitocondria, MT- microtubulo; N- núcleo; RE- retículo endoplásmico.

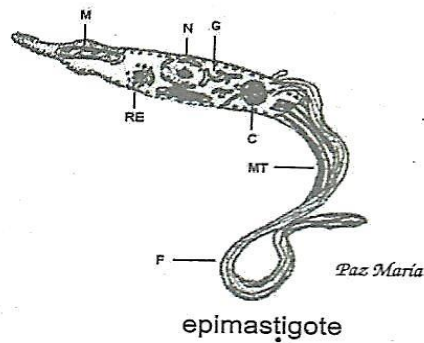


Figura 2. Epimastigote de *Trypanosoma cruzi* (cortesía Dra. Paz María Salazar Schettino) C- cinetoplasto; F- flagelo; G- aparato de Golgi; M- mitocondria, MT- microtúbulo; N- núcleo; RE- retículo endoplásmico.

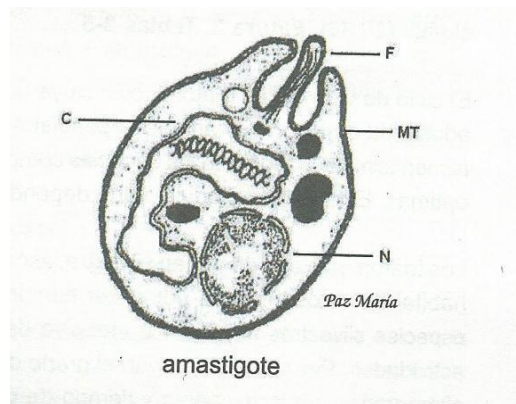


Figura 3. Amastigote de *Trypanosoma cruzi* (cortesía Dra. Paz María Salazar Schettino) C- cinetoplasto; F- flagelo; MT- microtúbulo; N- núcleo.

3.1.2 Ciclo de vida

En el intestino posterior del insecto (Figura 4-1) se encuentra el tripomastigote metacíclico que representa la forma infectante para los hospederos; al pasar a la sangre del hospedero vertebrado se le conoce como tripomastigote sanguíneo (Figura 5); que no tiene la capacidad para dividirse (Figura 4-2) pero si de invadir a diferentes tipos de células (fagocíticas y no fagocíticas); luego de varias rondas de división, las células infectadas se rompen y los parásitos son liberados al torrente sanguíneo (Figura 4-3) donde pueden dirigirse a diversos tejidos, colonizándolos y formando los denominados nidos de amastigotes (Figura 4-4), o pueden invadir nuevamente a otras células (Figura 4-5). En su estadio de epimastigote se le encuentra en el intestino del vector donde tiene la capacidad de reproducirse por división binaria longitudinal y en su fase de amastigote su localización es a nivel intracelular en los tejidos del vertebrado, donde se dividen en el interior de las células. (Carabarin-Lima *et al.*, 2011).

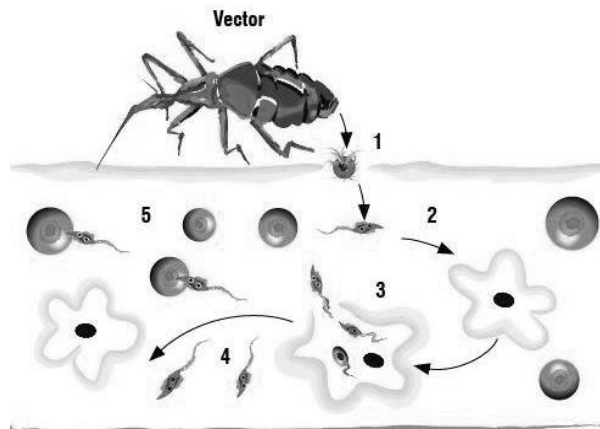


Figura 4 Ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi*. Fuente: Carabarin-Lima *et al.* (2011)

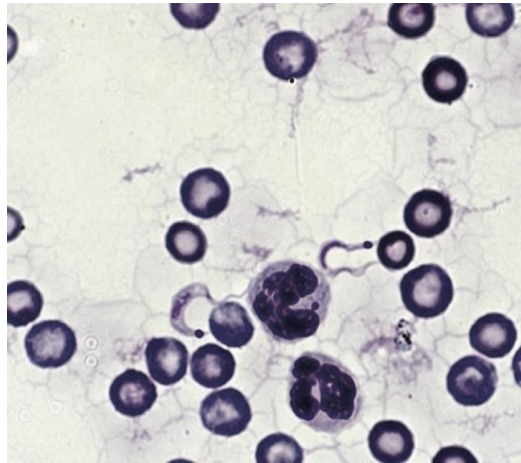


Figura 5 Tripomastigote sanguíneo en sangre de ratón. Imagen Dolores Gpe. Vidal López. UNICACH.

El ciclo biológico se puede iniciar cuando el triatomino se alimenta de un mamífero infectado con tripomastigotes sanguíneos; éstos pasan al intestino del triatomino, se transforman en epimastigotes, se multiplican y se transforman en tripomastigotes metacíclicos en la porción distal del intestino del insecto. Cuando el vector infectado se alimenta, puede ingerir varias veces su peso corporal en sangre y deyectar sobre la piel y mucosas del mamífero, al hacerlo, deposita junto con su excremento tripomastigotes metacíclicos, los cuales se introducen por la laceración o por piel íntegra; también es posible que el huésped se infecte así mismo al llevar las deyecciones hacia alguna mucosa o a la conjuntiva ocular.

Los tripomastigotes metacíclicos una vez dentro del mamífero, se introducen en las células del tejido celular cercano al sitio de penetración, en donde se diferencian en amastigotes intracelulares.

Los amastigotes se multiplican por fisión binaria y se diferencian en tripomastigotes sanguíneos, que luego se diseminan por vía hematogena en todo el organismo en donde pueden invadir cualquier célula nucleada, con predilección a la célula muscular y célula nerviosa, para transformarse nuevamente en amastigotes en

los nuevos sitios de infección. El ciclo biológico se completa cuando un triatomo se alimenta de un mamífero infectado y adquiere el parásito que se encuentra en torrente sanguíneo (Botero y Restrepo, 1998; Guzmán-Marín *et al.*, 1999).

Diversos estudios han establecido que *T. cruzi* comprende un conjunto de poblaciones de cepas que circulan entre vectores, hombre y reservorios, ya sea domésticos o silvestres. El aislamiento del parásito de diferentes hospederos, muestra que existe una gran variación intraespecífica en cuanto a diferencias morfológicas de los tripomastigotes, virulencia, patogenicidad, susceptibilidad a agentes quimioterapéuticos, constitución antigénica y capacidad para infectar células del hospedero. Adicionalmente se ha evidenciado que el comportamiento de ciertos grupos de parásitos, pueden ser influenciados por factores propios del hospedero o por condiciones ambientales a las que se encuentra expuesto (García-Carreño, 2011).

3.2 Los transmisores.

La Organización Mundial de la Salud en el 2002 reportó que en el continente americano se conocen poco más de 130 especies de triatomos distribuidos en 16 géneros, sin embargo solo algunas especies de los géneros *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus* son vectores importantes de la enfermedad de Chagas en las áreas endémicas (WHO, 2002).

En este contexto, Guhl (2009) reconoce que entre las especies pertenecientes al género *Triatoma*, *T. dimidiata* es una de las más importantes en la epidemiología de la enfermedad de Chagas en Centro América y Sur de México con una amplia distribución en Belice, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Perú, El Salvador y Venezuela.

En la República Mexicana se han reportado ocho géneros: *Belminus*, *Dipetalogaster*, *Eratyrus*, *Meccus*, *Panstrongylus*, *Paratriatoma*, *Rhodnius* y *Triatoma*

distribuidos en todos los estados; las especie de mayor importancia médica pertenecen al género *Triatoma* el cual tiene reportado 24 especies en el país (Salazar-Schettino *et al.*, 2006). Para el estado de Chiapas se han reportado cuatro especies que son *T. dimidiata*, *R. prolixus*, *P. rufotuberculatus*, y *P. geniculatus*, (Salazar- Schettino *et al.*, 2010; Galvão *et al.*, 2003).

Los triatóminos necesitan encontrar alimento y escondrijo por lo que se asocian a diferentes fuentes de alimentación, preferentemente de sangre caliente, como aves y mamíferos, pero también, dependiendo del ecotopo, pueden alimentarse de animales poiquilotermos, como anfibios y reptiles. Las fuentes de infección silvestre de los triatóminos, son pequeños mamíferos pertenecientes a siete órdenes diferentes: Marsupialia, Edentata, Chiroptera, Carnivora, Lagomorpha, Rodentia y Primates. Desde el punto de vista epidemiológico, los marsupiales tienen una gran importancia, ya que presentan altas tasas de infección y alta sinantropía, estableciendo un puente entre los ciclos silvestre y domiciliar de la infección. Lo mismo se puede decir con relación a los roedores, ya que algunas especies también son sinantrópicas (Diotaiuti, S/A).

En el ambiente peridomiciliar, perros y gatos son los principales reservorios del *T. cruzi*, siendo los perros considerados “centinelas” en áreas bajo control, pudiendo indicar la ocurrencia de ciclo de transmisión y la necesidad de medidas para impedir la expansión del foco. En el peridomicilio, las gallinas son las principales fuentes de alimentación de los triatóminos pero pueden también aprovechar la sangre de diferentes animales en este ambiente. Pequeños mamíferos, como roedores o zarigüeyas tienen un importante papel en el mantenimiento del ciclo de transmisión del *T. cruzi* en el ambiente artificial (*ibídem*).

Campañas organizadas y coordinadas para el control de la transmisión vectorial proporcionaron una significativa reducción de nuevos casos. En junio de 2006, Brasil recibió de la OMS el certificado de eliminación de la transmisión de la enfermedad de Chagas por el vector silvestre *Triatoma infestans* (WHO, 2010).

3.2.1 *Triatoma dimidiata*.

Es una de las principales especies transmisoras de *Trypanosoma cruzi* y se encuentra distribuida en varios estados de la República Mexicana. Carrada-Bravo (2004), señala que las investigaciones entomológicas referentes a los triatominos de México, han reconocido 39 especies endémicas; 20 de las cuales estaban infectadas por *T. cruzi*, principalmente *R. prolixus*, *T. barberi*, *T. dimidiata*, *T. p. mazzoti*, *T. p. pallidipennis*.

La importancia epidemiológica de *T. dimidiata* se basa en su amplio grado de adaptabilidad ya que habita diversos ecosistemas, incluyendo selvas húmedas y secas, a diferentes altitudes (0-1750 msnm, encontrándose más abundantemente a los 700 msnm); explotan diversas fuentes alimenticias, tiene alta diversidad de sitios de descanso, gran capacidad de colonización de las viviendas y alta longevidad y capacidad de dispersión (Reyes Novelo *et al.*, 2011; Hernández *et al.*, 2010). Los insectos son de color café a negro tanto en adultos como ninfas. Lo que realmente la diferencia de los géneros y especies cercanas es la cutícula del adulto, que presenta manchas color café, amarillo, rojo, rosado o anaranjado en todo el margen lateral del abdomen y en las extremidades (Guzmán- Marín, 1990) (Figura 6).



Fig. 6 *Triatoma dimidiata* macho colectado en la localidad Miguel Hidalgo, Mpio. Copainalá, Chiapas.

El Triatomino presentan una cabeza alargada y cónica, el protórax se hace angosto hacia el frente, las alas se cruzan en forma plana sobre el dorso y tienen de dos a tres celdas en la membrana; en la orilla del abdomen presenta lo que se asemeja a placas planas a los lados de las alas. Lo que diferencia a la hembra del macho es la punta del abdomen, que es lobulada o aguda en la hembra y redondeada y lisa en el macho y generalmente este último es de menor tamaño (Guzmán-Marín, 1990).

En ambientes selváticos suele encontrársele en madrigueras de diferentes mamíferos como roedores, armadillos, zarigüeyas; en cuevas, agujeros y raíces de árboles como *Enterolobium cyclocarpum* y *Piscidia piscipula* (Fabaceae) así como en *Gymnopodium floribundum* (Polygonaceae) (Reyes-Novelo *et al.*, 2011).

En los ambientes domésticos se le encuentra en las grietas de las paredes, agujeros del techo, debajo y detrás de los muebles, de los cuadros y en los anexos peridomiciliares en lugares tales como gallineros, pilas de leña y arrumes de piedras o ladrillos (Guhl *et al.*, 2009; Salazar *et al.*, 2005).

3.2.2 Ciclo de vida de *Triatoma dimidiata*

El ciclo de vida de los triatominos incluye el estado de huevo, cinco etapas ninfales y el adulto (Figura 7). *Triatoma dimidiata* completa su ciclo entre 5 a 12 meses en condiciones óptimas. La hembra mide 24.5-35.0 mm y el macho de 24.4 a 32.0 mm (Lent y Wygodzinsky, 1979).



Figura 7. Ciclo de vida de *Triatoma dimidiata* (Fuente: OMS, 2009).

T. dimidiata es una especie generalista en sus hábitos alimenticios, utiliza un amplio rango de hospederos, lo que ha mostrado que la fuente de alimento parece no influir en el desarrollo o la biología de esta especie (Reyes-Novelo *et al.*, 2011).

3.3. El Hospedero Humano.

Se ha propuesto que inicialmente la transmisión del parásito ocurría entre mamíferos y vectores silvestres y posteriormente evolucionó cuando los humanos desplazaron a los mamíferos locales de los habitats infestados de triatomíneos. Así mismo, la domesticación de algunos mamíferos pudo favorecer que los vectores infectados se establecieran en el peridomicilio y más tarde se domesticaran (Martínez y Espinoza, 2012).

3.3.1 Situación epidemiológica de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica.

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es propia de países en desarrollo y está asociada con múltiples determinantes sociales y ambientales que exponen a la infección a millones de personas. La enfermedad de Chagas en su dimensión de pobreza, se presenta en regiones donde coexiste con otras enfermedades que son más aparentes y menos silenciosas, razón por la cual frecuentemente pasa desapercibida como un problema de salud.

Entre los principales factores determinantes se destacan: habitar en viviendas de calidad precaria principalmente en zonas rurales y suburbanas y residir en áreas de pobreza, con inestabilidad social o altas tasas de migración, así como pertenecer a grupos vinculados con el trabajo estacional en zafras y cosechas. Esta enfermedad contribuye a perpetuar el ciclo de pobreza, al reducir la capacidad de aprendizaje, la productividad y la posibilidad de generar ingresos. La coexistencia de algunos factores ambientales, como la presencia de triatomíneos vectores, mamíferos reservorios, viviendas precarias y personas expuestas, crea las condiciones para mantener la transmisión eficaz de esta infección y su endemidad (Salazar-Schettino *et al.*, 2011).

En este marco, la OMS la ha señalado como una de las seis enfermedades prioritarias para la investigación, tratamiento y control al presentarse en 17 países latinoamericanos, con un total estimado de 100 millones de personas expuestas a la enfermedad y de 16 a 18 millones infectadas y es considerada como la enfermedad parasitaria con mayor carga económica en América Latina debido a su prolongada cronicidad (OPS/OMS, 2010).

A pesar de la magnitud del problema, su posible erradicación presenta dificultades muy complejas por el gran número de vertebrados mamíferos e insectos triatomínicos que participan en la transmisión, por la invasión del hombre a los nichos silvestres donde persiste el parásito y por las migraciones de la población humana infectada. Todo ello ha llevado al cambio de la enfermedad de un ciclo silvestre a uno rural y finalmente a urbano (Ramsey *et al.*, 2003).

Desde principios de 1990, se han emitido una serie de iniciativas para el control de la enfermedad de Chagas y su eliminación que han sido encabezadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Oficina Regional de la OMS para las Américas/Organización Panamericana de la Salud (OPS) en coordinación con los países donde la enfermedad de Chagas es endémica. Esto ha generado un esquema de cooperación técnica horizontal entre países mediante las Iniciativas Subregionales de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas. Estas iniciativas son INCOSUR: Iniciativa del Cono Sur para el Control de la Enfermedad de Chagas (1992), IPCA o Iniciativa de los Países de América Central para el Control de la Transmisión Vectorial Transfusional y la Atención Médica de la Enfermedad de Chagas, (1997), IPA: Iniciativa de los Países Andinos para el Control de la Transmisión Vectorial y Transfusional de la Enfermedad de Chagas (1998), AMCHA: Iniciativa de los Países Amazónicos para la Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas, (2003). México no se encuentra dentro de alguna de estas iniciativas, pero adquirió los compromisos ante la OPS para el control de la enfermedad en el 2004 (OPS/OMS, 2010).

Los programas han tenido objetivos importantes como conocer los diferentes patrones de transmisión, las características epidemiológicas y las manifestaciones

clínicas características de la enfermedad (PAHO, 1993.). Estas intervenciones han contribuido a la interrupción de la transmisión vectorial en áreas importantes de Brasil, Chile y Uruguay, debido a la erradicación de *Triatoma infestans*, el principal vector domiciliado en esos países (WHO, 1995).

La disminución significativa de nuevas infecciones, hospitalizaciones, pérdida de años de vida saludable y muertes por la enfermedad de Chagas se ha traducido en un beneficio económico sustancial para el mundo, y para América Latina en particular. Aunque la suma de esta beneficio económico es difícil de medir con precisión, el análisis llevado a cabo en el año 2000 estimó que de los \$ 420 millones USD que el gobierno brasileño había invertido entre 1975 y 1995 en el control de la enfermedad habían dado lugar a más de \$ 3 mil millones de dólares en ahorro del sistema de salud, produciendo un retorno neto de \$ 7.16 USD por cada dólar invertido (Bonney, 2014).

Los medicamentos recomendados para la enfermedad de Chagas son el benznidazol o el nifurtimox pero pueden producir efectos secundarios graves, incluyendo intolerancia digestiva, hepatitis, neuropatía periférica y erupción en el 30-50% de los individuos tratados. El uso de estos medicamentos está contraindicado durante el embarazo y en pacientes con enfermedad hepática avanzada o riñón, además que pueden ser logísticamente o económicamente prohibitivos para los pacientes debido a su largo régimen de tratamiento de 60-90 días. Más aún los fármacos no están ampliamente disponibles en todas las áreas, y muchas personas infectadas en los países endémicos tienen un acceso limitado a los servicios de atención de salud. En México los medicamentos solo son suministrados a través de la Secretaría de Salud.

Estimaciones en el 2002 sitúan el costo del tratamiento para un individuo infectado, dependiendo del nivel de la atención prestada, entre 46.00 a 7,981.13 dólares americanos por año en Colombia y entre \$ 3,000.00 a \$ 14,580 dólares americanos por año en México (Vallejo *et al.*, 2002).

3.3.2 Situación Epidemiológica de la Enfermedad de Chagas en México.

Aunque la enfermedad de Chagas y algunos de sus componentes epidemiológicos eran ya conocidos en México, no fue hasta 1988-1989 que mediante la Encuesta Seroepidemiológica Nacional (ENSE) con 66 678 muestras de población abierta de todo territorio Nacional, constituyó un parteaguas en el conocimiento de esta enfermedad, ya que por primera vez se demostró la distribución geográfica y la importancia real de esta enfermedad en el país. (Velasco-Castrejón y Rivas-Sánchez, 2008).

A pesar de que la (ENSE) no tuvo una cobertura óptima en áreas rurales dispersas, afectando la investigación de la tripanosomiasis americana, se reportó una seroprevalencia a *T. cruzi* de 1,6 %, correspondiente a entre 1-2 millones de personas expuestas al parásito, cerca de 70 000 casos nuevos por año y una mortalidad del 5-6 % (25, 000 casos) (Guzmán-Bracho *et al.*, 1998; Guzmán-Bracho, 2001; Ramsey *et al.*, 2003). La ENSE permitió ratificar focos de transmisión ya conocidos e identificar algunos nuevos en los estados de Hidalgo, Chiapas y Veracruz, así como detectar trabajadores migrantes infectados en las ciudades fronterizas de Baja California como un riesgo por hemotransfusión en zonas aparentemente libres de la infección. El 74.5 % de los seropositivos fueron menores de 39 años y el haber detectado infección en niños menores de cuatro años planteó la importancia de los focos de transmisión activa. La seroprevalencia, aunque mayor en los estratos bajos, también se detectó en individuos pertenecientes al nivel socioeconómico elevado, particularmente los que cuentan con casas de fin de semana en regiones tropicales (Velasco-Castrejón, 1992).

En México, Dumonteil (1999) reportó 18 áreas endémicas de la enfermedad que incluyeron los estados de Oaxaca, Jalisco, Yucatán, Chiapas, Veracruz, Puebla, Guerrero, Hidalgo, aunque otras estimaciones más recientes reportan la presencia de casos en la mayoría de las zonas del país (Cruz-Reyes y Pickering-López, 2006). Los estados de Chiapas, Oaxaca, Puebla, Veracruz, y Yucatán son los más afectados, donde la prevalencia puede ser superior al 10 % (Salazar-Schettino *et al.*, 2007).

Cruz-Reyes y Pickering-López (2006) realizaron un análisis de 907 diferentes fuentes documentales nacionales o internacionales sobre la enfermedad de Chagas abarcando el periodo de 1928 a 2004. En ella y con una población total de 288,634 personas provenientes de estudios de encuestas serológicas, reportes de manifestaciones clínicas o informes de los bancos en sangre, identificaron una prevalencia de 5.9% para esta enfermedad.

El estudio epidemiológico realizado en una población de menos de 18 años de edad en 10 de las 11 jurisdicciones sanitarias del estado de Veracruz, México, entre 2000 y 2001, indicó que la seroprevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* fue de 0.91 %; los casos positivos residieron en cinco jurisdicciones sanitarias y la mayor prevalencia de 5.2 % se encontró en Tuxpan. Los factores de riesgo identificados fueron el haber visto chinches dentro de la vivienda y los techos con fisuras; la única especie del agente transmisor capturada fue *Triatoma dimidiata*. A pesar de que no se informó de los datos clínicos de los pacientes positivos para *T. cruzi*, el estudio mostró la presencia de focos activos de transmisión (Salazar-Schettino *et al.*, 2007).

Actualmente el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE), órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud es el responsable de conducir e implementar los programas sustantivos para la prevención y control de enfermedades. Dentro del programa "Otras Enfermedades Transmitidas por Vector 2015" plantea "Conocer la magnitud real de la incidencia y prevalencia de la enfermedad de Chagas y prevenir los daños que ocasiona a la salud en la población en riesgo. Eliminar la mortalidad por enfermedad de Chagas".

El programa está basado en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica y la NOM-032-SSA2-2014, para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores emitidas por la Secretaría de Salud. Sin embargo muchas de las actividades

se circunscriben al rociado domiciliario de insecticidas con productos químicos específicos de otros programas de vectores.

Actualmente se reconoce que la distribución de la enfermedad de Chagas en México abarca gran parte del territorio nacional, principalmente en las zonas rurales de Chiapas, Guerrero, Morelos, Oaxaca y Veracruz (Figura 8).

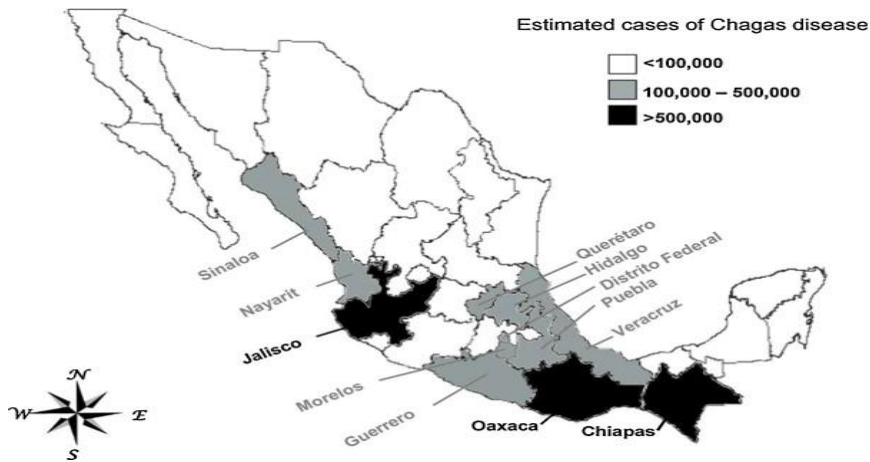


Figura 8. Estimación de número de individuos infectados *Trypanosoma cruzi* en México.

Fuente: Carabarin-Lima y Arce-Fonseca, 2013

De acuerdo con los datos de la Secretaría de Salud de México, la tendencia de este padecimiento del año 2000 a 2011 ha sido ascendente, aunque posiblemente esté relacionado con el incremento en el tamizaje en los bancos de sangre y su obligatoriedad SINAVE/DGAE 2012 (Figura 9).

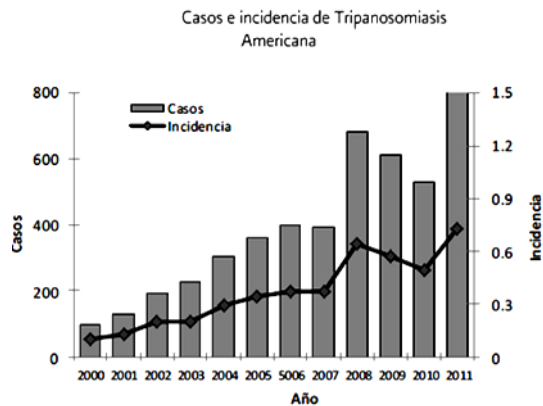


Figura 9. Tripanosomiasis reporte de los casos e incidencia en México. Tomada del SINAVE/DGAE/SS/Sistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos; Incidencia por 100 mil habitantes.

Para el año 2000 se notificaron 100 casos contra 801 en 2011, con una tasa de incidencia de 0.10 y 0.73 respectivamente. Para el año 2011 las entidades con mayor número de casos notificados fueron Yucatán, Veracruz y Oaxaca en tanto que por incidencia los mayormente afectados fueron Yucatán, Oaxaca y Morelos (Figura 10).

Casos e incidencia por Tripanosomiasis Americana por entidad federativa.
México, 2011

Estado	Casos notificados	Incidencia*	Estado	Casos notificados	Incidencia*
Aguascalientes	2	0.2	Nayarit	4	0.4
Baja California	3	0.1	Nuevo León	10	0.2
Baja California Sur	0	0.0	Oaxaca	104	2.9
Campeche	6	0.7	Puebla	2	0.0
Coahuila	1	0.0	Querétaro	5	0.3
Colima	0	0.0	Quintana Roo	12	0.9
Chiapas	75	1.6	San Luis Potosí	12	0.5
Chihuahua	0	0.0	Sinaloa	15	0.6
Distrito Federal	7	0.1	Sonora	0	0.0
Durango	0	0.0	Tabasco	7	0.3
Guanajuato	8	0.2	Tamaulipas	43	1.3
Guerrero	13	0.4	TLaxcala	5	0.4
Hidalgo	11	0.5	Veracruz	151	2.1
Jalisco	43	0.6	Yucatán	166	8.4
México	16	0.1	Zacatecas	0	0.0
Michoacán	44	1.1	Total	801	0.7
Morelos	36	2.1			

* Por 100 mil habitantes

Los grupos de edad mayormente afectados son los mayores de 25 años que concentran el 83% de los casos del país.

Figura 10. Tripanosomiasis reporte de casos e incidencia por entidad federativa al 2011 Tomada del SINAVE/DGAE/SS/Sistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos

Durante el periodo 2000 a 2012 se registraron 5559 casos (crónicos o agudos). Los grupos de edad más afectados se encuentran dentro de la edad reproductiva entre los 25 y 44 años (Figura 11).

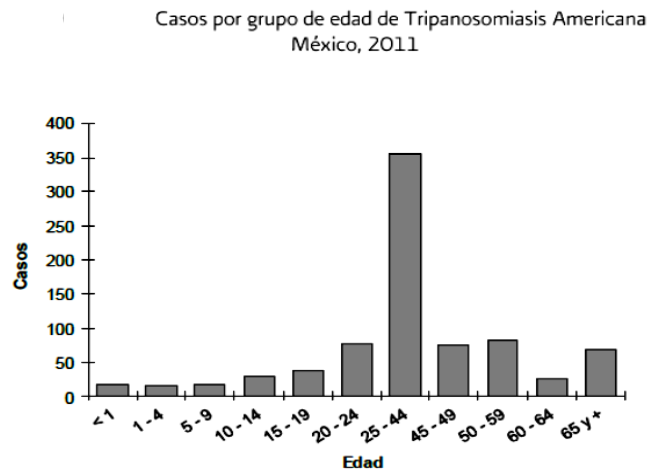


Figura 11. Tripanosomiasis número de casos por grupo de edad Tomada del SINAVE/DGAE/Salud.

Los estados con mayor número de casos se reportaron en Veracruz, Morelos Oaxaca, Yucatán, Chiapas y Morelos con 248 casos agudos. Los estados con mayor número de casos crónicos en ese periodo fueron Morelos con 132 (53.2 %), Veracruz 44(17.7 %) y Jalisco 15 (6 %). Los casos crónicos con formas sintomáticas fueron 192, los cuales presentaron cardiopatía chagásica. Llama la atención la concentración de los casos del Instituto Nacional de cardiología 34 (17.7 %) en el mismo periodo, pero esto es posible dado que a este hospital de tercer nivel acuden pacientes de toda la república. Hasta la semana 52 del año 2013 los datos preliminares registraron un total de 678 casos (SINAVE/DGAE, 2015)

3.4 Mecanismos de transmisión de *T. cruzi*.

El hospedero humano puede infectarse por diversos mecanismos, de los cuales el principal y de mayor importancia epidemiológica es la transmisión a través de las deyecciones de triatominos parasitados (transmisión vectorial). Sin embargo otros mecanismos están cobrando importancia debido a la migración humana y reportándose casos importados en algunos países donde no existe la transmisión natural, principalmente en Estados Unidos, Canadá, España, Francia, Suiza, Italia, Japón, países emergentes de Asia y Australia. En los EUA, se estima que 300.000 individuos tienen la infección por el *T. cruzi*, teniendo de 30.000 a 45.000 de ellos manifestaciones clínicas y volviéndose obligatoria, a partir de 2007, la selección de los donantes de sangre y de órganos OPS/OMS 2010 (Figura 12 y Figura 13).

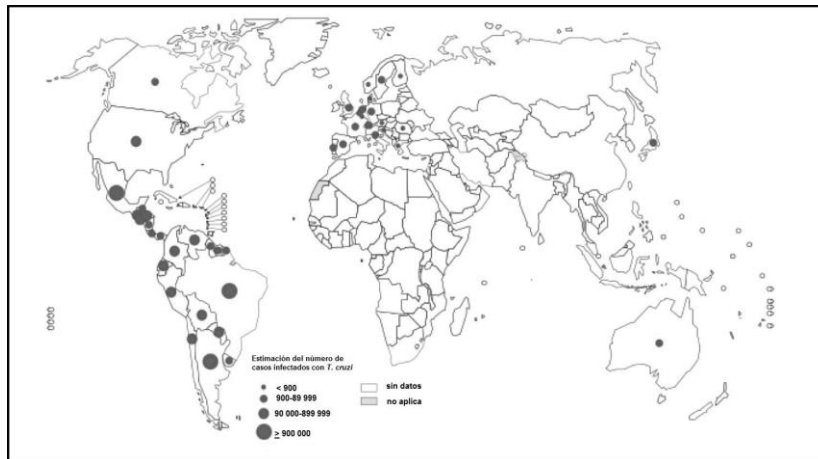


Figura 12. Distribución de los casos de Enfermedad de Chagas entre 2006 a 2009.

Fuente: OPS/OMS 2010.

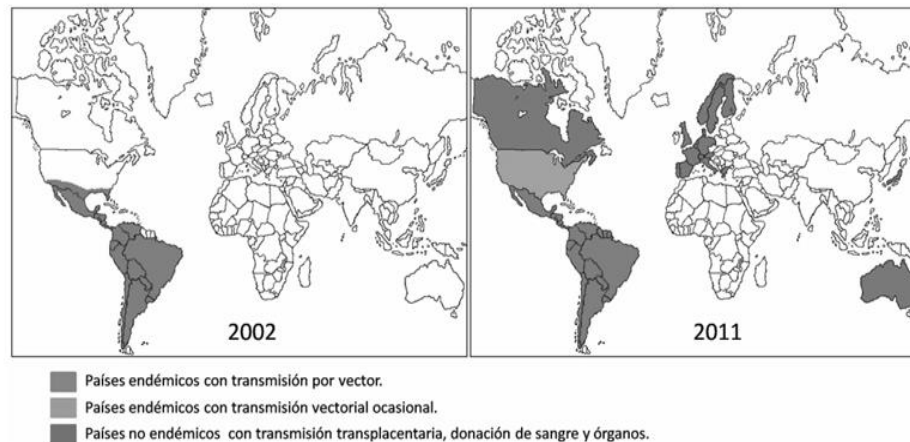


Figura 13. Cambios en la distribución de la infección *T. cruzi* en el mundo, del 2002 al 2011.

Fuente: WHO/2010.

3.4.1 Transmisión Vectorial

Trypanosoma cruzi se transmite a través del contacto con los insectos triatominos al momento en que ellos se alimentan con la sangre de un animal u hombre; durante la succión de sangre estos excretan los tripomastigotes metacíclicos en sus heces, dejándolo muy cerca de la herida causada por la picadura del insecto y por ahí ingresan al torrente sanguíneo del hospedero. Las especies con mayor capacidad vectorial, con hábitos domiciliarios y con mayor distribución geográfica pertenecen a los géneros *Triatoma*, *Rhodnius*, *Meccus* y *Panstrongylus* (Guhl *et al.*, 2009).

3.4.2 Transmisión por transfusión sanguínea.

Es la segunda vía más importante de transmisión y los principales factores de riesgo están asociados a la prevalencia de donantes infectados en un servicio, la región, la frecuencia y volumen de transfusiones recibidas por el paciente. La forma infectante es Tripomastigote sanguíneo. El cuadro clínico es similar al de la fase aguda transmitida por el vector, con dos diferencias básicas: el periodo de incubación suele ser mayor,

variando entre 10 y 117 días y no se detectan señales de puertas de entrada (Herrera, 2008).

3.4.3 Transmisión por trasplantes de órganos

La transmisión por trasplante de órganos de donadores infectados se ha reportado, sobre todo en casos de trasplante de riñón. Los trasplantes de corazón, médula ósea y páncreas de donantes vivos y muertos son también posibles causas de transmisión de *T. cruzi* como se ha notificado en países como Argentina, Brasil, Chile y Venezuela (Guhl, 2009).

En Estados Unidos se reportaron dos casos de enfermedad de Chagas aguda en pacientes receptores de trasplante de corazón en dos hospitales del condado de los Ángeles en febrero de 2006 (C.D.C., 2006).

3.4.4 Transmisión accidental.

La transmisión accidental de la enfermedad de Chagas se ha notificado en ambientes como laboratorios y hospitales. Se han registrado más de 70 casos bien documentados en técnicos, médicos e investigadores, al manipular diferentes tipos de materiales contaminados, como excretas de triatominos, cultivos de parásitos y sangre infectada de seres humanos y animales (Guhl, 2009).

3.4.5 Transmisión oral.

Un nuevo escenario epidemiológico que anteriormente no se había evidenciado suficientemente, surge ahora después del estudio de diversas epidemias que han tenido lugar en Brasil, Colombia y Venezuela y que han demostrado la transmisión oral de la enfermedad de Chagas, tras la ingesta de alimentos contaminados con triatominos infectados o con sus excretas.

Por ejemplo, la transmisión oral de *T. cruzi* fue ampliamente demostrada en la Amazonia brasileña, en donde los habitantes locales consumen jugo de frutos de

palmeras que al cosecharlos, accidentalmente llevan triatominos silvestres infectados. De esta manera al procesar el jugo de los frutos se contamina con las heces infectadas de los insectos vectores (Guhl, 2009).

3.4.6 Transmisión congénita.

Este tipo de transmisión ocurre con el paso de *T. cruzi* de la madre al producto a través de la sangre materna, placenta, líquido amniótico o durante el parto. Es una variedad de Chagas agudo sin puerta de entrada aparente a través de la madre en fase aguda o en fase crónica de la enfermedad. El riesgo de la transmisión está presente en cada uno de los embarazos, en cualquier semana de gestación e incluso en una segunda generación, sin embargo, no todos los hijos de madres infectadas adquieren la infección; existen casos en los que *T. cruzi* no afecta la placenta ni al feto, o solo infecta la placenta y no así al feto (Herrera, 2008).

3.5 Cuadro clínico de la Enfermedad de Chagas.

En el hombre, la enfermedad presenta tres fases clínicas evolutivas: la fase aguda, la fase indeterminada y la fase crónica que puede desarrollarse incluso pasados los diez años de la infección.

a) Fase Aguda: Esta fase se considera desde el momento de la infección y hasta cuatro meses después, en que el parásito circula por el torrente sanguíneo. Los pacientes en esta fase sintomáticos presentan fiebre, signos de puerta de entrada, edema, adenopatías satélites, hepatomegalia y esplenomegalia, con fiebres altas y recurrentes. Otros síntomas que pueden o no presentarse son anorexia, astenia, mialgias y cefalea. Cabe señalar que en los períodos iniciales de la infección menos de un 5% de los individuos infectados presentan signos de la enfermedad de modo que prácticamente un 95% de los casos adquieren la enfermedad sin advertirlo.

b) Fase asintomática o indeterminada, en la que su duración depende de muchos factores entre los que se considera de manera importante la respuesta inmune y el

estado nutricional del hospedero. Generalmente puede durar entre 10 y 15 años aunque en algunos casos se ha reportado hasta 20 años.

c) Fase crónica, el 20-30% de los pacientes desarrollan alteraciones cardíacas (forma cardíaca), un 10% alteraciones digestivas (forma digestiva) o ambas (forma mixta) y menos del 5% una forma neurológica. En esta etapa existe una parasitemia baja, con títulos elevados de anticuerpos (Werner *et al.*, 2008).

3.6 Patología.

Trypanosoma cruzi produce lesiones por diferentes mecanismos que determinan la evolución de la infección y dependen fundamentalmente de factores asociados al parásito y al huésped. Los principales factores imputables al parásito son el polimorfismo, tropismo, virulencia, constitución antigénica, carga parasitaria y capacidad para infectar células del hospedero. En tanto que en el hospedero influye su constitución genética, sexo, edad, especie, raza, infecciones, respuesta inmunológica, temperatura, estado nutricional y la dieta (García-Carreño, 2011).

Se ha observado que durante la invasión a las células, aproximadamente el 15% de las formas infectantes sufre una degeneración, en tanto que el resto al convertirse en amastigotes, inducen una lisis citoplasmática en la célula parasitada. Las cepas más virulentas son las que tienen mayor poder de penetración (aquellas en las que predominan las formas delgadas del parásito) y de estas, aquellas cuyos amastigotes indican el mayor índice de mortalidad de las células huésped; así a mayor número de parásitos y células muertas, mayor será la cantidad de antígenos parasitarios liberados (*ibídem*).

Aun cuando existen cepas con tropismos a tejidos u órganos bien definidos, las células parasitadas con mayor frecuencia son las musculares estriadas y lisas, cardíacas, macrófagos, fibroblastos, neuroglia central o periférica (*ibídem*).

La patogenia de la enfermedad es controvertida, aunque los conocimientos actuales orientan hacia una etiología mixta, en la que participaría directamente el parásito

produciendo daño miocárdico, un fenómeno autoinmune asociado, alteraciones micro vasculares y denervación autonómica. Cada una de ellas tendría un rol protagónico aunque no exclusivo.

En la enfermedad de Chagas 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; alteraciones degenerativas pueden ocurrir en células no parasitadas como consecuencia de trastornos isquémicos o metabólicos inducidos por el proceso inflamatorio o por fenómenos de autoinmunidad.

Dependiendo de la puerta de entrada del parásito, las lesiones al hospedero son diferentes. Si su entrada es por la piel, aparece una inflamación en el área de la picadura, que persiste de 2 a 3 semanas; si la entrada fue por mucosas o conjuntivas se origina el signo de Romaña o complejo oftalmo ganglionar que consiste en edema bpalpebral unilateral, edema facial, conjuntivitis y queratitis que pueden tener una durabilidad entre 4 a 8 semanas (Botero y Restrepo, 2003).

Posteriormente se inicia una fase indeterminada o crónica asintomática con aparente normalidad, a pesar de las probables alteraciones que se pueden presentar en los plexos parasimpáticos del corazón y tubo digestivo. Pérez *et al.* (2007), señalan que en esta fase hay poca parasitemia y tiene una durabilidad promedio de 10 años, justamente porque ocurre una respuesta inmune que provoca disminución de la parasitemia y mantiene la infección en algunos focos selectivos.

Consecutivamente la evolución de la enfermedad conduce a una fase crónica en donde el hospedero presenta sintomatología relacionada con las lesiones típicas en corazón y tubo digestivo. Durante esta patología la más relevante es la cardiopatía chagásica, donde las cavidades izquierdas del miocardio se inflaman hasta llegar al subendocardio, al tejido adiposo del epicardio y los ganglios nerviosos. A nivel del

tejido de conducción también se pueden encontrar nidos de parásitos, que producen en los adultos bloqueos incompletos de la rama derecha del haz de His con hemibloqueo de rama anterior izquierda (BIRDHH) y extrasístoles ventriculares. En los enfermos jóvenes son más frecuentes los bloqueos aurículo ventriculares (*ibídem*).

3.7 Miocarditis Crónica Chagásica (MCC).

La Miocarditis Crónica Chagásica (MCC), aparece años después de la infección y presenta algunas diferencias en su forma de presentación de acuerdo con la zona geográfica; existen regiones en las que en la mayoría de los casos desarrollan esta enfermedad, constituyendo la manifestación más importante y grave de la enfermedad de Chagas humana, que puede afectar al 20-30% de las personas en la fase crónica (Viotti *et al.*, 2005).

Algunos pacientes presentan alteraciones electrocardiográficas (bloqueo de rama derecha y/o hemibloqueo anterior), que luego permanecen invariables por 20 a 30 años sin que se agreguen nuevas anomalías ni signos de mayor compromiso miocárdico (formas “congeladas” o “curadas”) (*ibídem*)

Elizari (1999) señala que en su experiencia, la modalidad evolutiva de la miocarditis crónica chagásica después de la aparición de los primeros signos y síntomas puede ser lenta (más de 20 años), acelerada (menos de 10 años) o la habitual (10 a 20 años). Se desconoce cuál es la verdadera razón de estas diferencias, aunque se sospecha que podrían depender de las características patogénicas de diferentes cepas del parásito y/o de aspectos relacionados a la relación huésped-parásito.

El cuadro clínico de la miocarditis crónica chagásica varía considerablemente según la evolución del proceso. En los casos avanzados, lo habitual es encontrar alteraciones severas radiológicas y electrocardiográficas acompañadas de síntomas vinculados a insuficiencia cardíaca izquierda o global, tromboembolismos (Neiva y Andrade, 1962; Oliveira *et al.*, 1983) y a la presencia de taquiarritmias auriculares o

ventriculares o bradiarritmias por disfunción sinusal o trastornos de la conducción aurículo-ventricular, palpitaciones o presíncope (Laranja *et al.*, 1956; Rosenbaum, 1964; Giniger *et al.*, 1992) tromboembolia, accidente cerebrovascular y muerte súbita (Rocha *et al.*, 2003).

El electrocardiograma es uno de los métodos más sensibles para el diagnóstico de la miocarditis crónica chagásica, especialmente cuando es analizado en pacientes con serología positiva y antecedentes epidemiológicos de la enfermedad de Chagas.

Los primeros casos de miocarditis crónica chagásica en México fueron compilados por Velasco-Castrejón (2008) en el artículo *Apuntes para la historia de la enfermedad de Chagas en México*. En este trabajo el autor señala que en 1950, Perrín, del Instituto Nacional de Cardiología (INC), publicó el primer caso de miocardiopatía chagásica crónica y posteriormente la enfermedad fue olvidada hasta que en 1964 Biagi y Gómez-Arce describieron los siguientes dos nuevos casos de miocardiopatía Chagásica, diagnosticados por el hallazgo del parásito en el material de una autopsia.

En 1979, Salazar-Schettino *et al.*, reportaron el tercer caso de miocardiopatía chagásica en México y en 1985, Cortés *et al.*, aislaron al parásito *Trypanosoma cruzi* por xenodiagnóstico de cinco casos de miocardiopatía chagásica procedentes de Oaxaca. Ese mismo año, Velasco-Castrejón y Trujillo reportaron un caso proveniente de Jalisco que sufría de miocardiopatía y megacolon, positiva al xenodiagnóstico y refirieron otros dos casos de megacolon provenientes de Tapachula, Chiapas y Oaxaca (Velasco-Castrejón y Rivas-Sánchez, 2008).

Los únicos estudios publicados en menores de edad son los realizados por Salazar-Schettino *et al.*, 2007 cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en menores de 18 años del estado de Veracruz, México, identificando los factores de riesgo asociados con las características de la vivienda y la presencia y distribución del agente transmisor; en 2009 estos mismos autores encontraron los primeros casos de niños seropositivos para Chagas

provenientes del estado de Querétaro, con alteraciones, síntomas y signos electrocardiográficos asociados con la fase crónica de la enfermedad.

Un estudio similar fue llevado a cabo en una región endémica de Chile por Aguilera *et al.* (1996), quienes reportaron alteraciones electrocardiográficas sugerentes de miocardiopatía chagásica en el 91% de niños y adolescentes con seropositividad a *T. cruzi*.

Actualmente se reconoce que la cardiomiopatía chagásica es la principal causa de la miocarditis infecciosa en todo el mundo y supone una carga importante para la salud pública debido a la alta morbilidad y la mortalidad que de ella se desprende (Rassi *et al.*, 2010).

3.8 Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas.

La sospecha clínica de la infección por *T. cruzi* se debe confirmar en el laboratorio. Existen en la actualidad diversos métodos de laboratorio para la detección de la infección por *T. cruzi* que incluyen desde técnicas de tinción y frotis de sangre periférica, determinación de anticuerpos, xenodiagnóstico y cultivo, hasta anticuerpos monoclonales y reacción en cadena de la polimerasa (Vacca y Mercado, 2005). En general las pruebas pueden dividirse en aquellas donde se detecta el parásito de manera directa, o indirecta.

3.8.1 Pruebas parasitológicas directas.

Son aquellas que establecen directamente la presencia del parásito, por lo que son de mayor utilidad en la fase aguda de la enfermedad. En la fase crónica rara vez se pueden demostrar los parásitos por métodos directos (García *et al.*, 2010); los más utilizados son:

a) Examen en fresco: Tiene por objetivo visualizar los tripomastigotes en una gota de sangre entre cubreobjeto y portaobjeto. La búsqueda se facilita con el microscopio de contraste de fase. El parásito puede demostrarse en preparaciones frescas, con el procedimiento de la gota gruesa (la misma técnica para la malaria) o de Strout, en el que se examina la capa leucocitaria teñida con Giemsa después de centrifugar o dejando que la sangre coagule para examinar después el sobrenadante. Una variante muy conocida de esta última, es la prueba de micro concentración (micro strout) que consiste en visualizar los parásitos de una muestra de sangre colectada en tubos capilares heparinizados por centrifugación. Los elementos de la sangre se separan por gradiente de densidad, concentrándose los glóbulos rojos en la parte inferior del capilar, sobre ella se ubica un anillo blanquecino de 1 mm de altura conformado por los glóbulos blancos y en la parte superior líquida transparente el plasma. Los Tripanosomas presentes en la muestra se concentran entre los glóbulos blancos y el plasma.

b) Extendido y teñido: Los extendidos delgados o frotis de sangre o plasma, se pueden teñir con Giemsa y son importantes para la identificación morfológica del parásito.

c) Biopsia: Con este método se busca comprobar las formas tisulares de *T. cruzi*, observando pseudoquistes con los amastigotes en su interior. Es especialmente útil en la biopsia de ganglios.

d) Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): La amplificación enzimática del ADN mediante PCR ha sido ampliamente utilizada para la detección de *T. cruzi* tanto en la sangre total como en el suero de pacientes chagásicos. Se pueden presentar falsos positivos con *T. rangeli*, dependiendo del tipo de cebador que se emplee.

3.8.2 Pruebas parasitológicas indirectas.

Estos métodos tienen por objeto multiplicar los parásitos en el laboratorio a partir de diferentes muestras del paciente y son más sensibles que los métodos directos, sin embargo su inconveniente es que los resultados pueden demorarse varias semanas después. Se utilizan con mayor frecuencia en la fase crónica cuando la parasitemia es baja o en el campo de la investigación (Werner *et al.*, 2008), entre ellas podemos mencionar:

a) Xenodiagnóstico: Tiene un sensibilidad de 90% en la forma aguda, 80% en las congénitas y 50% en las crónicas. Consiste en utilizar vectores naturales sin infección provenientes de colonias mantenidas en condiciones de laboratorio. Usualmente se emplean de 10 a 12 ninfas en 3º y 4º estadio, con algunas semanas de ayuno. Las ninfas se introducen en un frasco de vidrio que se cubre con una gasa. El frasco se pone en contacto con la piel del paciente durante veinte minutos, tiempo en el cual los insectos realizan la picadura. También se puede hacer artificialmente suministrando al vector sangre venosa nitrada en recipientes cubiertos con membranas especiales.

El procedimiento se repite de 3 a 6 veces cada dos semanas para incrementar la sensibilidad. Después de 2 a 6 semanas, se examina el contenido intestinal del vector que se obtiene mediante masajes abdominales de la ninfa o presión ventral con una pinza. Las lecturas pueden prolongarse hasta los 30, 60 y 90 días después de la alimentación.

b) Inoculaciones en animales: Se emplean ratones procedentes de colonias protegidas de infecciones naturales por Tripanosomas. Se realiza un inoculación intraperitoneal, subcutánea o en la conjuntiva con sangre venosa o el material procedente del xenodiagnóstico (deyecciones o macerado de insecto). Posteriormente, entre el quinto día y hasta la sexta semana posterior a la inoculación, se evalúa la parasitemia en casos de individuos infectados mediante exámenes en fresco y teñidos.

3.8.3 Pruebas serológicas.

Las diferentes pruebas serológicas que detectan la presencia de anticuerpos indican indirectamente la existencia, presente o pasada del parásito. Su utilidad es mayor en la fase crónica asintomática y crónica de la enfermedad, cuando la parasitemia es baja y es difícil aislar los parásitos (Vega y Náquira, 2006) entre ellas están:

a) Inmunofluorescencia indirecta (IFI): Es un procedimiento inmunológico que permite detectar inmunoglobulina G (IgG) o inmunoglobulina M (IgM) con actividad anti *T. cruzi* unidas a las formas tripo y epimastigote del parásito. Las inmunoglobulinas que son unidas a un compuesto orgánico como isotiocianato de fluoresceína o tetrametil rodamina pueden observarse bajo un microscopio de epifluorescencia. Las muestras séricas se consideran positivas si se observan reactividad con diluciones iguales o superiores a 1:32 (*ibídem*).

b) ELISA: La unión covalente de enzimas a las moléculas de anticuerpos produce una herramienta diagnóstica que aunque compleja, es muy útil en el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*. Puede detectar anticuerpos tipo IgM o IgG. La técnica en general utiliza como antígeno un extracto del parásito o sus fracciones adsorbidas en microplacas y anticuerpos unidos a enzimas como la peroxidasa o fosfatasa (*ibídem*).

c) Pruebas de hemaglutinación: La más sencilla desde el punto de vista técnico es la hemaglutinación indirecta que es empleada por algunos grupos. Tiene alta especificidad pero su sensibilidad es baja, por lo cual no es apropiada para diagnóstico como prueba única (García *et al.*, 2010).

d) Métodos de transferencia a membranas: La transferencia de proteínas o "Blotting" la inmovilización de las proteínas del parásito sobre membranas sintéticas, seguido de su reconocimiento por los sueros sospechoso y posteriormente su tinción empleando sistemas especialmente diseñados. El método más idóneo es el denominado "Western blot" en el que las proteínas son en primer lugar separadas

mediante electroforesis en geles de poliacrilamida y posteriormente transferidas mediante la aplicación de un campo eléctrico perpendicular del gel a una membrana (Werner *et al.*, 2008).

CAPÍTULO 4

ANTECEDENTES

En el estado de Chiapas se han realizado y publicado diversos trabajos sobre la enfermedad de Chagas en temáticas que versan sobre epidemiología, ecología (transmisor, reservorios) diagnóstico (parasitológico y serológico) y clínica (miocardiopatía) que se describen a continuación.

4.1 Epidemiología.

Goldsmith *et al.* (1983), realizaron dos encuestas seroepidemiológicas en Chiapas con el objeto de obtener información sobre la distribución geográfica de la enfermedad de Chagas. En la primera denominada Encuesta Estatal (1974-1975) y utilizando la prueba de hemaglutinación indirecta (HAI) encontraron muestras positivas en cinco comunidades ubicadas en una zona semitropical de la región noreste de Chiapas. En la población de Agua Azul Chiquito del municipio de Palenque, se encontró seropositividad en el 28 por ciento de las personas investigadas (80 personas en total), en León Brindis el 14 por ciento (73 personas en total), y en las otras tres comunidades 5.8 por ciento (353 personas en total). De los 150 niños menores de diez años de edad investigados en las cinco comunidades, 4 por ciento fueron seropositivos, lo que indicó la presencia de transmisión activa. En la segunda encuesta (1977-1978) efectuada en 28 comunidades del municipio de las Margaritas, solamente cinco (0,3 por ciento) de las 1.476 personas investigadas fueron seropositivas

Ortega *et al.* (1976), realizaron un estudio clínico-epidemiológico en las localidades de León Brindis y Agua Azul Chiquito ubicados en el municipio de Palenque, donde reportaron un probable caso agudo con signo de Romaña y otro con alteraciones electrocardiográficas compatibles con la enfermedad de Chagas. En este estudio se colectaron 150 ejemplares de *Rhodnius prolixus*, siendo la mayoría ninfas del 4° y 5° estadio; se revisaron 21 triatominos procedentes de León Brindis y 24 de

Agua Azul Chiquito, determinándose en los ejemplares la infección por *T. cruzi*, de 9.5 % (2/21) y 25 % (6/24) respectivamente.

Mazariego-Arana *et al.* (2001) realizaron un estudio en cuatro zonas geográficas del estado: Mesochiapas, Costa, Selva Lacandona y la Montaña Central. La seropositividad global a *T. cruzi* fue de 11.3 % (151/1333), la distribución de los seropositivos por género fue de 46.3 % (70/151) en hombres y 53.6 % (81/151) en mujeres. Los casos de seropositividad se encontraron en tres de las 4 zonas, (93/210) encabezadas la región de la Montaña Central en la localidad León Brindis 13.8 % (29/210). En la región de la Selva Lacandona fue de 32.1 % (114/355) y en la región de la Costa fue de 1.5 % (8/519). También señalaron la existencia de transmisión activa por la presencia de casos seropositivos (13 %) en niños menores de 10 años.

Sosa-Jurado *et al.* (2003), realizaron un estudio con voluntarios de nueve localidades del municipio Palmar del Bravo en tierras altas (2150-2500 msnm) del estado de Puebla y tres localidades de la Selva Lacandona en tierras bajas (600 mns) del estado de Chiapas. En este estudio se encontró la presencia *Triatoma barberi* en las zonas altas y *Rhodnius prolixus* para las zonas bajas. La seroprevalencia con las técnicas de IFI y ELISA fue de 4 % (16/ 390) en los individuos del Palmar del Bravo (Puebla) y de 22 % (50/227) en los individuos de la Selva Lacandona (Chiapas).

Cenalmor-Aparicio *et al.* (2013), realizó una encuesta clínico epidemiológica en el municipio de Chilón, con resultados de seropositividad 19 % (25/129) con personas entre 26 y 82 años; los factores asociados a la infección por *T. cruzi* fueron vivienda rural 79 % (102/129), hacinamiento 82 % (106/129), convivencia con animales 33 % (43/129); el 100 % refirió conocer al vector y el 62 % (80/129) señaló haber sido picado por el insecto; el 4 % (5/129) refirió antecedente de Signo de Romaña.

4.2 El Transmisor.

En 1937 el Dr. Luis Mazotti publicó en la Revista Mexicana de Medicina los primeros resultados de la infección natural de *T. dimidiata* con *Trypanosoma cruzi* en localidades de 5 estados de la República: Jalisco (Municipio de Cihuatlán), Yucatán (Municipio de Uxmal), Campeche (Municipio de Campeche), Veracruz (Municipio de Tierra Blanca) y Chiapas (Municipios de Venustiano Carranza y Tapachula). La captura de los insectos osciló entre 2 y 47 ejemplares. Particularmente para Chiapas, solo se colectaron 10 triatomíneos: 2 positivos y 4 negativos a *T. cruzi* en el municipio de Venustiano Carranza y 4 negativos en el municipio Tapachula (Mazotti, 1957).

Zárate y Zárate (1985) encontraron por primera vez en México, a *Trypanosoma rangeli* en el triatómino *Rhodnius prolixus* colectados en Oaxaca y Chiapas.

4.3 Reservorios.

Solis-Franco *et al.* (1997) determinaron la presencia de *Trypanosoma cruzi* en reservorios que habitan en la zona ecológica “El Zapotal” ubicada en la periferia de la Ciudad de Tuxtla Gutiérrez. A partir de sus resultados confirmaron que los roedores y zarigüeyas desempeñan un papel clave en la persistencia de *T. cruzi* en estas áreas geográficas y pueden ser agentes importantes para la transmisión del parásito a los seres humanos, debido a la capacidad de albergar la infección, su presencia en el peridomicilio y ser fuentes alimenticias de los triatomíneos.

Jiménez- Coello *et al.* (2010), realizó una investigación en una población de perros callejeros en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas para determinar la prevalencia de tres agentes zoonóticos entre ellos *Trypanosoma cruzi*. La muestra incluyó 224 perros (perrera municipal de la ciudad), detectando la presencia de anticuerpos en la sangre de los animales con las pruebas de inmunofluorescencia indirecta (IFI) y Western-blot, la seropositividad fue de 4.5 % (10/224).

4.4 Clínica y Miocardiopatía.

Cárdenas *et al.* (2003) reportaron los resultados de un trabajo realizado durante 12 meses (1998-1999), en el Hospital del Seguro Social (IMSS) de la ciudad de Tapachula, Chiapas. De un total de 25 pacientes con cardiomiopatía dilatada, el serodiagnóstico dio los siguientes resultados: la prueba de HAI indirecta no mostró ningún positivo, ELISA dio un resultado positivo en seis muestras (24 %) y por IFI se identificó un caso positivo (4 %). Con base a estos resultados, los autores proponen instrumentar métodos diagnósticos más sensibles y específicos para la detección de *T. cruzi* a fin de brindar tratamiento oportuno a los pacientes, así como ampliar los estudios de la cardiopatía chagásica.

Cordero-Pérez *et al.* (2002), realizaron un estudio en 505 pacientes detectados con cardiopatía dilatada en el servicio de cardiología del Hospital General residentes en San Cristóbal de las Casas. Las muestras de sangre fueron analizadas por tres pruebas serológicas IFI, ELISA y HAI; de ellas se detectaron 10 casos de miocardiopatía dilatada (2 %), y de estos casos, 7 pacientes (70 %) presentaron serología positiva hacia el *Trypanosoma cruzi*, además trastornos del ritmo o conducción y/o insuficiencia cardíaca.

Capps y Abad (2004), llevaron a cabo un estudio en un hospital rural pequeño del Estado de Chiapas, México, con el fin de: 1) examinar la prevalencia de miocardiopatía chagásica en pacientes con un diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva y 2) estimar la prevalencia de positividad serológica en donantes de sangre del hospital. Los pacientes provenían de una amplia área del estado de Chiapas y la gran mayoría de ellos fueron indígenas de origen maya. De 67 pacientes con insuficiencia cardíaca que no tenían factores de riesgo de sufrir otras causas de este trastorno, 40 fueron sometidos a pruebas serológicas. De ellos 33 (82,5 %) tuvieron resultados positivos ELISA, HAI, o ambos. Del total de 97 donantes de sangre, 17 (17,5 %) presentaron resultados positivos en una o dos pruebas.

Guillén-Ortega *et al.* (2005), determinaron la frecuencia de cardiopatía chagásica crónica (CCC) en pacientes canalizados al servicio de cardiología del Hospital Regional “Dr. Rafael Pascasio Gamboa” de Tuxtla Gutiérrez en el periodo de entre 2002 y 2003 que presentaban cuadro clínico de insuficiencia cardíaca y/o trastornos del ritmo o conducción. Se realizaron dos pruebas serológicas IFI y ELISA a 28 pacientes con miocardiopatía dilata (MD) de los cuales sólo 15 (11 hombres y 4 mujeres) fueron positivos a *T. cruzi*, con edades entre 29 y 68 años; un paciente era originario de Oaxaca y 14 de Chiapas.

En general, los estudios realizados muestran que en Chiapas existe transmisión de *T. cruzi* aun en niños menores de 8 años, aunque la cardiopatía chagásica en menores de 18 años nunca ha sido reportado.

CAPÍTULO 5

MÉTODOS.

5.1 DISEÑO.

El presente estudio fue de tipo transversal descriptivo realizado en una población de estudio de 6-18 años en las localidades de San Fernando y Copainalá, del estado de Chiapas, México, durante el periodo de marzo de 2013 a septiembre de 2014.

La información requerida sobre los datos personales de los escolares se obtuvo por medio de la aplicación de un cuestionario previamente evaluado en la misma población y comunidad. La valoración de las pruebas de laboratorio y los aspectos clínicos cardiológicos fueron realizados por personal médico capacitado. En todo el estudio se contó con el consentimiento de los padres o tutores (anexo A).

5.2 ÁREA DE ESTUDIO.

Las localidades estudiadas se encuentran ubicadas en la región III Mezcalapa del estado de Chiapas y fueron seleccionadas a partir de la información proporcionada por la Jurisdicción Sanitaria 1 de la Secretaria de Salud del estado de Chiapas.

5.2.1 San Fernando, Municipio de San Fernando.

El Municipio de San Fernando limita al norte con Copainalá, al este con Chicoasén y Usumacinta, al sur con Tuxtla Gutiérrez y al oeste con Berriozábal. Las coordenadas de la cabecera municipal con el mismo nombre del municipio (San Fernando) son: 16° 52' 15 de latitud norte y 93° 12' 25 de longitud oeste y se ubica a una altitud de 880 metros sobre el nivel del mar. La localidad tiene 9581 habitantes de los cuales 4784 son hombres y 4797 mujeres. La relación mujeres/hombres es de 1.003. La proporción de fecundidad de la población femenina es de 2.53 hijos por mujer. El porcentaje de analfabetismo entre los adultos es del 11.89 % (8.61 % en los hombres y 15.16 % en las mujeres) y el grado de escolaridad es de 6.09 (6.76 en hombres y 5.42 en mujeres) (INEGI, 2010).

5.2.2 Copainalá, Municipio de Copainalá.

El Municipio de Copainalá está ubicado dentro de la región fisiográfica de las Montañas del Norte; sus coordenadas geográficas son 17° 06"N y 93° 17" W. Su altitud es de 440 msnm, limita al norte con Ocoatepec, al este con Coapilla y Chicoásen, al sur con San Fernando y Berriozábal y al oeste con Tecpatán. La cabecera municipal se llama con el mismo nombre del Municipio (Copainalá) y se encuentra a 450 metros de altitud, tiene 6529 habitantes de los cuales 3096 son hombres y 3433 son mujeres. La relación mujeres/hombres es de 1.109. La proporción de fecundidad de la población femenina es de 2.43 hijos por mujer. El porcentaje de analfabetismo entre los adultos es del 7.92 (6.04 % en los hombres y 9.61 % en las mujeres) y el grado de escolaridad es de 7.66 % (8.07 % en hombres y 7.32 % en mujeres) (*ibídem*) (Figura 14).

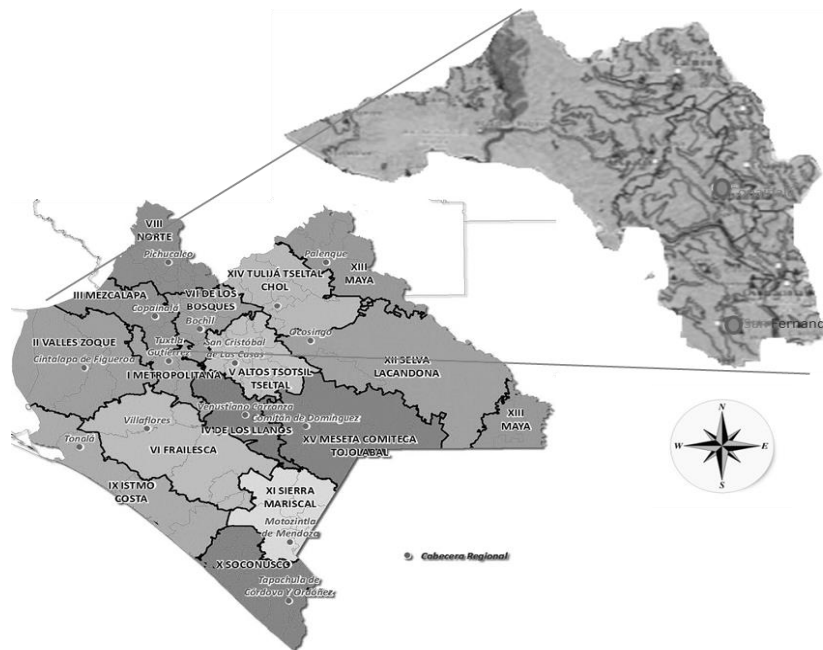


Figura 14 Región de Mezcalapa y la ubicación las dos localidades de estudio: San Fernando y Copainalá. INEGI, 2010.

5.3 Población de Estudio.

Se estudiaron 1556 escolares de nivel básico (una escuela primaria y una escuela secundaria) y de nivel medio superior (un bachillerato) en cada comunidad incluida en el estudio (total 6 escuelas).

Criterios de inclusión:

- Todos los estudiantes con edades de 6 a 18 años que estaban inscritos y asistían a clases en las escuelas elegidas para dicho proyecto.
- Todos los estudiantes que presentaron la carta de aceptación firmada por los padres o tutores (anexo B).

Criterio de exclusión:

- Los estudiantes cuyos padres no hayan aceptado que su hijo participara en el proyecto.
- Los estudiantes que no estuvieron en el momento de estudio.
- Los estudiantes que no estuvieran en el rango de edad de estudio.
- Los estudiantes que tuvieran diagnóstico previo de una enfermedad cardiaca.

5.4 Trabajo de Campo.

Este trabajo consistió en etapas programadas que incluyeron entre otras:

- Entrevista con los directivos de las escuelas seleccionadas y el comisariado ejidal dándoles a conocer el propósito del estudio.
- Se presentó a los padres de familia el proyecto para la participación de su hijo y se les entregó una carta de consentimiento informado donde especifica el trato humanitario en todo el procedimiento para su hijo (a) (anexo A)
- A cada alumno incluido en el estudio, se le aplicó un cuestionario preliminar para obtener información general de la enfermedad de Chagas y su conocimiento del vector. En este momento se les mostró ejemplares del triatomino en todos sus estadios (Figura 15).
- Para el tamizaje de los alumnos, se tomó una muestra de sangre en el dedo por punción digital que se colocó en papel filtro Whatman # 1. (Salazar-Schettino *et al.*, 2009). Las muestras fueron etiquetadas e identificadas para su análisis inmunológico de ELISA posterior (Figura 16).
- A los alumnos reactivos en el tamizaje, se les tomó una muestra de sangre por punción venosa y por cada uno de ellos se seleccionaron a dos alumnos con

resultado negativo del mismo grupo etario y sexo para realizar las dos pruebas serológicas confirmatorias a Chagas.

- Se realizaron visitas consentidas por los padres de familia para observar las condiciones ambientales de vivienda de vivienda y los posibles factores de riesgo presentes para la transmisión de en alumnos seropositivos.

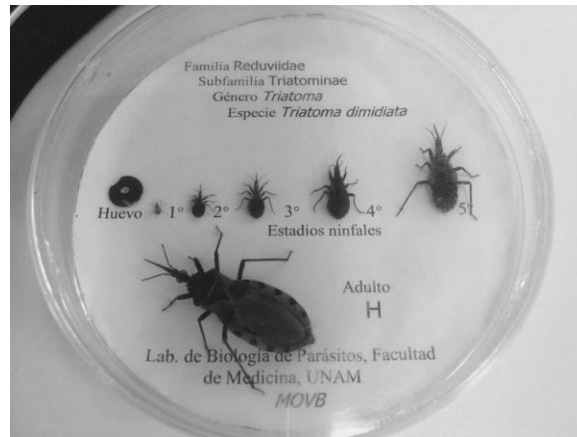


Figura 15. Montaje de *Triatoma dimidiata* en los cinco estadios y hembra adulta. Cortesía del Laboratorio de biología de Parásitos; Facultad de Medicina UNAM.



Figura 16. Muestras de papel filtro etiquetadas para el análisis en el laboratorio

5.5 Trabajo de Laboratorio.

El análisis de las muestras serológicas fue realizado en el Laboratorio de Biología de Parásitos de la Facultad de Medicina de la UNAM.

5.5.1. Tamizaje de los alumnos

Inicialmente se realizó un tamizaje para encontrar las muestras reactivas a *T. cruzi* utilizando la técnica de ELISA indirecta en microplaca.

Las muestras fueron eluidas a partir de un círculo de 0.02 cm del papel filtro impregnado de sangre. El círculo se colocó en una microplaca, se agregó 100 µL de solución amortiguada de fosfatos (PBS) pH 7.2 y se dejó en agitación durante toda la noche a 4°C. Estos eluidos sirvieron como fuente de anticuerpos para el reconocimiento de los antígenos de *T. cruzi* de acuerdo con la técnica de ELISA que describe más adelante.

5.5.2 Pruebas de doble confirmación mediante ELISA e Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Para la confirmación del diagnóstico y de acuerdo a los lineamientos de la OPS/OMS y referido a la NOM-032-SSA2-2014, a los alumnos que en el tamizaje por ELISA resultaron con reactividades positivas, se le tomó una muestra por punción venosa del antebrazo y con el suero se realizó:

- a) nuevamente la prueba de ELISA
- b) la prueba de inmunofluorescencia indirecta.

5.5.3 Prueba serológica de inmunoensayo enzimático indirecta (ELISA)

La técnica de ELISA tanto para los eluidos sanguíneos (tamizaje) como en suero (de confirmación) se realizó de acuerdo con Voller (1978) de la siguiente manera:

5.5.3.1 Preparación de las placas.

Se utilizó un extracto estandarizado de antígenos crudos de epimastigotes de la cepa regional de Morelos, obtenido por congelación y descongelación rápida de los parásitos. La solución proteica se ajustó a una concentración de 10 µL/mL en una solución amortiguada de carbonato- bicarbonato pH 9.6

En cada micro pozo de una placa de poliestireno para ELISA, se colocaron 100 µL de la solución antigénica y se incubó por 24 horas a 4° C

Posteriormente se retiró la solución antigénica y se bloquearon los sitios libres con 200 µL de una solución amortiguada de fosfatos (PBS) pH 7.2 conteniendo Tween 20 al 0.05 % y leche descremada al 1 % por media hora. Se lavó tres veces cada pozo con PBS-Tween 20 al 0.05 % (solución de lavado)

5.5.3.2 Detección de los anticuerpos contra *T. cruzi*

- En cada micro pozo se colocaron 100 µL de las muestras de los alumnos (eluidos sanguíneos o sueros) diluidas 1:100 en PBS-leche 1% y se incubó a 37°C por 30 minutos.
- Se lavó tres veces con la solución de lavado y se agregó 100 µL por pozo de IgG de cabra con actividad anti humano unido a peróxidasa de rábano de acuerdo a las recomendaciones del proveedor
- La solución reveladora consistió en disolver 25 mg/mL de ortho fenilendiamina (OPD) en amortiguador de sustrato citrato pH 5 y 10 µl de H₂O₂ al 30 %; se colocó 100 µL de la solución reveladora por pozo y se mantuvo la placa en oscuridad; se detuvo la reacción después de 15 minutos con 100 µL por pozo con ácido sulfúrico 1 normal (N). Las lecturas en densidades ópticas se realizaron en un espectrofotómetro para microplacas (BIORAD modelo 550) a 490 nanómetros.

Todas las muestras se realizaron por duplicado y se incluyeron en cada corrida muestras de controles positivo alto, positivo bajo y negativo.

Los resultados fueron considerados de la siguiente manera:

- Reactivos (en los eluidos de papel filtro) o positivos (en las muestras de suero) los que mostraron lecturas mayores o iguales a 0.180 densidades ópticas (DO).
- En zona gris o dudosa los valores entre 0.160 a 0.179 DO.
- Negativos los menores o iguales 0.160 DO.

5.5.4 Prueba Serológica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI)

- Se fijaron epimastigotes cultivados de *T. cruzi* de la cepa Morelos, en los pozos de una placa de vidrio.
- A los pozos con parásitos se le agregaron los sueros de los pacientes en diferentes diluciones (desde 1:4 hasta 1: 1024) con PBS pH 7.2 y se incubaron a 37°C por 45 minutos. Posteriormente se realizaron tres lavados a los pozos con PBS pH 7.2 para retirar perfectamente las proteínas séricas.
- Se aplicaron a los pozos los anticuerpos ligados a colorantes fluorescentes (IgG de cabra con actividad anti-IgG humana unida a isotiocianato de fluoresceína) de acuerdo a las recomendaciones del proveedor (SIGMA). Después de una incubación de 30 minutos, se realizaron tres lavados con PBS pH 7.2.
- Las placas se montaron con PBS glicerinado y se observaron en un microscopio de epifluorescencia.

Se consideró positiva la reacción en los sueros a partir de una dilución títulos igual o mayores de 1:32 y negativo con títulos menores a 1:32.

5.5.5 Estudios hospitalarios.

Se realizaron las visitas pertinentes con el director del Hospital de Especialidades Pediátricas en Tuxtla Gutiérrez para plantearle la importancia del proyecto y solicitar su apoyo para realizar los estudios cardiológicos a los alumnos sospechosos de tener la infección por *T. cruzi*.

Todos los estudiantes con doble confirmación de seropositividad a *T. cruzi* por ELISA e IFI, fueron valorados clínicamente en el Hospital de Especialidades

Pediátricas en Tuxtla Gutiérrez, mediante Historia Clínica, estudios de Electrocardiograma (ECG) y Ecocardiograma (ECO) (anexo C)

El Electrocardiograma (ECG) se realizó para evaluar el estado del sistema de conducción eléctrica del corazón y la aparición de ritmos patológicos. De manera general, el impulso eléctrico que provoca el latido del corazón se origina en el nodo sinoauricular (SA) localizado en la parte superior de la aurícula derecha; este marcapasos natural estimula la contracción de las aurículas. A continuación, la señal pasa por el nodo auriculoventricular (AV). El nodo AV detiene la señal un breve instante y la envía por una vía de conducción denominada haz de His. El haz de His se divide en una rama derecha y una rama izquierda que conducen a las cavidades inferiores del corazón (los ventrículos), estimulando su contracción.

Entre los datos del ECG observados por los cardiólogos fueron;

- El ritmo sinusal que es el término para describir el latido del corazón tal y como se mide en un electrocardiograma,
- La valoración de anomalías conductivas que pueden llevar a arritmias cardíacas como el bloqueo auriculo-ventricular (bloqueo AV), de rama del haz de His (bloqueo incompleto de rama derecha o BIRDHH; Bloqueo incompleto de rama izquierda o BIRIHH) y la presencia de fibrilación auricular (FA) o arritmia caracterizada por latidos auriculares incoordinados y desorganizados, produciendo un ritmo cardíaco rápido e irregular.
- La frecuencia cardíaca (FC) o número de latidos cuyos valores normales están entre 60 y 100 por minuto.

El ecocardiograma (ECO) también conocido como ecocardiografía (ECC), o ultrasonido cardíaco, se practicó para obtener información sobre la anatomía del corazón, capacidad de bombeo, localización y evaluación de válvulas (mitral, aórtica, pulmonar, tricúspide) y flujo y estado de las paredes. Entre los datos anotados por los especialistas se encuentran:

- La conformación e integridad del septo interventricular y del interatrial, que son los tabiques membrano-muscular que, en condiciones normales, separan en cuatro las cavidades del corazón
- La fracción de eyección (FEVI) de un corazón, es la medida más importante del funcionamiento cardíaco. Este valor, expresado en porcentaje, mide la disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole (contracción) con respecto a la diástole (relajamiento), por lo que una fracción de eyección del 50 % significa que el corazón, al contraerse, reduce el volumen de su ventrículo izquierdo a la mitad, con respecto a su posición relajada. Los valores normales de fracciones de eyección en adultos son de mayor o igual a 50 %; en individuos jóvenes arriba del 70 %. Valores entre 40 % y 50 % pueden significar un principio de insuficiencia cardíaca. Valores menores de 30 % indican una insuficiencia moderada.
- La presión pulmonar o presión en la arteria pulmonar que lleva la sangre del corazón a los pulmones. Su hipertensión puede llevar a la insuficiencia cardíaca. Sus grados de severidad son:
 - Hipertensión pulmonar leve: valores de presión sistólica en la arteria pulmonar (PSAP) de 35-40 mmHg.
 - Hipertensión pulmonar moderada. PSAP de 40-60 mmHg.
 - Hipertensión pulmonar severa: PSAP > 60 mmHg.
- La Insuficiencia pulmonar (o insuficiencia de la válvula pulmonar) caracterizada porque la válvula pulmonar no es lo suficientemente fuerte como para evitar el reflujo de sangre de la aorta pulmonar hacia el ventrículo derecho.

La interpretación de los resultados por los cardiólogos para la miocardiopatía chagásica se basó en la clasificación Kuschnir *et al* (1985) que indica:

- Clase Funcional 0: ECG Normal y el tamaño del corazón normal
- Clase Funcional 1: Hallazgos anormales en el ECG y el tamaño del corazón normal

- Clase Funcional 2: Agrandamiento del ventrículo izquierdo
- Clase Funcional 3: Insuficiencia cardíaca congestiva.

5.5.6 Recolección y clasificación de datos

- Se realizó un análisis estadístico descriptivo de la población estudiada
- Se calculó la proporción de estudiantes que conocen al vector
- Se calculó la seroprevalencia y la miocardiopatía chagásica en los alumnos de 6 a 18 años inscritos en las 6 escuelas consideradas en el estudio.

5.5.7 Flujograma de trabajo.

Los flujogramas de trabajo se muestran en las (Figuras 17 y 18)



Figura 17. Flujograma de las actividades realizadas en campo y análisis de los eluidos sanguíneos con la técnica de ELISA (tamizaje).

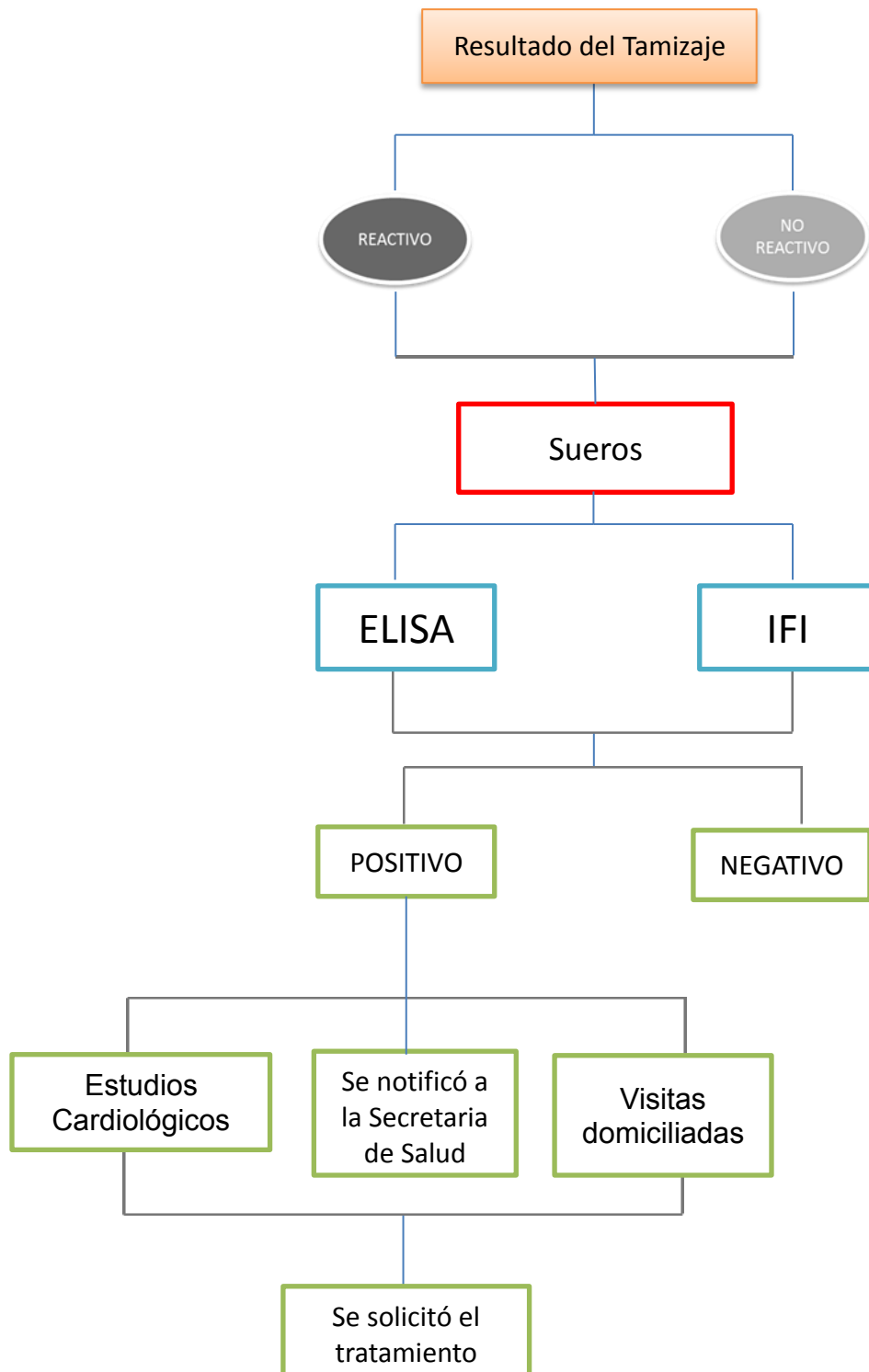


Figura 18. Flujograma de la toma de muestras para la confirmación de la seropositividad y la valoración cardiológica en el hospital.

CAPÍTULO 6

RESULTADOS

Las Escuelas que participaron en el proyecto, fueron elegidas al azar o por ser la única en la misma zona.

La población de alumnos inscritos en las 3 escuelas de San Fernando y las 3 de Copainalá fue de 1191 y 430 respectivamente.

Aplicando los criterios de inclusión y exclusión, el tamaño de muestra fue de 1556 alumnos lo que representa el 97.5 % (1161) y el 91.9% (395) de la población inscrita respectivamente (Cuadro 1).

Cuadro 1.- Alumnos que participaron en el proyecto en los tres niveles escolares.

NIVEL ESCOLAR	SAN FERNANDO	Población / muestra	%	COPAINALÁ	Población / muestra	%
PRIMARIA	COPALAR	165 / 157	95.2	Cuauhtémoc	190 / 186	97.9
SECUNDARIA	Esc. secundaria técnica N° 58	390 / 381	97.7	Miguel Álvarez del Toro	150 / 129	86
PREPARATORIA	Centro de estudios científicos y tecnológicos (CECyT) N° 1	636 / 623	96.9	Telebachillerato José Clemente Orozco	90 / 80	89
TOTAL		1191 / 1161	97.5		430 / 395	91.9

Los alumnos que asisten a las escuelas de la localidad de Copainalá provienen de 17 localidades rurales de las 114 que tiene este municipio; en tanto que la localidad de San Fernando, los alumnos son de 39 localidades rurales de las 125 adscritas al municipio, así mismo se registraron alumnos de otros municipios como Tuxtla Gutiérrez, Chicoasén, Copainalá y Bochil (Cuadros 2 y 3).

Los alumnos de las comunidades fuera de la cabecera municipal viven en zonas rurales a una distancia considerable de la escuela donde estudian, lo que implica que deben viajar diariamente.

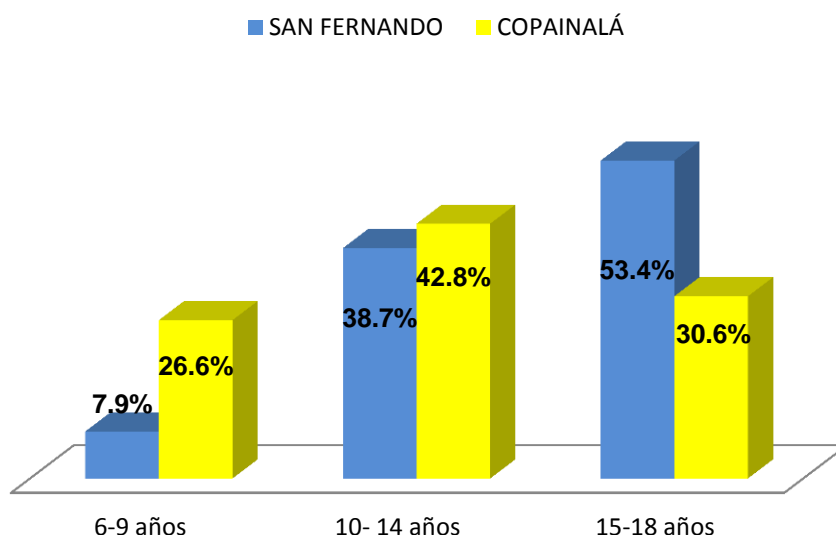
Cuadro 2 Procedencia de los alumnos de los tres niveles escolares en el municipio de Copainalá, Chiapas.

COPAINALÁ LOCALIDADES	NIVEL DE ESCOLARIDAD			TOTAL
	PRIMARIA	SECUNDARIA	BACHILLERATO	
ÁNGEL ALBINO CORZO	0	0	1	1
CAMPECHE	0	0	2	2
COPAINALÁ	1	0	0	1
DIV. DEL NORTE	0	0	1	1
FRANCISCO SARABIA	1	16	7	24
FRANCISCO SARAGO	0	1	0	1
GUADALUPE	2	0	0	2
LA NUEVA	0	0	1	1
RIB. JOSÉ MARÍA MORELOS	0	17	13	30
RIB. BENITO JUÁREZ	176	87	33	296
RIB. GUADALUPE	1	0	0	1
RIB. MIGUEL HIDALGO	0	0	8	8
RIB. ROSARIO	0	0	1	1
SAN ANTONIO	0	0	1	1
SAN JOSÉ MONTIJEN	0	0	1	1
SANDINO	7	6	9	22
SANTA LUCIA	0	1	0	1
TRINIDAD	0	0	1	1
TOTAL	188	128	79	395

Cuadro 3.-Procedencia de los alumnos, de los tres niveles escolares en el municipio de San Fernando, Chiapas.

SAN FERNANDO LOCALIDAD	NIVEL DE ESCOLARIDAD			TOTAL
	PRIMARIA	SECUNDARIA	BACHILLERATO	
CAMPO MILITAR	0	5	1	6
CANDELARIA	0	0	1	1
CHICOASEN	0	5	31	36
COL. CARMELO	1	5	5	11
COL. 16 SEPTIEMBRE	0	19	19	38
COL. ÁLVARO OBREGÓN	0	32	30	62
COL. BENITO JUÁREZ	0	35	28	63
COL. FCO. I MADERO	0	3	21	25
COL. GABRIEL ESQUINCA	0	0	9	9
COL. MAURICIO	0	4	10	14
COL. MIGUEL HIDALGO	0	1	6	7
COL. MONTERREY	0	1	14	15
COL. PARAÍSO	0	0	4	4
COL. PROGRESO	0	16	24	40
COL. SAN JORGE	1	0	2	2
COL. SAN MIGUEL	0	1	1	3
COL. STA. ROSA	0	0	1	1
COL. VALLE BONITO	0	1	0	1
COL. VICENTE GUERRERO	1	12	10	23
COL. VICTORIA	0	0	2	2
COL. VIVA CARDENAS	0	36	29	65
COPAINALÁ	0	0	1	1
EL LIMÓN	0	3	5	8
EI CARMEN	0	1	0	1
EL DESENGAÑO	0	0	1	1
LAS GRANJAS	1	0	0	1
LAS PILAS	0	0	1	1
LLANO GARCIA	0	1	3	4
MEZCALAPA	0	0	1	1
RIB. CAMPECHE	0	0	1	1
RIB. COPALAR	150	17	31	198
RIB. EL CARRIZAL	0	0	1	1
RIB. EL PORVENIR	0	0	1	1
RIB. EMILIANO ZAPATA	0	3	2	5
RIB. PORTILLO	0	1	3	4
RIB. VALLE BONITO	0	0	1	1
SN FERNANDO CENTRO	1	204	238	443
TANKA	0	8	4	12
TZITZUN	0	0	9	9
USUMACINTA	0	4	19	23
ZAPOTE	0	1	0	1
ZARAGOZA	1	0	0	1
ZINACATÁN	1	0	0	1
TUXTLA GUTIÉRREZ	1	1	11	13
BOCHIL, CHIAPAS	0	1	0	1
TOTAL	158	421	582	1161

Las edades de los alumnos que conformaron la muestra de estudio fueron de 6 a 18 años. En San Fernando el grupo etario más numeroso fue de 15-18 años y representó el 53.4 % correspondiente a 620 estudiantes, en tanto Copainalá fue el grupo etario de 10-14 años 38.7 % equivalente a 169 estudiantes. La distribución por grupos de edad y sexo de los alumnos participantes en las dos comunidades de estudio se presenta en la Gráfica 1.



Edad (años)	San Fernando				Copainalá			
	6-9	10-14	15-18	total	6-9	10-14	15-18	Total
Mujeres	51	218	273	542	57	94	69	220
Hombres	41	231	347*	619	48	75	52	175
Total	92	449	620	1161	105	169	121	395

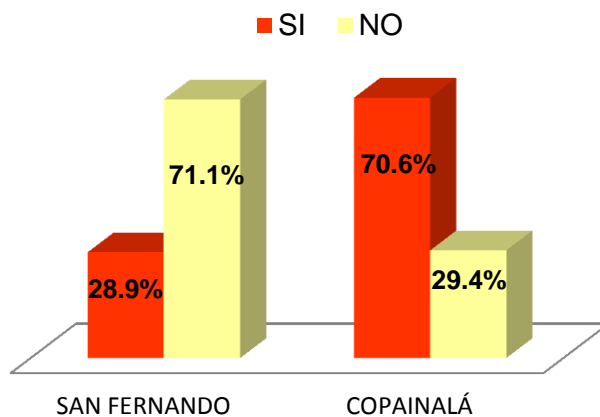
Gráfica 1. Distribución por grupos de edad y sexo de los alumnos participantes en las dos comunidades de estudio.

El universo de trabajo estuvo integrado por mujeres y hombres y aunque el número de alumnos varió en cada comunidad, el porcentaje total entre sexos fue cercano al 50 % (Cuadro 4).

Cuadro 4. Alumnos estudiados por comunidad.

SEXO	SAN FERNANDO n / %	COPAINALÁ n / %
MUJERES	542 / 46.7	220 / 55.7
HOMBRES	619 / 53.3	175 / 44.3
TOTAL	1161/100	395/100

Con el fin de conocer el acercamiento de los alumnos con el vector, durante las entrevistas se les mostró un montaje del triatomino con sus 5 estadios y la del huevo. Los resultados indican que el 70.6 % (279 / 395) de los encuestados de Copainalá, dijo conocer a la chinche en tanto que en San Fernando lo conoce el 28.9 %. (335/1161), (Gráfica 2).

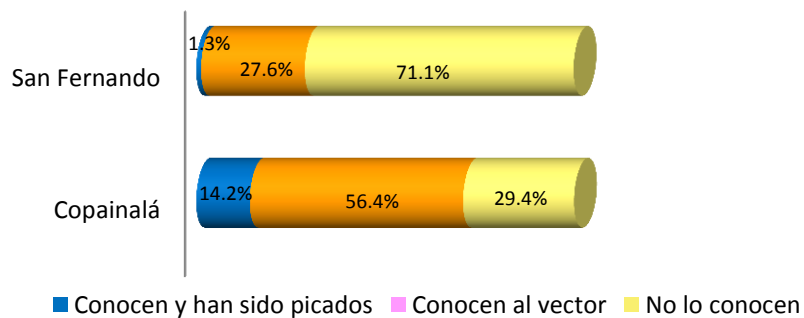


Gráfica 2. Porcentaje de alumnos; que identificaron al Triatomino (n)=1556.

Estos resultados indican que la distribución a un 95 % de confianza, de la proporción de alumnos que dicen identificar al vector; esta entre el 66.1 % al 75.1 %; y entre 26.3 % al 31.5 % en Copainalá y San Fernando, respectivamente.

De los 279 alumnos de Copainalá que aseveraron conocer al triatomino, 223 afirmaron solo conocerlo y 56 respondió conocerlo y además haber sido picados por ellos; dentro de este último grupo, 55 señalaron que fue dentro del domicilio.

De los 335 alumnos de San Fernando que aseveraron conocer al triatomino, 320 afirmaron solo conocerlo y 15 lo reconocieron y además mencionaron haber sido picados, aunque ninguno pudo responder con certeza si había sido dentro o fuera del domicilio (Gráfica 3; Cuadro 5).



Acercamiento al vector	San Fernando	Copainalá
Conocen y han sido picados	15	56
Conocen al vector	320	223
No lo conocen	826	116
Total	1161	395

Gráfica 3. Porcentaje y número de alumnos que reconocieron al triatomino, en las dos comunidades estudiadas.

6.1 Diagnóstico inmunológico.

De los 1556 eluidos sanguíneos analizados mediante el Inmunoensayo Enzimático Indirecto (ELISA), únicamente 10 presentaron lecturas mayores o iguales a 0.160 densidades ópticas (DO) a 490 nm. Esto corresponde al 0.64 % de la población estudiada. Los casos reactivos correspondieron a 4 muestras de Copainalá y 6 de San Fernando (Gráfica 4).

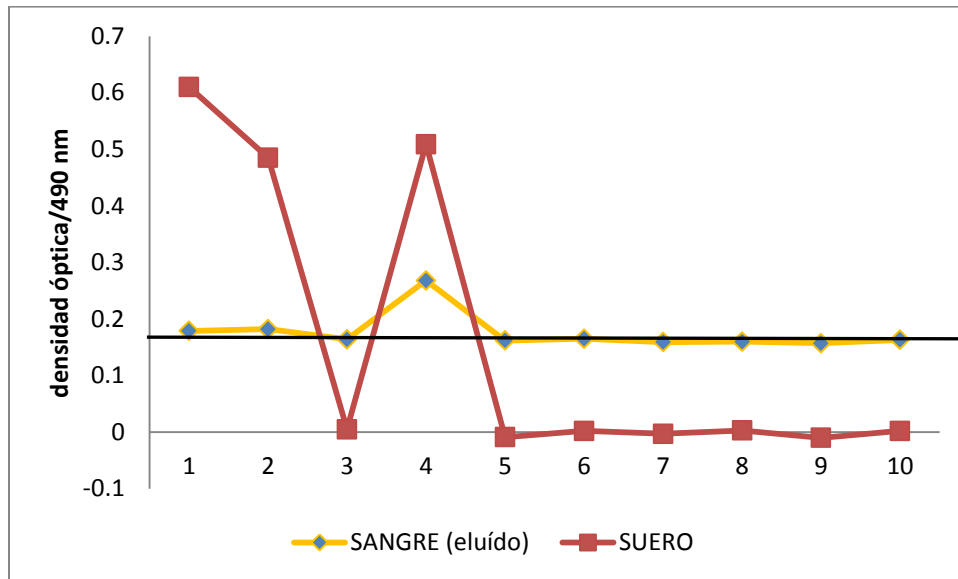
De acuerdo a lo establecido por la OMS es necesario realizar dos pruebas serológicas para la confirmación de la enfermedad de Chagas. Para ello, se regresó nuevamente a las comunidades y se tomó una muestra de sangre por punción venosa periférica a cada uno de los 10 alumnos reactivos; por cada alumno reactivo se tomaron muestras de sangre a dos alumnos no reactivos, del mismo grupo etario, sexo y de la misma escuela. De esta manera se integró una población de 30 alumnos con las características de reactividad siguientes: (Cuadro 5).

Cuadro 5. Población de alumnos reactivos y no reactivos para la confirmación del diagnóstico de tripanosomiasis americana.

N° CASO/FOLIO	EDAD	SEXO	REACTIVIDAD EN EL TAMIZAJE	LOCALIDAD
1/1279	16	F	REACTIVO	COPAINALA
2/1662	16	F	REACTIVO	COPAINALA
3/21	16	F	REACTIVO	SAN FERNANDO
4/30	17	F	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
5/27	17	F	REACTIVO	SAN FERNANDO
6/25	17	F	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
7/26	17	F	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
8/1614	16	F	NO REACTIVO	COPAINALÁ
9/28	17	F	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
10/29	17	F	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
11/31	16	F	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
12/7	17	M	REACTIVO	SAN FERNANDO
13/8	17	M	REACTIVO	SAN FERNANDO
14/4	17	M	REACTIVO	SAN FERNANDO
15/1660	17	M	REACTIVO	COPAINALA
16/1627	17	M	REACTIVO	COPAINALA
17/3	17	M	REACTIVO	SAN FERNANDO
18/9	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
19/13	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
20/14	16	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
21/16	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
22/5	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
23/6	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
24/19	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
25/22	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
26/1	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
27/2	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
28/10	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
29/11	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO
30/15	17	M	NO REACTIVO	SAN FERNANDO

Los treinta sueros fueron analizados nuevamente con la prueba inmunológica del Inmunoensayo indirecto (ELISA) y de éstas, solo se observaron 3 con lecturas mayores a 0.180 de densidad óptica (D.O.) en tanto que 27 se consideraron negativas. Los valores de reactividad de los 10 eluidos sanguíneos durante el tamizaje y su seropositividad

hacia los antígenos de *T. cruzi* mediante la prueba de ELISA, se muestran en la (Gráfica 4). Estas tres muestras representan el 0.19 % de toda la población escolar estudiada (3/1556) y corresponden a 2 mujeres de Copainalá y 1 hombre de San Fernando (Cuadro 6).



Grafica 4. Comparación de la reactividad de los 10 eluidos sanguíneos y su seropositividad a los antígenos de *T. cruzi* mediante la prueba de ELISA

Para su doble confirmación los tres sueros positivos en ELISA, fueron analizados por Inmunofluorescencia (IFI) ratificando su positividad a *T. cruzi* en diluciones séricas (Cuadro 6).

Cuadro 6. Alumnos con doble confirmación de seroreactividad a *T. cruzi*.

N° CASO/FOLIO	EDAD	SEXO	LOCALIDAD Y MUNICIPIO	*ELISA	**IFI
12/7	17	M	Colonia Monterrey, San Fernando	0.509	1:256
1/1279	16	F	El Limón, Copainalá	0.610	1:128
2/1662	16	F	Ribera. José María Morelos , Copainalá	0.485	1:256

*ELISA positiva: valores ≥ 0.180 D.O. (490 nm).
** IFI positivo: dilución sérica $\geq 1:32$.

6.2 Diagnóstico Cardiológico

Se eligieron a tres alumnos con serología negativa, del mismo grupo etario y sexo para que en conjunto con el grupo de tres alumnos con serología positiva a *T. cruzi* se les realizara la valoración cardiológica.

En coordinación con la jurisdicción 1 de Secretaria de la Salud, se trasladaron a los 6 alumnos en compañía de alguno de sus padres, desde su localidad hacia el Hospital de Especialidades Pediátricas en Tuxtla Gutiérrez en donde se les realizó por especialistas los estudios Electrocardiográficos (ECG) y Ecocardiográficos pertinentes (ECO) (Figura 19). Los resultados de estos estudios se integraron en el (Cuadro 7).



Figura 19. Estudios de ECG y ECO en el Hospital de Especialidades Pediátricas en Tuxtla Gutiérrez; Chis.

Cuadro 7. Resultados de los estudios Electrocardiográficos (ECG) y Ecocardiográficos (ECO) en alumnos serología positiva y negativa

CASO Y SU IDENTIFICACIÓN	EDAD	SEXO	SEROLOGIA	FECHA DEL ESTUDIO	P.A. ¹ mmHg	F.C. ² lat/min.	ECG	ECO	DIAGNÓSTICO ECG Y ECO	CLASIFICACIÓN (KUSCHNIR)
1 G.R.L.G	17	M	Positivo	19/09/13	80/40	67	Ritmo sinusal FC-44	Septo interarterial e interventricular íntegro. FEVI ⁴ -54% FA ⁶ -65% PSAP ⁵ 38.7 mmHg	BIRDHH ³ Función ventricular límite Hipertensión pulmonar ligera a moderada Insuficiencia pulmonar ligera	CLASE FUNCIONAL 2
2 G.G.M.M	16	F	Positivo	19/09/13	100/60	70	Ritmo sinusal FC-65	Septo interarterial e interventricular íntegro. FEVI ⁴ -76% FA ⁶ -45.4%	Trazo normal Corazón sano	CLASE FUNCIONAL 1
3 M.H.R.	16	F	Positivo	19/09/13	100/60	82	Ritmo sinusal FC-74	Septo interarterial e interventricular íntegro. FEVI ⁴ -56 % FA ⁶ -28 % PSAP ⁵ 40 mmHg	BIRDHH ³ Insuficiencia pulmonar ligera Hipertensión pulmonar ligera Insuficiencia tricúspide ligera	CLASE FUNCIONAL 2
4 S. de la C. M.A	18	M	Negativo	24/09/13	90/70	55	Ritmo sinusal con trazo normal FC 80			CLASE FUNCIONAL 0
5 H.G.D.	16	F	Negativo	24/09/13	80/60	71	Ritmo sinusal con trazo normal FC 78			CLASE FUNCIONAL 0
6 S.H.S.N	16	F	Negativo	24/09/13	90/55	75	Ritmo sinusal con trazo normal FC 79			CLASE FUNCIONAL 0

P.A.¹. Presión arterial F.C.². Frecuencia cardiaca BIRDHH³. Bloqueo incompleto de la rama derecha del Haz del His
FEVI⁴. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo PSAP⁵. Presión sistólica de la arteria pulmonar
FA⁶ Fracción de acortamiento. mayor de 25% normal;

6.3 Descripción Clínica, Electrocardiográfica (ECG) y Ecocardiográfica (ECO) de los Casos Seropositivos.

En apego a la carta compromiso firmada con los padres de familia en donde se señala la confidencialidad de los resultados, para la identificación y descripción de los casos, únicamente se anotan las iniciales de los alumnos.

6.3.1 Caso 1 G.R.L.G.

Masculino de 17 años de edad, confirmado seropositivo a *T. cruzi* en junio del 2013, procedente de la localidad Monterrey, municipio de San Fernando. Al interrogatorio clínico, no describe convivencia con el transmisor, aunque existen animales domésticos (perro) y de corral (aves) fuera del domicilio. A las preguntas sobre si tiene o ha tenido algún tipo de síntoma como edema, fatiga, anorexia, taquicardia, fiebres o algún malestar asociado a la tripanosomiasis americana, los padres del escolar refirieron que 11 años atrás, su hijo tuvo una “hinchazón caliente” en el brazo; aunque él escolar no recordó haber sufrido en los últimos años ningún síntoma asociado a la enfermedad (Cuadro 8).

El estudio electrocardiográfico (ECG) mostró un bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His (BIRDHH) (Figura 20), lo que indica que pudieran existir latidos cardiacos irregulares, ya que esta estructura de fibras nerviosas conducen los impulsos a través del centro del corazón y lleva la excitación proveniente de las aurículas, hacia a los ventrículos.

El estudio Ecocardiográfico (ECO) mostró una función ventricular limítrofe para impulsar la sangre, con una hipertensión pulmonar (o presión de la arteria pulmonar) ligera a moderada, así como insuficiencia pulmonar ligera (o insuficiencia de la válvula pulmonar) que pudiera originar reflujo de la sangre del ventrículo derecho a la arteria pulmonar, por lo que el corazón debe hacer un mayor esfuerzo para bombear sangre hacia los pulmones.

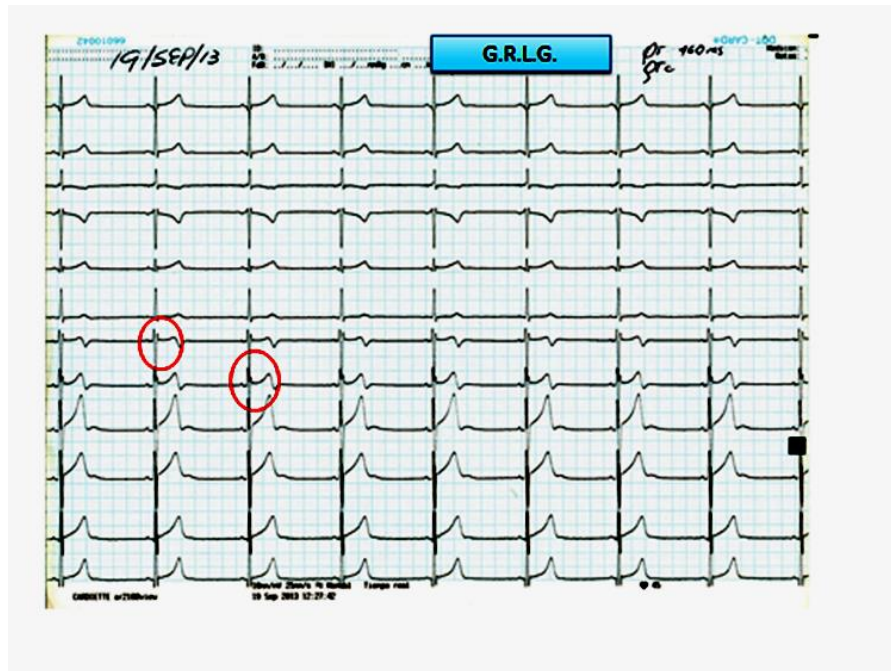


Figura 20. Anormalidades electrocardiográficas con bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His (BIRDHH) del caso 1.

6.3.2 Caso 2. G.G.M.M.

Femenina de 16 años de edad, confirmada seropositiva a *T. cruzi* en junio del 2013, procedente de la localidad el Limón, municipio de Copainalá. Durante el interrogatorio confirma su convivencia con el transmisor y haberlos visto en el cuarto donde duerme; no recuerda haber sido picada por estos insectos aunque si haber presentado alguna vez un edema en el brazo y fiebre. Al mostrarle los ejemplares de *Triatoma dimidiata*, los identifica plenamente y señala conocerlos como talaje. Menciona que en su domicilio existen animales domésticos (perro) y de corral (gallinas y guajolotes).

Sobre los datos clínicos de si ha tenido síntomas asociados a la enfermedad como edema, fatiga, palpitaciones, cansancio etc, refiere que

desde hace tres años presenta fatiga, palpitaciones, dolores musculares y taquicardia (Cuadro 8). El estudio Electrocardiográfico (EGC) mostró un trazo normal y el estudio Ecocardiográfico (ECO) con datos de corazón sano (Figura 21).

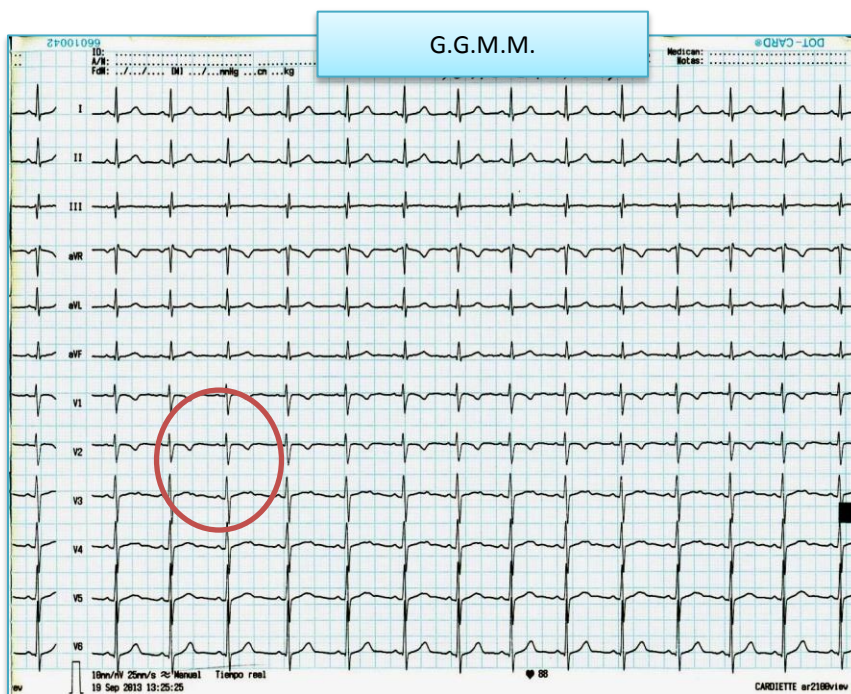


Figura 21. Electrocardiograma de G.G.M.M. con trazo normal

6.3.3 Caso 3. M.H.R.

Femenina de 16 años de edad, confirmada seropositiva a *T. cruzi* en junio del 2013, procedente de la localidad José María Morelos, municipio de Copainalá. Al mostrarle el montaje de *Triatoma dimidiata* lo identifica como “talaje” y durante el interrogatorio de su historia clínica, refiere convivencia y haber sido picada por el insecto meses atrás, en la casa de adobe donde vivían hasta hace dos años (ubicada a pocos metros de la casa actual) con formación de un edema. También menciona la existencia de animales domésticos (perro) y de corral (gallinas y guajolotes) en su domicilio anterior y en el actual. Al

preguntársele sobre si presentaba fatiga, palpitaciones, anorexia, fiebres recurrentes u otros síntomas, respondió haber tenido fiebre aunque no recurrente; tener palpitaciones, cansancio y otros síntomas sobre todo cuando realiza esfuerzos moderados. En el momento del interrogatorio dijo no presentarlos (Cuadro 8).

El estudio Electrocardiográfico (EGC) mostró bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His (BIRDHH) (Figura 22) y el estudio Ecocardiográfico (ECO) mostró alteraciones como insuficiencia ligera de la arteria pulmonar, hipertensión pulmonar ligera e insuficiencia ligera de la función de la válvula tricúspide. Esto último tiene como consecuencia, que en cada latido, un poco de sangre pasa del ventrículo derecho a la aurícula derecha (reflujo), lo opuesto a la dirección normal.

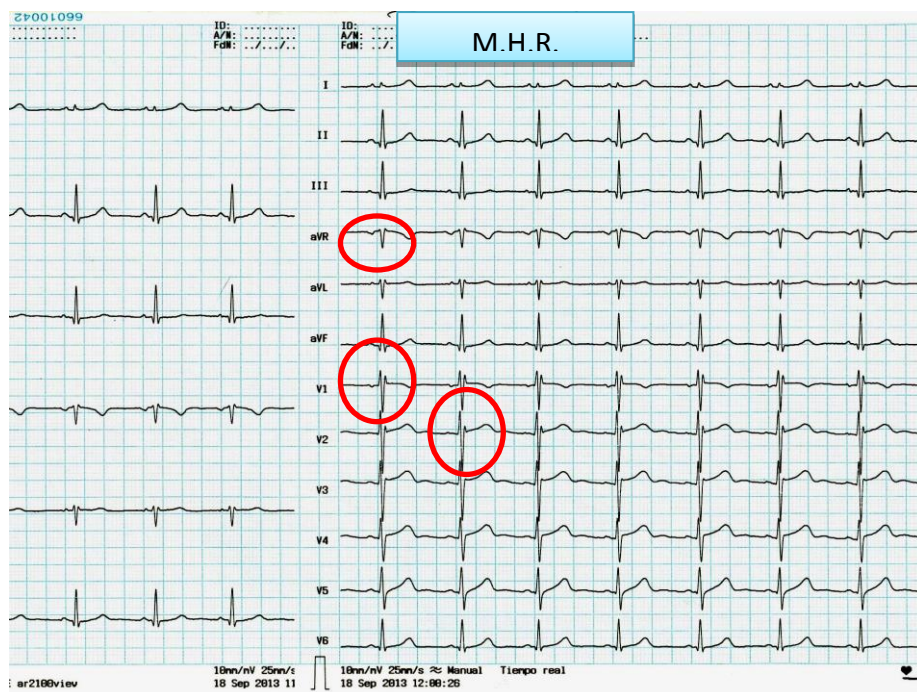


Figura 22. Anormalidades electrocardiográficas M.H.R: Bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His (BIRDHH) del caso 3.

Cuadro 8. Datos clínicos asociados a la tripanosomiasis americana en los alumnos seropositivos estudiados

DATOS CLINICOS	CASO 1 (G.R.L.G.)	CASO 2 (G.G.M.M.)	CASO 3 (M.H.R.)
Año probable en que tuvo contacto con el vector y síntomas asociados a su picadura	2002	2009	2013
Fiebre	No	Si	Si
Presento edema	Si	Si	Si
Días que duro el edema	7	4	7
Chagoma	No	No	No
Fecha que presentó los síntomas asociados a la cardiomiopatía	No recuerda	2010	2013
Disnea	No recuerda	Si	Si
Palpitaciones	No recuerda	Si	Si
Taquicardia	No recuerda	Si	Si
Algias	No recuerda	Si	Si
Tos	No recuerda	Si	Si

Debido al compromiso ético con los alumnos, con los padres o tutores, y comunidad así como lo establecido en la declaración de los derechos de los niños sobre el acceso a la atención primaria de la salud (OMS, 1959), se solicitó el tratamiento antiparasitario específico a la Secretaría de Salud para los 3 casos serológicamente positivos, así como su notificación en la NOM-032-SSA2-2014.

Para caracterizar las viviendas de los 3 escolares seropositivos, se les solicitó una visita a sus hogares con el consentimiento de sus padres. Durante la inspección se observó el tipo de materiales utilizados en su vivienda, la vegetación circundante y su convivencia con animales intradomiciliares y peridomésticos (Cuadro 9).

Cuadro 9. Caracterización de las viviendas de los escolares con serología positiva

Características	Caso 1. G.R.L.G.	Caso 2. G.G.M.M.	Caso 3 M.H.R.
Ubicación de la vivienda	Fuera del núcleo urbano	Fuera del núcleo urbano	Fuera del núcleo urbano
Vegetación cercana	Selva baja subperennifolia perturbada	Selva baja subperennifolia perturbada	Selva baja subperennifolia perturbada
Tipo de piso	Cemento reciente	Cemento reciente	Tierra apisonada
Paredes de la vivienda	Block	Madera	Madera
Material del techo	Lámina galvanizada	Lámina galvanizada	Lámina galvanizada
Reconocimiento de animales intradomiciliares	Gato	Ratas	Gato
Reconocimiento de animales peridomiciliares	Perro, gallinas	Perro, gallinas y guajolotes	Perro, gallinas y guajolotes
Colecta de ejemplares de triatóminos		Intradomiciliares: 30 ejemplares Peridomiciliares: 60 ejemplares	Intradomiciliares en la vivienda anterior ¹ : 10 ejemplares
¹ vivienda hasta hace dos años que se encuentra a 8 metros de la actual.			

En el total de las muestras analizadas de las seis escuelas, la prevalencia de seropositivos a *T. cruzi* fue de 0.19 % (3/1556). Por sexo correspondió a 0.12 % en hombres (1/794) y el 0.26 % en mujeres (2/762).

En estas muestras y considerando únicamente el grupo etario de 15 a 18 años, los tres casos positivos representaron el 0.40 % (3/741) y por sexo de 0.25 % (1/399) en hombres y 0.58 % (2/342) en mujeres.

Por localidad, en las muestras de las tres escuelas estudiadas de San Fernando, la prevalencia del caso único seropositivo (hombre) correspondió al 0.09 % (1/1161) y

por sexo de 0.16 % en hombres (1/619). Examinando únicamente al grupo etario de 15 a 18 años, la prevalencia encontrada fue de 0.16 % (1/620) y entre los hombres (de este mismo grupo etario) de 0.29 % (1/347).

En las muestras de las tres escuelas estudiadas de Copainalá, la prevalencia de los casos seropositivos (dos mujeres) fue de 0.50 % (2/395) y por sexo de 0.90 % en mujeres (2/220). Considerando únicamente al grupo de 15 a 18 años, la prevalencia encontrada fue de 1.65 % (2/121) y entre las mujeres (de ese mismo grupo etario) de 2.89 % (2/69) (Cuadro 10).

Cuadro 10. Prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi* por localidad, sexo y grupo etario en los alumnos estudiados.

Grupo etario	Prevalencia (%) en San Fernando				Prevalencia (%) en Copainalá			
	6-9	10-14	15-18	Total	6-9	10-14	15-18	total
Mujeres							2.89**	0.90**
Hombres			0.29*	0.16*				
Total			0.16*	0.09*			1.65**	0.50**
*Incluye un seropositivo								
**Incluye dos seropositivos								

La cardiomiopatía chagásica tuvo una prevalencia en el grupo de alumnos estudiados de 0.13 % (2/1556). Por sexo correspondió a 0.12 % en hombres (1/794) y de 0.13 % en mujeres (1/762).

Por localidad, en las muestras estudiadas de San Fernando, la prevalencia de la cardiomiopatía chagásica tuvo los mismos valores a los encontrados para la seropositividad contra *T. cruzi* por tratarse de un caso único masculino (0.086 % en 1161 alumnos), en tanto que en Copainalá, la prevalencia de la cardiomiopatía

chagásica (una mujer) fue de 0.25 % (1/395) y por sexo de 0.45 % en mujeres (1/220). Considerando únicamente al grupo de 15 a 18 años, la prevalencia fue de 0.82 % (1/121) y entre las mujeres (de ese mismo grupo etario), la prevalencia fue de 1.45 % (1/69) (Cuadro 11).

Cuadro 11. Prevalencia de cardiomiopatía chagásica por localidad, sexo y grupo etario en los alumnos estudiados

Grupo etario	Prevalencia (%) en San Fernando				Prevalencia (%) en Copainalá			
	6-9	10-14	15-18	Total	6-9	10-14	15-18	total
Mujeres							1.45*	0.45*
Hombres			0.29*	0.16*				
Total			0.16*	0.09*			0.82*	0.25*
*Incluye a un seropositivo								

CAPÍTULO 7

DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

El trabajo se realizó en las comunidades de San Fernando y Copainalá donde el departamento de vectores de la jurisdicción 1 de la Secretaría de Salud en Chiapas reporta la presencia del vector *Triatoma dimidiata* con positividad a *Trypanosoma cruzi* (comunicación personal).

Actualmente en estas dos comunidades predomina el tipo de vivienda de materiales de construcción (block, cemento, ladrillo), sin embargo para ambos municipios, se observó, que entre más distancia hay de la localidad con respecto a la cabecera municipal, existen viviendas más precarias, con predominio de paredes de adobe, madera y en menor cantidad de block o ladrillo; muy pocas tienen el techo de cemento y utilizan para ello la lámina galvanizada y/o teja. Estas observaciones son importantes debido a que Salazar-Schettino *et al.* (2007) señala que los materiales de vivienda más favorables de mayor riesgo para alojar a los triatominos, son aquellos que presentan fisuras en el techo independientemente del material de construcción empleado. Muchas viviendas fueron ya beneficiadas en el sexenio del 2006-2012 con el programa piso firme del gobierno federal, sustituyendo a la tierra apisonada.

En ambas localidades se obtuvieron 1556 muestras sanguíneas de los 1591 alumnos inscritos, lo que habla de la buena disposición de las autoridades educativas y de los padres en las 6 escuelas seleccionadas. Las muestras corresponden a alumnos de primaria, secundaria y bachillerato debido a que uno de los propósitos era describir si existía cardiomiopatía chagásica en menores de 18 años.

Se ha descrito que un factor de riesgo asociado a la enfermedad Chagas, es el acercamiento del vector a las poblaciones (Salazar-Schettino *et al.*, 2005). Durante la entrevista personal a los alumnos de Copainalá, el 70.6 % dijo conocerlo y de ellos el 14.2 % haber sido picado una vez por el insecto inclusive dentro de su domicilio; caso

contrario en San Fernando donde 71.1 % lo desconoce y solo el 1.3 % que lo conocen recuerdan haber sido picados. Lo anterior puede deberse a que la mayoría de los estudiantes de Copainalá viven en la localidad de la Ribera Benito Juárez que se encuentra aledaña a la cabecera municipal, en tanto que en San Fernando la mayoría de los estudiantes refirió vivir en la colonia del centro. Así, los conocimientos sobre el vector pudieran estar mediados por las condiciones de vivienda y del entorno.

Durante el proceso de tamizaje utilizando las muestras sanguíneas eluidas del papel filtro, la prueba de ELISA señaló a 10 de ellas sugerentes de contener anticuerpos *anti T. cruzi*. Para su confirmación se obtuvo el suero de los escolares reactivos (10 muestras) además del suero de dos alumnos con serología negativa, del mismo grupo etario, sexo y escuela por cada uno de ellos (20 muestras) para su análisis en las pruebas de ELISA e IFI. Este diseño se aplicó para evitar en el estudio algún tipo de sesgo por factores socioambientales que pudieran afectar la confiabilidad del diagnóstico serológico (Salazar-Schettino *et al.*, 2007).

De las 30 muestras analizadas, tres fueron positivas en ambas pruebas, es decir son seropositivos de acuerdo a los criterios establecidos por la organización mundial de la salud (WHO, 2010) lo que representa el 0.19 % de la población escolar con presencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*. Si bien hace 15 años se reportaron para Chiapas seroprevalencias de hasta 32 % en poblaciones abiertas de la selva Lacandona y de 13.8 % en niños menores de 10 años de edad, también se reconoció que ésta prevalencia varió dependiendo de las condiciones geográficas y ambientales (Mazariego-Arana *et al.*, 2001). El estudio con menores de 18 años en 10 de las 11 jurisdicciones sanitarias del estado de Veracruz, reportó una seroprevalencia de anticuerpos de *T. cruzi* 0.91 %, sin embargo entre las jurisdicciones varió desde 0 a 5.2 % (Salazar-Schettino *et al.*, 2007). Adicionalmente se ha comentado que el rociado sistemático con insecticidas en las poblaciones para combatir el paludismo y el dengue, pudiera estar incidiendo en la eliminación del vector de la enfermedad de Chagas (Velasco-Castrejón y Rivas-Sánchez, 2008).

Los tres casos con diagnóstico serológico positivo de Chagas y tres serológicamente negativos pertenecientes al mismo grupo etario, sexo y escuela fueron remitidos para su valoración clínica, electrocardiográfica y ecocardiográfica en el hospital de Especialidades Pediátricas Tuxtla Gutiérrez por personal capacitado. Durante el desarrollo de la historia clínica, los escolares seropositivos refirieron haber tenido algún síntoma asociado a la enfermedad, pero en el momento del interrogatorio afirmaron sentirse bien. Dos de los escolares presentaron alteraciones cardíacas, lo que representa el 0.13 % de cardiomiopatía chagásica en la muestra estudiada. Estos resultados son semejantes a lo reportado por Aguilera *et al.*, (1996) en niños y adolescentes seropositivos a *T. cruzi*, sin sintomatología clínica pero con alteraciones electrocardiográficas sugerentes de una cardiomiopatía chagásica.

En 2009 Salazar-Schettino *et al.*, realizaron un estudio con 826 alumnos menores de 18 años en el estado de Querétaro, reportando una prevalencia de la enfermedad de Chagas del 1.3 %, adicionalmente encontraron a tres menores con serología positiva y con alteraciones electrocardiográficas compatibles con la Tripanosomiasis americana. Los autores concluyen que la transmisión activa se sigue dando en algunas poblaciones y el hallazgo de estos menores seropositivos y con cardiomiopatía chagásica sustenta la importancia de intensificar las intervenciones dirigidas a la interrupción y control de la transmisión vectorial así como el diagnóstico, tratamiento y monitoreo adecuado.

En los dos escolares con alteraciones cardíacas (G.R.L.G. y M.H.R.), los estudios de ECG y ECO mostraron alteraciones en la transmisión eléctrica del miocardio así como insuficiencia en el bombeo sanguíneo del ventrículo izquierdo hacia la aorta pulmonar para su oxigenación en los pulmones (Cuadro 7). Adicionalmente su historia clínica refleja que presentaron tiempo atrás un edema sugerente de la picadura del triatomino y haber sufrido disnea, palpitaciones, taquicardia y algias especialmente después de un trabajo físico. Por todo ello, es posible que estén entrando a un cuadro crónico de la enfermedad de Chagas con inicio de sintomatología. De acuerdo a los criterios de Kuschnir *et al* (1985) reconocidos a nivel internacional para clasificar a los pacientes en función de la cardiopatía chagásica crónica, ambos pacientes pueden

situarse en una fase crónica de la enfermedad (Fernández-Villegas *et al.*, 2011; Viotti, *et al.*, 2006).

Sierra-Johnson *et al* (2005) realizaron un estudio a 128 pacientes atendidos entre 1993 a 2003 en un hospital de cardiología, en la ciudad de México con diagnóstico de miocardiopatía dilatada. Mediante la historia clínica y entrevista directa, se recopilaron datos epidemiológicos como edad, sexo, localidad, municipio, estado de origen y residencia actual; también se incluyeron preguntas sobre el material de construcción de la vivienda ocupada en los primeros años de vida, número de habitaciones y personas en la vivienda, convivencia con animales domésticos y conocimiento del vector. A partir del diagnóstico serológico en las pruebas de ELISA e IFI, los pacientes fueron clasificados como seropositivos (15) o seronegativos (113) a *T. cruzi*.

Sus resultados muestran diferencias significativas entre los grupos estudiados (seropositivos y seronegativos) y señalan que los pacientes con miocardiopatía chagásica nacieron en municipios rurales, en estados como Veracruz, Oaxaca, Estado de México, Guerrero o Morelos; las condiciones de la vivienda, durante sus primeros años de vida era precaria, construida con materiales no durables, sin servicios; convivían con animales domésticos y tenían conocimiento del vector. Estos autores concluyen que frecuentemente se omite el estudio de los primeros años de vida en los pacientes con problemas cardiacos, y solo realiza un interrogatorio sobre las condiciones actuales, lo que lleva a los especialistas a conclusiones erróneas. Los autores advierten que la enfermedad de Chagas se adquiere y muchas veces pasa desapercibida, en los primeros años de vida.

La presencia de cardiomiopatía chagásica en Chiapas ha sido señalada en diversos trabajos. Por ejemplo en la población de la consulta externa de cardiología del hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social de Tapachula, representó el 4 % de los casos estudiados; en el Hospital General "I" de San Cristóbal de las Casas el 1.4 % y en Hospital General Regional "Dr. Rafael Pascasio Gamboa" de Tuxtla Gutiérrez el 54 %. Estos hospitales reciben pacientes de todas las localidades de Chiapas, pero los pacientes con cardiomiopatía chagásica se identificaron como habitantes de zonas

rurales o rancherías, con condiciones habitacionales propicias para la reproducción del vector. Muchos de los pacientes estudiados fueron varones, menores de 50 años, es decir pertenecientes a la población económicamente activa, que al presentar una condición incapacitante, progresiva y fatal, les implica un alto costo económico y pérdida de años de vida productiva, lo que a su vez, produce un impacto en la economía regional, cuya magnitud no es conocida (Cordero-Pérez *et al.*, 2002; Guillén-Ortega *et al.*, 2005; Cárdenas –Sánchez *et al.*, 2003).

En los años de 2013 y 2014, el SINAVE reportó para el estado de Chiapas la detección de 93 y 63 nuevos casos de Tripanosomiasis Americana y de muertes relacionadas con la enfermedad de dos por año; desgraciadamente en estos datos no se especifica la edad ni sexo de los casos encontrados y tampoco las defunciones. (Secretaría de Salud/ Dirección General de Epidemiología, 2015).

Un alumno que inicialmente se eligió para el grupo control en los estudios cardiológicos fue descartado y reemplazado por otro, ya que el resultado del estudio ECG mostró un bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His quedando pendiente el estudio ECO. Ante ello nuevamente se le extrajo 5 ml de sangre periférica y se realizaron las dos pruebas serológicas anti *T. cruzi* (ELISA-indirecta e IFI) además de Western-blot (inmuoblotting). Todos los resultados fueron seronegativos.

Este alumno es procedente de la localidad Ribera Benito Juárez, municipio de Copainalá. Al interrogatorio refiere convivencia con el transmisor dentro de su vivienda e indica haberlos visto en la habitación donde duerme, así como haber sido picado por ellos hace aproximadamente un año; identifica a *Triatoma dimidiata* y existen animales domésticos (perro y gato) que duermen dentro de la casa y animales de corral (gallinas). Ante estos hallazgos y la historia clínica, la cardióloga pediatra del Hospital recomendó realizar estudio ECO; actualmente el paciente salió fuera del estado de Chiapas por lo que se tiene programado el seguimiento a su regreso.

La primera directriz Latinoamericana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Cardiopatía de la enfermedad de Chagas señala que existen casos raros de negativización persistente de pruebas serológicas y parasitológicas en individuos, que con seguridad están infectados y que no están sometidos a un tratamiento específico. Muchos de ellos presentan una curación espontánea de la infección (Andrade *et al.*, 2011).

Salazar-Schettino *et al.*, (2005) señala que algunas causas asociadas a la infección por *T. cruzi*, son el tipo de material con el que están construidas las paredes, techo o piso de las viviendas, ya que permiten la infestación y permanencia de los triatominos en los hogares y por lo tanto, la interrelación hospedero-vector-ambiente. Durante la visita a las viviendas de los tres alumnos seropositivos, se encontró que todas ellas se sitúan fuera del núcleo urbano de la localidad, cercanas a un ecosistema de selva baja subperennifolia perturbada, construidas con materiales propicios para la infestación de triatóminos, y convivencia con animales domésticos (Figura 23).

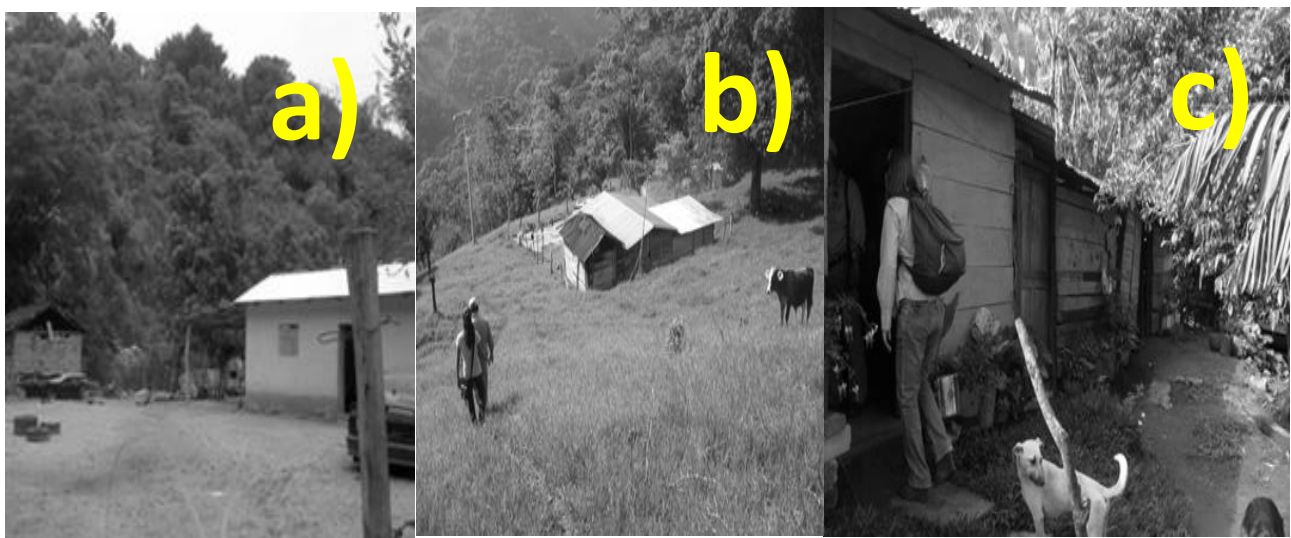


Figura 23. Características de las viviendas de los alumnos seropositivos: a) G.R.L.G., b) G.G.M.M., c) M.H.R.

Ejemplares de triatóminos, se recolectaron en el intradomicilio y peridomicilio donde viven los pacientes seropositivos en la ribera el Limón y ribera Morelos en

Copainalá, aunque no se encontraron en el domicilio del paciente de la colonia Monterrey en San Fernando. Estos datos son importantes debido a que *T. cruzi* puede desarrollar su ciclo de vida en 180 especies de mamíferos incluyendo caninos, felinos bovinos, quirópteros etc. con un rol importante en el mantenimiento del parásito en el ambiente. Así cuando la enfermedad de Chagas se define, esta se encuentra mayoritariamente asociada a zonas rurales empobrecidas, donde el tipo y uso de la vivienda humana pueda favorecer la entrada y colonización de los triatominos, con la necesaria disponibilidad de sangre humana y de animales domésticos y sinantrópicos (Herrera, 2010).

Benítez-Alva *et al*, (2012) señalaron a *T. dimidiata* como la segunda especie de triatmino más abundante en las colectas y con presencia entre los 800 a 1200 metros sobre el nivel del mar, en las posibles zonas de riesgo de la franja del Pacífico y Golfo de México, altitudes en las existen la mayor colonización e infección natural por *Trypanosoma cruzi* en esta especie. Las localidades de donde provienen los alumnos seropositivos de las dos Comunidades San Fernando de Copainalá se encuentran sobre los 880 msnm (Figuras 24 y 25).

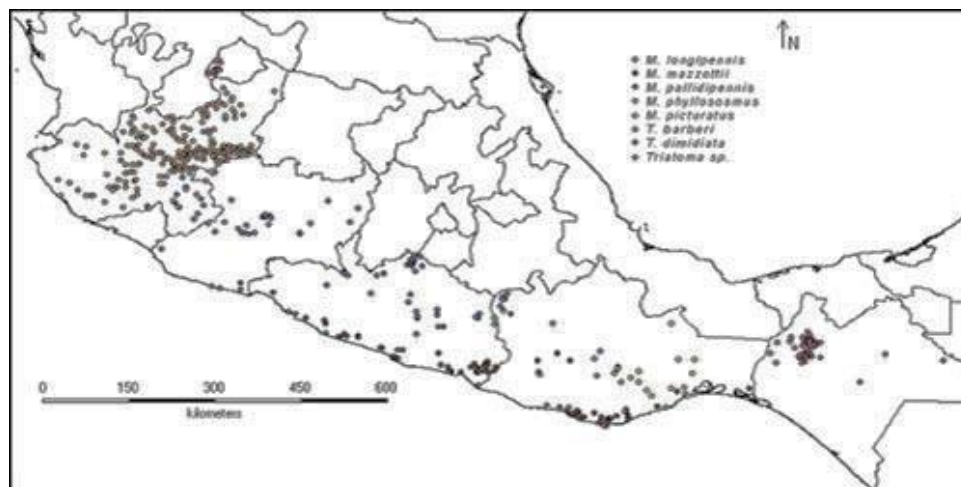


Figura 24. Distribución de las especies de triatominos colectados entre 2006 y 2010.
Tomado de www.indre.salud.gob.mx/interior/distribucion_triominos.html.

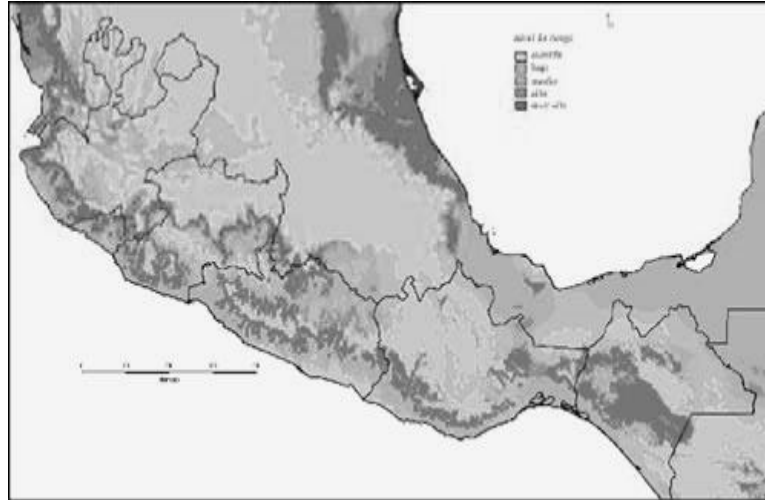


Figura 25. Predicción del nicho ecológico de *T. dimidiata* (Gris: nivel de riesgo bajo, Rojo: nivel de riesgo alto). www.indre.salud.gob.mx/interior/distribucion_triatominos.html.

Después de la notificación en la NOM-032-SSA2-2014, los tres alumnos seropositivos recibieron el tratamiento antiparasitario específico, proporcionado por la Secretaría de Salud. Este fue Nifurtimox a razón de 120 mg/kg de peso lo que corresponde de una a dos pastillas con cada alimento durante 6 semanas. Dos de los escolares iniciaron el tratamiento etiológico en noviembre 2014 y una de ellas en Enero 2015 y deberán acudir cada año para tener un seguimiento cardiológico y serológico; el medico dará la alta cuando los estudios serológicos sean negativos.

Este trabajo es el primero en el estado de Chiapas donde se reportan en escolares menores de 18 años de comunidades del área endémica de Chagas, la seropositividad a *T. cruzi* y la manifestación de miocardiopatía chagásica. También se describen algunos elementos socio-ambientales que pudieran aportar información que permita explicar la presencia de la enfermedad.

Nuestros resultados apoyan la necesidad de continuar con las actividades de vigilancia epidemiológica para disminuir el riesgo de infestación por triatóminos en las viviendas, la detección de cepas de *T. cruzi* circulantes en las poblaciones humanas y en los reservorios domésticos y peridomésticos, así como la intensificación de

actividades de educación e higiene enfocadas a disminuir los riesgos de la transmisión de *T. cruzi*.

CAPÍTULO 8

CONCLUSIONES

A partir de los resultados de este trabajo se pueden mencionar las conclusiones siguientes:

- Existen triatominos en las localidades de San Fernando y Copainalá y su reconocimiento por los alumnos, confirma su cercanía a los pobladores de la zona.
- Se detectaron 3 casos seropositivos (0.19 %) a *T. cruzi* en escolares menores de 18 años de edad, lo que confirma que las localidades de estudio se encuentran en la zona endémica de la enfermedad de Chagas y deben estar sujetas a vigilancia epidemiológica por parte de Secretaría de Salud.
- Los 3 casos seropositivos se encuentran entre los 15 y 18 de edad con la probabilidad de que se infectaron siendo más pequeños.
- En dos de los alumnos seropositivos se encontraron alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficos compatibles con la cardiomiopatía chagásica.
- Las alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficos sumadas a la seropositividad a *T. cruzi* así como su historia clínica, sitúa a 2 de los 3 pacientes en la fase crónica de la enfermedad de Chagas.

PROPUESTA

Un aspecto muy importante de la cardiomiopatía chagásica se enfoca a su impacto social y económico. Afecta a población que tiene poca representación política por su situación de marginación social, por lo que las consecuencias económicas para la familia son difíciles de solventar, por ello:

Es necesario el reconocimiento de la enfermedad por parte de las autoridades gubernamentales a fin de designar fondos económicos para acciones de tipo integral que lleven a la detección, tratamiento y monitoreo de los enfermos así como su vigilancia epidemiológica a nivel urbano y rural.

Ampliar los estudios sobre la miocardiopatía chagásica en adultos de nuestro país y en menores de edad de otras áreas rurales en donde el Triatomino es abundante y se cumpla la triada epidemiológica de la enfermedad: agente, ambiente y hospedero.

Obtener índices de infección de los triatominos en las comunidades así como conocer las cepas *T. cruzi* circulantes debido a su diferente comportamiento en el hospedero humano.

Conocer el rol que tienen los animales intraperodomiciliares y peridomiciliares en el mantenimiento del parásito en las poblaciones.

Crear un programa de control- vigilancia como casos especiales en personas que provienen de zonas endémicas que pretendan ser donadores de sangre.

Realizar un convenio entre la UNICACH-Hospital Regional Rafael Pascacio Gamboa y crear un programa de prevención de la transmisión congénita en niños cuyas madres provienen de zonas endémicas a la enfermedad de Chagas.

LITERATURA CITADA

- Aguilera, M.X., Arribada, C. A.; Werner, B. A., Zulantay, A. I., Rodriguez, T.J. (1996) Detección de cardiopatía en escolares chagásicos y no chagásicos de Combarbalá, Región, Chile. *Rev. Chil. Pediatr.* 67 (3): 104-108.
- Andrade, J.P., Marin, J.A., Angelo, A.P; Vincenzo de Vilas-Boas, F. Oliveira, M. A. Moraes, Fernando, B., Edimar, Almeida., Dirceu R., *et al.* (2011). I Directriz latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía chagásica: resumen ejecutivo. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 96 (6): 434-442.
- Benítez-Alva, J.I., Téllez-Rendón, J.L. y Huerta, H. (2012) Distribución de triatominos (Heteroptera: Reduviidae) asociados a la vivienda humana y posibles zonas de riesgo en seis estados de la República Mexicana. *BIOCYT* 5: 327–340.
- Biagi, F., Gómez-Arce E. (1965). Los dos primeros casos de miocardiopatía chagásica, comprobados en México. *Arch Inst Cardiol Méx* 35: 611-23.
- Bonney, K.M: (2014). Chagas disease in the 21st Century: a public health success or an emerging threat? *Parasite* 21:11.
- Botero, D., Restrepo M. (1998) *Parasitosis Humanas*. (3^{era} ed.) Colombia: Corporación para investigaciones biológicas (CIB) 3-457.
- Capps, L., Abad, B. (2004) Chagas cardiomyopathy and serologic testing in a small rural hospital in Chiapas, México. *Rev Panam Salud Pública* 15(5):337-40.
- Carabarin-Lima, A., Vázquez, M. C. G., Pacheco, L. B., & Encina, J. L. R (2011). Enfermedad de Chagas: una enfermedad olvidada. *Elementos* 84: 5-11.
- Carabarin-Lima A, Arce-Fonseca M. (2013) Chagas disease (American tripanosomiasis) in México: an update. *Acta Trop*: 126-35.

- Cárdenas-Sánchez, J.D., Mazariego-Arana M.A., Utrilla-Pascacio F. J., Monteón -Padilla V.M., Altuzar-González M. (2003). Anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en pacientes con cardiomiopatía dilatada, *Rev Med IMSS* 41 (2): 111-114.
- Carrada-Bravo, T. (2004). *Trypanosoma cruzi*: Historia natural y diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Rev Mex Patol Clin* 51 (4): 205.
- Cenalmor-Aparicio, C., Ballinas-Verdugo, M. y Reyes, P.A. (2013). Tripanosomosis americana (enfermedad de Chagas) en el municipio de Chilón, Chiapas: una encuesta clínico epidemiológico. *Salud Pública Méx.* 55 (2): 145-150.
- C.D.C. (2006) Centers for Disease Control and Prevention. Chagas disease after organ transplantation-United States, *MMWR* /55(29):798-800
- Cordero-Pérez, L.J., Zárate-Castañeda, R., Ramos-Corrales, M.A., Cordero-Contreras, J. (2002) Miocardiopatía dilatada chagásica en el estado de Chiapas, México. *Revista Mexicana de Cardiología* 13 (4): 153 – 157.
- Cortés, J.M., Velasco-Castrejón, O., Labastida, M.H., Melchor, A.H., Duarte, N., de Torre, R. (1985). La enfermedad de Chagas en Santiago Yosotiche, Oaxaca, México. *Salud Pública Méx.* 27: 60-5.
- Cruz-Reyes, A., Pickering-Lopez, J.M. (2006). Chagas disease in Mexico: an analysis of geographical distribution during the past 76 years—a review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 101, 345–354.
- (ONU-1959) Declaración de los Derechos del Niño A.G. res.1386 (XIV), 14 U.N. GAOR Supp. (No. 16) p. 19, ONU Doc. A/4354
<http://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/DECLARACION%20DELOS%20DERECHOS%20DEL%20NI%C3%91O>. Consultado junio 2015
- Diotaiuti, L. (S/A). Ecología del Vector de la Enfermedad de Chagas. Laboratorio de Triatomíneos y Epidemiología de la Enfermedad de Chagas. Centro de Investigaciones Rene Rachou Fiocruz. 30190-002, Belo Horizonte. MG. Brasil.

www.fiocruz.br/chagasesp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm.sid=83 consultado junio 2015.

Dumonteil, E., (1999). Update on Chagas' disease in Mexico. *Salud Pública Méx.* 41:322–327.

Elizari, M. (1999). La miocardiopatía chagásica perspectiva histórica. *Medicina* 59: 24-4.

Fernández-Villegas, A., Pinazo M.J., Marañón, C., Thomas, M.C., Posada, E., Carrilero, B., *et al.*, (2011). Short-term follow-up of chagasic patients after benznidazole treatment using multiple serological markers. *BMC Infect Dis* 11: 206.

Galvão, C., Carcavallo, R., Da Silva, D., Jurberg, J.A. (2003). Checklist of the current valid species of the subfamily Triatominae Jeannel, 1919 (Hemiptera, Reduvidae) and their geographical distribution, with nomenclatural and taxonomic studies notes. *Zootaxa* 202:1-36

García, F., Vázquez, L., Sarubbi, M. (2010). Guía de prevención y tratamiento de las infecciones congénita y perinatales. *UNICEF*. 220 pp.

García-Carreño, A.P. (2011). Variabilidad Genética de *Trypanosoma cruzi* y estudio epidemiológico molecular de clones involucrados en la infección transplacentaria en Chile. En Mitelman, J.E., Giménez, L.J., Olivera Corvalán, D., Lifschitz, A., Mosca, W. (editores) *Enfermedad de Chagas Mazza en las grandes ciudades*. *IntraMed* 25-29.

Giniger, A.G., Retyk, E.O., Laino, R.A., Sananes, E.G., Lapuente, A.R. (1992). Ventricular tachycardia in Chagas' disease. *Am J Cardiol* 70: 459-62.

Goldsmith, R.S., Ortega, M., Zárate, R.J., Zárate, L.G., Beltrán, F. (1983). Encuestas seroepidemiológicas de la enfermedad de Chagas en Chiapas, México. *Arch Invest Med* 14: 43-50.

- Guhl, F. (2009). Enfermedad de Chagas: Realidad y perspectiva. *Biomédica* 20: 228-234.
- Guhl, F., Pinto, N. and Aguilera, G. (2009) Sylvatic Triatominae: a new challenge in vector control transmission. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 104: 71-75.
- Guillen-Ortega, F., Pérez-Vargas, A., Estrada-Suárez, A., Moleres-Villegas, J., Ricárdez-Esquinca, J., Monteón Padilla, V., Reyes-Pedro A. (2005). Anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes con miocardiopatía dilatada en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. *Archivos de cardiología de México* 75 (3): 49-54
- Guzmán-Bracho, C., Garcia, G.L., Floriani, V.J., Guerrero, M.S., Torres, C.M., Ramírez, M.C., *et al.*, (1998). Risk of transmission of *Trypanosoma cruzi* by blood transfusion in Mexico. *Rev. Panam. Salud Pública* 4: 94–99.
- Guzmán-Bracho, C., (2001). Epidemiology of Chagas disease in Mexico: an update. *Trends Parasitol.* 17, 372–376.
- Guzmán-Marín, A. (1990). Los transmisores de la enfermedad de Chagas. *Biomédica.* 1(3): 145-152.
- Guzmán-Marín, E., Zavala-Castro, J., Acosta-Viana, K., Rosado-Barrera, M. (1999). Importancia de la caracterización de cepas de *Trypanosoma cruzi*. *Biomédica.*10: 177-184.
- Hernández, J., Rebollar-Téllez, E., Infante, F., Morón, A. (2010). Indicadores de infestación, colonización e infección de *Triatoma dimidiata* (Latreilla) (Hemíptera: Reduviidae) en Campeche, México. *Neotropical Entomology.* 39(6): 1024-1031.
- Herrera, A. (2008). Mecanismos efectores en la enfermedad de Chagas congénito. Tesis de Maestría. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia. 78.

- Herrera L. (2010). Una revisión sobre reservorios de Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi (Chagas, 1909), agente etiológico de la Enfermedad de Chagas. *Bol Mal Salud Amb.*50 (1): 3-15.
- Hoffmann, C.C. (1928). Nota acerca de un probable transmisor de la tripanosomiasis humana en el estado de Veracruz. *Rev Mex Biol.*8:12–8.
- INEGI (2010) Censo de Población y Vivienda www.inegi.org.mx. consultada en mayo 2015
- Jiménez-Coello, M., Ortega-Pacheco, A., Guzman-Marin, E., Guiris-Andrade, D. M., Martínez-Figueroa, L., y Acosta-Viana, K. Y. (2010). Stray dogs as reservoirs of the zoonotic agents *Leptospira interrogans*, *Trypanosoma cruzi*, and *Aspergillus* spp. in an urban area of Chiapas in southern Mexico. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 10 (2):135-141
- Kuschnir, E., Sgammini, H., Castro, R., *et al.* (1985). Valoración de la función cardiaca por angiografía radioisotópica, en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. *Arq Bras Cardiol* 45:249–56.
- Laranja, F.S., Días, E., Nobrega, G. y Miranda, A. (1956). Chagas' disease. *A clinical, epidemiologic and pathologic study.**Circulation* 14: 1035-60.
- Lent, H., Wygodzinsky P. (1979). Revision of triatominae (Hemiptera, Reduviidae) and their significance as vector of Chagas disease. *Bull Am Mus Nat Hist* 163:124-520.
- Levine, ND., Corliss, JO., Cox, FE., G., Deroux, G., Grain, J., Honigberg, B. M., Wallace, F. G. (1980). A Newly Revised Classification of the Protozoa*. *The Journal of protozoology* 27(1) : 37-58.
- Martínez, I., Espinoza, B. (2012). *Trypanosoma cruzi*: de la prehistoria americana a Europa del siglo XXI». *Gaceta Biomédica (Ciudad Universitaria: Universidad Nacional Autónoma de México* 17 (1): 10–12.

- Mazariego-Arana, M A., Monteón, V M., Ballinas-Verdugo, M. A., Hernández-Becerril, N., Alejandre-Aguilar, R., & Reyes, P. A. (2001). Seroprevalence of human *Trypanosoma cruzi* infection in diferent geografic zones of Chiapas, Mexico. *Revista da Socieda de Brasileira de Medicina Tropical* 34 (5): 453-458.
- Mazotti, L. (1937). Infección natural de *Trypanosoma cruzi* en *Triatoma dimidiata* (Crateille), en los estados de Yucatán, Campeche, Chiapas, Veracruz y Jalisco. *Revista Mexicana de Medicina* 17: 283-286
- Neiva, A., Andrade Z. (1962). Embolia cerebral en portadores de miocardite crônica chagásica. *Hospital (Rio de Janeiro)* 61: 373-9.
- Noireau, F. (1999). *La enfermedad de Chagas y sus particularidades epidemiológicas en Bolivia. Chagas, la enfermedad en Bolivia: conocimientos científicos al inicio del programa de control (1998-2002)* (1^{era} ed.) La Paz: Ediciones Gráficas.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2002, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector.
- Oliveira, S.J., Correa de Araujo, R.R., Navarro, M.A., Muccillo, G. (1983). Cardiac thromboembolism in chronic Chagas´heart disease. *Am J Cardiol* 52 (1): 147-51.
- OPS (2006) <http://www.bvsops.org.uy/pdf/chagas>.Consulta: 12 de marzo de 2015.
- OPS/OMS (2010) Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Estrategia y plan de acción para la prevención, el control y la atención de la Enfermedad de Chagas. CD50/16 (Esp) <http://www.paho.org>. Consultada abril 2015
- Ortega G, Beltrán, H.F., Zavala, V.J.,(1976). Enfermedad de Chagas en Chiapas. Estudios clínicos epidemiológicos. *Salud Pública Méx* 18(5): 837-43.
- PAHO (1993) Pan American Health Organization. Iniciativa del Cono Sur. document. No. PNSP/92-18.1.Washington, DC: Pan American Health Organization 1993. 36 p. consultada en abril 2015

- Ramsey, J.M., Ordoñez, R., Tello, L. A., Pohls, J.L., Sánchez-Cordero, V., Peterson, A. T., (2003). VE1-Chagas disease in México: morbidity, mortality, risk areas and disease burden. *Rev. Inst Med Trop* 45:198.
- Rassi, A. Jr., Rassi, A., Marin-Nieto J.A. (2010). Chagas disease. *Lancet* 375:1388-1402.
- Reyes-Novelo, E., Ruiz-Piña, A., Escobedo-Ortegón, J., Barrera-Pérez, M. (2011). Biología y ecología de *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811), algunos aspectos de estudio. *Dugesiana*. 18(1): 11-16.
- Rocha, M.O., Ribeiro, A.L.P., Teixeira M.M. (2003). Clinical management of chronic Chagas cardiomyopathy. *Front Biosci* 8: 44-54.
- Rosenbaum, M.B. (1964). Chagasic Myocardopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 7: 199-225.
- Salazar-Schettino, P.M., Castrejón, J., Rodríguez, H., Tay, J. (1979). Miocarditis chagásica crónica en México. Tercer caso comprobado por exámenes parasitológicos. *Prensa Med Mex.*; 44: 115.
- Salazar-Schettino, P.M., De Haro, I., Uribarren, T. (1988). Chagas disease in México *Parasitology Today*, 4(12):348-52.
- Salazar-Schettino, P.M., Bucio, M.I., Cabrera-Bravo, M. and Bautista, J. (1999). First case of natural infection in pigs. Review of *Trypanosoma cruzi* reservoirs in México. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 92: 499-502.
- Salazar-Schettino, P.M., De Haro, I., Cabrera, M. (2005). Tres especies de Triatomíneos y su importancia como vectores de *Trypanosoma cruzi* en México. *Revista Medicina*. 65:63-69.
- Salazar-Schettino, P. y R. Marín. (2006). Manual para el diagnóstico de la infección de *Trypanosoma cruzi*. UNAM. México. 88 pp.

Salazar-Schettino, P.M., Rojas, G., Bucio, M., Cabrera, M., García, G., Ruiz, A., *et al.*, (2007). Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* antibodies and associated risk factors among the population under 18 years of age in Veracruz, Mexico. *Rev. Panam. Salud Pública* 22 : 75–82.

Salazar-Schettino, P.M., Perera R, Ruíz-Hernández A, Bucio-Torres M.I, Zamora-González C, Cabrera-Bravo M, Harnden A. (2009). Chagas disease as a cause of symptomatic chronic myocardopathy in Mexican children. *Pediatric Infectious Disease Journal* 28 (11): 1011-3.

Salazar-Schettino, P.M., Rojas-Wastavino, G.E., Cabrera-Bravo M, Bucio-Torres M., Martínez-Ibarra J.A., Monroy-Escobar M.C., *et al.* (2010). A revision of thirteen species of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) vectors of Chagas disease in México. *Journal Selva Andina Res Soc.*1: 57-80.

Salazar-Schettino P.M., Bucio, T.M., Cabrera, B.M., Ruiz. H. A. (2011). Presentación de dos casos de enfermedad de Chagas Aguda en México. *Gaceta Médica de México* 147: 63-9.

Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico 2007-2012. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 1ª ed. México: IEPSA; 2008.

Secretaría de Salud/ Dirección General de Epidemiología (2012) Manual de procedimientos Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV). Consultado en junio 2015. <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2015/sem13>). Consultado mayo 2015

Secretaría de Salud/ Dirección General de Epidemiología 2015. Publicaciones de enfermedades epidemiológicas semana 11 (<http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2015/sem11>). Consultado mayo 2015

Sierra-Johnson, J., Olivera-Mar, A., Monteón-Padilla, V. M., Reyes, P. A., Vallejo, M. (2005). Panorama epidemiológico y clínico de la cardiopatía chagásica crónica en México. *Revista de Salud Pública* 39(5), 754-760.

SINAVE/DGAE/Salud 2012 información preliminar consultado junio 2015

SINAVE/DGAE/SS/Sistema de Notificación Semanal 2014 consultado junio 2015

SINAVE/DGAE/Salud 2015 información preliminar consultado junio 2015

SINAVE/DGAE/SS/Sistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos 2015 consultado junio 2015

Solís-Franco R.R., Romo-Zapata J.A. Martínez-Ibarra J.A. Wild (1997). Reservoirs Infected by *Trypanosoma cruzi* in the Ecological Park “El Zapotal”, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 92 (2): 163-164.

Sosa-Jurado F., Mazariego-Aranda M., Hernández-Becerril N., Garza- Murillo V., Cárdenas M., Reyes P.A., Hirayama K., Monteón V.M. (2003).
Electrocardiographic Findings in Mexican Chagasic Subjects Living in High and Low Endemic Regions of *Trypanosoma cruzi* Infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98(5): 605-610.

Tay, J., Salazar P.M, Bucio MI, Zárata R, Zárata L. (1981). Estado actual de nuestros conocimientos sobre la enfermedad de Chagas en la República Mexicana. *Rev Soc Bras Med Trop* 14 (1):32-40.

Tay, J., Salazar, S. P.M., Bucio, M.I., Zárata, R., Zárata, L. (1980). La enfermedad de Chagas en la república mexicana. *Rev. Investigación en Salud Pública Mex.* 22:409-450.

Vacca, A., y M. Mercado. (2005). Determinación de las características operativas de las pruebas serológicas con cepas colombianas de *Trypanosoma cruzi* utilizadas

para el diagnóstico de enfermedad de Chagas. Tesis de maestría. Pontificia Universidad Javeriana, Colombia 107 pp.

Vallejo, M., Montenegro P., Reyes PA. (2002). How much does the medical treatment of chronic Chagas cardiopathy cost? Direct costs in a cardiology hospital. *Archivos de Cardiología de México* 72 (2): 129–137.

Vega, S., y Náquira. C. (2006). *Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de la Tripanosomiasis Americana (enfermedad de Chagas)*. (2ª ed.) Perú: Instituto Nacional de Salud 106 p.

Velasco-Castrejón, O. (1992). La enfermedad de Chagas en México. *Infectol.* 12: 783-91.

Velasco-Castrejón, O., Rivas-Sánchez, B. (2008). Apuntes para la Historia de la Enfermedad de Chagas en México. *Bol Med Hosp Infant Méx.* (65): 57-7.

Velasco O, Valdespino L., Tapia, C. (1992). Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en México. *Salud Pública Méx.* 334:186-96.

Vidal-Acosta, V., Ibáñez-Bernal S, Martínez-Campos, C. (2000). Infección natural de chinches Triatominae con Trypanosoma cruzi asociadas a la vivienda humana en México *Salud Pública Méx* 42(6):496-503.

Vinos Albajar, P., Loredó SV., Terrazas MB., Cossa JR. (2003). Silated cardiomyopathy in patients with chronic Chagasic infection: report of two fatal autochthonous cases from Rio Negro, State of Amazona, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 36:401-7.

Viotti, R., Vigliano, C., Lococo, B., Petti, M., Bertocchi, G., Alvarez, M.G., Armenti, A. (2005). Clinical predictors of chronic chagasic myocarditis progression. *Rev Esp Cardiol* 58: 1037-1044.

Viotti, R., Vigliano, C., Lococo, B., Bertocchi, G., Petti, M., Álvarez, M.G., Postan, M., Armenti, A. (2006). Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas

disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Ann Intern Med* 144: 724-34.

Voller, A. (1978). The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (theory, technique and applications). *Ric. Clin. Lab.* 8 (4):289-98.

Werner, A. B., Heitmann, G.I., Jercic, LM., Jofré, M.L., Muñoz, C. P. del V., Isabel Noemí H., San Martín V.A., M., Sapunar, P.J., Torres H.M. y Zulantay A.E.(2008) Guías clínicas de la enfermedad de Chagas: Parte II. Enfermedad de Chagas en el adulto, la infancia y adolescencia. *Revista chilena de infectología* 25 (3): 194-199.

Werner, A. (1972). Transmisión congénita de protozoos parásitos. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 517-547.

WHO, (1995). www.who.int/topics/tropical-diseases consultado mayo 2015.

WHO,(2002). Control of Chagas' disease: Second Report of the WHO Expert Committee. Geneva, Switzerland: World Health Organization;. Technical Report Series 905.

WHO, (2009). Report annual consultado junio 2015.

WHO, (2010). Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases.: <http://apps.who.int/report-on-neglected-tropical-disease>. consultado junio 2015

WHO, (2010). Chagas disease: control and elimination. Report by the Secretariat. Disponible:http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_17-en.pdf consultado junio 2015

WHO, (2010). Anti-trypanosoma cruzi assays: operational characteristics. Diagnostics and Laboratory Technology. Geneva consultado agosto 2015

WHO, (2015). Nota descriptiva No 340 de marzo www.who.int/topics/tropical-diseases consultado junio 2015

www.Chiapas.gob.mx/media/informes/2008-2012/5.../III-mezcalapa.pdf consultado
marzo 2015

Zárate, L.G., Zárate, R.J. (1985). A checklist of the Triatominae (Hemiptera:
Reduvidae). *International Journal of Entomology* 27:102-127.

ANEXOS