

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
CAMPUS TIJUANA**



**“ESTUDIO DE LA SITUACIÓN SEROEPIDEMIOLÓGICA DE
INFECCIÓN POR *Trypanozoma cruzi* EN POBLACIÓN DE
JORNALEROS MIGRANTES EN ZONA RURAL DE
ENSENADA”**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**PRESENTA:
MARÍA ELISA PALLARÉS BROCHE**

ENSENADA, B.C., MÉXICO

DICIEMBRE 2014

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE ODONTOLOGIA
CAMPUS TIJUANA

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

“Estudio de la situación seroepidemiológica de infección por *Trypanozoma cruzi* en población de jornaleros migrantes en zona rural de Ensenada”

T E S I S

PARA CUBRIR PARCIALMENTE LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA
OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:

MARÍA ELISA PALLARÉS BROCHE

Aprobada por:



Dra. Raquel Muñiz Salazar
Director de tesis



Dr. Jesús Córdova Guerrero
Sinodal



Dra. Lilitana Carrizo
Sinodal



M.C. Alma Aurora Arreola Cruz
Sinodal

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer especialmente a mi familia, a quienes les robe muchas horas de convivencia, por ser ellos el motor que me impulsa a seguir adelante, por ser mi soporte ante la adversidad y por brindarme su amor y paciencia.

A mis padres por darme la vida y una hermana con quien compartirla. Por ser mi guía y soporte, por enseñarme los valores y las cosas maravillosas que la vida tiene.

Agradezco a mi Directora de tesis la **Dra. Raquel Muñiz Salazar** por compartir el conocimiento, por guiarme y ser una luz en las tinieblas de mi escritura que me impulsó a continuar a pesar de las dificultades. Gracias por su amistad.

Agradezco también a la **Dra. Liliana Carrizo** quien fue una pieza fundamental en el desarrollo de este proyecto, brindando su experiencia y compartiendo el conocimiento en forma clara y precisa.

Agradezco igualmente a los alumnos de la Escuela de Ciencias de la Salud que desinteresadamente me acompañaron a tomar muestras, realizar encuestas y colaborar en todos los aspectos del trabajo de campo, sin ellos esta tarea hubiese sido titánica.

Agradezco al Dr. **David S. Salas**, quien durante su gestión como director de la Escuela de Ciencias de la Salud, brindó el apoyo para el desarrollo de este estudio.

Al Dr. **Sergio Sosa Estani**, director del **Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatała Chabén”** por la oportunidad de capacitación que me brindó, así mismo agradezco a todo el personal de laboratorio por la paciencia y dedicación con que compartieron sus conocimientos.

Agradezco también a todos los maestros que contribuyeron en mi formación y a mis sinodales (**Dr. Jesús Córdova Guerrero** y **M. en C. A. Aurora Arreola Cruz**) por aportar tiempo y conocimiento para mejorar el producto de esta investigación en beneficio de la comunidad.

A todos los integrantes del **Laboratorio de Epidemiología y Ecología Molecular** de la Esc. de Cs. de la Salud.

También quiero agradecer a una gran persona y amiga, **Ángeles** por escucharme e impulsarme a seguir adelante, por toda la ayuda que me brindo durante este tiempo para que yo pudiera cumplir con las exigencias que esta actividad requería y que sin ella no hubiese sido posible.

Este proyecto se realizó con financiamiento interno de la

Escuela de Ciencias de la Salud

Universidad Autónoma de Baja California,

Campus Ensenada

RESUMEN

La Enfermedad de Chagas (EC) es una enfermedad infectocontagiosa, cuyo agente causal es *Trypanosoma cruzi*, un protozoo flagelado transmitido principalmente por vectores conocidos como “chinche hocicona”, “chinche de besucona” o “vinchuca”. Mientras que otras formas de infección son la transmisión vertical, transfusión de sangre infectada no controlada, trasplante de órganos, ingesta accidental de parásitos y accidente de laboratorio. La EC es endémica en la mayoría de los países latinoamericanos, en donde constituye un serio problema de salud pública debido a su alta prevalencia, su escasa detección, el curso silencioso de la enfermedad y sus complicaciones crónicas que disminuyen la calidad y esperanza de vida de quienes la padecen. En México, ocho estados son considerados endémicos para la EC, Chiapas, Oaxaca, Veracruz, Guanajuato, Hidalgo, Puebla, Michoacán y México DF donde se reportan más del 69% de casos seropositivos. Baja California, a pesar de no ser endémica para la EC, es uno de los estados mexicanos con mayor flujo de migrantes, provenientes de las zonas endémicas del país. Esta migración constituye un factor de riesgo para la transmisión de la EC en esta región.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la situación epidemiológica y serológica respecto de la infección por *Trypanosoma cruzi* en jornaleros agrícolas, que habitan zonas rurales de Ensenada, Baja California. El muestreo se realizó en cuatro estudios de campo en los valles agrícolas de la región: San Quintín, Vicente Guerrero, Maneadero y Cañón Buena Vista. En cada caso se aplicó una herramienta epidemiológica para el análisis del riesgo de infección por *T.cruzi* y se realizó la toma de muestra de sangre periférica. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Epidemiología y Ecología Molecular de la Escuela de Ciencias de la Salud de la UABC, para determinar mediante pruebas serológicas de Hemoaglutinación indirecta, Ensayo inmunoenzimático e Inmunofluorescencia

indirecta, la presencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en el suero de los sujetos de estudio.

En total se encuestaron 228 individuos y se colectaron 225 muestras sanguíneas, distribuidas del siguiente modo según el sitio de muestreo: 21.9% (50) en el Valle de San Quintín; 16.2% (37) en Vicente Guerrero; 24.5% (56) en Maneadero y 37.3% (85) en Cañón Buena Vista. El 75.4% (172) fueron mujeres y el 24.6% (56) varones. El rango de edades estuvo comprendido entre 1 y 83 años, siendo el promedio de 32.2. En cuanto a la ocupación el 43% de la población estudiada trabaja como jornalero; un 40% es familiar directo de un jornalero, hijos o conyugues; un 16% se dedicaba a otras actividades y de un 1% no se obtuvo dicho dato. En cuanto al lugar de nacimiento el 74.6% de la población estudiada correspondió a migrantes, siendo los estados con mayor representación Oaxaca (35.5%), Guerrero (11%) y Sinaloa (6.6%). El 25.4% reporta haber nacido en Baja California. El 45.6% de la población estudiada proviene de los estados considerados endémicos para EC: 35.5% Oaxaca. En cuanto a las nociones elementales acerca de la EC, se registró que el 96.5% de la población encuestada desconocía absolutamente la EC y los mecanismos de transmisión.

De las 225 muestras analizadas el 95.1% de las muestras resultaron ser negativas en las dos pruebas (HAI y ELISA) y el 1.7% (4) fueron positivas en al menos 2 pruebas, lo que concluye su diagnóstico serológico como positivos para la infección por *T. cruzi*. De acuerdo con los datos obtenidos en el presente trabajo, el porcentaje de seropositivos en la población estudiada es de 1.7%, este valor es superior a lo reportado previamente en la Encuesta Nacional de Seroepidemiología de 1987 (ENSE), donde el promedio de seropositivos a nivel nacional, utilizando dos métodos serológicos, fue de 0.2, mientras que para Baja California fue de 0.3. Las diferencias observadas pueden deberse en parte a la pobre cobertura de zonas rurales que tuvo la ENSE, así como a un aumento en las migraciones de jornaleros agrícolas provenientes de las zonas endémicas.

Palabras Claves: Trypanosoma cruzi, Enfermedad de Chagas, seroepidemiología, migración, jornaleros

INDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES	7
ETIOLOGÍA.....	7
PATOGENIA	11
<i>Fase crónica</i>	12
CUADRO CLÍNICO	13
<i>Forma aguda</i>	13
<i>Forma congénita</i>	15
<i>Pacientes inmunocomprometidos</i>	15
<i>Forma postranfusional</i>	16
<i>Forma crónica</i>	17
DIAGNÓSTICO.....	19
<i>Fase Aguda</i>	19
<i>Fase crónica</i>	20
HIPÓTESIS	21
OBJETIVOS.....	22
OBJETIVO GENERAL.....	22
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
DESCRIPCIÓN DE LAS ZONAS SELECCIONADAS PARA EL ESTUDIO.....	23
POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	25
HERRAMIENTA EPIDEMIOLOGICA.....	26
COLECTA DE MUESTRA CLÍNICA	27

ANÁLISIS SEROLÓGICO	27
<i>a. HAI (hemoaglutinación indirecta)</i>	28
<i>b. ELISA (Ensayo inmunoenzimático)</i>	31
<i>c. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)</i>	34
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	36
RESULTADOS	37
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.....	37
<i>Lugar de nacimiento, residencia y tiempo de residencia</i>	38
<i>Factores de riesgo</i>	39
ANÁLISIS SEROLÓGICO	43
DISCUSIÓN	47
CONCLUSIONES	51
Literatura Citada	52
Anexos 58	
ANEXO 1. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA	59
ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO	60
ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO MENORES DE EDAD	61

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mapa del flujo de migraciones de américa latina hacia regiones no endémicas para la Enfermedad de Chagas	11
Figura 2. Mapa de las principales rutas migratorias y tipos de desplazamientos agrícolas.....	14
Figura 3. <i>Trypanosoma cruzi</i> en su forma de tripomastigote en un extendido sanguíneo.....	15
Figura 4. Ejemplar de <i>Triatoma barberi</i>	16
Figura 5. Triatomino alimentándose	17
Figura 6. Ciclo biológico de <i>Trypanosoma cruzi</i>	18
Figura 7. Signo de romaña	22
Figura 8. Cardiopatía chagásica	26
Figura 9. Ubicación de los sitios de estudio en Ensenada, Baja California.....	26
Figura 10. Hemoaglutinación indirecta (HAI).....	32
Figura 11. Ensayo inmunoenzimático (ELISA).....	35
Figura 12. Inmunofluorescencia indirecta (IFI) positiva para anticuerpos contra <i>Trypanozoma cruzi</i>	37
Figura 13. Distribución de la población estudiada según el lugar de nacimiento...	40
Figura 14. Factores de riesgo para la adquisición de la enfermedad.....	44
Figura 15. Factores de riesgo en los casos seropositivos para <i>Trypanozoma cruzi</i> reportados en este estudio.....	47

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios para la clasificación de casos de la Enfermedad de Chagas	22
Tabla 2. Descripción de la población de estudio.....	39
Tabla 3. Prevalencia de factores de riesgo para la enfermedad de chagas en la población estudiada en Ensenada, Baja California, 2013-2014	42
Tabla 4. Nociones elementales sobre la Enfermedad de Chagas	43
Tabla 5. Factores de riesgo evaluados en las viviendas	45
Tabla 6. Descripción seroepidemiológica de los casos positivos para infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> en Ensenada, Baja California, 2013-2014.....	46
Tabla 7. Factores asociados a la infección de <i>T. cruzi</i> en la población estudiada...47	

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Chagas (EC) o tripanosomiasis americana fue descubierta en 1909 por el Dr. Carlos Chagas en Brasil y es endémica en la mayoría de los países latinoamericanos en donde constituye un serio problema de salud pública. La EC es causada por el protozooario *Trypanosoma cruzi*, transmitido entre animales y humanos por triatóminos o chinches besuconas (Norma Oficial Mexicana 2011). Otras formas de infección son la transmisión vertical, la transfusión de sangre infectada no controlada, el trasplante de órganos, la ingesta accidental de parásitos y el accidente de laboratorio.

Según informes del Banco Mundial, en América Latina la EC representa la cuarta causa de carga de enfermedad, medida en años de vida perdidos por incapacidad (AVADS). Con respecto a este indicador, sólo la carga que producen la Enfermedades Respiratorias Agudas, las Enfermedades Diarreicas Agudas y el VIH/SIDA, es mayor que la que produce la enfermedad de Chagas (Banco Mundial 1993). La OMS estima que entre 7 y 8 millones de personas están infectadas con el parásito alrededor del mundo a predominio de América Latina donde la EC es endémica, cerca de 100 millones de personas están en riesgo de infectarse, con 56.000 nuevos casos anuales por todas las formas de transmisión, motivando 12.000 muertes anuales (OMS 2014).

La primera causa de infección en zonas endémicas para EC es la transmisión vectorial que se produce por insectos hematófagos obligados de la subfamilia *Triatominae*. Estos vectores se distribuyen desde el sur de San Francisco, Estados Unidos hasta Chubut, Argentina (Guzman-Bracho 2001) (World Health Organization 1990) . En zonas no endémicas la primer causa de infección por *T. cruzi* es por transfusión sanguínea contaminada con el parásito (Schmunis 1985; World Health Organization 1990; Schmunis 1999), en tercer lugar la forma congénita de madre infectada a hijo, seguida por el trasplante de órganos, la transmisión accidental del personal de laboratorios que maneja muestras de

pacientes positivos para Chagas y la infección oral por medio de alimentos contaminados con heces de triatoma infectado (Velasco-Castrejón et al. 1992; Rísquez 2009). La importancia de estas formas de transmisión es que trascienden las barreras geográficas (áreas de transmisión vectorial) porque dependen de la migración de la población infectada de las áreas endémicas a las no endémicas (Schmunis 1991). Esta migración de personas infectadas por *T. cruzi* es un importante problema de salud pública incluso en los países donde no existe la transmisión vectorial (Schmunis 2007) (Figura 1).

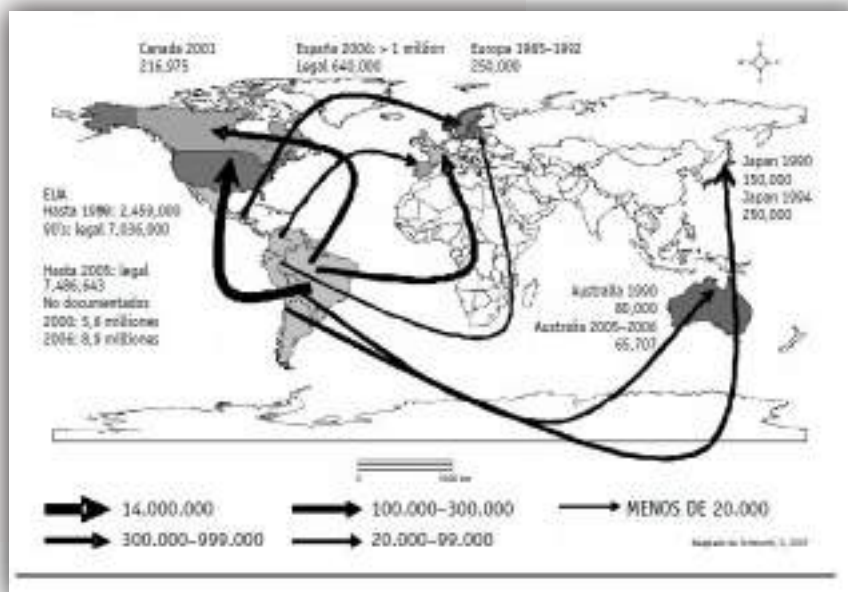


Figura 1: Mapa del flujo de migraciones de América Latina hacia regiones no endémicas para la Enfermedad de Chagas. Fuente Schmunis G, 2007.

Estimaciones realizadas por Ramsey et.al. (2003) sugieren que en México una población de 70 millones está en riesgo constante para la transmisión vectorial de la EC. Aproximadamente 2 millones de personas están infectadas con *T. cruzi*, mientras que la incidencia es de 69 mil casos por año. Ocho estados son los considerados endémicos (Chiapas, Oaxaca, Veracruz, Guanajuato, Hidalgo, Puebla, Michoacán y cd. México) reportando más del 69% de los casos seropositivos. Considerando que aproximadamente el 30% de los infectados desarrollara la forma crónica con patología demostrada existirían 500 mil casos crónicos y si estimamos una mortalidad del 5 al 10% de ellos, ocurrirían entre 26 mil y 53 mil defunciones anuales respectivamente por EC.

Las poblaciones en riesgo para la transmisión vectorial en México están ubicadas desde los cero a los 2,000 msnm. Las zonas áridas de Baja California (BC), Baja California Sur (BCS), Chihuahua, Sonora, Durango y Coahuila han reportado la presencia de triatomíneos domésticos del complejo proctata en el norte de país y *Dipetalogaster maximus* en BCS (Jiménez et al. 2003). A diferencia de lo observado en los estados considerados endémicos donde el principal vector es *T. dimidiata* y *T. barberi* (Carrada-Bravo 2004). Si bien, no existen muchos datos al respecto de las regiones norteñas, la presencia de los vectores representa riesgos directos en estas zonas.

La Encuesta Nacional de Seroepidemiología de 1987 (ENSE) se basó en el análisis de 66,678 muestras serológicas representativas de todas las entidades federativas de México, en este estudio se reportaron valores de seroprevalencia que variaban desde 0.1% en Jalisco hasta 3% en Chiapas con un valor para Baja California de 0.3 %; superior al promedio nacional de 0.2 a pesar de no ser considerada una zona endémica. (Velasco-Castrejón & Guzmán-Bracho 1986; Tay et al. 1992; Velasco-Castrejón et al. 1992). En dicho trabajo se destaca a las ciudades del norte de Baja California (Tijuana, Mexicali, Ensenada y Tecate) como nuevos focos de transmisión para *T. cruzi* ha predominio de la hemotransfusión. No fue hasta 2012 donde los bancos de sangre de zonas no endémicas, incluyeron por

normatividad, dentro de las pruebas para la detección de los agentes infecciosos transmisibles por transfusión, la detección de anticuerpos para *T. cruzi*. (Norma Oficial Mexicana 1992; Norma Oficial Mexicana-NOM 253-SSA1 2012)

A pesar de estos importantes antecedentes, en la región norte del país no existen estudios suficientes a lo largo del tiempo que muestren datos actuales de infección y/o prevalencia. Existen algunos desarrollados en Baja California Sur, donde se detectó la enfermedad por primera vez en 1990 en 3 personas que llegaron infectadas de Oaxaca y Jalisco (Llinas-Gutiérrez 2003) En 1995 se registró el primer caso de EC autóctono transmitido por *D. maximus* en Baja California Sur (Estrada et al. 1995; Robledo 1995) y en 2002 se registró un segundo caso (Jiménez et al. 2003; Velasco-Castrejón & Rivas-Sánchez 2008).

La carga de la enfermedad se puede expresar de dos modos. Uno es el costo del diagnóstico y tratamiento de los infectados que evolucionan a enfermedad crónica, el cual puede variar desde US\$ 700 hasta US\$ 1,280 por caso, sin considerar el uso de marcapaso u otra intervención quirúrgica (Reyes et al. 2004). Asumiendo que el sistema de salud absorviera el 100% de los casos crónicos y el 10% de los agudos el gasto total se estima en US\$ 126 millones al año (Ramsey et al. 2003).

La segunda forma de representar la carga económica es a través de los años de vida perdidos por discapacidad. Asumiendo unos 500 mil individuos con manifestaciones clínicas de cronicidad. Sabiendo que la esperanza de vida (para el 2014) es de 77 años y que la forma crónica de la EC produce una discapacidad del 25% (19.25 años) de su vida productiva, siendo el salario anual de US\$ 15,931, se estima una pérdida de 7 billones de dólares anuales.

A pesar de los esfuerzos realizados por muchos investigadores para comprender y caracterizar la EC en México, contamos con escasos datos epidemiológicos sobre la morbilidad y mortalidad. Muchos casos no son detectados

porque los síntomas no son patognomónicos o porque no se piensa en ellos al momento del diagnóstico diferencial, por otro lado la mayoría de las defunciones por EC ocurren por disfunción cardíaca y generalmente son consignadas como muerte súbita, sin determinar la causa etiológica.

El estado de Baja California recibe anualmente 100 mil jornaleros migrantes de zonas endémicas. En la ruta del Pacífico, los estados de Oaxaca y Guerrero son las principales zonas de expulsión, mientras que los que fungen como receptores son los estados del noroeste y algunos del occidente como Sinaloa, Sonora, Baja California, Baja California Sur, Jalisco y Nayarit. (SEDESOL 2007). Se conoce que la vivienda inadecuada, la migración temporal y permanente de personas y la rápida urbanización, son factores que favorecen la permanencia de triatominos y de la enfermedad que ellos transmiten (Schenone et al. 1980; Sierra 2002; Guhl & Lazdins-Helds 2005; Segura & Escobar-Mesa 2005). La transmisión de EC por transfusión en zonas no endémicas se ha incrementado debido a los fenómenos masivos de migración (Figura 2).

Por las razones antes mencionadas resulta crítico evaluar la seroepidemiología de infección por *T. cruzi* en Baja California, así como los factores de riesgo asociados. De este modo se podrán establecer las medidas sanitarias oportunas como son educación, control vectorial, prevención, detección en bancos de sangre, seguimiento a mujeres embarazadas infectadas y a sus hijos, detección de complicaciones y oportuno tratamiento.



Figura 2: Mapa de las principales rutas migratorias y tipos de desplazamientos agrícolas.
Fuente SEDESOL, 2006

ANTECEDENTES

ETIOLOGÍA

Trypanosoma cruzi es un protozoo flagelado de 7-20 μm , cuyas características varían considerablemente según sea la fase biológica en que se encuentre. La forma de tripomastigote, que es extremadamente móvil, se caracteriza por la presencia de un flagelo, se observa sólo en la sangre circulante sin multiplicarse en ella, a diferencia de los tripanosomas africanos (Figura 3).

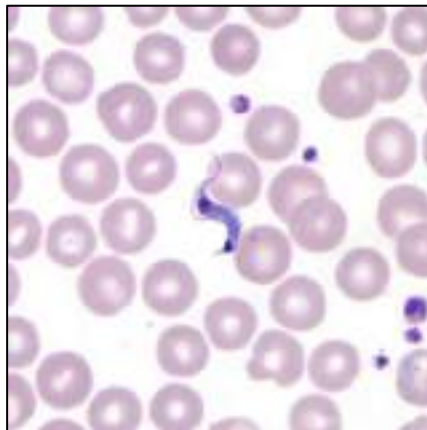


Figura 3: *Trypanosoma cruzi* en su forma de tripomastigote en un extendido sanguíneo. Nótese la localización anterior del núcleo. Fuente CDC.
<http://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisAmerican/gallery.html#tcruzithin>

Los parásitos penetran en las células del organismo multiplicándose intracelularmente y adquiriendo la forma de amastigotes. Estos pueden persistir así por muchos años, morir intracelularmente o madurar a tripomastigotes, que se liberan a la circulación por rotura celular. La lenta destrucción celular producida por los parásitos intracelulares son la principal causa de las manifestaciones presentes

en la etapa crónica de la enfermedad. El blanco principal es el corazón, seguido del tubo digestivo y del tejido nervioso. Este tropismo tisular quizá corresponda a diferentes cimodemas o discrete typing units (DTUs) de *T. cruzi*, lo que podría explicar la variedad de cuadros clínicos que se producen, como la presencia de cardiomiopatías, “megasíndromes” y/o encefalitis (Bhattacharyya et al. 2004; Reis-Cunha et al. 2014).

La EC puede ser adquirida por dos vías principales: la vía vectorial y la no vectorial. En cuanto a la vía vectorial, la enfermedad es transmitida al hombre comúnmente por grandes hematófagos de la familia Reduviidae subfamilia Triatominae. Este insecto llamado comúnmente en México como “chinche besucona” o “chinche de hocicona”, puede compartir la vivienda con el hombre. En la República Mexicana, se reconocen 27 especies de triatomíneos hematófagos, de las cuales 23 están distribuidas exclusivamente en el territorio nacional. Las especies de mayor importancia epidemiológica por su capacidad vectorial y por su distribución en México son: *Triatoma barberi*, *T. dimidiata*, *Rhodnius prolixus*, *T. p. mazzotti* and *T. p. pallidipennis*, *T. p. proctata*, *T. phyllosoma*, *T. longipennis*, *T. picturata*, *T. mexicana*, *T. gerstaeckeri* (Dumonteil 1999; Vidal-Acosta et al. 2000; Norma Oficial Mexicana 2011). El reservorio natural de este parásito lo constituyen los armadillos, marsupiales (zarigüeyas), roedores, murciélagos y primates silvestres, además de ciertos animales domésticos como perros, gatos, incluso ratas



Figura 4: *Triatoma barberi*. Fuente Ernesto Barrera Vargas. Irekani. Instituto de Biología. UNAM. <http://unibio.unam.mx/irekani/>

El *T. cruzi* entra al tubo digestivo del insecto cuando este pica a una persona o a un mamífero infectado. El parásito se divide activamente en el intestino del insecto, dando origen a las formas infectantes las cuales son transmitidas a través de sus deyecciones que son depositadas mientras succiona sangre, a pocos milímetros de la picadura (Figura 5).



Figura 5 : Triatomino alimentándose. Fuente CDC, 2013
<http://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisAmerican/gallery.html>

Las vías de transmisión no vectoriales, en las que no participa la chinche, son: a) transmisión de la madre infectada a su hijo durante el embarazo (transmisión vertical), b) transfusión de sangre infectada no controlada, c) trasplante de órganos d) ingesta de parásitos, principalmente por consumo de alimentos contaminados con deyecciones del vector y e) accidente de laboratorio. Debe tenerse presente el potencial riesgo de la práctica de compartir jeringas entre usuarios de drogas inyectables (Ministerio de Salud de la Nación Argentina 2012).

En la Figura 6 se resume la vía de transmisión vectorial y el ciclo biológico del parásito.

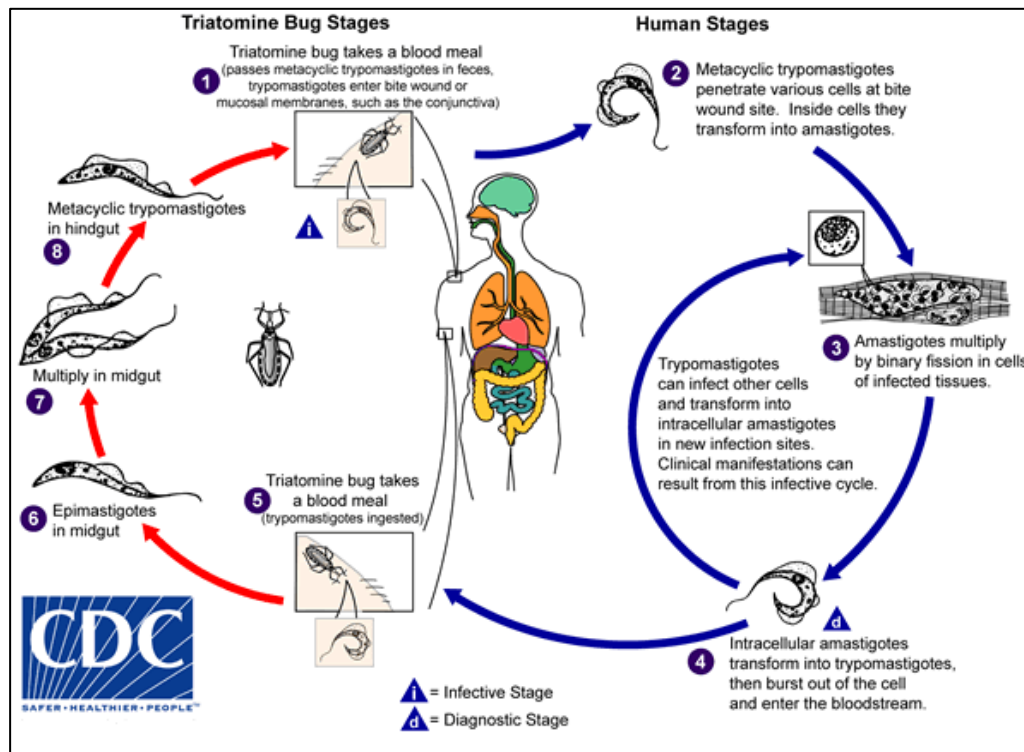


Figura 6: Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi*. Fuente CDC

Un triatomino infectado se alimenta de sangre y libera los trypomastigotes en las heces cerca de la picadura **1**. Los trypomastigotes entran en el huésped a través de la herida por el rascado o por medio de las mucosas intactas como la conjuntiva. Dentro del huésped los tripomastigotes invaden las células cercanas al sitio de inoculación donde se diferencian en amastigotes intracelulares **2**. Los amastigotes se diferencian por fisión binaria **3** y luego se diferencian en trypomastigotes cuando son liberados al torrente sanguíneo **4**. Un triatomino se transforma en infectante cuando se alimenta de la sangre de un humano o animal que contiene parásitos circulantes **5**. Los trypomastigotes

ingeridos se transforman en epimastigotes dentro del intestino medio del insecto ⁶. El parásito se multiplica y se diferencia en el intestino medio ⁷ luego se transforma en trypomastigote metacíclico (forma infectante) en el intestino distal ⁸.

Fuente: <http://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisAmerican/index.html>

PATOGENIA

La infección por *T. cruzi* tiene diferentes características dependiendo de la fase en que se encuentre, ya sea aguda o crónica. Cada una de ellas presenta características clínicas y criterios diagnósticos y terapéuticos diferentes.

Fase aguda

La fase aguda de la infección por *T. cruzi* se caracteriza por la presencia de parásitos en sangre en concentración elevada, la cual puede ser detectada por métodos parasitológicos directos. Por regla general, la fase aguda se inicia en el momento de adquirir la infección por cualquiera de sus vías (Ministerio de Salud de la Nación Argentina 2012).

La duración y la presentación clínica de la fase aguda pueden ser variables, dependiendo de la edad del paciente, del estado inmunológico, la presencia de comorbilidades y la vía de transmisión. En cuanto a la presentación clínica, la misma puede ser sintomática, oligosintomática o asintomática, siendo esta última la forma clínica más frecuente. Por tal motivo es indispensable mantener una actitud alerta y considerar la EC en todo individuo con antecedentes epidemiológicos positivos.

Durante esta fase los parásitos circulantes penetran en la células donde se multiplicaran. Al mismo tiempo se produce una reacción inflamatoria que puede ser local o generalizada, dependiendo del huésped.

Fase crónica

Corresponde a la etapa que sigue a la fase aguda y comienza cuando la parasitemia se vuelve indetectable por los métodos parasitológicos directos. En esta fase, la infección es detectable principalmente por métodos serológicos (que muestran la respuesta inmunológica del huésped frente al parásito) y también por métodos moleculares. Debido a que la mayoría de las infecciones agudas por *T. cruzi* ocurren en forma asintomática, una gran proporción de las personas infectadas son diagnosticadas en la fase crónica, por lo tanto debe sospecharse en cualquier individuo que:

1. Resida o haya residido en zonas endémicas en forma habitual o esporádica, tenga o no antecedentes clínicos compatibles con enfermedad de Chagas aguda o contacto con el vector.
2. Su madre biológica esté infectada por *T. cruzi*.
3. Haya recibido transfusión de sangre y/o hemoderivados.
4. Haya sido o sea usuario de drogas inyectables.
5. Refiera tener o haber tenido síntomas o signos compatible con infección por *T. cruzi*.

La mayor parte de las personas con infección crónica cursan el resto de su vida en forma asintomática. Aproximadamente el 30% de estas personas desarrollarán lesión de órganos blanco (corazón y/o tubo digestivo), en un plazo de 10 a 20 años, con signos y síntomas de expresión variada. De acuerdo a ello, esta fase se clasifica en dos formas clínicas: con patología demostrada y sin patología demostrada (anteriormente llamada forma indeterminada).

CUADRO CLÍNICO

Forma aguda

La infección aguda adquirida por vía vectorial se diagnostica en alrededor del 1% de los pacientes, pues en la inmensa mayoría de los casos resulta inaparente por ser asintomática. La infección adquirida por esta vía puede presentarse a cualquier edad, pero el mayor riesgo se encuentra en los niños menores de 10 años.

El período de incubación dura de 4 a 12 días. La fase aguda puede durar de 2 a 4 meses (Ministerio de Salud de la Nación Argentina 2012). Se caracteriza por presentar alta parasitemia y ser detectable por métodos parasitológicos directos.

Los posibles signos y síntomas que pueden presentarse se dividen en inespecíficos y específicos. Las manifestaciones clínicas inespecíficas son más frecuentes y se presentan también en los casos agudos adquiridos por otras vías de transmisión. Estas incluyen: síndrome febril prolongado con epidemiología compatible, hepatoesplenomegalia, adenomegalias, anemia, edema, irritabilidad o somnolencia, convulsiones, meningoencefalitis, manifestaciones de miocarditis como taquicardia, arritmias, insuficiencia cardíaca y cardiomegalia. La muerte ocurrida en la fase aguda generalmente se asocia a meningoencefalitis o miocarditis.

Las manifestaciones clínicas específicas se presentan en el 5% de los casos e incluyen:

- 1- Chagoma de inoculación: pústula, pápula o forúnculo en el sitio de la picadura (más frecuente en la cara), poco doloroso, asociado a adenopatía satélite.
- 2- Complejo oftalmoganglionar: es una forma especial del chagoma de inoculación que consiste en edema bpalpebral unilateral, elástico e indoloro (signo de Romana); eritema; adenopatía satélite; conjuntivitis y dacrioadenitis. El chagoma puede durar entre 1 y 3 semanas (Figura 7).
- 3- Chagoma hematógeno: tumoración plana que abarca dermis y el tejido celular subcutáneo sin adherencia a planos profundos, pueden ser únicos o

múltiples y de tamaño variable. La localización más frecuente es el abdomen inferior, nalgas y muslos.

- 4- Lipochagoma geniano: es el chagoma que afecta la bola adiposa de Bichat. Generalmente es doloroso y su consistencia puede ser lipomatosa o dura.

El chagoma de inoculación y el complejo oftalmoganglionar son indicativos de la puerta de entrada (Ministerio de Salud de la Nación Argentina 2012).



Figura 7: Signo de Romaña. Imagen: Dra. Paz Ma. Salazar Schettino, Dra. Martha Bucio Torres, Facultad de Medicina, UNAM.

<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/trypanosomosis.html>

Forma congénita

Se estima que la vía congénita de infección es la vía más frecuente en la generación de nuevos casos. En países del cono sur, como Argentina, el Chagas congénito es la forma aguda de infección más frecuente. Debido a que la infección con *T. cruzi* de la madre es un elemento indispensable en la génesis de un caso congénito, las medidas de control clínico deben comenzar antes del nacimiento, mediante la evaluación de toda mujer embarazada.

Las infecciones congénitas son frecuentes y tienen una presentación clínica muy variada, ocurren ya sea por vía transplacentaria o por haber inhalado los tripanosomas del líquido amniótico. La EC congénita puede ser transmitida de una madre infectada a su feto en todas las etapas de la gestación y en los diferentes embarazos de una misma mujer.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la mayoría de los niños con infección congénita, aproximadamente 90%, son asintomáticos. Los casos con manifestaciones clínicas pueden presentar: hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, prematurez, bajo peso, anemia, taquicardia persistente. Menos frecuentemente pueden presentar: hepatitis neonatal, sepsis, miocarditis, meningoencefalitis, edemas, fiebre y exantemas. Los signos o manifestaciones de la infección congénita pueden ser de aparición precoz, en el período neonatal inmediato, o tardío después de los 30 días.

Pacientes inmunocomprometidos

Existen dos posibilidades que pueden suceder en un paciente inmunocomprometido: a) que una infección crónica se reactive, o b) que adquiera una infección aguda por diferentes vías de transmisión. En ambas circunstancias, el cuadro clínico es muy grave y requiere un rápido diagnóstico para que el tratamiento etiológico sea efectivo, para evitar complicaciones asociadas.

En las formas agudas o reagudizadas en pacientes inmunodeficientes las manifestaciones más frecuentes son, en orden de frecuencia, el síndrome febril prolongado y las alteraciones neurológicas (meningoencefalitis y/o granuloma cerebral), seguidas por las manifestaciones cardiológicas.

En las personas con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se estima que el riesgo de reactivación en una persona con infección crónica por *T. cruzi* se inicia cuando tiene recuentos de CD4 inferiores a 200 células/mm³, al igual que para otras enfermedades oportunistas. En este grupo la mortalidad es muy elevada si no se realiza un diagnóstico precoz que permita instaurar rápidamente el tratamiento etiológico.

Desde el punto de vista clínico, toda persona con infección por VIH debe ser estudiada con el fin de descartar una infección crónica por *T. cruzi* de acuerdo a los criterios de guías nacionales o internacionales (Auger et al. 2005).

Forma postranfusión

El control y prevención de la infección por *T. cruzi* por vía transfusional comienza con el control de los donantes de sangre. El control del donante para prevenir la transmisión de la EC consiste en la realización de una prueba de ELISA de alta sensibilidad (World Health Organization 2009). En países como Argentina y Brasil en donde existe una alta prevalencia para la EC, el control en bancos de sangre se realiza a través de una doble determinación (par serológico) con principios diferentes. Puede utilizarse ELISA recombinante + ELISA de lisado de parásito, o ELISA + prueba de aglutinación (hemoaglutinación indirecta, aglutinación de parásitos, aglutinación de partículas de gelatina) (Ministerio de Salud de la Nación Argentina 2006). Todo donante que resultara reactivo en banco de sangre, debe ser derivado a un servicio de salud para confirmar el diagnóstico y recibir la atención médica pertinente.

El período de incubación de la infección por vía transfusional varía entre 1 y 3 meses. La enfermedad se manifiesta con fiebre moderada: 37.5 a 38.5 °C. Se observa también la presencia de linfadenopatías y esplenomegalia moderada en el 80% de los pacientes. Pueden observarse áreas eritematosas en la piel, no pruriginosas. Aún sin tratamiento los síntomas pueden desaparecer y todavía persistir la infección.

En México la magnitud de la enfermedad en donadores de sangre se ha reportado en 1.5% de donaciones seropositivas a nivel nacional (Norma Oficial Mexicana 2011).

Forma crónica

Forma crónica sin patología demostrada

Esta forma clínica de la infección en fase crónica se caracteriza por la presencia de serología reactiva para *T. cruzi* y ausencia de lesión orgánica compatible (cardíaca o digestiva) que sea clínicamente evidente o detectable por estudios complementarios. Dicha forma puede durar toda la vida o, en aproximadamente un 30% de ellas, evolucionan al cabo de 10 a 20 años en una forma clínica con lesión manifiesta (fase crónica con patología demostrada).

Forma crónica con patología demostrada

Se define así a aquel paciente con serología reactiva para *T. cruzi* que presenta alguna manifestación orgánica compatible, ya sea cardíaca, digestiva o hallazgos patológicos en estudios complementarios. A esta condición llega aproximadamente el 30% de las personas que se infectan, y deriva de la forma sin patología demostrada descrita anteriormente.

Los síntomas y/o signos son de expresión variada, las manifestaciones clínicas más frecuentes son la insuficiencia cardiaca congestiva, las tromboembolias y la muerte súbita cardiaca (Barbosa & Nunes 2012). Otros autores coinciden y amplían este concepto expresando que el 21 % de los pacientes desarrollará síntomas cardíacos; 6% desarrollará daño digestivo, principalmente megacolon y megaesófago y 3% sufrirá daño nervioso periférico (Rodríguez Coura et al. 1985). Las lesiones y su manifestación guardan estrecha relación con la duración de la infección activa y extensión de las lesiones miocárdicas.

El electrocardiograma y ecocardiograma resultan muy útiles tanto para la detección sistemática como para el seguimiento de la evolución. Radiológicamente puede observarse la cardiomegalia (Figura 8).

En cuanto a la mortalidad la causa más frecuente es la muerte súbita cardiaca en un 55-65% de los pacientes, seguida de la insuficiencia cardiaca congestiva y la tromboembolia (Barbosa & Nunes 2012).

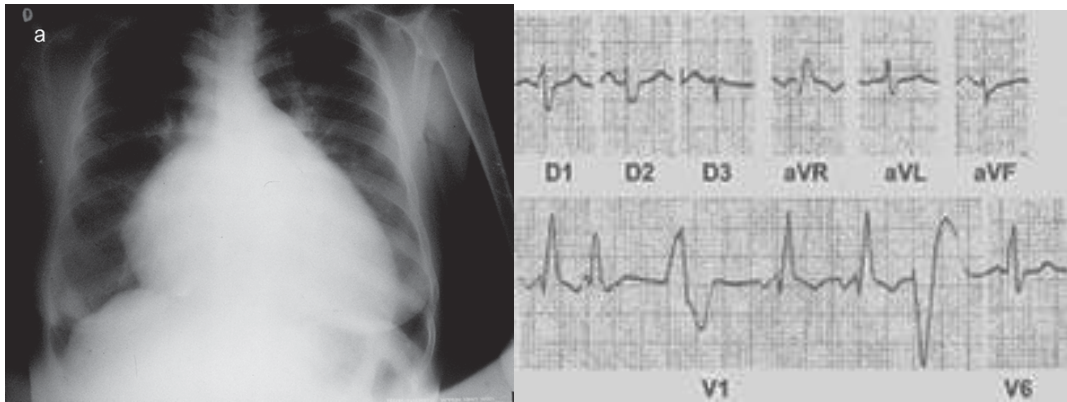


Figura 8: Cardiopatía chagásica: A la izquierda: Radiografía anteroposterior de tórax que muestra cardiomegalia. A la derecha: Electrocardiograma con bloqueo de 3er grado de rama derecha con hemibloqueo anterior izquierdo y extrasístoles polimórficas.
Fuente: (Organización Panamericana de la Salud 2006)

DIAGNÓSTICO

La infección por *T. cruzi* debe ser sospechada en cualquier individuo que:

1. Presente sospecha clínica de infección aguda (síndrome febril prolongado, astenia, hepatoesplenomegalia, chagoma, signo de Romãña, etc.)
2. Resida o haya residido en zonas endémicas en forma habitual o esporádica, tenga o no antecedentes clínicos de enfermedad de Chagas.
3. Su madre biológica haya sido infectada con *T. cruzi*
4. Haya recibido transfusiones de sangre.
5. Haya sido o sea usuario de drogas por vía endovenosa
6. Refiera tener o haber tenido síntomas compatibles con infección por *T. cruzi*
7. Tuviera familiar cercano que presentara enfermedad cardíaca o muerte súbita a edades tempranas.

Fase Aguda

La confirmación de la infección aguda se realiza al demostrar la presencia del *T. cruzi* en sangre periférica por métodos directos. Los métodos de concentración son los indicados, debido a la sensibilidad adecuada ante el nivel de parasitemia existente en esta fase, entre ellos se encuentran: gota gruesa, microhematocrito, Martín Leboeuf y Strout. También puede realizarse PCR, cultivo o subinóculo de sangre (Norma Oficial Mexicana 2011). En caso de pacientes con síntomas neurológicos, debe buscarse la presencia de parásitos en líquido cefalorraquídeo.

La seroconversión positiva entre dos análisis con 30 a 90 días de intervalo puede también servir como diagnóstico confirmatorio de fase aguda si no puede detectarse la parasitemia por métodos directos. Las pruebas serológicas se utilizan para detectar anticuerpos circulantes contra el parásito, éstas pueden detectarse antes de los 30 días de ocurrida la infección aguda, alcanzando su nivel máximo al tercer mes. Las pruebas disponibles son: Ensayo inmunoenzimático (ELISA), Inmunofluorescencia indirecta (IFI), Hemoaglutinación indirecta (HAI) y/o Aglutinación con partículas de gelatina.

Fase crónica

El diagnóstico de esta fase, se confirma al demostrar la respuesta inmunológica del huésped frente al parásito. Para ello deberán realizarse al menos dos reacciones serológicas normatizadas de principios distintos, que detecten anticuerpos diferentes. Ambas pruebas deben realizarse con la misma muestra de suero, siendo necesario además utilizar por lo menos una de las pruebas de mayor sensibilidad como ELISA o IFI (Norma Oficial Mexicana 2011; Ministerio de Salud de la Nación Argentina 2012).

La confirmación del diagnóstico clínico presuntivo se establece ya sea por la demostración del parásito o bien por al menos dos pruebas serológicas diferentes positivas (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios para la clasificación de casos de Trypanosomiasis americana. De acuerdo a la NOM- 032-SSA2-2002. Con modificaciones de acuerdo a las Guías del Ministerio de Salud de la República Argentina

Parasitemia por cualquier método	Dos pruebas serológicas	Sintomatología	Criterio diagnóstico de caso
Positivo	Positivo	Presente	Agudo
Positivo	Negativo	Presente	Agudo
Negativo	Positivo	Presente	Agudo
Positivo	Positivo	Ausente	Crónico sin patología demostrada
Negativo	Positivo	Ausente	Crónico sin patología demostrada
Negativo	Positivo	Presente	Crónico con patología demostrada
Negativo	Negativo	Presente	No Caso

HIPÓTESIS

Debido a que el estado de Baja California recibe aproximadamente 100,000 jornaleros migrantes cada año provenientes de zonas endémicas para Enfermedad de Chagas, se espera que la situación serológica respecto de la infección por *T. cruzi* en Baja California sea igual o de mayor magnitud a la de las zonas declaradas endémicas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la seroepidemiología de infección por *Trypanosoma cruzi* en jornaleros migrantes agrícolas que residan en las zonas rurales de Ensenada, Baja California, utilizando métodos serológicos establecidos por la NOM-032-SSA2-2010.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Determinar la situación de infección por *T.cruzi* por métodos serológicos en la población de estudio.
- 2- Evaluar las características epidemiológicas de la población de estudio.
- 3- Determinar los factores de riesgo asociados a EC en la población de estudio.
- 4- Identificar el nivel de conocimiento sobre la EC en la población de estudio.
- 5- Aportar conocimiento y actualización acerca de la EC en la región de Baja California, que pueda servir para la implementación de sistemas de vigilancia epidemiológica, la prevención, el diagnóstico y tratamiento oportuno.

MATERIALES Y MÉTODOS

Descripción de las zonas seleccionadas para el estudio

La ciudad de Ensenada se encuentra en el estado mexicano de Baja California. Es cabecera del municipio del mismo nombre y está situada a $31^{\circ} 52'$ de latitud norte y a $116^{\circ} 37'$ de longitud oeste. La ciudad se localiza aproximadamente a 80 km de la frontera México-Estados Unidos frente al Océano Pacífico. Está dividido en 23 delegaciones, tiene 467 mil habitantes. El 78% de la población vive en localidades urbanas y el 22% en rurales (INEGI 2010).

San Quintín es una ciudad costera perteneciente al municipio de Ensenada. Se localiza en los $30^{\circ} 33' 37''$ de latitud norte y a $115^{\circ} 56' 33''$ de longitud oeste. Está a 28 msnm y posee una población de 4777 habitantes. La localidad de Vicente Guerrero se ubica en las coordenadas geográficas de latitud $30^{\circ} 72' 58''$ y longitud $-115^{\circ} 98' 88''$ a una mediana altura de 30 msnm. Tiene 10632 habitantes. Con respecto a la delegación de Rodolfo Sánchez Taboada (Manadero) esta se encuentra en las coordenadas geográficas latitud $31^{\circ} 72' 75''$ y longitud $-116^{\circ} 57' 08''$; a 50 metros de altitud media y es la segunda más poblada del municipio de Ensenada después de la ciudad, tiene 23 mil habitantes. El Cañón Buena Vista (El Zorrillo) se encuentra en las coordenadas geográficas latitud $31^{\circ} 67' 11''$ y longitud $-116^{\circ} 51' 13''$ a una mediana altura de 120 metros sobre el nivel del mar (msnm) con un total de 6,600 habitantes (INEGI 2010).

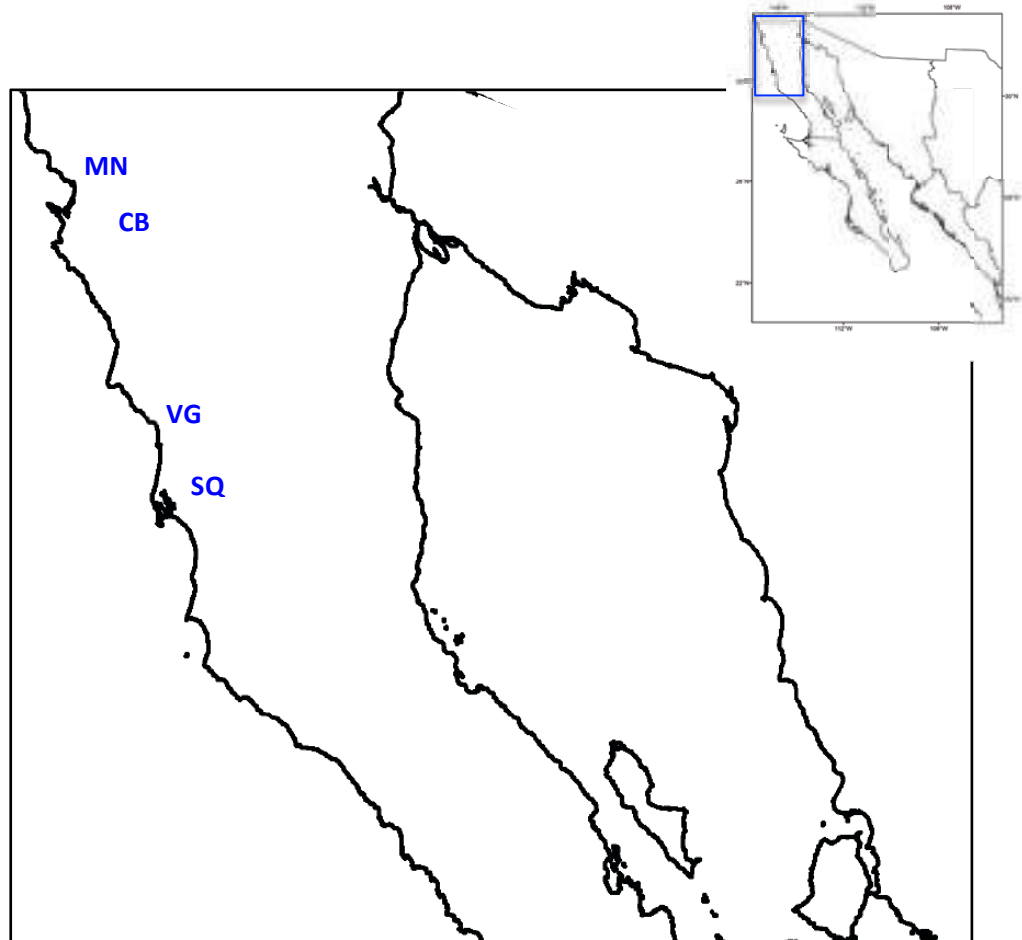


Fig. 9. Ubicación de los sitios de estudio en Ensenada, Baja California, México.
MN = Maneadero, CB=Cañón Buena Vista, VG = Vicente Guerrero y SQ = San Quintín.

Población de Estudio

El estudio fue descriptivo, cuantitativo, transversal, siendo la población de estudio, jornaleros agrícolas migrantes, sus familiares directos y población no migrante que reunía criterios de riesgo para la infección por *T. cruzi*. El muestreo se realizó entre mayo de 2013 a septiembre de 2014. Las muestras se colectaron en cuatro sitios: zonas rurales del 1) Valle de San Quintín, 2) San Vicente, 3) Maneadero y 4) Cañón Buena Vista. Estos sitios son los que reportan la mayor densidad poblacional de jornaleros migrantes provenientes de las zonas endémicas del país, Chiapas, Oaxaca, Veracruz, Guanajuato, Hidalgo, Puebla, Michoacán y cd. México (Tay et al. 1992; Guzman-Bracho 2001).

El tamaño de la muestra se calculó por medio de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N z_{\alpha}^2 P (1 - P)}{(N - 1)e^2 + z_{\alpha}^2 P (1 - P)}$$

Donde:

N = tamaño de la población = 100,000

z_{α}^2 = valor de la distribución normal para el 95% de confianza = 1.96

P = proporción de la población = 0.028

n = 42

Todos los participantes del estudio cumplieron con los criterios de inclusión, firmaron el consentimiento informado (Anexo 2 y 3) y contestaron una encuesta epidemiológica (Anexo 1)

Criterios de inclusión:

- 1- Personas jornaleros agrícolas migrantes provenientes de las zonas endémicas del país para Enfermedad de Chagas.
- 2- Hombres y mujeres con edades comprendidas entre 1 y 90 años.

- 3- Familiares directos de jornaleros agrícolas migrantes, madres, hijos, pareja.
- 4- Personas con antecedentes epidemiológicos de riesgo para contraer la infección por *T. cruzi*. Tales como antecedentes de transfusiones sanguíneas, madre chagásica, madre originaria de zonas endémicas, viviendas de riesgo.
- 5- Responder una encuesta epidemiológica.

Criterios de exclusión

- 1- Población que no aceptó realizarse alguna de las pruebas solicitadas para el estudio (encuesta y/o toma de muestra sanguínea).
- 2- Menores de edad (<18 años) no acompañados de un adulto.

Estrategia de comunicación

En cada uno de los sitios de muestreo se impartió una plática informativa y de sensibilización dirigida a la población de estudio con el fin de ofrecerles herramientas para una decisión libre de su participación en el estudio.

Herramienta epidemiológica

Se aplicó una encuesta para valorar el riesgo de estar infectado por *T. cruzi*, la cual se compone de dos secciones:

- 1- Datos de identificación: apellido y nombre; sexo, fecha de nacimiento, edad, número de hijos, lugar de nacimiento, residencia actual, residencia hasta los 15 años y ocupación.
- 2- Datos epidemiológicas: conocimiento de la EC, identificación del vector, donante de sangre, transfundido o transplantado, lugares en los que ha vivido, tipo de vivienda y animales peridomésticos, origen materno y conocimiento de madre chagásica.

Colecta de muestra clínica

A cada uno de los participantes se les tomó una muestra de sangre venosa periférica. Las muestras se etiquetaron, almacenaron y transportaron en red en frío al Laboratorio de Epidemiología y Ecología Molecular (LEEM) de la Escuela de Ciencias de la Salud, UABC Ensenada, en donde se realizó el análisis serológico. En todos los casos la separación del suero, alícuotas y congelación del mismo se realizó antes de las 12 h de haber tomado la muestra.

Análisis serológico

Para las muestras de participantes mayores de 10 años de edad se colectaron 5 mL de sangre venosa, y en menores de 10 años de edad, se tomaron 3 mL. Todas las muestras fueron tomadas en tubos Vacutainer para serología, sin anticoagulante. Posteriormente, la muestra de sangre se dejó reposar por 2 h, para permitir la formación espontánea del coágulo. Se centrifugó a 3,500 rpm por 20 min. El suero se transfirió a tubos de 1.5 mL. Se realizaron alícuotas de 150 μ L, las cuales se mantuvieron en refrigeración a -20°C .

Con base en las normas nacionales (Norma Oficial Mexicana 2011) e internacionales (World Health Organization 2009) para evidencia serológica de infección por *T. cruzi*, es necesario que resulten positivas al menos dos pruebas con principios diferentes; por lo que, para el presente trabajo se utilizaron las pruebas de ELISA (ensayo inmunoenzimático), HAI (hemaglutinación indirecta) e IFI (inmunofluorescencia indirecta). Las 225 muestras serológicas fueron analizadas por método de HAI y ELISA. Las muestras que resultaron positivas en ambos métodos fueron consideradas positivas. Las muestras que resultaron discordantes (positivas una y negativa la otra) se analizaron con la técnica de IFI. Se definió entonces como positiva a toda muestra que resultara positiva por dos métodos

serológicos. Las muestras que resultaron positivas en solo una de las prueba o negativas en todas, fueron considerados como negativos (Arrieta et al. 2004).

Para las pruebas serológicas se utilizaron los siguientes kits comerciales: HAI de Laboratorios Wiener®; Chagatest ELISA recombinante v. 3.0 y v. 4.0 de laboratorios Wiener® con pocillos sensibilizados con seis antígenos recombinantes (SAPA, 1, 2, 13, 30 y 36) específicos de los estadios epimastigote y tripomastigote del *T. cruzi*, correspondientes a zonas altamente conservadas entre distintas cepas; e IFI de Vircell® con formas de epimastigotes de *T. cruzi*. Todos los kits utilizados en el presente trabajo han sido validados por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

a. HAI (hemoaglutinación indirecta)

Se basa en el principio de la inhibición de la hemaglutinación, también llamada hemaglutinación reversa pasiva. Se basa en la propiedad que tienen los anticuerpos de producir aglutinación específica en presencia de glóbulos rojos sensibilizados con los correspondientes antígenos.

Por tanto, *aglutinación (+)* indica ausencia de anticuerpos específico, y *aglutinación (-)* indica presencia de los mismos. Por lo que se considerara reactivo a aquel suero que forme una película o manto que cubre el 50% o más del fondo de los pocillos con diluciones (dils) ≥ 16 .

Para este estudio se utilizó el kit Chagatest HAI de laboratorios Wiener®. El antígeno provisto para la reacción consiste en un liofilizado de glóbulos rojos de carnero sensibilizados con antígenos citoplasmáticos de *T. cruzi*.

Procedimiento:

1. En una placa de 96 pocillos con fondo en U se colocaron 25 μ L de diluyente para sueros HAI
2. Se agregaron 25 μ L del suero problema en el primer pocillo y se homogeneizaron
3. Se realizaron diluciones hasta 1/64 pasando 25 μ L del primer pocillo al siguiente pocillo y así sucesivamente hasta el sexto pocillo
4. Se agregaron 25 μ L de glóbulos rojos no sensibilizados en los pocillos con 2 y 4 dils.
5. Se agregaron 25 μ L de antígeno HAI en los siguientes pocillos
6. Se mezcló con pequeños golpes laterales a la policubeta
7. Se dejó reposar la reacción al abrigo de la luz y el aire por 90 minutos
8. Se realizó la lectura de la siguiente manera (Fig. 9):
 - a. **Reactivo:** formación de manto que cubre el 50% o más del fondo del pocillo con diluciones ≥ 16
 - b. **No reactivo:** sedimento en forma de botón o anillo con bordes regulares
 - c. **Dudoso:** Presencia de manto en los pocillos de 2 y 4 dils y que desaparece en las siguientes diluciones. Probable presencia de anticuerpos heterófilos.
9. La lecturas que resultaron dudosas se procesaron para la resolución de anticuerpos heterófilos del siguiente modo:
 - a. En un tubo tipo Eppendorf se colocaron 50 μ L de glóbulos rojos no sensibilizados y 50 μ L de suero ensayo, se incubaron a 37 °C por 30 min., agitando los tubos cada 10 min., se centrifugaron a 2,000 rpm durante 5 min. y del sobrenadante se tomaron 50 μ L que se colocaron en el primer pocillo de la policubeta como dilución 2. Se continuó con el procedimiento habitual

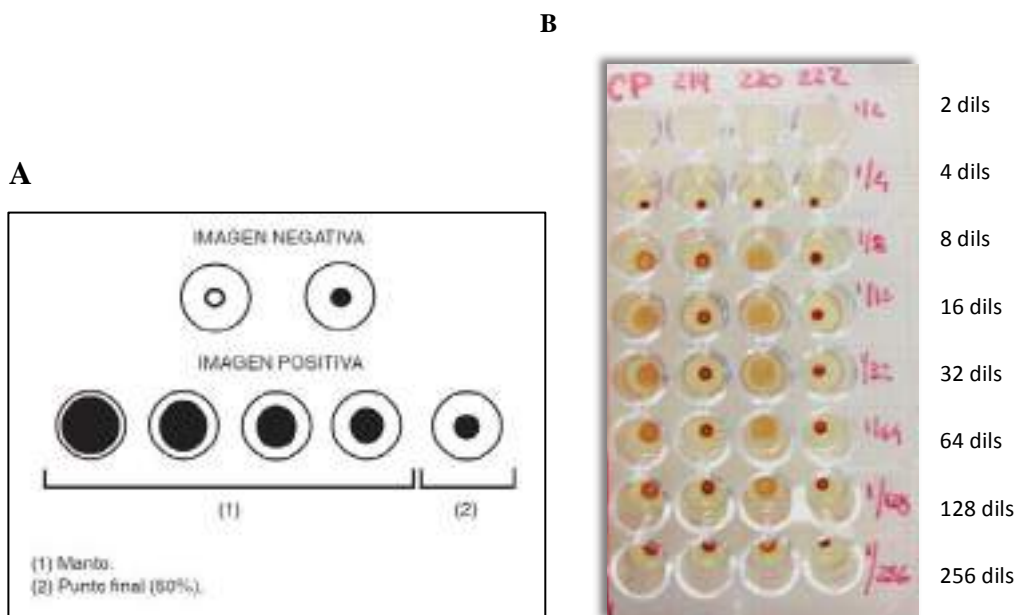


Figura 10: HAI A: esquema que muestra resultado positivo (manto que cubre el 50% o más del fondo del pocillo en pocillos con diluciones ≥ 16). B: Resultado positivo de la muestra 220 hasta la dilución 256 y resultado negativo de la muestra 222 (sedimento en forma de botón o anillo con bordes regulares). CP: control positivo.

b. ELISA (Ensayo inmunoenzimático)

Es una técnica de inmunoensayo en la cual un antígeno fijo en un soporte (placa de fondo plano) se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un cambio de color detectable a simple vista o por un lector de ELISA que determina la densidad óptica (D.O.) de la muestra analizada. Al añadir la muestra con el posible anticuerpo, este se unirá al antígeno y podrá ser detectado añadiendo anti-inmunoglobulinas marcadas con el enzima (Figura 10).

Para esta determinación, se utilizó el kit Chagatest ELISA recombinante v.4.0 y v.3.0 de laboratorios Wiener®. Es una detección cualitativa de anticuerpos anti-*T. cruzi* para muestras de suero o plasma humano. La muestra se diluye en la policubeta, cuyos pocillos se encuentran sensibilizados con seis antígenos recombinantes (SAPA, 1, 2, 13, 30 y 36) específicos de los estadios epimastigote y tripomastigote del *T. cruzi*, correspondientes a zonas altamente conservadas entre distintas cepas. Si la muestra contiene anticuerpos específicos, éstos forman un complejo con los antígenos que permanece unido a la fase sólida. La fracción no unida se elimina por lavado y luego se agrega el conjugado (anticuerpo monoclonal anti-IgG humana conjugado con peroxidasa), el cual reacciona específicamente con los anticuerpos anti-*T. cruzi* inmunocapturados. El conjugado no unido se elimina por lavado. La presencia de peroxidasa unida al complejo se revela mediante el agregado del sustrato cromogénico, tetrametilbencidina. Las muestras reactivas desarrollan color celeste. La reacción enzimática se detiene mediante el agregado de ácido sulfúrico, produciendo un viraje del color celeste al amarillo. La densidad óptica se mide en forma bicromática a 450/620-650 nm o monocromática a 450 nm.

Procedimiento:

1. Se colocaron 100 µL de diluyente de muestra en cada pocillo de una policubeta con fondo plano
2. Se agregaron 20 µL de control positivo a 2 pocillos
3. Se agregaron 20 µL de control negativo a 3 pocillos
4. Se agregaron 20 µL de las muestras a analizar a los siguientes pocillos
5. Se incubaron, protegidos de la desecación, por 1 hora a 37 °C
6. Se realizaron 5 lavados con 300 µL de sol. de lavado ELISA, y se retiró el excedente y posteriormente se agregaron 100 µL de conjugado.
7. Se incubó, protegido de la desecación, por 30 minutos a 37 °C
8. Se realizaron 5 lavados con 300 µL de solución de lavado ELISA, y se retiró el excedente.
9. Se agregaron 100 µL de revelador (TMB) e incubaron por 30 min en oscuridad
10. Se agregaron 100 µL de Stopper para detener la reacción
11. Las muestras reactivas cambiaron al color amarillo y las no reactivas quedaron transparentes
12. Se realizó la lectura en modo bicromático a 450/620 nm en lector de ELISA
13. Se realizó el cálculo del Punto de corte (Cut-off) con la lectura de densidades ópticas (D.O.) de los controles positivos y negativos de la siguiente manera:
 - a. *Para Chagatest ELISA recombinante v.4.0*
$$\text{Cut - off} = \text{Promedio de las D.O. de los controles negativos} + 0.200$$
 - b. *Para Chagatest ELISA recombinante v.3.0*
$$\text{Cut - off} = \text{Promedio de las D.O. de los controles negativos} + 0.300$$
14. Se determinaron los resultados de la siguiente manera:
 - a. **Reactivo:** aquellas muestras con absorbancias iguales o mayores al Punto de corte (Cut-off)
 - b. **No reactivo:** aquellas muestras con absorbancias menores al Punto de corte (Cut-off)
 - c. **Dudosas:** aquellas muestras con absorbancias cercanas al Punto de corte (Cut-off)

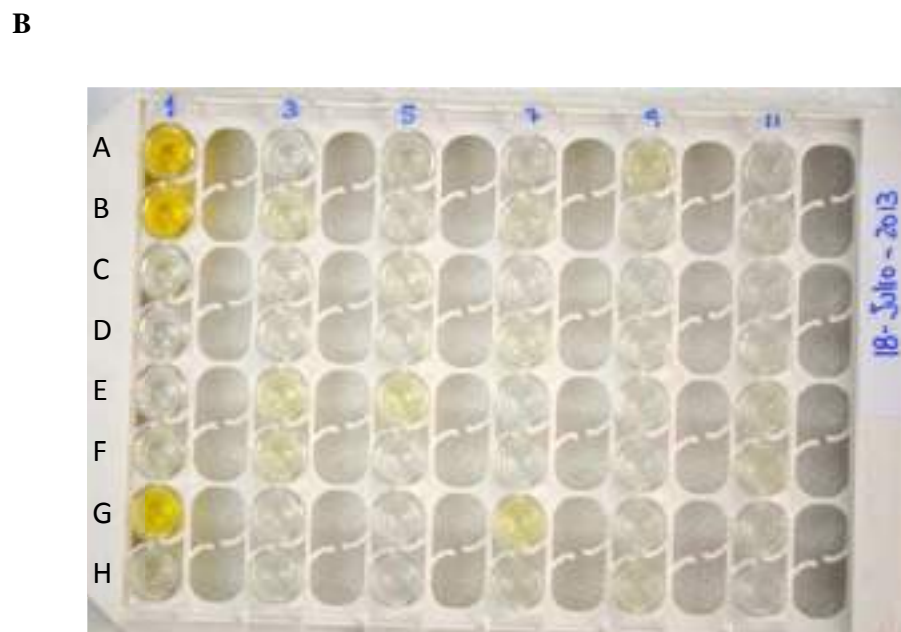
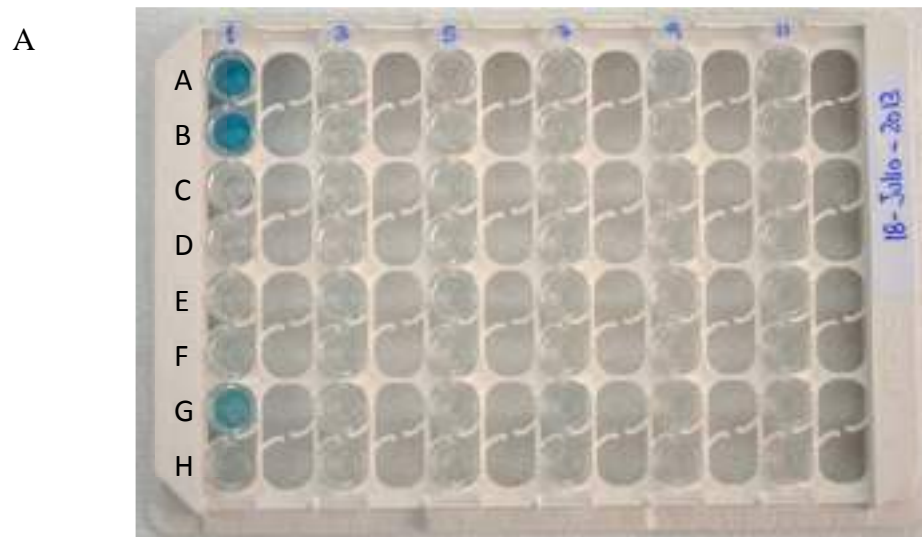


Figura 11: Ensayo inmunoenzimático. A: se muestra una placa luego del agregado del sustrato cromogénico, tetrametilbencidina, las muestras reactivas desarrollan color celeste. B: La misma placa luego del agregado de ácido sulfúrico, produciendo un viraje del color celeste al amarillo. Observe en ambas placas A1 y B1 son los controles positivos. La muestra G1 es positiva.

c. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

El método de inmunofluorescencia está basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie del portaobjetos. Los anticuerpos específicos presentes en la muestra reaccionan con el antígeno, y las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior, el complejo antígeno-anticuerpo es revelado mediante globulina antihumana marcada con fluoresceína, resultando visualizabe mediante microscopio de fluorescencia (Figura 11).

Para realizar esta determinación se utilizó el kit de inmunofluorescencia indirecta CHAGAS IFA IgG+IgM (ref. PCHAG) de laboratorios Vircell®. Los portaobjetos contenidos en el kit poseen 10 pocillos en los que se encuentra fijado el parásito de *T. cruzi* en su forma de epimastigote.

Procedimiento:

1. Se realizaron diluciones de los sueros a 1/40 dil y 1/80 dil. Para ello se añadieron 10 µL de suero/plasma a 390 µL de PBS = dilución 1/40, luego se tomaron 50 µL de la dilución 1/40 y se diluyeron con 50 µL de PBS= dil 1/80
2. En un portaobjeto con 10 pocillos se colocaron: en los primeros 2 pocillos, 20 µL de los controles positivo y negativo respectivamente, en los segundos 2 pocillos se colocaron 20 µL de las diluciones 1/40 y 1/80 de una misma muestra y se continuó así hasta completar los 10 pocillos.
3. Se incubaron los portaobjetos en cámara húmeda 30 min a 37 °C
4. Se enjuagaron los portaobjetos y se sumergieron por 10 min en PBS (buffer fosfato salino), luego se enjuagaron con agua destilada y se dejaron secar.
5. Se añadieron 20 µL de anti-IgT humana marcada con fluoresceína en cada pocillo
6. Se incubó por 30 min. a 37 °C

7. Se enjuagaron los portaobjetos y se sumergieron por 10 min en PBS (buffer fosfato salino), luego se enjuagaron con agua destilada y se dejaron secar.
8. Se agregó una gota de medio de montaje y se examinó en microscopio de fluorescencia a 100x inmediatamente
9. Los resultados se consignaron según lo siguiente:
Positivo: fluorescencia periférica, citoplasmática y flagelar
Negativo: patrón celular rojo

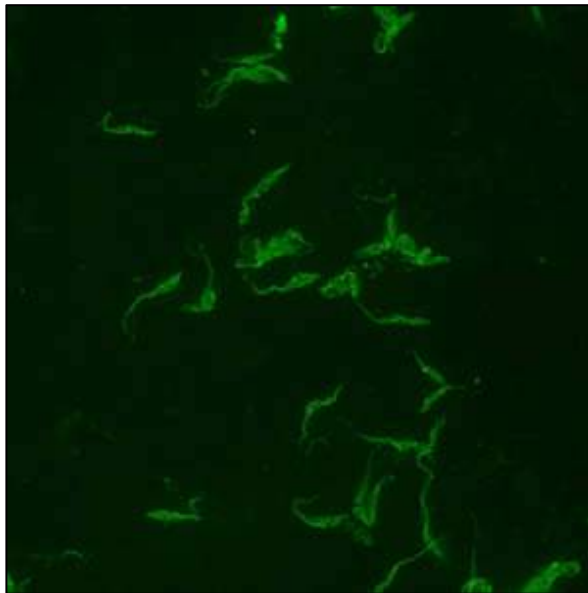


Figura 12: IFI positiva para anticuerpos contra *T. cruzi* (400x). Fuente CDC. 2013.
<http://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisAmerican/dx.html>

Análisis estadístico

Se midió la magnitud de la asociación entre la infección de *T. cruzi* y los factores considerados de riesgo a través de la razón de momios, y se evaluó la significancia estadística mediante la chi cuadrado e intervalos de confianza a 95%.

RESULTADOS

Características de la población

En total se encuestaron a 228 individuos y se colectaron 225 muestras sanguíneas, distribuidas del siguiente modo según el sitio de muestreo: 21.9% (50) en el Valle de San Quintín; 16.2% (37) en Vicente Guerrero; 24.5% (56) en Maneadero y 37.3% (85) en Cañón Buena Vista .

Tabla 2. Descripción de la población de estudio.

Sitio de muestreo	Número de muestras	Proporción de foráneos	Numero de muestras positivas
San Quintín	50	84 %	1
Vicente Guerrero	37	54 %	0
Maneadero	56	86 %	2
Cañón Buena Vista	85	70 %	1
Total	225		4

El 75.4% (172) fueron mujeres y el 24.6% (56) varones. El rango de edades estuvo comprendido entre 1 y 83 años, siendo el promedio de 32.2. En cuanto a la ocupación el 43% de la población estudiada trabaja como jornalero; un 40% es familiar directo de un jornalero, hijos o conyugues; un 16% se dedicaba a otras actividades y de un 1% no se obtuvo dicho dato.

Lugar de nacimiento, residencia y tiempo de residencia

El 74.6% de la población estudiada corresponde a migrantes, siendo los estados con mayor representación Oaxaca (35.5%), Guerrero (11%) y Sinaloa (6.6%). El 25.4% correspondía a Baja California. (Figura 12).

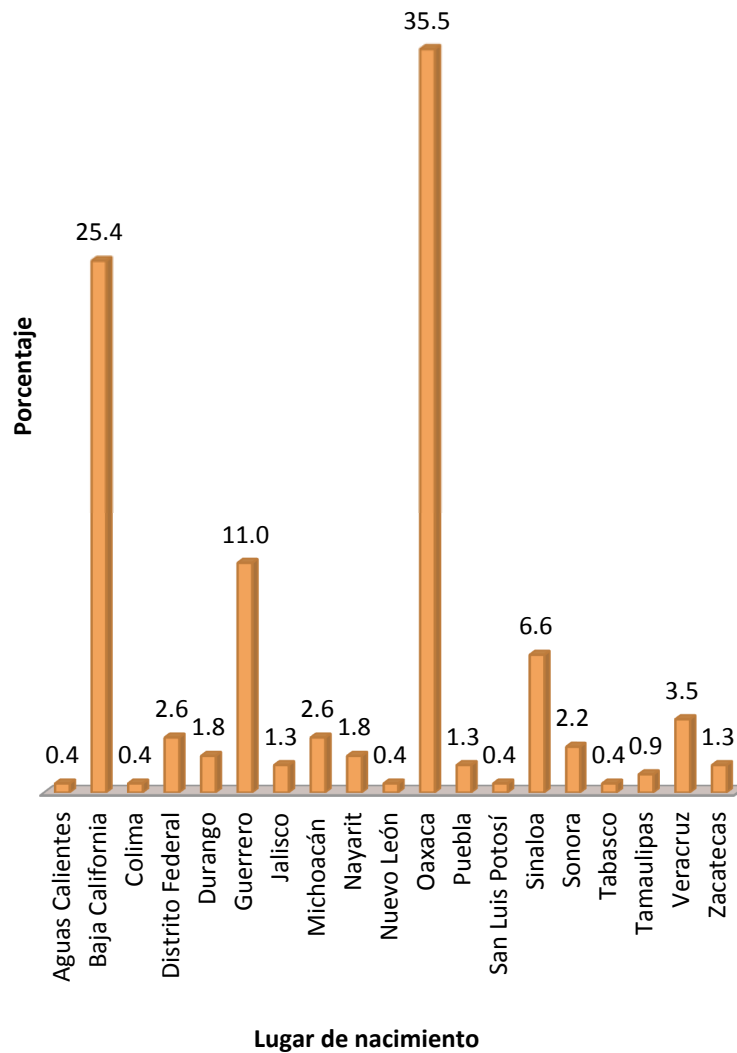


Figura 13: Distribución de la población estudiada según el lugar de nacimiento. El 74.6% corresponde a foráneos, siendo el estado de mayor representación Oaxaca con el 35.5%.

Como se mencionó en los antecedentes, la mayor incidencia de infección por la vía vectorial se produce en menores de 10 años. Por lo tanto el objetivo de conocer el lugar de residencia hasta los 15 años de edad, se relaciona con el hecho de poder determinar, en caso de que el individuo estuviera infectado por *T. cruzi*, el lugar en donde pudo haberse contraído la infección. Con respecto a esto pudimos observar que sólo el 26% de la población estudiada migró antes de los 15 años, mientras que el 74.6% lo hizo después de esta edad. Un dato relevante, es que el 4.8% de los que migraron antes de los 15 años, han sido migrantes activos (trabajadores golondrina) entre 2 ó mas estados, viviendo temporalmente en cada uno de ellos. La migración de este grupo está relacionada principalmente con los ciclos de cosecha entre las distintas regiones de migración.

El promedio de residencia en Baja California para la población estudiada fue de 15 años con un rango entre 1 mes a 65 años.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo estudiados se dividieron en haber nacido y vivido en una zona endémica; nociones elementales de la EC; antecedentes de transfusiones sanguíneas; madre con EC; vivienda de riesgo (Tabla 3).

Cuando se habla de haber nacido y vivido en una zona endémica en México, se refiere a los estados que concentran la mayor prevalencia de seropositivos para la infección por *T. cruzi*, y en donde la presencia de la transmisión vectorial es el principal mecanismo de contagio (Velasco-Castrejón et al. 1992). El 45.6% de la población estudiada proviene de los estados considerados endémicos para EC, como

lo son, 35.5% Oaxaca; 3.5% Veracruz; 2.6% para Michoacán y cd. de México, respectivamente y 1.3% Puebla.

Tabla 3: Porcentaje de factores de riesgo para Enfermedad de Chagas en la población estudiada. Ensenada, Baja California, 2013-2014.

Factor de riesgo	N	%
Nacido o vivido en zona endémica		
Si	104	45.6
No	124	54.4
Conoce la EC		
Si	8	3.5
No	220	96.5
Conoce la chinche		
Si	60	26.3
No	168	73.7
Recibido transfusión		
Si	20	8.8
No	208	91.2
Donado sangre		
Si	17	7.5
No	211	92.5
Examen previo EC		
Si	4	1.8
No	224	98.2
Madre chagásica		
Si	1	0.4
No	57	25
No sabe	170	74.6
Vivienda de riesgo		
Si	102	45
No	126	55
Animales en el domicilio		
Si	185	81.1
No	43	18.9

En cuanto a las nociones elementales acerca de la EC, se tomaron en cuenta los datos de la Tabla 4. Se observó que el 96.5% de la población encuestada desconocía absolutamente la EC y los mecanismos de transmisión. Solo el 26.3% de los encuestados respondió que si conoce a la chinche. El 8.8% han recibido transfusiones de sangre y el 7.5% habían sido donadores. En cuanto a la posibilidad de tener una madre con EC el 25% de la población lo negó, mientras que el 74.6% dijo desconocerlo.

Tabla 4: Nociones elementales sobre la enfermedad de Chagas

-
1. Reconocimiento de la chinche adulta
 2. La presencia de las chinches se detecta por las heces en las paredes
 3. Los refugios de las chinches están en la pared, el techo, grietas, detrás de muebles y cuadros
 4. En el peridomicilio las chinches pueden estar en el gallinero, corral o depósito
 5. El desorden favorece la presencia de chinches
 6. Las chinches se alimentan de sangre
 7. Las chinches pican preferentemente de noche
 8. Las chinches pican a los seres humanos y a los animales
 9. Las chinches transmiten una enfermedad
 10. La enfermedad que transmiten las chinches afecta al corazón
 11. La enfermedad no tiene cura en la mayoría de los casos
 12. El nombre de la enfermedad es Enfermedad de Chagas
 13. Las chinches transmiten la enfermedad de Chagas a través de las heces
 14. La enfermedad la causan los parásitos que transmiten las chinches
 15. La enfermedad de Chagas también se puede transmitir por transfusiones de sangre, de madre a hijo, por alimentos contaminados o transplante de órganos
-

El 45% de la población de estudio habita una vivienda de riesgo (Tabla 5). El 50.4% tiene en el peridomicilio animales de cría (gallinas, borregos, gansos, etc) y el 75.9% tiene animales de compañía (perros y/o gatos). Es importante considerar la presencia de animales en el domicilio y peridomicilio ya que la chinche se alimenta de aves y mamíferos, por lo que tanto éstos como sus hábitats se convierten en un sitio de resguardo para la chinche (Fig. 13).

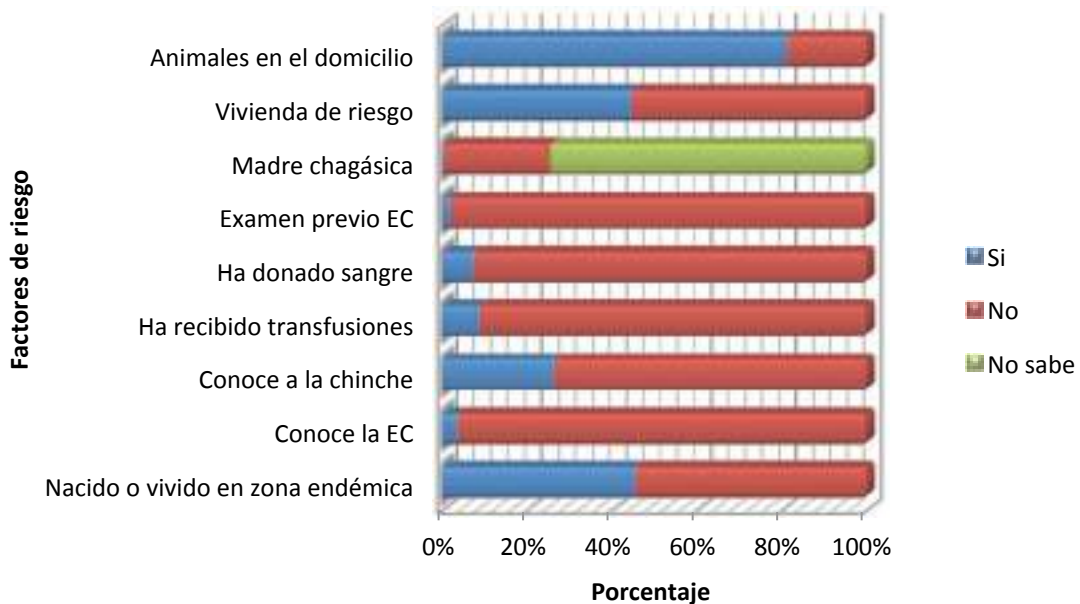


Figura 14: Factores de riesgo: obsérvese el alto grado de desconocimiento acerca de la enfermedad, la vía de transmisión y los factores de riesgo que se asocian a ella.

Tabla 5: Factores de riesgo evaluados en las viviendas

-
1. Paredes de riesgo (adobe y lámina)
 2. Techo de riesgo (palma, paja, lona, cartón, teja y barro)
 3. Piso de riesgo (tierra)
 4. Gallineros próximos a la vivienda (de 0 a 12 metros)
 5. Aves dentro de la vivienda
 6. Perros y gatos dentro de la vivienda
-

Análisis serológico

El análisis serológico se realizó con tres pruebas serológicas con principios diferentes. Todas ellas se basan en la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi*, aunque los antígenos hacia los que se dirigen los anticuerpos son diferentes en cada caso. De acuerdo a la NOM- 032-SSA2-2010 para confirmar el diagnóstico de infección son necesarias al menos dos pruebas positivas.

De las 225 muestras analizadas el 95.1% resultaron negativas en las dos pruebas (HAI y ELISA); el 4.9% resultó discordante y se analizó por IFI . El 1.7% (4) fue positivo en al menos 2 pruebas, lo que concluye su diagnóstico serológico para la infección por *T. cruzi* (Tabla 6).

Tabla 6: Descripción seroepidemiológica de los casos positivos para infección por *T. cruzi*. Ensenada, 2013-2014

Muestra	Sexo	Edad	Lugar de nacimiento	Residencia hasta los 15 años	Tiempo de residencia en BC (años)	Lugar de muestreo	HAI	ELISA	IFI
85	M	66	Oaxaca	Oaxaca	51	Maneadero	1/32 dil	1.044 (Cut off 0.621)	1/160 dil
100	H	72	Tamaulipas	Jalisco	SD	Maneadero	1/64 dil	0.289 (Cut off 0.621)	1/160 dil
171	M	32	Distrito Federal	Distrito Federal	17	Cañón Buena Vista	1/256 dil	0.302 (Cut off 0.621)	1/80 dil
220	H	30	Sinaloa	Sinaloa	2	San Quintín	1/256 dil	1.852 (Cut off 0.308)	1/80 dil

SD= Sin datos

Sexo: M=mujer; H= hombre

De acuerdo con los datos obtenidos en el presente estudio, la prevalencia de seropositivos en la población estudiada es de 1.7%, este valor es superior a lo reportado previamente en la encuesta nacional, donde la media nacional varía de 1.6% a 0.2% en las distintas diluciones utilizadas y para el estado de Baja California se reporto un valor de 0.3% (Velasco-Castrejón & Guzmán-Bracho 1986; Velasco-Castrejón et al. 1992).

Los datos epidemiológicos de los pacientes que resultaron positivos se exponen en la Figura 14. Cabe destacar que a sólo uno de los pacientes se le había realizado un examen para determinación de infección por *T. cruzi* por presentar signo de Romaña en mayo de 2014, mientras el paciente residía en el Valle de San Quintín. Este hallazgo es sumamente importante y requiere la búsqueda activa del vector en las zonas rurales de Ensenada. Además, es importante destacar que dos de ellos habían donado sangre sin conocerse infectados, pero se desconoce si fue antes o después de adquirida la infección.

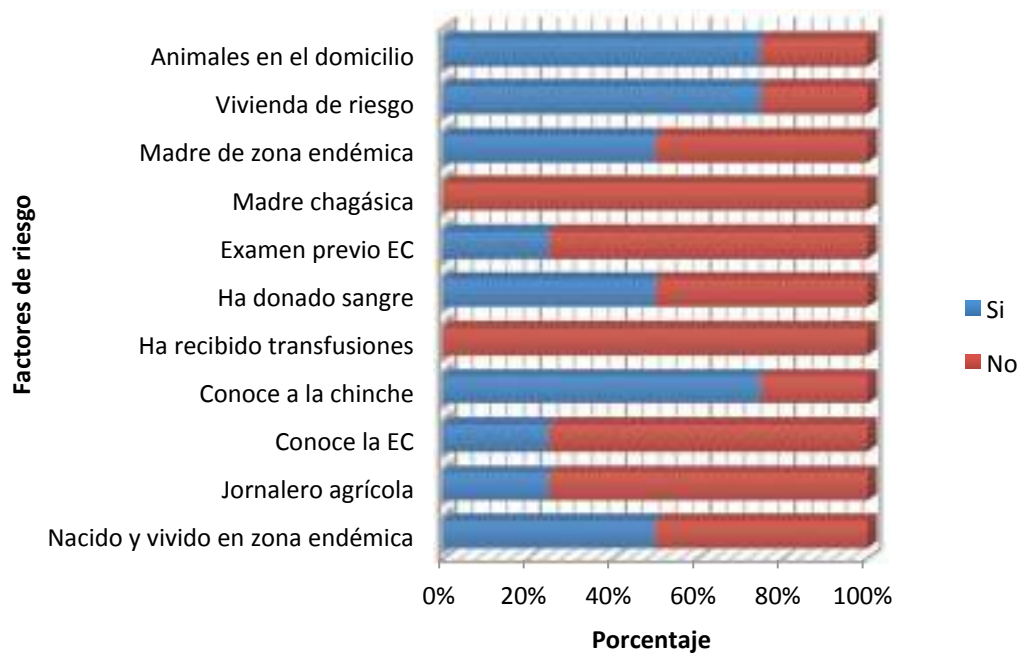


Figura 15: Factores de riesgo en los casos seropositivos para *Trypanozoma cruzi*. (n=4).

Tabla 7. Factores asociados a la infección de *T. cruzi* en la población estudiada.

Factor de riesgo	Casos	No Casos	RM	IC 95%	P
Sexo					
Femenino	2	172	0.3	0.0448 - 2.3653	0.267
Masculino	2	56			
Oficio					
Jornalero o pariente de jornalero	2	187	0.2	0.0278 - 1.4878	0.117
Otro	2	38			
Nacido o vivido en zona endémica					
Si	2	104	1.2	0.1651 - 8.6119	0.862
No	2	124			
Conoce la EC					
Si	1	8	9.2	0.856 - 98.119	0.067
No	3	220			
Conoce la chinche					
Si	3	60	8.4	0.8572 - 82.3156	0.068
No	1	168			
Recibido transfusión					
Si	0	20	0.0	n.a	n.a.
No	4	208			
Vivienda de riesgo					
Si	3	102	3.7	0.3797 - 36.1668	0.260
No	1	126			
Animales en el domicilio					
Si	3	185	0.7	0.0708 - 6.8679	0.757
No	1	43			

R.M. Razón de momios. P, valor de significancia (0.05). IC. Intervalo de confianza

En el análisis estadístico muestra que todos los factores potencialmente asociados analizados en este estudio no son significativos ($P > 0.005$).

DISCUSIÓN

Este estudio detectó que el 1.7% de la población analizada fue seropositiva a *T. cruzi*, por lo menos en dos pruebas serológicas diferentes positivas, de acuerdo a lo que se establece en la NOM-032-SSA-2010. Este valor es superior a lo reportado previamente en la Encuesta Nacional (ENSE) (Velasco-Castrejón et al. 1992), donde la media nacional varía de 0.2% a 1.6% según las diferentes diluciones utilizadas. Así también es superior, para el estado de Baja California, en donde se reporta un valor de 0.3% con dos pruebas serológicas (HAI e IFI) y un tamaño de muestra de 1,619 individuos. La diferencia en los valores reportados, puede deberse a dos aspectos principales. El primero es que en la ENSE el estudio se dirigió a población abierta y a predominio urbana, mientras que en esta investigación actual, se dirigió a población rural y migrante. Esto es importante, debido a que el 74.6% de la población estudiada corresponde a migrantes y la mitad de estos, proviene de zonas endémicas para la EC. Siendo, que el 35.5% proviene de Oaxaca, estado que ocupa el segundo lugar de prevalencia para la EC (0.9%) después de Chiapas. El segundo aspecto a considerar, es que no fue hasta el 2012, donde los bancos de sangre de zonas no endémicas, se vieron obligados por la NOM-253-SSA1-2012 a la detección de anticuerpos para *T. cruzi*. Por lo que, al no realizarse la identificación oportuna en donadores seropositivos, estos pudieron haber transmitido la infección por vía transfusional, como se expone en la NOM-032-SSA2-2010, donde expresa que la magnitud de la enfermedad está documentada en donadores de sangre, reportándose el 1.5% de donaciones seropositivas a nivel nacional.

En cuanto a la sensibilidad y especificidad de los kits utilizados, los datos proporcionados por los fabricantes fueron los siguientes: Chagatest HAI Wiener® 95% y 98% respectivamente. Chagatest ELISA recombinante v.4.0 y v.3.0 Wiener® sensibilidad de 98% y especificidad de 99.6%. En cuanto a la inmunofluorescencia indirecta CHAGAS IFA Vircell® la sensibilidad es del 100% con una especificidad 98.6%.

A pesar que la prueba de ELISA presenta una gran sensibilidad y especificidad, en el presente trabajo el 50% de los casos positivos para IFI y HAI, resultaron negativos para la prueba de ELISA. Lo cual es de gran relevancia, debido a que los bancos de sangre en México, y en particular en Baja California, utilizan la prueba de ELISA recombinante para identificar a los posibles donadores con infección de *T. cruzi*, sin considerar una segunda prueba serológica (par serológico) como se mencionó anteriormente. Consecuentemente, se estarían aceptando donadores de sangre identificados como falsos negativos, lo que implica que existe un riesgo potencial de infección vía transfusional de *T. cruzi* en la población. Por otro lado, cada año se desechan miles de unidades de sangre por el riesgo de la presencia de *T. cruzi*, sin que realmente la sangre esté contaminada. Ambos resultados equívocos, se deben a la reacción cruzada con antígenos de infecciones con parásitos relacionados, como *Leishmania* o *T. rangeli*, o bien, a una baja sensibilidad debido a un alto polimorfismo entre cepas de *T. cruzi* (Reis-Cunha et al. 2014). Si bien el uso de proteínas extraídas del lisado de todo o fracciones del parásito ha sido reemplazado por proteínas recombinantes con mayor sensibilidad, especificidad y menor posibilidad de reacciones cruzadas contra otras infecciones (Peralta et al. 1994) y el uso de las proteínas o péptidos recombinantes ha facilitado la estandarización del método (Caballero et al. 2007) diferentes autores señalan la presencia de resultados falsos negativos en las pruebas serológicas relacionados principalmente con la variabilidad genética (Verani et al. 2009; Bhattacharyya et al. 2010). Se ha documentado extensamente que el taxón de *T. cruzi* es altamente polimórfico, actualmente existen seis diferentes DTUs (discrete typing units), reconocidas como TcI – TcVI (Zingales et al. 2009). Esta alta variabilidad entre las cepas de *T. cruzi* compromete la sensibilidad de los test serológicos para EC (Reis-Cunha et al. 2014).

Lo expresado anteriormente resalta la importancia del control que debe realizarse en donates de sangre. La OMS recomienda para el tamizaje en bancos de sangre el uso de pruebas de ELISA de alta sensibilidad (World Health Organization

2009), mientras que países con alta endemicidad para EC, como Brasil y Argentina, sugiere la realización de dos reacciones serológicas simultáneas como ELISA recombinante + ELISA de lisado, o ELISA + HAI para reducir la posibilidad de falsos negativos (Ministerio de Salud de la Nación Argentina 2006; Sáez Alquézar 2010). Actualmente en los bancos de sangre de la ciudad de Ensenada se utiliza como prueba de tamizaje ELISA recombinante.

El grado de desconocimiento de la enfermedad es también un factor importante que favorece la diseminación de la misma. En este estudio, el 96.5% de las personas encuestadas, desconoce la enfermedad, sus vías de transmisión y los factores de riesgo asociados a la vivienda como también a la presencia de animales en el domicilio. Sólo un 26.3% identificó al vector, pero la mayoría no lo relacionaba con la transmisión de la enfermedad. Estos valores son inferiores a los reportados en otros trabajos en Tabasco donde el nivel de conocimiento de la EC y el vector fue del 39%, mientras que el desconocimiento del mecanismo de transmisión fue del 58% (Garrido-Pérez et al. 2010) y similares a los obtenidos en Argentina en zonas de alta endemicidad para la EC (Sanmartino & Crocco 2000).

Los estudios de reportes entomológicos de triatominos en Baja California señalan la presencia de por lo menos cuatro especies (*Triatoma protacta*, *Triatoma rubida cochimiensis*, *Paratriatoma hirsuta kamiensis*, *Paratriatoma hirsuta yumanensis*) (Mazzotti 1940; Ryckman & Casdin 1976). Sin embargo, estos estudios fueron realizados entre 1949 a 1962, posterior a esta fecha no existen estudios que indiquen que se haya realizado la búsqueda activa del vector. La escasez de estudios, puede deberse a la falta de interés en investigar la EC en todos los ámbitos. Por lo que, considerando que existen estos reportes, existe la posibilidad de que estos triatominos se encuentren conviviendo con la población, siendo un potencial riesgo de transmisión vectorial para la infección por *T. cruzi*, aunado al riesgo de infección transfusional. Por otro lado, si se considera que la población de estudio de esta investigación, fueron jornaleros migrantes, procedentes principalmente de zonas endémicas para la EC, existe la probabilidad de que entre

sus pertenencias (ropa, cajas, costales, etc.) transporten a la chinche, la cual puede estar o no infectada con *T. cruzi*. Esta chinche pudiera adaptarse a este nuevo ambiente, siendo otro factor de riesgo de infección. Esto indica, que es de gran importancia, realizar estudios que se enfoquen con la búsqueda del vector, principalmente en las viviendas de los jornaleros migrantes.

Lo mencionado anteriormente apoya el concepto de que hablar de la EC, es hablar de una enfermedad desatendida, olvidada, relacionada con la pobreza. Este concepto hace de la EC una enfermedad más temida y un mayor problema para el área de la salud. Un mayor conocimiento de estas nociones básicas en la EC serían de gran importancia en la población de áreas endémicas o provenientes de ellas. Les ayudaría a comprender mejor los riesgos a los que están expuestos y a tomar las acciones necesarias para ser protagonistas de su propia salud y bienestar.

La falta de estrategias del sector salud en el Municipio de Ensenada y en el Estado de Baja California, para prevenir, detectar y tratar la infección y sus consecuencias en Ensenada hace que sea un problema del que no conocemos sus verdaderas dimensiones. Por lo que es crítico, que los centros educativos de distintos niveles, así como el Sector Salud tienen el compromiso con la población, de brindar conocimiento y capacitación para la prevención de este tipo de enfermedades. El conocerlas y tomar acciones cotidianas que lleven a su prevención harán que la Enfermedad de Chagas deje de ser una enfermedad desatendida.

CONCLUSIONES

1. El 1.7% (4) de la población resultó positivo al diagnóstico serológico para la infección por *T. cruzi*, lo que representa 8.5 y 5.6 veces más que el promedio nacional y de Baja California, respectivamente, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud de 1987.
2. La seroprevalencia de 1.7% reportada en el presente estudio, es 1.9 veces superior con respecto a Oaxaca, y 0.5 veces menor que en Chiapas, los cuales son los estados de mayor prevalencia para la EC en México.
3. De las 225 muestras analizadas el 95.1% resultaron negativas en dos pruebas (HAI y ELISA) y el 4.9% resultó discordante entre estas pruebas, las cuales fueron analizadas por IFI.
4. De los cuatro pacientes que resultaron positivos para infección por *T. cruzi*, sólo uno conocía su condición.
5. El nivel de conocimiento acerca de la EC, sus vías de transmisión y los factores de riesgo asociados a la vivienda fue de 3.5%.
6. Sólo un 26.3% de la población conocía al vector, pero el 98% no lo relacionaba con la transmisión de la enfermedad.

Literatura Citada

- Arrieta R, Daquino B, Rosso N, Ferreras M, Juárez N (2004) Evaluación de una metodología de tamizaje en la enfermedad de Chagas en San Luis, Argentina. *Salud Publica Mexico* **46**, 430-437.
- Auger SR, Storino R, De Rosa M, Caravello Ó, González MI, Botaro E, Bonelli L, Rossini Ó (2005) Chagas y SIDA, la importancia del diagnóstico precoz. *Revista Argentina de Cardiología* **73**, 439-445.
- Banco Mundial (1993) Informe sobre el desarrollo mundial: invertir en salud.
- Barbosa MM, Nunes MCP (2012) Estratificación del riesgo en la enfermedad de Chagas. *Revista Española de Cardiología* **65**, 17-21.
- Bhattacharyya MK, Norris DE, Kumar N (2004) Review Molecular players of homologous recombination in protozoan parasites: implications for generating antigenic variation. *Infection, Genetics and Evolution* **4**, 91-98.
- Bhattacharyya T, Brooks J, Yeo M, Carrasco HJ, Lewis MD, Llewellyn MS, Miles MA (2010) Analysis of molecular diversity of the *Trypanosoma cruzi* trypomastigote small surface antigen reveals novel epitopes, evidence of positive selection and potential implications for lineage-specific serology. *International Journal for Parasitology* **40**, 921–928.
- Caballero ZC, Sousa OE, Marques WP, Saez-Alqueza A, Umezawa ES (2007) Evaluation of Serological tests To Identify *Trypanosoma cruzi* Infection in Humans and Determine Cross-Reactivity with *Trypanosoma rangeli* and *Leishmania* spp. *Clinical and Vaccine Immunology* **14**, 1045-1049.
- Carrada-Bravo T (2004) *Trypanosoma cruzi*: Historia natural y diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Revista mexicana de patología clínica* **51**, 205-219.
- Dumonteil E (1999) Update on Chagas' disease in Mexico. *Salud Publica México* **41**, 322-327.

- Estrada MO, Preza AR, Velasco O (1995) *Dipetalogaster maximus* parasitada por *Trypanosoma cruzi* en un área suburbana de la ciudad de La Paz, Baja California Sur, México. Departamento Estatal de Epidemiología, Secretaría de Salud en Baja California Sur. pp.
- Garrido-Pérez SMaG, Gómez-Martínez C, Zacca-Peña E (2010) Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la enfermedad de chagas y su vector en el Poblado Ocuapan Huimanguillo Tabasco. *Horizonte Sanitario* **9**, 6-20.
- Guhl F, Lazdins-Helds JK (2005) Reporte del grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. UNICEF/PNUD/Banco Mundial/OMS. pp.
- Guzman-Bracho (2001) Epidemiology of Chagas disease in Mexico: an update. *Trends in Parasitology* **17**, 372–376.
- INEGI (2010) Principales resultados del Censo de Población y Vivienda 2010, Baja California. 90 pp.
- Jiménez ML, Llinas J, Palacios C (2003) Infection Rates in *Dipetalogaster maximus* (Reduviidae: Triatominae) by *Trypanosoma cruzi* in the Cape Region, Baja California Sur, México. *Journal of Medical Entomology* **40**, 18-21.
- Llinas-Gutiérrez J (2003) Dialogos con la comunidad, Las chinches de las piedras y la enfermedad de Chagas. Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. Secretaría de Salud, Delegación en Baja California Sur, México, La Paz, BCS. p.
- Mazzotti L (1940) Triatomineos de México y su infección natural por *T. cruzi*. *Chagas Med (Mex)* **20**, 95.
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina (2012) Guías para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas). pp.
- Norma Oficial Mexicana N--S- (1992) Disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Secretaría de Salud, México. pp.

- Norma Oficial Mexicana N--S- (2011) Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vector. Diario oficial de la Federación.
- Norma Oficial Mexicana-NOM 253-SSA1 (2012) Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Diario Oficial de la Federación.
- OMS (2014) La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Nota descriptiva N°340.
- Organización Panamericana de la Salud (2006) La enfermedad de Chagas, a la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia americana ancestral. Organización Panamericana de la Salud. pp.
- Peralta JM, Teixeira MdGM, Shreffler WG, Pereira JB, Burns MJ, Sleath PR, Reed SG (1994) Serodiagnosis of Chagas' Disease by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Using Two Synthetic Peptides as Antigens. *Journal of Clinical Microbiology* **32**, 971-974.
- Ramsey JM, Tello-López A, Pohls JL (2003) Iniciativa para la vigilancia y control de la enfermedad de chagas en la republica mexicana. Instituto Nacional de Salud Pública. pp.
- Reis-Cunha JL, de Oliveira Mendes TA, de Almeida Lourdes R, Rodrigues dos Santos Ribeiro D, Machado-de-Avila RA, de Oliveira Tavares M, Silveira Lemos D, Jácome Camara AC, Chavez Olórtegui C, de Lana M, da Cunha Galvao LM, Toshio Fujiwara R, Castanheira Bartholomeu D (2014) Genome-Wide Screening and Identification of New *Trypanosoma cruzi* Antigens with Potential Application for Chronic Chagas Disease Diagnosis. *PLOS ONE* **9**, e106304.
- Reyes PA, Monteón VM, Vallejo M (2004) Tripanosomosis americana (Enfermedad de Chagas) y cardiopatía chagásica crónica en México. *Arch. Cardiol. Méx.* **74**, 343.

- Rísquez A (2009) Mortalidad por enfermedad de Chagas. A propósito de los brotes de Chagas agudo como enfermedad reemergente de transmisión alimentaria. *Gaceta Médica Caracas* **117**, 319-321.
- Robledo M (1995) “Enfermedad de Chagas”. Informe clínico del primer caso reportado y autóctono del estado de Baja California Sur. Benemérito Hospital General “Juan Ma. De Salvatierra”. pp.
- Rodriguez Coura J, Luiz De Abreu L, Borges Pereira J, Willcox HP (1985) Morbidade da doença de Chagas. IV: Estudo longitudinal de dez anos empains e Iguatama, Minas Gerais, Brasil = Morbidité de la maladie de Chagas. IV. Etude longitudinale de 10 ans à Pains de Iguatama, MG, BrésilMorbidity of Chagas' disease. IV. Follow-up study of 10 years in Pains de Iguatama, MG, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **80**, 73-80.
- Ryckman R, Casdin M (1976) California vectors views **23**, 35-51.
- Sáez Alquézar A (2010) Control de calidad interno y externo en Serología. pp.
- Sanmartino M, Crocco L (2000) Conocimientos sobre la enfermedad de Chagas y factores de riesgo en comunidades epidemiológicamente diferentes de Argentina. *Pan Am J Public Health/Revista Panamericana de Salud Pública* **7**, 173-178.
- Schenone H, Villarroel F, Rojas A, Alfaro E (1980) Factores biológicos y ecológicos en la epidemiología de la enfermedad de Chagas en Chile. *Bol Chil Parasitol* **40**, 42-54.
- Schmunis G (1985) Chagas' disease and blood transfusion. In: *Infection, Immunity and Blood Transfusion* (ed Dodd R, Barker L), AR Liss, New York. 127-145 pp
- Schmunis G (1991) *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas disease: status in the blood supply in endemic and non endemic countries. *Transfusion* **31**, 547-557.

Schmunis GA (1999) Prevention of Transfusional *Trypanosoma cruzi* Infection in Latin America. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro **94**, 93-101.

Schmunis GA (2007) Epidemiology of Chagas disease in non endemic countries: the role of international migration. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz **102**, 75-86.

2010

Segura EL, Escobar-Mesa A (2005) Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz. Salud Pública de México **47**.

Tay J, Schenone H, Sanchez J, Robert L (1992) Estado actual de los conocimientos sobre la enfermedad de Chagas en la Republica Mexicana. Boletín chileno de parasitología **47**, 43-53.

Velasco-Castrejón O, Guzmán-Bracho C (1986) Importancia de la Enfermedad de Chagas en México. Rev Lat-amer Microbiol **28**, 275-283.

Velasco-Castrejón Ó, Rivas-Sánchez B (2008) Apuntes para la historia de la enfermedad de Chagas en México. Medigraphic **65**, 57-79.

Velasco-Castrejón O, Valdespino J, Tapia-Conye R, Salvatierra B, Guzmán-Bracho C, Magos C (1992) Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en México. Sal. Públ. Méx. **34**, 186-196.

Verani JR, Seitz A, Gilman RH, LaFuente C, Galdos-Cardenas G, Kawai V, de LaFuente E, Ferrufino L, Bowman NM, Pinedo-Cancino V, Levy MZ, Steurer F, Todd CW, Kirchhoff LV, Cabrera L, Verastegui M, Bern C (2009) Geographic Variation in the Sensitivity of Recombinant Antigen-based Rapid Tests for Chronic *Trypanosoma cruzi* Infection. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene **80**, 410–415.

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 de México **42**, 496-503.

World Health Organization (1990) The control of Chagas Disease.

World Health Organization (2009) Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations. World Health Organization. pp.

Zingales B, Andrade S, Briones M, Campbell D, Chiari E, Fernandes O, Guhl F, Lages-Silva E, Macedo A, Machado C, Miles M, Romanha A, Sturm N, Tibayrenc M, Schijman A (2009) A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature: second revision meeting recommends TcI to TcVI. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro **104**, 1051-1054.

Anexos

Anexo 1. Encuesta epidemiológica

Universidad Autónoma de Baja California Escuela de Ciencias de la Salud Campus Valle Dorado, Unidad Ensenada							
Seroprevalencia de infección por <i>T. cruzi</i> en Jornaleros Agrícolas Migrantes							
Ficha de identificación							
Fecha:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">Día</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">Mes</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">Año</td> </tr> <tr> <td style="width: 20px; height: 15px;"></td> <td style="width: 20px; height: 15px;"></td> <td style="width: 20px; height: 15px;"></td> </tr> </table>	Día	Mes	Año			
Día	Mes	Año					
	Muestra N° <input style="width: 50px;" type="text"/>						
Clave encuestador	<input style="width: 100px;" type="text"/>						
Datos del Paciente							
Apellido:	_____ Nombres: _____						
Mujer <input type="checkbox"/>	Hombre <input type="checkbox"/>						
Fecha de nacimiento:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">Día</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">Mes</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">Año</td> </tr> <tr> <td style="width: 20px; height: 15px;"></td> <td style="width: 20px; height: 15px;"></td> <td style="width: 20px; height: 15px;"></td> </tr> </table>	Día	Mes	Año			
Día	Mes	Año					
Edad:	<input style="width: 30px;" type="text"/> N° Hijos <input style="width: 30px;" type="text"/> Lugar de nacimiento _____						
Residencia actual:	_____ Residencia hasta los 15 años: _____						
Ocupación:	_____ Nombre de la empresa donde labora actualmente: _____						
Preguntas epidemiológicas							
1.- ¿Conoce Ud. la enfermedad de Chagas?	No <input style="width: 40px;" type="text"/> Si <input style="width: 40px;" type="text"/>						
2.- ¿Conoce Ud. a la chinche besucona?	No <input style="width: 40px;" type="text"/> Si <input style="width: 40px;" type="text"/>						
3.- ¿Ha recibido transfusiones de sangre?	No <input style="width: 40px;" type="text"/> Si <input style="width: 40px;" type="text"/> N° veces <input style="width: 40px;" type="text"/> Fecha <input style="width: 40px;" type="text"/>						
4.- ¿Ha donado sangre?	No <input style="width: 40px;" type="text"/> Si <input style="width: 40px;" type="text"/> N° veces <input style="width: 40px;" type="text"/> Fecha <input style="width: 40px;" type="text"/>						
	País y estado en el que dono sangre: _____						
5.- ¿Le han realizado alguna vez el examen para Chagas?	No <input style="width: 40px;" type="text"/> Si <input style="width: 40px;" type="text"/> Donde _____						
	¿Cuál fue el resultado? Positivo <input style="width: 40px;" type="text"/> Negativo <input style="width: 40px;" type="text"/> No sabe <input style="width: 40px;" type="text"/>						
6.- ¿Cuanto tiempo lleva viviendo en Baja California?	≤1 año <input style="width: 40px;" type="text"/> ≥1 año <input style="width: 40px;" type="text"/> ≥5 años <input style="width: 40px;" type="text"/>						
7.- Lugares en los que ha vivido por más de un año							
País	Ciudad						
Tiempo							
_____	_____						
_____	_____						
_____	_____						
_____	_____						
8.- ¿En qué tipo de casas ha vivido?							
Adobe <input style="width: 40px;" type="text"/>	Piso de tierra <input style="width: 40px;" type="text"/>						
Bloque <input style="width: 40px;" type="text"/>	Piso de cemento <input style="width: 40px;" type="text"/>						
Ladrillo <input style="width: 40px;" type="text"/>	Piso de loza <input style="width: 40px;" type="text"/>						
Madera <input style="width: 40px;" type="text"/>							
Otro <input style="width: 40px;" type="text"/>							
9.- ¿Ha tenido animales viviendo dentro o alrededor de su casa?							
Gallinas <input style="width: 40px;" type="text"/>	Perros <input style="width: 40px;" type="text"/>						
Gatos <input style="width: 40px;" type="text"/>	Otros <input style="width: 40px;" type="text"/>						
10.- Donde nació su mamá							
País _____							
Estado _____							
Ciudad _____							
11.- ¿Su mamá tuvo o tiene Enfermedad de Chagas?	No <input style="width: 40px;" type="text"/> Si <input style="width: 40px;" type="text"/> No sabe <input style="width: 40px;" type="text"/>						

Anexo 2. Consentimiento informado



Dependencia:

Universidad Autónoma de Baja California

Sección:

Escuela de Ciencias de la Salud. Ensenada

Laboratorio de Ecología y Epidemiología Molecular

Blvd. Zertuche y Blvd. de los Lagos s/n. Valle Dorado.

C.P. 22890. Ensenada, Baja California.

Muestra N°:

Hoja de Consentimiento Informado

Ensenada B. C. a ____ de _____ del 20 ____

A quien corresponda:

Presente.

Declaro de forma libre y voluntaria sin existir ninguna presión física o moral sobre mi persona, que he comprendido las implicaciones que tiene el participar en el estudio de **“Seroprevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* en jornaleros agrícolas migrantes”** que está realizándose en la escuela de ciencias de la salud. El procedimiento de toma de muestra de sangre periférica no pone en riesgo mi salud y no tiene ningún costo. Todas mis dudas han sido aclaradas. Asimismo, declaro que he leído y comprendido totalmente el consentimiento y los espacios en blanco han sido llenados antes de firmar.

Los datos recabados serán protegidos en cumplimiento del artículo décimo séptimo de los lineamientos generales de protección de datos personales, publicados en el Diario de la Federación, el 05 de julio del año 2010.

Autorizo que se me tome la muestra planeada (toma de muestra de sangre periférica)

Nombre y firma

Testigo

Anexo 3. Consentimiento informado menores de edad



Dependencia:
Universidad Autónoma de Baja California
Sección:
Escuela de Ciencias de la Salud. Ensenada
Laboratorio de Ecología y Epidemiología Molecular
Blvd. Zertuche y Blvd. de los Lagos s/n. Valle Dorado.
C.P. 22890. Ensenada, Baja California.

Muestra N°:

Hoja de Consentimiento Informado Menores

Ensenada B. C. a ____ de _____ del 20 ____

A quien corresponda:

Presente.

Declaro de forma libre y voluntaria sin existir ninguna presión física o moral sobre mi persona, que he comprendido las implicaciones que tiene que **mi hijo** participe en el estudio de “**Seroprevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* en jornaleros agrícolas migrantes**” que esta realizándose en la escuela de ciencias de la salud. El procedimiento de toma de muestra de sangre periférica no pone en riesgo la salud de mi hijo y no tiene ningún costo. Todas mis dudas han sido aclaradas. Asimismo, declaro que he leído y comprendido totalmente el consentimiento y los espacios en blanco han sido llenados antes de firmar.

Los datos recabados serán protegidos en cumplimiento del artículo décimo séptimo de los lineamientos generales de protección de datos personales, publicados en el Diario de la Federación, el 05 de julio del año 2010.

Autorizo que se realice a **mi hijo** la toma de muestra planeada (toma de muestra de sangre periférica)

Nombre del niño/a

Nombre y firma de la madre/padre

Testigo