



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE PUEBLA**

**COMPLEJO REGIONAL SUR
LICENCIATURA EN MEDICINA**

**IDENTIFICACIÓN DE *Trypanosoma cruzi* EN LECHE
MATERNA Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE
LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LACTANTES DE
ZONAS ENDÉMICAS.**

**PARA OBTENER EL GRADO EN
LICENCIADO EN MEDICINA**

PRESENTA

SILVIA GUADALUPE VIVANCO TÉLLEZ

DIRECTORES DE TESIS

DRA. en B.E. GUILLERMINA CAMPOS VALDEZ

D. en C. FRANCISCO LÁZARO BALDERAS GÓMEZ

JUEVES, 08 DE SEPTIEMBRE DE 2022

**IDENTIFICACIÓN DE *Trypanosoma cruzi* EN LECHE
MATERNA Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE LA
ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LACTANTES DE ZONAS
ENDÉMICAS.**

PRESENTA

Silvia Guadalupe Vivanco Téllez

Matricula: 201523544
Alumna de la Facultad de Medicina BUAP
Complejo Regional Sur.

ASESOR EXPERTO

Dra. en B.E. Guillermina Campos Valdez

Unidad de Investigación de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil de
México Federico Gómez.

ASESOR METODOLÓGICO

D. en C. Francisco Lázaro Balderas Gómez

Profesor investigador titular de la Facultad de Medicina BUAP
Complejo Regional Sur
ID: 100299966

Este trabajo se realizó en el laboratorio de la unidad de investigación de enfermedades infecciosas del Hospital Infantil de México Federico Gómez con el número de registro ante la secretaria de salud y asistencia con el número HIM/2018/095 SSA. 1533, bajo la asistencia de la doctora Guillermina Campos Valdez.



DEDICATORIA

A Florencia Tellez Gloria, mi madre; por ser mi apoyo, mi fortaleza, mi ejemplo de liderazgo y sobre todo de humanidad y bondad con los demás.

A Omar Vivanco García, mi padre; quien me demostró que, con un cincel, un martillo y un trabajo bien hecho se pueden lograr grandes cosas.

A Diego Omar Vivanco, mi hermano mayor; quien admiro, amo y me enorgullece, espero vuelas y llegues lejos.

A Omar Eduardo Vivanco, mi hermano menor; la perseverancia, dedicación y constancia son cosas que me toco aprender de ti, te amo y te apoyo en todo.

A Celso Guzmán, por todas esas veces que me ha ayudado a no rendirme, me toma de la mano y me hace confiar en mí, mis logros son parte de él. Deseo estar en todos estos pasos, como tú lo estuviste conmigo. Le amo con cada célula de mi corazón.

AGRADECIMIENTOS.

A la Doctora Guillermina Campos Valdez por la guía en todo este trabajo, por la paciencia para enseñarme los métodos de biología molecular haciendo que vea la medicina desde otra perspectiva, por el tiempo y la dedicación invertida. Una gran mujer e investigadora.

Al Doctor Francisco Lázaro Balderas, por ser amable, comprensible y por su asesoramiento a lo largo de este trabajo. Un buen maestro y un buen ser humano.

A Alexa, Daniela y Tadeo, por ser los pequeños seres que hacen mi vida feliz.

A mis abuelos que siempre sonríen al verme y yo al verlos.

A Laura y Adriana, por cuidarme como su hija.

A Dayla, Italia, Gea y Blanca, mis cachorras, por ser mi compañía y siempre estar sentadas conmigo cuando salía a escribir.

A mi mejor amigo, Sansón que partió ya hace un año, te extraño.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	15
2. MARCO TEÓRICO.....	16
3. ANTECEDENTES.....	17
3.1 Definición.....	17
3.2 Epidemiología.....	17
3.3 Vector.	19
3.4 Agente etiológico.....	20
3.4.1 Tripomastigote metacíclico.....	20
3.4.2 Epimastigote.....	22
3.4.3 Amastigote.....	23
3.5 Ciclo de vida del agente etiológico.	24
3.6 Patogenia.	26
3.7 Factores de riesgo.	27
3.8 Mecanismos de transmisión.....	27
3.9 Fases.....	30
3.9.1 Fase aguda.....	30
3.9.2 Manifestaciones agudas.	31
3.9.3 Fase indeterminada.	33
3.9.4 Fase crónica.....	33
3.9.5 Manifestaciones crónicas.	34
3.10 Diagnóstico.....	35
3.11 Tratamiento.	38
3.12 Prevención.....	42
3.13 Anatomía de la glándula mamaria.	43

3.14	Componentes de la leche materna.	44
3.15	Importancia de la lactancia materna.	46
4.	FUNDAMENTOS DE LA METODOLOGÍA	47
4.1	Extracción de DNA.	47
4.2	PCR. (Polymerase Chain Reaction)	49
4.3	ELISA en sándwich.	50
4.4	Inmunocromatografía.	51
4.6	Cuantificación de Ácidos Nucleicos.	51
4.5	Electroforesis en gel de Agarosa.	52
5.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	53
6.	OBJETIVOS	55
6.1	Objetivo General.	55
6.2	Objetivos Específicos.	55
7.	MATERIALES Y MÉTODOS	57
7.1	Determinación de anticuerpos anti <i>T. cruzi</i> por la prueba de ELISA con antígeno total.	59
7.2	Determinación de anticuerpos anti- <i>T. cruzi</i> por la prueba de ELISA comercial DRG INTERNATIONAL, inc.	59
7.3	Determinación de anticuerpos anti- <i>T. cruzi</i> por la prueba comercial tamiz Chagas Stat pak de Chembio.....	60
7.4	Extracción de DNA de <i>T. cruzi</i> a partir de leche materna.	60
7.5	Extracción de DNA de <i>T. cruzi</i> a partir de sangre en papel filtro.	61
7.6	Amplificación del DNA de <i>T. cruzi</i> por la prueba de PCR.	62
8.	RESULTADOS	64
9.	DISCUSIÓN	69
10.	CONCLUSIONES	73

11. BIBLIOGRAFÍA.....	74
12. ANEXOS.....	79

ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y GRÁFICAS.

FIGURA	PÁGINA
Figura 1. Mapa de la prevalencia en México.....	18
Figura 2. <i>Triatoma pallidipennis</i>	19
Figura 3. Tripomastigote celular.....	20
Figura 4. Tripomastigote en frotis de sangre.....	21
Figura 5. Epimastigote celular.....	22
Figura 6. Epimastigote en frotis de sangre.....	22
Figura 7. Amastigote celular.....	23
Figura 8. Amastigote.....	23
Figura 9. Ciclo evolutivo de <i>T. cruzi</i>	24
Figura 10. Evolución natural de la enfermedad de Chagas	26
Figura 11. Signo de Romaña	31
Figura 12. Chagoma de inoculación	32
Figura 13. Cambios electrocardiográficos en la miocarditis de la enfermedad de Chagas en fase aguda.	32
Figura 14. Radiografía de Tórax.	34
Figura 15. Anatomía de la mama, vista anterior y transversal	43
Figura 16. Alvéolo mamario	44
Figura 17. Composición de la leche materna.....	45
Figura 18. Extracción de DNA por la técnica fenol-cloroformo-isoamílico	48
Figura 19. Pasos de PCR.....	49
Figura 20. Procedimiento de la técnica de ELISA sándwich.....	50

Figura 21. Electroforesis en gel de Agarosa.	52
Figura 22. Algoritmo de muestras	58
Figura 23. ELISA con antígeno total	59
Figura 24. Determinación de anticuerpos por la prueba tamiz Chagas.	60
Figura 25. Programa de amplificación.	62
Figura 26. Estructura de la agarosa	80

TABLA	PÁGINA
Tabla 1. Principales factores de riesgo.....	27
Tabla 2. Métodos diagnósticos.....	38
Tabla 3. Dosis Benznidazol.....	39
Tabla 4. Efectos secundarios del Benznidazol.....	40
Tabla 5. Dosis Nifurtimox.....	41
Tabla 6. Efectos secundarios del Nifurtimox.....	42
Tabla 7. Beneficios de la lactancia materna para el bebé.....	46
Tabla 8. Resultados de mujeres positivas por PCR.....	67
Tabla 9. Resultados por Elisa.....	67
Tabla 10. Resultados de PCR de lactantes.....	68

GRÁFICA	PÁGINA
Gráfica 1. Hospitales estudiados	64
Gráfica 2. Resultados de CESSA Santa Cruz Huatulco.....	65
Gráfica 3. Resultados de Hospital General San Pedro Pochutla.....	66
Gráfica 4. Madres lactantes positivas de ambas regiones.....	68

ABREVIATURAS.

%: Porcentaje

µg: Microgramos

µL: Microlitros

Ab: Anticuerpo

DNA: Ácido desoxirribonucleico

Ag: Antígeno

BH: Biometría Hemática

cm: Centímetros

HAI: Hemaglutinación Indirecta

IgG: Inmunoglobulina humana G

IgM: Inmunoglobulina humana M

IFI: Inmunofluorescencia

Kb: Kilobase

Kg: Kilogramo

LIT: Liver Infusion Tryptose

mg: Miligramos

mL: Mililitros

msnm: Metros sobre el nivel de mar

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

pH: potencial de Hidrógeno

rpm: Rotación por minuto

ELISA: Enzyme Linked immuno Sorbent Assay

RNA: Ácido ribonucleico

PCR: Polymerase Chain Reaction

N: Normal

D.O: Densidad Óptica

nm: Nanómetro

SNC: Sistema Nervioso Central

xg: gravedad

pb: pares de base

UV-V: Ultra Violeta Visible

1. RESUMEN.

La enfermedad de Chagas es causada por *Tripanosoma cruzi* que se transmite principalmente por la picadura de triatominos; sin embargo, también se puede transmitir por las vías transfusional, congénita, trasplante de órganos y la ingesta de alimentos contaminados con el parásito; por ejemplo, la lactancia materna. Este fluido biológico es indispensable para la hidratación, el desarrollo adecuado del sistema inmunológico y nutrición de los neonatos; no obstante, si la leche materna proviene de una mujer infectada con *T. cruzi*, puede servir como mecanismo de infección para el neonato. El objetivo de este trabajo fue definir si *T. cruzi* puede transmitirse o no de mujeres lactantes a sus bebés durante el periodo de lactancia materna exclusiva. Para responder a la pregunta se invitaron a mujeres lactantes que aceptaron participar en el estudio firmando una carta de consentimiento y que provenían de CESSA Santa Cruz Huatulco y del Hospital General de San Pedro Pochutla ubicados en el estado de Oaxaca. Las muestras obtenidas de los binomios madre-hijo se utilizaron para identificar la presencia del parásito en leche y en sangre por PCR y anticuerpos anti-*T. cruzi* en suero por la prueba de ELISA. El porcentaje de mujeres lactantes positivas en CESSA Santa Cruz Huatulco fue de 10.14% (7/69), en los lactantes fue de 5.71% (4/70) se correlacionan con el resultado de su progenitora. En el Hospital General de San Pedro Pochutla es de 11.59% (8/70) y en los lactantes se identificó 2.89% (2/70) se correlacionan con el resultado de su progenitora. La relación con los factores de riesgo no mostro diferencias estadísticamente significativa. Aunque se logró identificar la presencia de DNA de *T. cruzi* en la sangre de los lactantes de madres positivas no se observó el parásito, por lo que es necesario realizar nuevos estudios modificando la estrategia metodológica que nos permita visualizar al parásito de formas físicas y su DNA en la leche materna, evitando sustituir la leche materna por leche de formula.

2. MARCO TEÓRICO.

La Enfermedad de Chagas, es causada por *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), parásito flagelado que se transmite entre los mamíferos y los humanos mediante la picadura de insectos infectados (chinchas). El mecanismo de transmisión principal es vectorial, insectos hemípteros, de la Subfamilia Triatominae (con alimentación hematófaga). Otros mecanismo de transmisión son transfusional, congénita, trasplantes de órganos y oral (alimentos contaminado con heces de insecto) (OPS, 2010).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la cataloga como una de las 17 enfermedades tropicales desentendidas, clasificándola como un problema de Salud Pública mundial. Se estima que entre 7 y 8 millones de personas están infectadas en todo el mundo y 100 millones se encuentran en riesgo constante de infectarse, ocasionando 30,000 casos nuevos anuales y cerca de 12,000 decesos anuales y 8,000 recién nacidos infectados durante la gestación. En Latinoamérica, la prevalencia de mujeres embarazadas positivas a la Enfermedad de Chagas oscila entre 0,7 y 54% en función del país de origen, la procedencia rural o la edad de la madre, situando la tasa de transmisión vertical entre 5 y 6%. Se consideraba exclusiva de zonas rurales de Latinoamérica, en donde el vector está presente tanto en las viviendas como colonizando hábitats peridomésticos y silvestres. En la actualidad, la urbanización y la migración de personas infectadas ha ocasionado que la enfermedad se presente en países no endémicos (OMS, 2021).

Sobre la transmisión a través de lactancia materna, aún no se tiene evidencia concluyente que apoye la confirmación de esta vía de transmisión; únicamente se han descrito casos aislados de infección aguda en lactantes de madres crónicamente infectadas, que se atribuyeron a la ingesta de sangre por fisuras en los pezones de la madre. (Norman & López Vélez, 2013). Debido a la falta de información y la alta prevalencia de la enfermedad de Chagas en este trabajo se pretende investigar si el parásito *T. cruzi* se puede transmitir a través de la lactancia materna.

3. ANTECEDENTES.

3.1 Definición.

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana, es una enfermedad sistémica causada por *T. cruzi*, es una zoonosis en la que participan huéspedes y triatóminos. Ha sido clasificada por la OMS como una de las 17 enfermedades tropicales desatendidas y constituye un problema de salud mundial socio ambiental complejo, que afecta aproximadamente a 8 millones de personas. En México, es la enfermedad parasitaria endémica que más se extiende en el país y la menos estudiada (OMS, 2021).

3.2 Epidemiología.

La enfermedad de Chagas se encuentra distribuida en América Latina, Estados Unidos, Canadá y en 17 países europeos, donde se considera un problema de Salud Pública debido al número de personas infectados y al porcentaje de morbilidad y mortalidad, provocando que cerca de 70 millones de personas viven en áreas expuestas al vector trasmisor y están en riesgo de contraerla. En México, 1.1 millones de personas están infectadas, la incidencia en el periodo 2000 a 2007 se mantuvo en un rango de 0.07 a 0.37 por 100 mil habitantes; a partir de 2008 ascendió de 0.61 a 0.70 por 100 mil habitantes. En 2015, a través del Sistema Nacional de la Secretaría de Salud, se detectaron ocho géneros y 31 especies de triatómicos (Uribarren Berrueta, 2019).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), publicó un documento de circulación restringido que para el 2005, de los 170 millones de ciudadanos en México, 1.1 millones de personas estarían infectados, se presentan 7,700 casos nuevos al año por transmisión vectorial, 243,000 mujeres en edad fértil estarían infectadas y la incidencia de Chagas congénito fue de 0.051 por cada 100 niños nacidos en el año, lo que demuestra que este es un problema de salud muy

importante que requiere ser estudiado para entender el riesgo de contraer la infección, sobre todo en poblaciones como los binomios madre-hijo y poder intervenir en el tratamiento de la enfermedad.

Figura 1. Mapa de la prevalencia en México



Tomada de <https://www.gaceta.unam.mx/cultivan-nanoparticulas-para-combatir-el-mal-de-chagas/>

3.3 Vector.

T. cruzi se transmite por artrópodos llamados triatomínos provenientes de la familia Reduviidae. Las principales especies identificadas en la República Mexicana fueron *Triatoma longipennis* (34%), *Triatoma pallidipennis* (23%) y *Triatoma Dimidiata* (29%). (Uribarren Berrueta, 2019) Estos insectos viven en las grietas, huecos de las paredes, insertos de adobe, tejados de hogares rurales, puesto que son los sitios preferidos para anidar. Son conocidos como “chinchas besuconas” o “chinchas hociconas”, a pesar de su tamaño que va entre 2 y 2.5 cm de longitud, son poco vistas pues se ocultan durante el día y por la noche salen a alimentarse con los organismos de sangre caliente. México, se considera como área endémica dado que el territorio se encuentra entre los 0 y los 2400 msnm, aproximadamente en dos terceras partes del territorio se han encontrado triatomínos infectados con *T. cruzi*. (Tay, 2010).

Figura 2. *Triatoma pallidipennis*



Nota: Se ilustra el ciclo biológico completo de *T. pallidipennis* (principales transmisores de la enfermedad de Chagas), desde el huevo pasando por las cinco etapas ninfales hasta llegar a adultos machos y hembras. Tomada de (Espinoza Gutiérrez, 2016). www.dqcs.unam.mx/boletin/bdboletin

3.4 Agente etiológico.

La enfermedad de Chagas se origina a partir de la infección con el protozooario *T. cruzi* miembro de la familia Tripanosomatidae. La mayoría de las cepas de este parásito se puede clasificar en 2 grupos principales *T. cruzi I* y *T. cruzi II*, que incluso se puede dividir en numerosos linajes. Presenta 2 fases de desarrollo en el hospedero infectante y tres formas evolutivas con diferentes características.

3.4.1 Tripomastigote metacíclico.

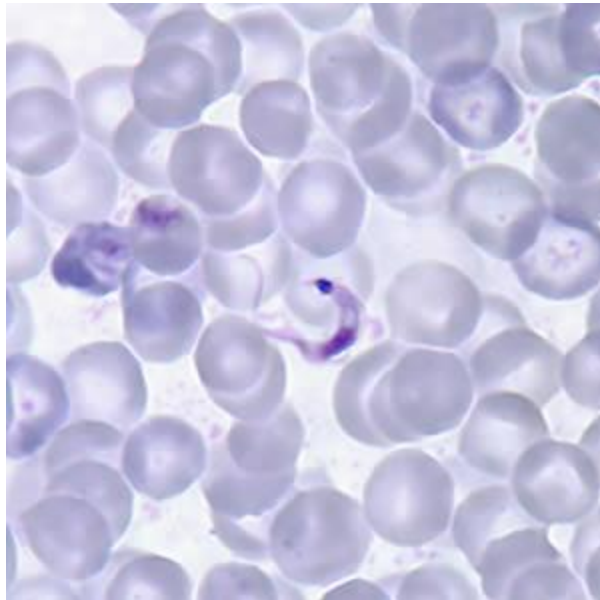
Forma infectante del parásito, de gran movilidad, se le encuentra en la sangre de los vertebrados y en el intestino posterior de los vectores. Es de forma alargada y fusiforme, mide de 2-30 μm , con un núcleo predominante y central, el cinetoplasto es grande se localiza en la porción anterior y alejado del núcleo, contiene una red fibrosa que incluye el 20% del DNA total del parásito, muestra un flagelo que inicia en la parte anterior del cinetoplasto, emerge libre en el exterior anterior rodeando todo el parásito y formando con ello una membrana ondulante. No tiene capacidad de multiplicación. Es la forma de diseminación (APT, 2013) (Zavala, 2019).

Figura 3. Tripomastigote celular.



Nota: Se observa la forma fusiforme característica, el núcleo predominante alejado el cinetoplasto de donde se origina el flagelo. Tomada de (Dotta, 2011).

Figura 4. Tripomastigote en frotis de sangre

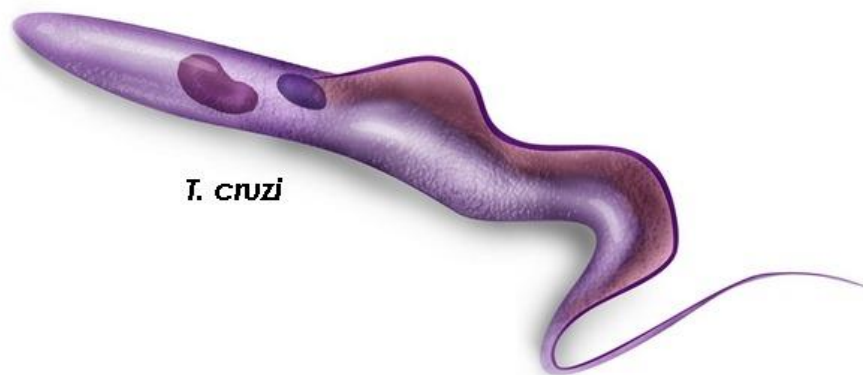


Nota: Se diferencia entre el cinetoplasto y el núcleo, con la forma característica de **C**. Tomada de <https://www.cdc.gov/dpdx/>

3.4.2 Epimastigote.

Es la forma de reproducción del parásito en el vector y los medios de cultivo. Mide 20 – 25 μm . Puede encontrarse en vertebrados con forma de transición; el cinetoplasto ha migrado desde la porción anterior del cuerpo hasta localizarse en la posición anterior muy cercana al núcleo, el flagelo es libre y la membrana ondulante es pequeña. Tiene gran movilidad (Zavala, 2019).

Figura 5. Epimastigote celular



Nota: Se observa el cinetoplasto con continuidad cercana al núcleo, continua la forma fusiforme. Tomada de (Dotta, 2011).

Figura 6. Epimastigote en frotis de sangre



Nota: Más pequeño y es clara la continuidad entre el cinetoplasto y el núcleo. Tomada de <https://www.cdc.gov/d>

3.4.3 Amastigote.

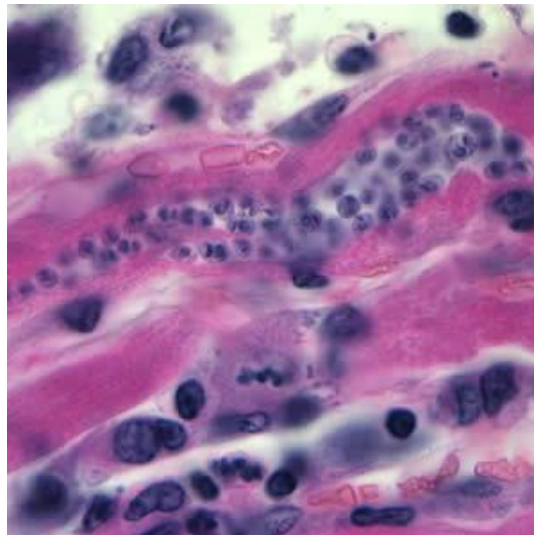
Sin movilidad y carece de flagelo libre. Es de forma redonda-ovalada, mide apenas entre 1.5 a 4 μm . Es la forma de reproducción intracelular en los hospederos vertebrados. Se aglomeran en nidos.

Figura 7. Amastigote celular



Nota: Forma redondeada-ovalada característica. Tomada de (Dotta, 2011).

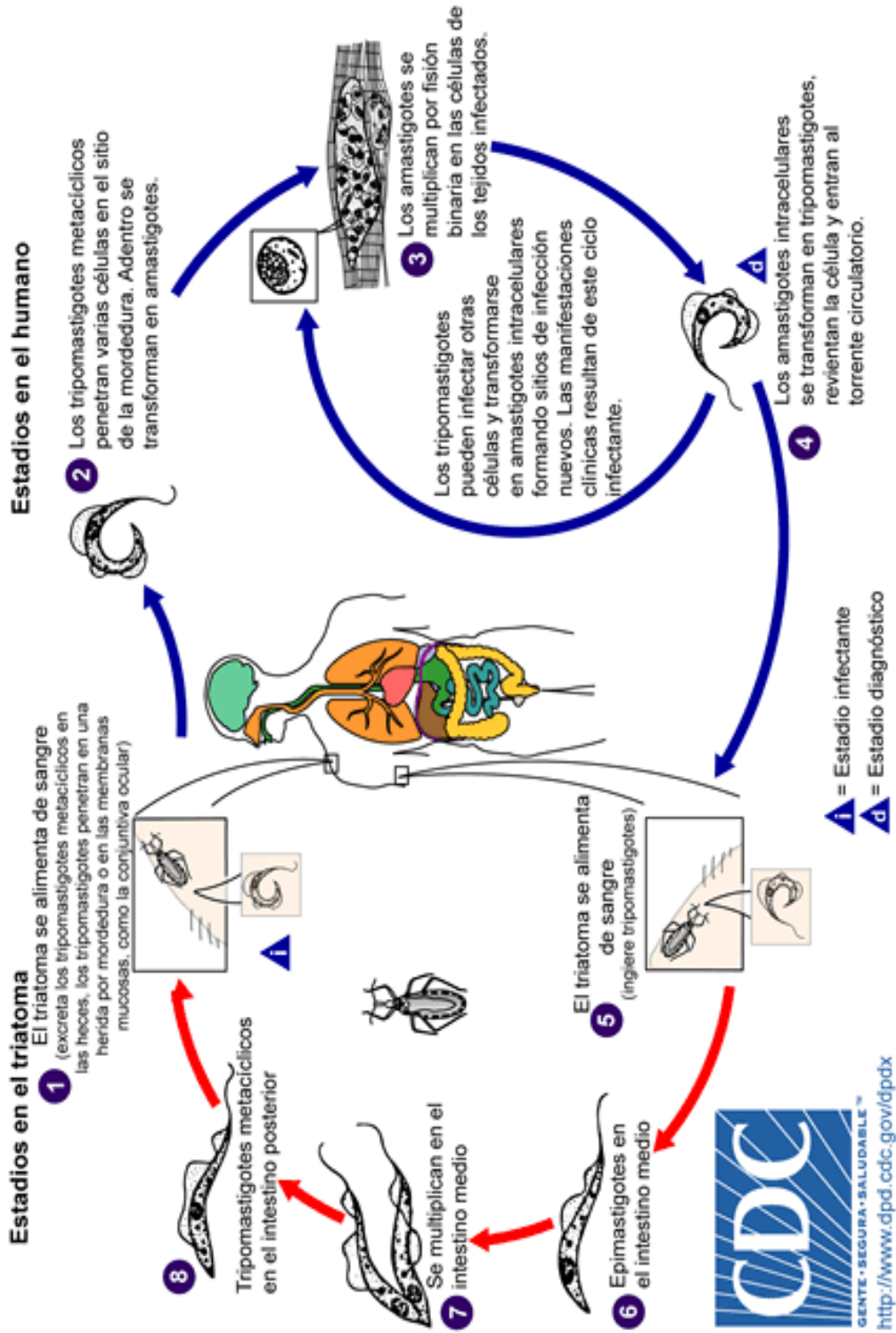
Figura 8. Amastigote



Nota: Nidos de amastigotes en músculo cardíaco, característicos de esta forma evolutiva. Tomada de (Gonzalez Blanco, 2014).

3.5 Ciclo de vida del agente etiológico.

Figura 9. Ciclo evolutivo de *T. cruzi*



Tomada de (CDC, 2021) www.cdc.gov/dpdx

Como se observa en la Figura 8. Un insecto vector triatomino infectado (o insecto “besucón”) se alimenta de sangre y libera tripomastigotes en sus heces cerca del sitio de la herida de la mordedura. Los tripomastigotes ingresan al huésped a través de la herida de la mordedura o de las membranas mucosas intactas, como la conjuntiva.

Etapas en el ser humano: Inicia posterior a que un insecto infectado pica a un ser humano y defeca. (1) Dentro del vertebrado, los tripomastigotes invaden las células cercanas a la mordedura, donde comenzara la diferenciación a amastigotes intracelulares. (2) Posteriormente, los amastigotes se multiplican mediante la fisión binaria (3) y se diferencian a tripomastigotes, y luego se liberan al torrente sanguíneo (4). Para infectar células de diferentes tejidos (afinidad por musculo liso) para evolucionar en amastigotes intracelulares en nuevos y distintos sitios de infección, comúnmente aquí comienza la sintomatología. Los tripomastigotes de la circulación no tienen capacidad de reproducción, solo de infección y diseminación. La replicación se repite cuando *T. cruzi* ingresan a otra célula o es ingerido por otro vector.

Etapas en el insecto: El triatomino se infecta al alimentarse de sangre (de un vertebrado infectado) que contiene parásitos en el torrente sanguíneo (5). Los tripomastigotes ingeridos evoluciona a epimastigotes en el intestino medio del vector (6). Los parásitos se multiplican en el intestino medio (7) y se diferencian en tripomastigotes metacíclicos infecciosos en el intestino posterior. (8) . Otras rutas de transmisión menos comunes incluyen transfusiones de sangre, trasplante de órganos, transmisión transplacentaria y transmisión alimentaria (a través de alimentos/bebidas contaminadas con el vector y/o sus heces) (CDC, 2021)

3.6 Patogenia.

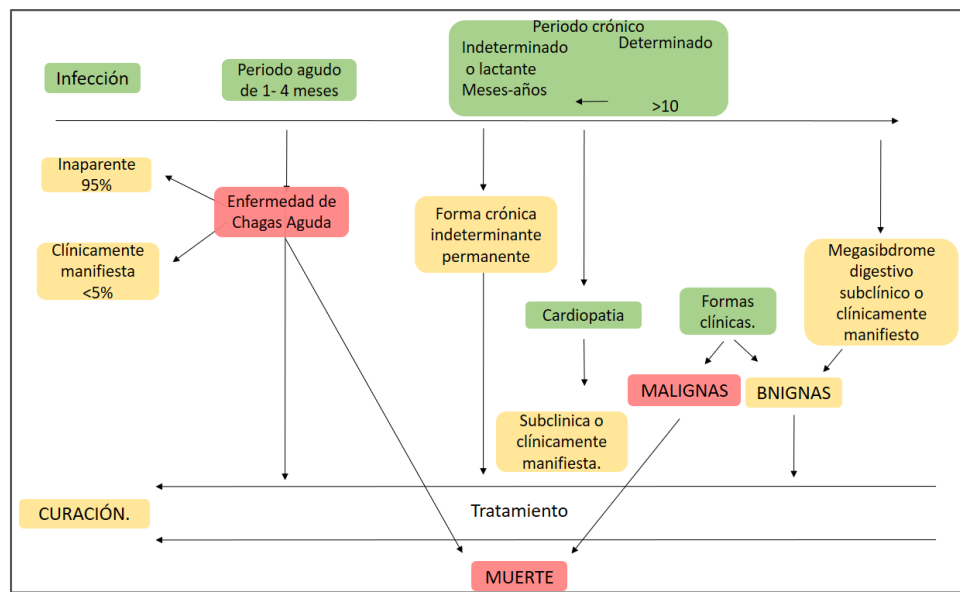
Se manifiestan 3 procesos patológicos:

1. Inflamación.
2. Lesiones celulares
3. Fibrosis

Se relacionan entre sí y comprometen principalmente al musculo cardiaco (corazón), liso (vísceras huecas) y sistema nervioso. Las lesiones estas células se deben a la acción citotóxica de CD8 o a CD4.

Las formas de transmisión como se ha comentado son múltiples siendo la principal a través del vector; los cuales, son hematófagos obligados y de hábitos nocturnos, con un 80% en zonas endémicas. Este parásito es transmitido al humano tras la picadura del vector que, al defecar, deposita sus heces contaminadas en la piel, muy cerca del sitio de la picadura. Estas heces y la picadura misma producen prurito, que contribuye a que, con el rascado, las heces se acerquen al sitio de punción y de esta manera el parásito pueda penetrar al huésped (APT, 2013).

Figura 10. Evolución natural de la enfermedad de Chagas



Tomada de (APT, 2013)

3.7 Factores de riesgo.

Intervienen diferentes componentes tanto biológicos, sociales, políticos-económicos y culturales. El principal es habitar o haber habitado en una zona endémica, sumada la falta de aseo constante del hogar, materiales de construcción de paredes, techos y piso. En un estudio realizado en Tabasco, determinaron el alto grado de desconocimiento sobre el vector y por lo tanto de la enfermedad, concluyendo que es un factor de riesgo la nula información puesto que no se toman las medidas de precaución necesarias a algo que se desconoce (Ruiz-Colorado, 2016).

Tabla 1. Principales factores de riesgo.

Ser visitante de una zona endémica.
Haber recibido recientemente una transfusión de sangre, componentes sanguíneos o haber recibido trasplante (s).
Ingestión de alimentos sospechosos de contaminación por <i>T. cruzi</i> .
Recién nacidos de madre infectada (transmisión congénita).
Tener o haber tenido interacción con sustancias tóxicas iv.
Convivencia constante con animales domésticos o de granja.

Tabla adaptada por el tesista.

3.8 Mecanismos de transmisión.

Vectorial:

La transmisión vectorial se considera el principal mecanismo de infección en los países endémicos. *T. cruzi* se transmite a través del contacto con la materia fecal de insectos triatómicos infectados, que son hematófagos obligados y de hábitos nocturnos. La transmisión inicia cuando un triatomino se alimenta de la sangre de un mamífero infectado, posteriormente los vectores infectados excretan los tripanosomas en sus heces durante la succión de sangre. Las especies con mayor

capacidad vectorial, con hábitos domiciliarios y con mayor distribución geográfica pertenecen a los géneros *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus* (Guhl, 2009).

Transfusional:

Es el segundo mecanismo de transmisión más frecuente, esto debido al aumento de migración de personas en zonas endémicas a zonas no endémicas como lo son Norte América, Europa, Asia, donde se estima que un 2% de los latinos residentes en Europa están infectados. La infección, que había sido primordialmente rural, pasó a ser urbana y transmisible por transfusión sanguínea. En Estados Unidos, se han documentado cinco casos de infección por *T. cruzi* asociados a transfusiones de sangre desde la década de los ochenta, y entre 2006 y 2011 se reportaron 1.459 donaciones seropositivas para *T. cruzi*. Actualmente, en la mayoría de los países de América Latina se ha establecido por ley la obligatoriedad de que los bancos de sangre dispongan de sistemas de tamizaje para prevenir la transmisión transfusional de *T. cruzi*. Con la tamización en bancos de sangre en Latinoamérica desde 1993, se ha disminuido la prevalencia de la infección por transfusiones. (Rueda & Trujillo, 2014). En México, se considera el segundo mecanismo de transmisión y a partir del 2012 es obligatorio realizar el tamizaje en donaciones de sangres para la disposición de sangre y sus componentes con fines terapéuticos.

Congénita:

Puede transmitirse a través de la placenta después del primer trimestre de gestación. Los factores que interviene en la transmisión son la parasitemia e inmunidad de la madre, inmunidad del recién nacido y la morfofisiología de la placenta. La vía transplacentaria implica transmisión vertical y puede ocurrir por la semana 22 o antes, durante la fase aguda o crónica y en embarazos sucesivos o durante el parto con la sangre de la madre infectada a través del cordón umbilical.

La infección congénita con *T. cruzi* afecta al 5%, de acuerdo con la OMS se estima que en América Latina hay alrededor de 1,126,000 de mujeres en edad fértil infectadas con el parásito, de esta cifra el 50% de casos están reportados en México, Argentina y Colombia; en estos países se ha observado rangos de 1-40%.

En general, se calcula que en América Latina hay más de 15,000 casos anuales de Chagas Congénito, en México en el periodo 2000-2012 se registraron 5.463 casos de la Enfermedad de Chagas (247 agudos, 171 crónicos con síntomas y 5047 asintomáticas). De 2000- 2007, la incidencia fue de 0.07 a 0.037 por cada 100,000 habitantes, en 2008 se registró un aumento a 0.61 y en 2012 la incidencia fue de 0.71 por cada 100,000 habitantes. En este periodo 2000-2012, la única entidad que no reporto casos fue Chihuahua. La OPS refiere en un documento técnico de circulación restringida que para 2005 de los 170 millones de habitantes, 1.1 millón estarían infectados, se estimaron 7,700 casos nuevos anuales de transmisión por vector, 243 000 mujeres en edad fértil infectadas y una incidencia de Enfermedad de Chagas Congénita de 0.051 por cada 100 nacidas en el año (Werner & Heitnamng, 2008).

Trasplante de órganos:

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

Accidental:

Se ha notificado la transmisión accidental de la enfermedad de Chagas en varias situaciones, como en laboratorios y hospitales. Se han registrado más de 70 casos bien documentados (Guhl, 2009).

Oral:

Se ha comenzado a hablar de esta nueva forma de diseminación, anteriormente no se había confirmado, pero se han reportado diversos brotes en Brasil, Colombia, México y Venezuela. Se ha observado la transmisión oral posterior a la ingesta de alimentos contaminados con triatómicos infectados (tritурados) o con sus heces. Después de un periodo de latencia de cinco días a partir de la ingestión, la infección oral se caracteriza por manifestaciones graves, como fiebre prolongada, miocarditis

aguda, falla cardíaca y, en algunos casos, meningoencefalitis. La mayoría de los brotes se han asociado al consumo de bebidas preparadas a base de frutas u otros vegetales contaminados con las heces de triatomíneos o secreciones de mamíferos infectados (APT, 2013) (Rueda & Trujillo, 2014).

Leche materna:

Sobre la transmisión por la lactancia materna, la referencia es escasa. Existen publicaciones en modelos experimentales (Norman & López Vélez, 2013).

3.9 Fases.

La historia natural de la enfermedad consta de una fase aguda, una fase crónica indeterminada y fase crónica sintomática.

3.9.1 Fase aguda.

Comprende el periodo de incubación que va desde los 7 días hasta las 2 semanas (puede variar), es aquí donde los parásitos se replican intensamente en células epiteliales, macrófagos y fibroblastos, en esta fase es donde el parásito es detectable en la sangre periférica identificado por examen parasitológico directo. Los síntomas inician alrededor de 7-10 días después de la infección consiste especialmente de síntomas leves o inespecíficos y pueden estar presentes por más de 4 meses llegando a desaparecer esporádicamente para avanzar a su forma aguda grave o crónica (CENAPRECE, 2015). En los casos de transmisión por transfusión sanguínea aparecen entre 20 y 40 días (Salazar-Schettino, 2015). Se presente en cualquier edad, con peor pronóstico en los infantes menores de 2 años. La mortalidad en esta fase es infrecuente; si sucede es comúnmente por miocarditis o meningoencefalitis, aumentando el riesgo en pacientes inmunodeprimidos o en la niñez. (Molina, 2015).

3.9.2 Manifestaciones agudas.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas son: (Molina, 2015) (Ministerio de Salud y Protección Social - Federación Médica Colombiana, 2013)

Síndrome febril (84,7%), cefaleas (47,5%), edema (3,4%), hepatomegalia (8,5%), signos de falla cardíaca (17%) con miocarditis.

Signo de romaña-mazzamialgia (50%), cuando la penetración es cercana a la mucosa ocular, se caracteriza por la aparición de edema bipalpebral lateral, elástico e indoloro, de color violáceo de los párpados, con conjuntivitis y adenopatía preauricular.

Figura 11. Signo de Romaña



Nota: Edema bipalpebral mas eritema en los bordes, se obtiene reborde de órbita superior y 1.5 cm por debajo de reborde de órbita inferior, hiperemia, descamación de la piel y agudeza visual sin alteraciones aparentes. Tomada de (Revista Electrónica de Portales Medicos.com, 2012)

Chagoma de inoculación (1.7%), si la transmisión fue vectorial es decir a través de la piel, se presenta como nódulo subcutáneo, duro, redondeado, indoloro y eritematoso, acompañado de adenopatías y fiebre, ambos signos se auto imitan y desaparecen con lentitud al cabo de 30 a 60 días.

Figura 12. Chagoma de inoculación

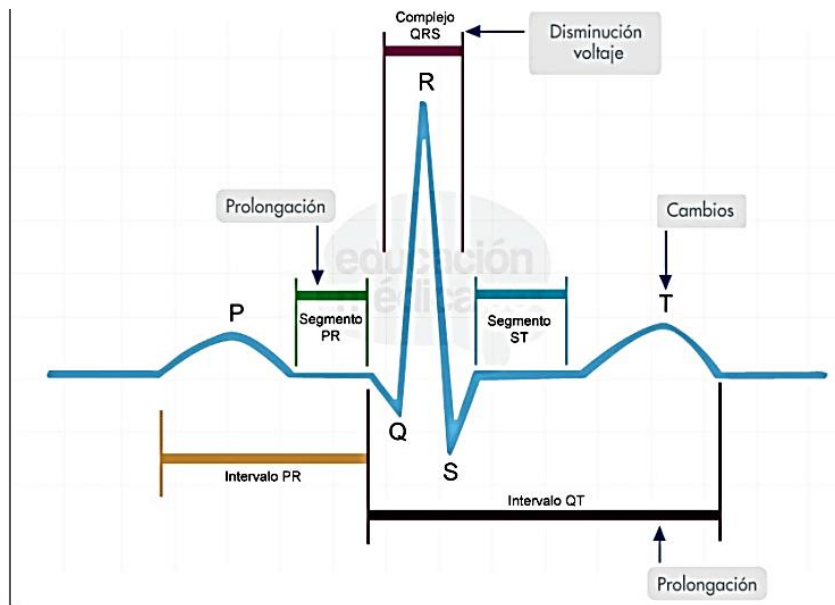


Tomada de (<https://fapap.es/articulo/240/enfermedad-de-chaga>)

Miocarditis: Puede presentar o no manifestaciones de origen cardiaco.

Los cambios en electrocardiograma son prolongación del segmento PR y del intervalo QT, cambios de la onda T, disminución del voltaje QRS, extrasístole ventricular, bloqueo de la rama derecha (Guía de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública, 2005).

Figura 13. Cambios electrocardiográficos en la miocarditis de la enfermedad de Chagas en fase aguda.



Tomada de; (Guía de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública, 2005)

La radiografía presenta aumento de las estructuras cardiacas con afinidad del ventrículo izquierdo 85 %. Se observan signos de pericarditis, derrame pericárdico o falla cardiaca (Ministerio de Salud y Protección Social - Federación Médica Colombiana, 2013).

Lactantes y niños: Irritabilidad, llanto continuo, falta de apetito, presencia de hepatoesplenomegalia, fiebre elevada, incluso afección del SNC (meningoencefalitis), que puede causar la muerte del paciente (Guía de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública, 2005).

Adolescente: cefalea, insomnio, astenia, mialgias, y meningoencefalitis o encefalitis, hipoproteïnemia (reducción de suero-albúmina y aumento de las globulinas alfa, beta y gama), leucocitosis a expensas de linfocitosis y tendencia a leucopenia, diarrea, adenopatías generalizadas o regionales con predominio cervical e inguinal; orquiepidimitis y parotiditis (Guía de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública, 2005).

3.9.3 Fase indeterminada.

Esta fase puede durar 5 o hasta 20 años donde la mayor parte de los pacientes están asintomáticos, pero positivos serológicamente esto ocurre en un 70%. Se han reportado anomalías anatómicas y funcionales, incluso muerte súbita. Solo un 2 a 5 % de los pacientes que se encuentran en esta fase evolucionan a la forma cardiaca y un 80% evoluciona adecuadamente sin presentar síntomas. Algunos niños menores de 10 años, cursan con reacciones exantemáticas siendo escasas e infrecuentes náuseas, vómito, granulocitopenia y epigastralgia (Ministerio de Salud y Protección Social - Federación Médica Colombiana, 2013).

3.9.4 Fase crónica.

Inicia aproximadamente 8 semanas después de la infección o desde el momento en que persiste la infección por el *T. cruzi*. 30% de los pacientes presentan síntomas,

daño cardíaco o compromiso de vísceras huecas, especialmente esófago y colon. El episodio agudo se resuelve clínicamente o la parasitemia detectada microscópicamente es negativa y las pruebas serológicas son positivas (Molina, 2015), por lo que los métodos serológicos son de elección para el diagnóstico. El órgano más afectado es corazón, con alteraciones en la contractilidad y conductibilidad con insuficiencia cardíaca progresiva y cardiomegalia; causa de miocardiopatía infecciosa más frecuente del mundo. (CENAPRECE, 2015).

3.9.5 Manifestaciones crónicas.

En este periodo existen alteraciones en corazón y músculo liso, sobre todo esófago y colon. La mayoría desarrolla cardiopatía crónica (27%) y alteraciones crónicas digestivas (6%) y neurológicas (3%).

Forma cardíaca: Es de importancia dada su elevada mortalidad, las tres capas del corazón cursan con inflamación crónica, fibrosis progresiva, miocitólisis, alteraciones en la contractilidad y conductibilidad. Se cursa con insuficiencia cardíaca progresiva causada por lesiones en el miocardio debido a la destrucción de células miocárdicas y del sistema excitoconductor (His-Purkinje) siendo así la causa de miocardiopatía infecciosa más frecuente del mundo. La cardiopatía chagásica crónica tiene un curso progresivo que se agrava por la superposición de procesos inflamatorios, destrucción celular y fibrosis (APT, 2013).

Figura 14. Radiografía de Tórax.



Nota: Aumento global de la silueta cardíaca, observado en un enfermo adulto. Este paciente presentó arritmias ventriculares y bloqueo de rama derecha del haz de His. Tomada de (Carrada Bravo, 2004)

Forma digestiva: Afecta vísceras huecas siendo el más frecuente esófago y/o colon, estructuras con contenido más sólido. Ocasionado por una pérdida del sistema nervioso entérico (sistema excitatorio e inhibitorio), lo que da lugar a trastornos motores, de absorción, secreción y dilataciones localizadas. Las alteraciones funcionales se relacionan con ausencia neuronal, a nivel muscular se encuentra miositis focal y fibrosis variable.

Afectación esofágica: Megaesófago. Síntoma principal es la disfagia, progresiva y aumenta por la ingestión de alimentos. Existe hipertonía y disfunción de esfínter esofágico inferior desde el inicio de las alteraciones motoras. Paciente consulta por regurgitación, tos pirosis, sialorrea, desnutrición e hipo.

Afectación colonica: Megacolon. Presentan estreñimiento progresivo (disquesia), meteorismo, distención abdominal, timpanismo con estudio baritado se observa dilatación colonica (megacolon). La complicación más común es la torsión con mayor frecuencia del sigmoides (Molina, 2015) (APT, 2013) (Zavala, 2019).

Forma nerviosa: El compromiso del SNC puede ser difuso o focal con escasa repercusión clínica. El perfil del paciente crónico es el de una persona con letargo, astenia y adinamia.

3.10 Diagnóstico.

DIRECTOS.

Los parásitos se detectan mediante la observación, son favorables en la fase aguda.

Detección en fresco. Es el gold standard de los métodos directos por el diagnóstico simple, rápido, efectivo, económico y con mayor sensibilidad. Se realiza mediante la obtención de sangre, posteriormente se coloca una gota de sangre en un porta y un cubreobjetos para observarlo al microscopio, se pretende observar tripomastigotes móviles de *T. cruzi*. Es utilizada para la investigación de transmisión vertical del parásito (APT, 2013).

Strout. Técnica de concentración de los tripomastigotes de *T. cruzi*, que presenta mayor sensibilidad y es útil cuando el frotis es negativo. Se realiza centrifugando la sangre por 10 minutos a 1000 rpm y el sobrenadante a 1500 rpm por 10 minutos y el ultimo sobrenadante a 2 500 rpm por 10 minutos, se hace la observación del parásito en el sedimento en fresco o en frotis teñido con Giemsa (APT, 2013).

Microhematocrito o microstrout. Mediante la extracción de sangre venosa total se recoge en capilares de Microhematocrito heparinizados y se centrifuga por 3 minutos y así los capilares se cortan en la interface glóbulos-plasma para examinar entre porta y cubre al microscopio (Guia de promocion de la salud y prevencion de enfermedades en la salud publica, 2005).

Capa de leucocitos. Se hace mediante la centrifugación de la sangre con anticoagulante para buscar al parásito en la capa de leucos formada en la interface de los eritrocitos y el plasma (Guia de promocion de la salud y prevencion de enfermedades en la salud publica, 2005).

Gota gruesa. Tiene menor sensibilidad, se examina una mayor cantidad de sangre, colocando tres gotas de sangre en el portaobjetos y se mezclan las gotas con movimientos circulares por 3 minutos para así desfibrinar la muestra y se deja secar, se usa la tinción Giemsa (1:10) por 30 minutos para que se de la deshemoglobinizacion y hacer más fácil la observación (APT, 2013).

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Método enzimático que se basa en la síntesis de múltiples copias determinadas de un segmento de DNA. Útil para casos agudos negativos en personas inmunosuprimidas, posee mayor sensibilidad que Xenodiagnóstico o Hemocultivo. Se prevé que en futuro sea el gold standard para la determinación de curación de un paciente en tratamiento (APT, 2013).

INDIRECTOS:

Xenodiagnóstico. Se usa al triatomino como medio de reproducción de *T. cruzi* haciendo que este tome sangre del paciente para después examinar el intestino en búsqueda de epimastigotes y tripomastigotes metaclícos (Guia de promocion de la salud y prevencion de enfermedades en la salud publica, 2005).

Hemocultivo. La sangre será obtenida punción venosa de 1 a 5 mL, se utilizan medios de cultivo especiales como Novy, Nicolle, etc, que ayudan al desarrollo de los triponosomatidos. útil en la fase aguda cuando los tripomastigotes comienzan a salir de torrente sanguíneo (Tay, 2010).

Western-blot. Con esta técnica se pretende detectar una proteína específica a partir de una muestra de sangre o de tejido mediante la electroforesis en gel de poliacrilamida para obtener la separación de muestras y proteínas. Posteriormente las proteínas se colocan en la superficie de una membrana y se exponen a un anticuerpo específico que va en contra de la proteína, la unión es detectada mediante un marcador radiactivo (Tay, 2010).

Inmunofluorescencia. (IFI) En esta técnica, el antígeno de *T. cruzi*, es fijado en espacios marcados sobre portaobjetos y sobre éste, se hace actuar el suero del paciente en diluciones crecientes. Si el suero contiene anticuerpos específicos contra el parásito, se fijarán en éste y no serán removidos con los lavados que se hagan a continuación. Más tarde se añade una antigammaglobulina humana ligada a un fluorocromo, habitualmente isotiocianato de fluoresceína, que se conoce como conjugado. Dicho conjugado se unirá a la inmunoglobulina humana que, a su vez, está formando un complejo con el antígeno. La reacción se lee en un microscopio de fluorescencia, que cuenta con un sistema de filtros que selecciona un rango de longitudes de onda apropiado para excitar el fluorocromo, el que fluoresce. El brillo del antígeno expresa positividad de la reacción (APT, 2013).

Hemaglutinación Indirecta (HAI). En esta técnica, el antígeno soluble de formas epimastigotes de *T. cruzi* se une mediante un proceso de tamización a glóbulos rojos, los que actúan como marcadores que permiten observar la presencia o no de reacción. Al combinar el antígeno adherido a eritrocitos con el suero del paciente, si hay anticuerpos presentes contra el antígeno, se podrá observar aglutinación homogénea de los hematíes, que han sido unidos a los anticuerpos. formando una red entre ellos. Si no hay anticuerpos específicos para el antígeno, los glóbulos rojos precipitarán al fondo del pocillo donde se realiza la prueba, dando una imagen de botón (APT, 2013).

Ensayo Inmuno Absorbente Ligado a Enzima (ELISA).

Permite detectar la presencia de anticuerpos anti-inmunoglobulinas ligados a una enzima más un sustrato obteniendo como resultado una reacción colorida, se recomienda como la primera prueba para la confirmación diagnóstica en la fase crónica.

Tabla 2. Métodos diagnósticos

DIRECTOS:	INDIRECTOS:
Detención en fresco.	Xenodiagnóstico.
Strout.	Hemocultivo.
Microhematocrito.	Western-blot
Capa de leucos.	Reacción de inmunofluorescencia indirecta (IFI)
Gota gruesa.	Reacción de hemaglutinación indirecta (HAI)
Reacción en Cadena de la Polimerasa.	Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA)
	Antígenos recombinantes y péptidos sintéticos.

Tabla adaptada por el tesista.

3.11 Tratamiento.

Indicaciones:

1. Realizar previo al inicio del tratamiento, 20 días después y al finalizar:
 - Biometría Hemática. (BH)
 - TGO (transaminasa glutámica oxalacético)
 - TGP (transaminasa glutámico pirúvica).
 - Nitrógeno ureico
 - Creatinina
2. **Fase aguda:** Tratar a todo paciente en fase aguda, cualquiera que sea su mecanismo de transmisión.
3. **Fase crónica:** El tratamiento disminuye la progresión hacia la cardiopatía y la mortalidad.

4. El seguimiento del paciente debe ser semanal para monitorear la aparición de signos de intolerancia a la medicación.
5. Suspensión de la ingestión de bebidas alcohólicas (riesgo de efecto antabus).

Objetivos del tratamiento:

Los tratamientos tripanosomidas pretende erradicar la infección, así como evitar complicaciones presentes en la etapa aguda y reducir el riesgo de presentar la etapa crónica; si se suministra en esta etapa se espera disminuir el daño de los órganos principales. Al inicio del tratamiento se tiene que realizar la erradicación del vector por riesgo de reinfección (CENAPRECE, 2015).

Hasta el momento no se existe un medicamento totalmente efectivo en todas las etapas de la enfermedad agreda su toxicidad.

En México, son administrados por Centro Nacional de Programas Preventivos de Control de Enfermedades (CENAPRECE), los dos medicamentos más prescritos desde hace más de 3 décadas y aceptados internacionalmente son Benznidazol y Nifurtimox, ambos con una tasa de curación alta en fase aguda (Molina, 2015).

Benznidazol. Comprimidos birranurados de 50 y 100 mg

Utilizado como tratamiento de primera elección por su menor número de reacciones adversas solo presentándose en un 7-30% de los pacientes. En la tabla 2, se muestran las dosificaciones y las indicaciones (CENAPRECE, 2015).

Tabla 3. Dosis Benznidazol

Niños:	5 a 10 mg/kg/día divididos en 2 o 3 tomas diarias (12hrs o 8 hrs)	Se deben tomar después de los alimentos durante 60 días, sin sobrepasar la dosis máxima diaria de 300 mg.
Adulto:	5 mg /kg/ día debido a mayor frecuencia de efectos adversos	
Adulto con peso >60kg	Se deberá extender la dosis más de 60 días.	

Tabla adaptada por el tesista.

Efectos secundarios:

En niños (<10 años): Son poco comunes que se hagan presentes, si bien esto sucede se presentan mayormente como reacciones exantemáticas (hipersensibilidad) como dermatitis, prurito, linfadenopatías, edema y fiebre, suelen aparecer 7-20 días después del comienzo del tratamiento.

Adultos: Neuritis palmar o plantar, hipersensibilidad (50%), náuseas, vómito y epigastralgias (20 %), cefalea y somnolencia, tabla 4.

Tabla 4. Efectos secundarios del Benznidazol

*Generales:	Digestivo.	**Hipersensibilidad.	Neurológicos:
Cefalea.	Náuseas	Dermatitis	Parestesias
Insomnio o	Vómito	Prurito	Disgeusia
somnolencia.	Epigastralgias	Linfadenopatías	
Mialgias.		Edema	
Artralgias.		Fiebre	
		Anafilaxia.	

***No condicionar la suspensión del tratamiento.**
****Condicionan la suspensión del tratamiento.**

Tabla adaptada por el tesista.

Nifurtimox. Comprimidos birranurados de 120 mg.

Mayor número de reacciones adversas presentándose en un 6-40% de los pacientes. Las dosis no deben sobrepasar los 700 mg en 24 horas, tabla 5.

Tabla 5. Dosis Nifurtimox

RN – 2 meses.	10 mg/kg/día administrados en 2 tomas (12 hrs)
Lactante:	10 mg/kg/día administrados en 3 tomas (8 hrs)
Adolescentes y adultos jóvenes.	8 mg/kg/día administrado en 3 tomas (8 hrs)
Adultos:	8 mg/kg/día administrado en 3 tomas (8hrs).

Tabla adaptada por el tesista.

Al iniciar el tratamiento este se debe de iniciar de forma gradual para evitar las reacciones adversas:

- Primer día: 1/4 de la dosis óptima.
- Segundo y tercer día: mitad de la dosis óptima.
- Cuarto día: Inicio de la dosis óptima completa.

Lactantes: iniciarlo a la mitad de las dosis, con controles de hemograma normal en la primera semana, hasta alcanzar la dosis óptima de 10 mg/kg/día.

Efectos secundarios:

Son semejantes a los del bezonidazol, pero con mayor presencia de los síntomas digestivos y neurológicos, tabla 6.

Tabla 6. Efectos secundarios del Nifurtimox

Generales:	Gastrointestinales:	Neurológicos:
Irritabilidad	Anorexia	Desorientación
Insomnio	Pérdida de peso	Temblores.
	Vómitos	* Neuropatías periféricas.
	Náuseas.	Parestesias
		Neuritis periférica

*Reacción adversa dosis dependiente y su aparición implica la interrupción inmediata del tratamiento.

Tabla adaptada por el tesista.

Se suspenderá de forma transitoria, esperar la desaparición de los efectos adversos y reinstalar la dosis óptima. Duración: 30-60 días para los casos agudos (CENAPRECE, 2015).

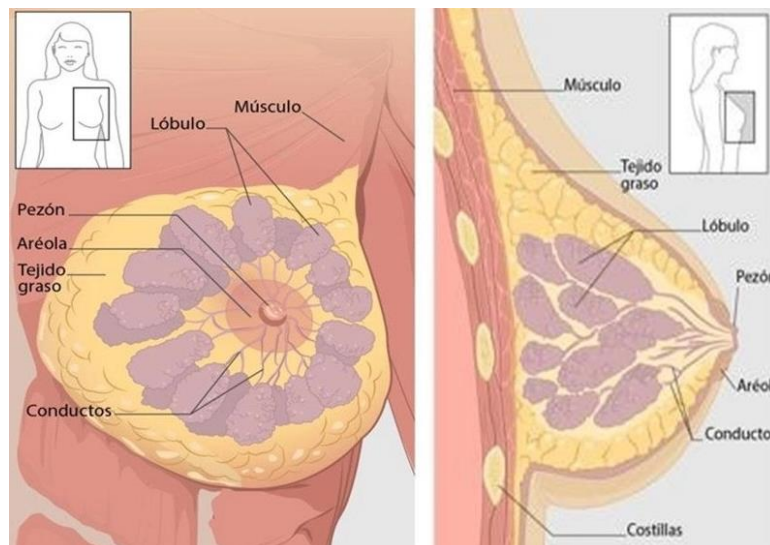
3.12 Prevención.

Para el control vectorial se enfoca en el uso de insecticidas de acción residual más el mejoramiento y sanidad de la vivienda, difusión de información sobre los transmisores, reportar los avistamientos a los Centros de Salud de ser posible atraparla y entregarla para que sea sometida a exámenes diagnósticos.

3.13 Anatomía de la glándula mamaria.

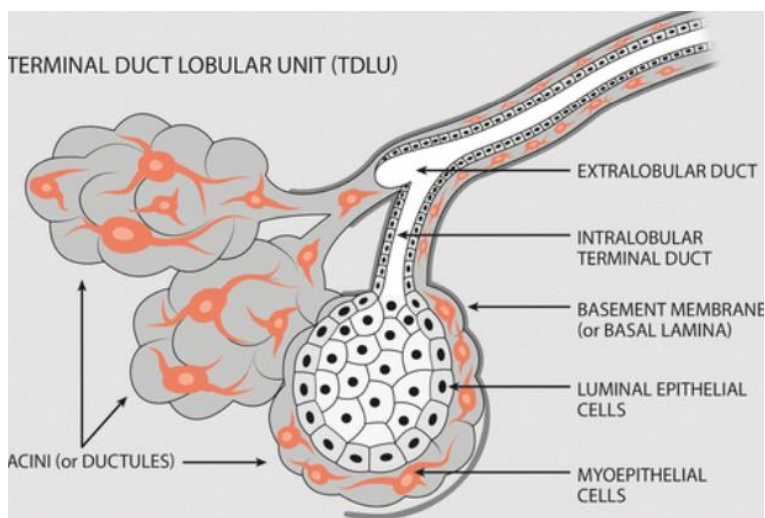
Situada en la pared anterior del tórax son elementos superficiales, se extienden verticalmente entre la 2da y 6ta costilla y horizontalmente entre el borde esternal y la línea medio axilar. Las glándulas mamarias están unidas a dermis mediante los ligamentos de Cooper. Está constituida de 15-20 lóbulos y estos se subdividen en 20-40 lobulillos y estos en 10-100 alveolos. Los lóbulos están drenados por los conductos lactíferos que antes de su desembocadura en el pezón presentan una dilatación fusiforme llamada seno galactóforo (Moriyón, 2021). El tejido adiposo que se distribuye pregradualmente a excepción de la región areolar son pequeñas celdas adiposas que conforman la capa retoglandular. La areola tiene un diámetro de 2-6 cm, son de cobertura delgada y pigmentada, contienen abundantes glándulas sebáceas denominadas tubérculos de Morgagni, aumentan su tamaño y secretan una sustancia oleosa que lubrica el pezón. Los pezones son prominencias de forma cilíndrica, de cobertura rugosa, delgada y pigmentada excepto de grasa, pelo o glándulas sudoríparas. Las puntas de los pezones están fisuradas por los conductos lactíferos donde desembocan.

Figura 15. Anatomía de la mama, vista anterior y transversal



Tomada de <https://revistamedica.com/finalidad-pruebas-imagen>

Figura 16. Alvéolo mamario



Tomada de <https://www.master-mastologia.com/>

3.14 Componentes de la leche materna.

Es una composición de diversos complejos con las cantidades adecuadas de cada uno (Procuraduría Federal del Consumidor, 2020).

Agua: Es el principal componente y ayuda a mantener la hidratación correcta del lactante.

Grasa: Aporta un aproximado de 50% de la energía total en la leche materna, de los cuales el 99% se presenta en forma de triglicéridos. Predominan los ácidos grasos de cadena larga los cuales conforman el 60% del cerebro.

Hidratos de carbono: La leche materna contiene 7.3 g de hidratos de carbono en 100 mililitros. El principal hidrato de carbono es la lactosa representando el 70% del contenido total, es una importante fuente de energía. En menor cantidad contiene oligosacáridos que brindan protección contra las infecciones.

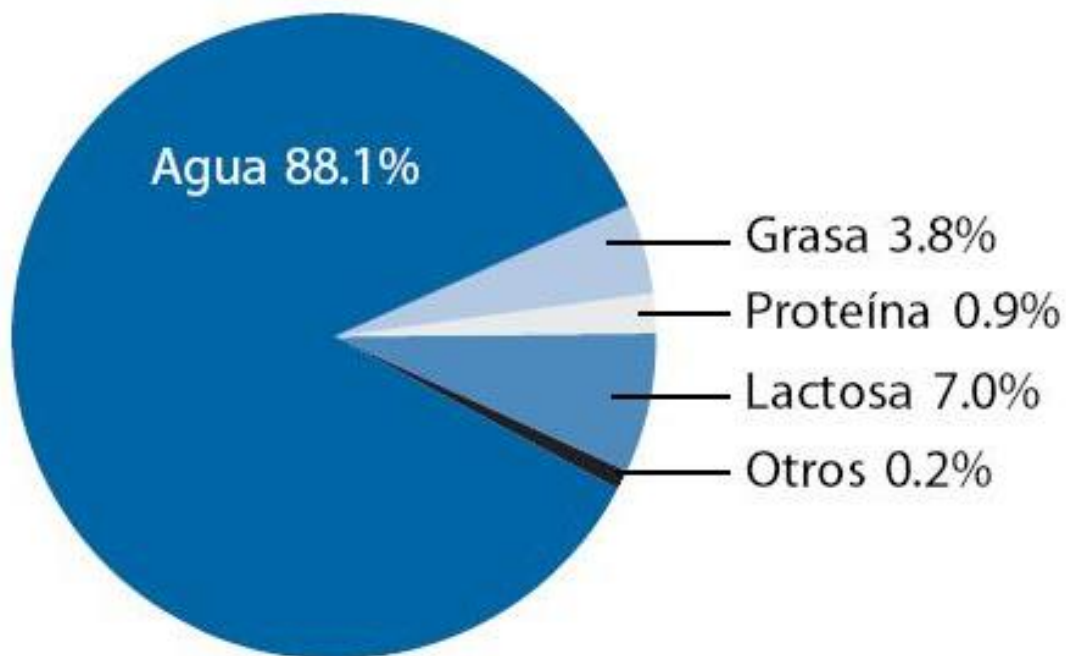
Proteínas: Ayudan al crecimiento y desarrollo del bebé, activan su sistema inmunitario y desarrollan y protegen las neuronas cerebrales.

Vitaminas y minerales: El hierro y el zinc están presentes en relativa baja concentración, pero su biodisponibilidad y absorción es elevada, ayudan a la formación de su dentadura y de sus huesos, y al funcionamiento de los órganos internos.

Enzimas: Ayudan al adecuado desarrollo de los diversos sistemas, la lipasa tiene como función descomponer las grasas, mientras que la tromboplastina ayuda en el desarrollo del sistema nervioso central.

Factores antiinfecciosos: Contiene inmunoglobulinas, principalmente la IgAs que recubre la mucosa intestinal evitando que las bacterias penetren las células.

Figura 17. Composición de la leche materna



Toma de <http://www.asociacionsina.org/>

3.15 Importancia de la lactancia materna.

La lactancia materna tiene numerosos beneficios para el binomio madre-hijo, uno de ellos es la estimulación del vínculo materno que proporciona al bebe, seguridad, consuelo, cariño, etc. Se enlistan los beneficios principales para el bebé en la tabla 7 (Guia de Lactancia Materna, 2009) (UNICEF , 2013).

Tabla 7. Beneficios de la lactancia materna para el bebé.

Favorece la liberación de la hormona del crecimiento
Tapiza el intestino del bebé protegiéndolo frente a patógenos
Disminuye la aparición de problemas inmunológicos
Previene enfermedades de la edad adulta
Aumenta la inteligencia cognitiva y emocional
Disminuye el riesgo de muerte súbita
Provee los nutrientes necesarios para el adecuado desarrollo del bebe
Disminuye los cólicos del bebé
Provee los líquidos y electrolitos para la hidratación
Ayuda a desarrollar un lenguaje claro tempranamente
Protege contra caries dentales

Tabla adaptada por el tesista.

4. FUNDAMENTOS DE LA METODOLOGÍA.

4.1 Extracción de DNA.

Los primeros pasos para un análisis genético son la extracción y purificación de DNA, el método empleado dependerá del tipo de DNA que se requiera.

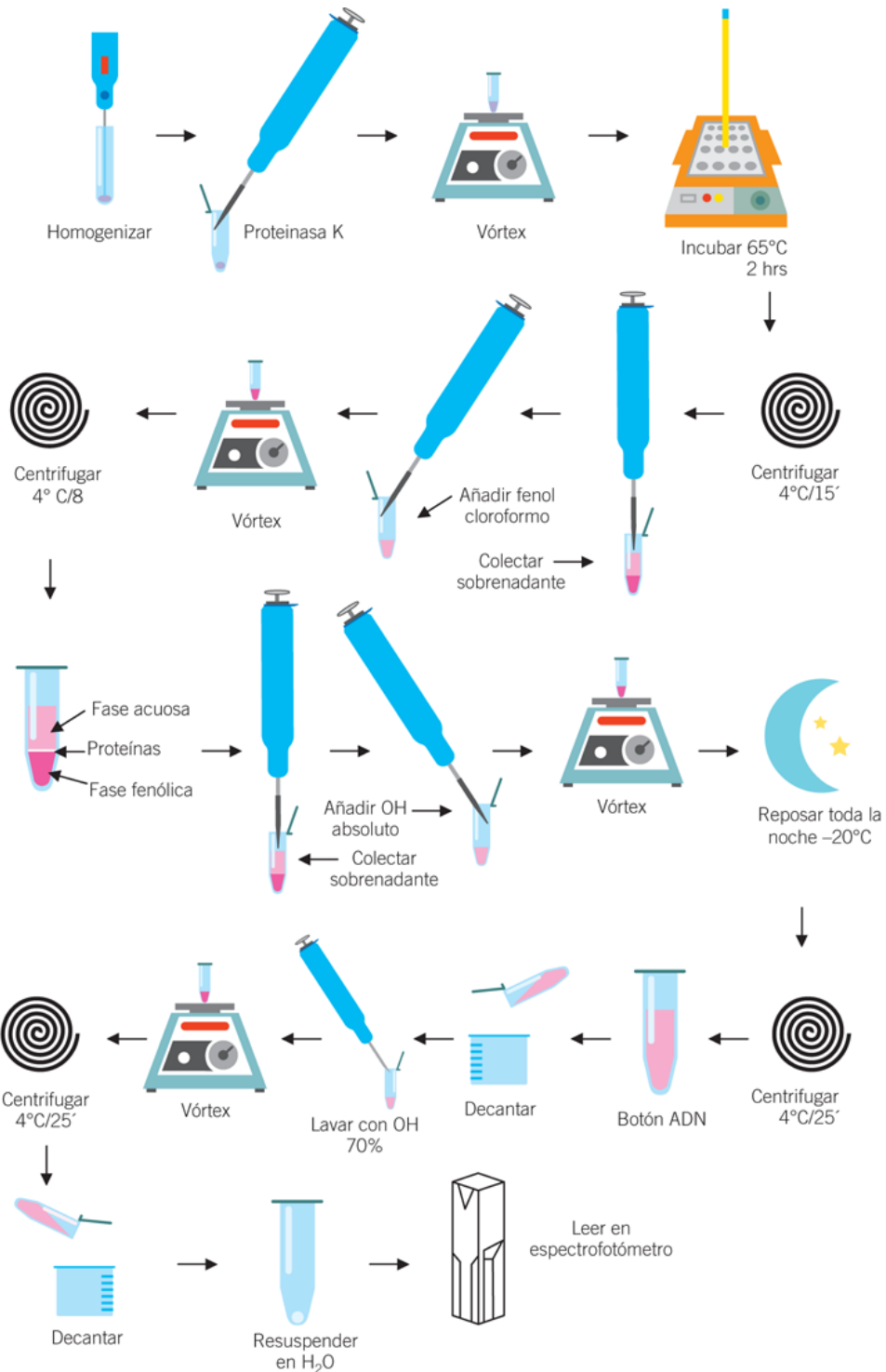
Los diferentes métodos de extracción comparten 4 pasos básicos:

1. Lisis celular.
2. Desnaturalización de las proteínas asociadas al DNA o RNA para su separación.
3. Degradación del DNA o RNA.
4. Purificación y recuperación del DNA o RNA.

Extracción de DNA por la técnica fenol-cloroformo-alcohol isoamílico

Es uno de los métodos más usados por su facilidad y economía dando como resultado el aislamiento de DNA de buena calidad, este procedimiento se realiza en frío, posterior a la extracción se almacena a -80° para su uso.

Figura 18. Extracción de DNA por la técnica fenol-cloroformo-isoamílico



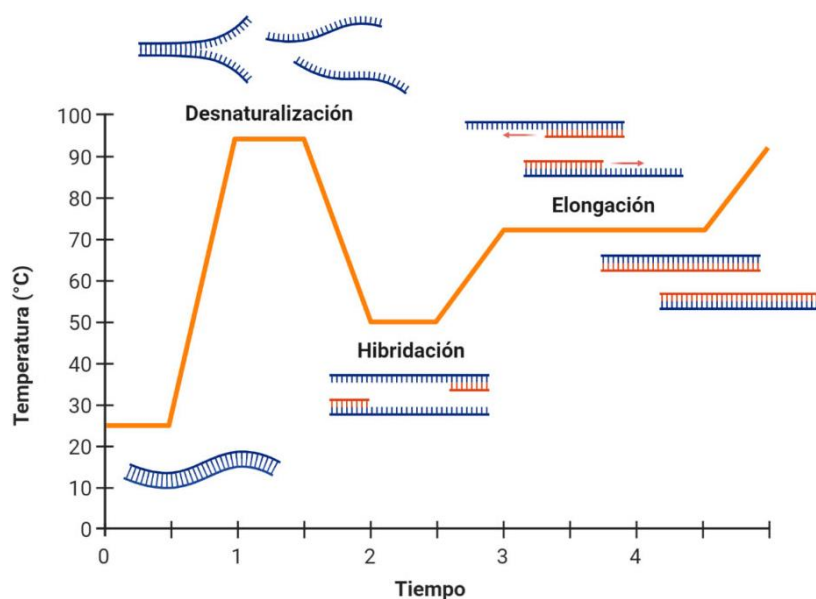
Tomada de (Sandoval Rodríguez, Bernardette Martinez, & Lopez de la Mora, 2013)<https://accessmedicina.mhmedical.com/>

4.2 PCR. (Polymerase Chain Reaction)

Proceso basado en el uso de la enzima Taq DNA polimerasa para amplificar regiones de DNA. De esta manera se aumenta la cantidad de dichas regiones en la muestra para su consecuente estudio o uso en una gran variedad de ensayos.

1. **Desnaturalización:** La temperatura aumenta a 95° C durante 20-30 segundos para que las cadenas de DNA se calienten ocasionando que se rompan los puentes de hidrogeno y así lograr que las cadenas se separen, estas servirán como templado para el siguiente paso.
2. **Hibridación/alineamiento:** La temperatura disminuye hasta 50-65°C para que se forme el complejo templado-primers. Los iniciadores están diseñados para reconocer una región específica de DNA que se quiere amplificar.
3. **Extensión/amplificación:** La temperatura aumenta nuevamente pero solo hasta los 72°C y así permitir la Intervención de la Taq polimerasa para que reconozca y a realice la elongación, lo que da como resultado dos copias de la hebra de DNA original (Tamay de Dios, Ibarra, & Velasquillo, 2013).

Figura 19. Pasos de PCR



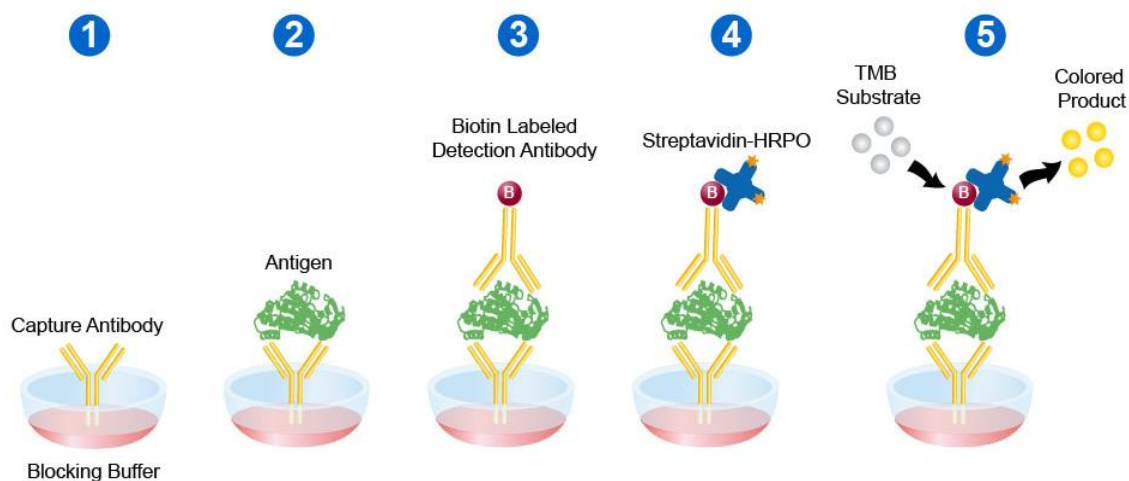
Tomada de esp.labbox.com/la-tecnica-de-la-pcr-introduccion-y-principios-basicos/

4.3 ELISA en sándwich.

Método sensible que mide la concentración de antígeno en una muestra desconocida. La principal ventaja del sándwich ELISA es que la muestra no tiene que ser purificada antes del análisis. Además, el ensayo puede ser bastante sensible. El antígeno de interés se cuantifica entre dos capas de anticuerpos, es decir se empalma el antígeno entre 2 anticuerpos. Estos dos anticuerpos se denominan normalmente pares de anticuerpos emparejados (JoVE Science Education, 2022).

Si el suero del paciente contiene anticuerpos contra el antígeno, se unirán a este y quedarán unidos a la superficie del pozo y no serán removidos por los lavados, posteriormente se adhiere el segundo anticuerpo formado por una anti-gammaglobulina humana ligada a una enzima (peroxidasa o fosfatasa alcalina) el cual reconoce el primer anticuerpo. Por último, se agrega el sustrato de la enzima y se mide la intensidad del color desarrollado, el cual es proporcional a la magnitud de la reacción antígeno-anticuerpo, que puede ser visible a simple vista o mediante un espectrofotómetro, los resultados son expresados en densidad óptica (APT, 2013).

Figura 20. Procedimiento de la técnica de ELISA sándwich



Tomada de www.leinco.com/sandwich-elisa-protocol

4.4 Inmunocromatografía.

El CHAGAS STAT-PAK de Chembio es una reacción diagnóstica inmunocromatográfica de tamizaje para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi*. El método emplea una combinación única de proteínas recombinantes fijada a una membrana que retiene los anticuerpos específicos, conjugados con partículas coloreadas. La reacción diagnóstica tiene un gran nivel de sensibilidad y especificidad. La muestra se aplica en el pocillo SAMPLE. A medida que la muestra fluye lateralmente sobre la membrana, las inmunoglobulinas humanas se asocian a partículas coloreadas. Si la muestra contiene anticuerpos anti-*T. cruzi*, estos se unirán al antígeno fijado a la membrana en el área denominada TEST produciendo una línea rosa-púrpura. En ausencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* esta línea no aparece. El CHAGAS STAT-PAK de Chembio proporciona al mismo tiempo, un control interno que detecta la presencia de IgG en la muestra. De esta manera, la muestra al continuar su migración producirá una línea rosa-púrpura en la zona CONTROL. La detección de esta línea demuestra que el reactivo está funcionando correctamente.

4.6 Cuantificación de Ácidos Nucleicos.

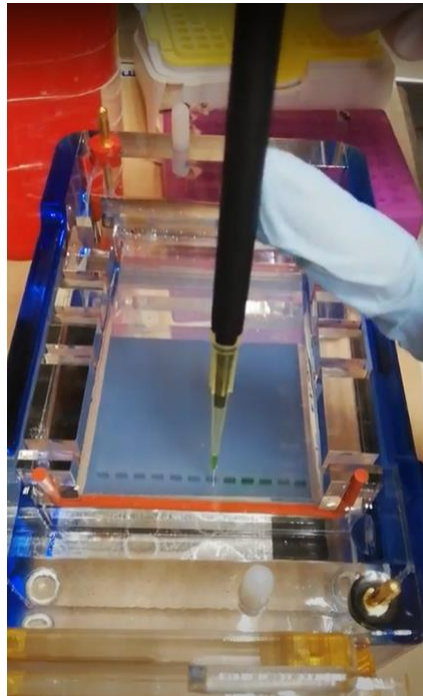
La espectrofotometría UV-V es una técnica analítica que permite determinar la concentración de un compuesto en solución. Se basa en que las moléculas absorben las radiaciones electromagnéticas y a su vez que la cantidad de luz absorbida depende de forma lineal de la concentración. Para hacer este tipo de medidas se emplea un espectrofotómetro, en el que se puede seleccionar la longitud de onda de la luz que pasa por una solución y medir la cantidad de luz absorbida por la misma (Abril Díaz, y otros).

4.5 Electroforesis en gel de Agarosa.

Técnica que se basa en la separación de biomoléculas con respecto a su movilidad y naturaleza en un campo eléctrico sobre una matriz porosa, para la separación de ácidos nucleicos se utilizan matrices de agarosa. Es aplicable a cualquier tipo de célula eucariota que pueda obtenerse como una célula única. El límite de tamaño máximo de fragmentos de DNA que pueden ser analizados con gel de agarosa es de 100 a 2000 pb (Montalvo Navarro & Lugo Flores , 2016).

Las moléculas de DNA poseen una carga negativa uniforme por una unidad de masa, lo que hace que su movilidad sea hacia el polo positivo y que se determine por el tamaño de las moléculas.

Figura 21. Electroforesis en gel de Agarosa.



Fuente propia del tesista.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La enfermedad de Chagas es un problema de Salud Pública en México ya que se puede adquirir por varias vías y aún existe poco interés en el control. La transmisión a través de la lactancia materna es una de las vías que tiene poca información sobre el riesgo de transmitir la infección de madres infectadas a sus hijos y no ha quedado claramente establecido si el parásito se puede transmitir a través de la lactancia.

Del 1.1 millones de personas infectadas en México 243, 000 son mujeres en edad fértil que pueden transmitir la infección a sus bebés por la vía congénita y probablemente por la lactancia materna.

El estado de Oaxaca, es uno de los estados con mayor índice de pobreza extrema, ocupa el tercer lugar de los estados con mayor número de casos reportados a la Enfermedad de Chagas, después de Veracruz y Yucatán. De 2000 a 2016 la mortalidad fue de 487 decesos en dieciocho entidades del país; la mayoría en el estado de Oaxaca. Es el estado que alberga más especies de triatominos, siendo las principales *R. prolixus*, *T. barberi*, *T. bolívar*. (Secretaría de Salud, 2019). Recientemente se publicó un estudio que reporta una prevalencia de infección en mujeres embarazadas del 4.4% y una frecuencia de transmisión por la vía congénita de 9.09%. (Cardoso, y otros, 2012). Sin embargo, los estudios de la transmisión de *T. cruzi* a través de la lactancia materna son escasos y no se tienen resultados concluyentes, por lo que, debido a la falta de información sobre la importancia de esta vía, es necesario diseñar un estudio que permita conocer la magnitud en la transmisión de *T. cruzi* a través de la lactancia y descartar la hipótesis de se trata de una infección por la ingesta de sangre proveniente de las fisuras en los pezones de la madre.

La lactancia materna exclusiva le da al recién nacido hidratación, protección y nutrición; es un alimento esencial para el desarrollo inmunológico y nutricional del lactante durante los primeros 6 meses de vida. Sin embargo, si la madre lactante se encuentra infectada por algún microorganismo como virus, bacterias o parásitos, la lactancia a través de ella sería un factor de riesgo de infección para su hijo. Por lo

tanto, es necesario definir el riesgo de infección por *T. cruzi* a través de la leche materna, la frecuencia de transmisión y si existe grado de severidad en el lactante a causa de la infección; ya que es importante que no se le suspenda este alimento al bebe.

6. OBJETIVOS.

6.1 Objetivo General.

Determinar si *T. cruzi* puede transmitirse o no de mujeres lactantes a sus bebés durante el periodo de lactancia y que provienen de zonas endémicas a la enfermedad de Chagas en México, usando las pruebas de PCR y ELISA.

6.2 Objetivos Específicos.

1. Identificar anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* en el suero de mujeres lactantes provenientes de zonas endémicas de México mediante la prueba de ELISA.
2. Identificar la presencia de DNA de *T. cruzi* obtenido de leche materna de mujeres lactantes provenientes de zonas endémicas de México mediante la prueba de PCR.
3. Identificar la presencia de *T. cruzi* obtenida de sangre en papel filtro de lactantes incluidos en el estudio provenientes de zonas endémicas de México mediante la prueba de PCR.
4. Determinar si existen factores de riesgo que favorezcan la transmisión de parásito *T. cruzi* a través del consumo de leche materna en los binomios madre-hijo incluidos en el estudio.

HIPÓTESIS.

Ho: Consumir leche materna de mujeres infectadas con *T. cruzi* que viven en zonas endémicas se asocia a un riesgo aumentado de transmitir el parásito a sus lactantes.

Ha: Consumir leche materna de mujeres infectadas con *T. cruzi* que viven en zonas endémicas no se asocia a un riesgo aumentado de transmitir el parásito a sus lactantes.

7. MATERIALES Y MÉTODOS.

Población de estudio.

El estudio se realizó durante el periodo de octubre a noviembre del 2019 con un total de 139 binomios madre-hijo en la etapa de lactancia materna exclusiva, que asistieron al Hospital General San Pedro Pochutla (70 binomios) y al Centro de Salud con Servicios Ampliados CESSA, Santa Cruz Huatulco (69 binomios), ubicados en áreas endémicas a la presencia del vector *R. prolixus*, *T. barberi* y *T. bolívar*, del estado de Oaxaca.

El tamaño de la muestra se calculó tomando en cuenta el número de partos atendidos por año en cada hospital y la prevalencia de la Enfermedad de Chagas reportada en bancos de sangres. Se incluyeron todas aquellas mujeres que aceptaron participar en el estudio firmando una carta de consentimiento informado (Anexo 2) antes de la toma de las muestras; la cual ha sido aprobada por el **Comité de Biótica** del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

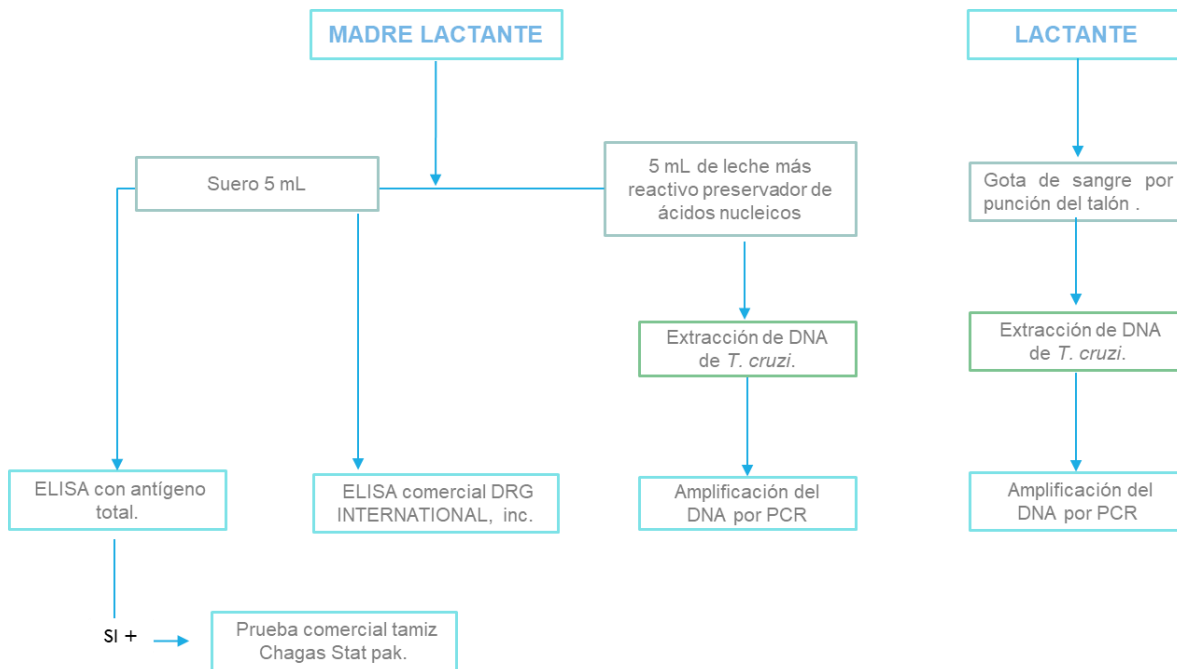
Datos generales, clínicos, y obstétricos de los binomios madre-hijos.

Las mujeres que firmaron la carta de consentimiento fueron sometidas a un cuestionario para obtener sus datos generales. Nombre, edad, dirección, lugar de nacimiento y procedencia. Además, para determinar posibles factores de riesgo se tomó en cuenta la información epidemiológica y obstétrica: conocimiento del vector trasmisor, presencia del vector trasmisor en su domicilio, número de transfusiones sanguíneas recibidas, número de gestaciones, resolución de los embarazos y semanas de gestación por fecha de última menstruación (FUM). El cuestionario de los recién nacidos incluye los siguientes datos antropométricos: Fecha de nacimiento, sexo, edad por Capurro, resolución del embarazo, valoración APGAR, datos de somatometría (peso, talla y perímetro cefálico), presencia de alteraciones en hígado, corazón y/o digestivas.

Después de la entrevista se realizó la toma de muestra:

Mujer lactante: Se le pidió que depositara una muestra de leche materna en un tubo de 15 mL para que nos proporcionara aproximadamente 5 mL de leche a la cual se le adiciono el reactivo preservador de ácidos nucleicos (DNA/RNA Shild, Zymo) para que la muestra pudiera ser transportada a temperatura ambiente sin sufrir daños y que sirvió para el análisis de la prueba de PCR. Se tomaron 5 mL de sangre por punción venosa que se depositaron en un vacutainer para la obtención de suero que sirvió para la determinación de anticuerpos por la prueba de ELISA.

Recién nacido: Se tomó una gota de sangre por punción del talón y se depositó en un papel filtro estéril hasta cubrir un cirulo de 0.5 cm para la búsqueda del parásito mediante la prueba de PCR.



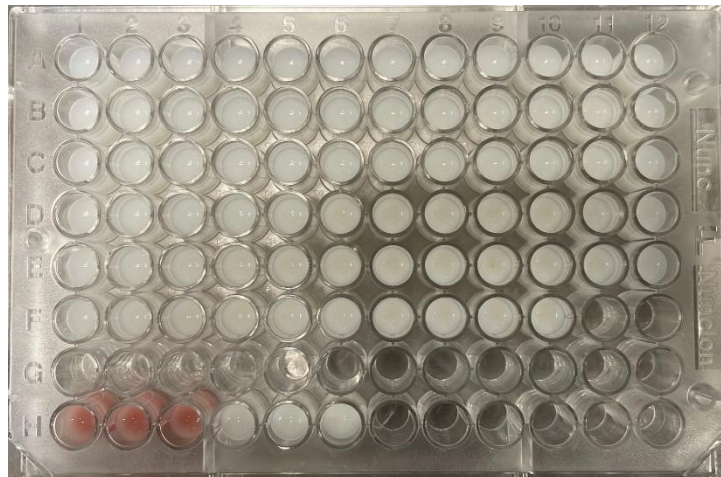
Adaptado por el tesista.

Figura 22. Algoritmo de muestras

7.1 Determinación de anticuerpos anti *T. cruzi* por la prueba de ELISA con antígeno total.

Se sensibilizaron placas de poliestireno de 96 pozos con 100 µg/100 µL de antígeno total de *T. cruzi* del aislado mexicano Ninoa cultivado en medio LIT. Los sueros de las mujeres lactantes se diluyeron 1:100 en PBS-leche al 5%. El conjugado anti-IgG humano acoplado a peroxidasa se usó a la dilución de 1:5000 mL en PBS. La reacción se reveló con peróxido de hidrogeno y o-fenildiamina, como sustrato y se incubó a temperatura ambiente durante 15 minutos en amortiguador de citrato fosfato. La reacción se detuvo con ácido sulfúrico 4N se determinó la D.O a 495 nm en un lector de placas de ELISA Stat Fax 4200 (Awareness Technology). (Cardoso, y otros, 2012).

Figura 23. ELISA con antígeno total



Placa de poliestireno antes de agregar la reacción de revelado. Fuente propia del tesista.

7.2 Determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* por la prueba de ELISA comercial DRG INTERNATIONAL, inc.

Se prepararon los reactivos de kit comercial como lo indica el proveedor, se preparó la dilución de 1:64 del suero de las mamás usando el bufer de dilución y se siguieron las recomendaciones descritas por el proveedor la D.O se determinó a 450 nm en un lector de placas de ELISA Stat Fax 4200 (Awareness Technology).

7.3 Determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* por la prueba comercial tamiz Chagas Stat pak de Chembio.

Se siguieron las recomendaciones del proveedor, utilizando 15 μL del suero sin diluir colocado en el dispositivo de muestra y se adiciono el buffer de reacción. Se dejó actuar durante 15 minutos, el resultado se visualizó en este tiempo y se determinó positivo o negativo por la presencia de una banda.

Figura 24. Determinación de anticuerpos por la prueba tamiz Chagas.



Fuente propia del tesista.

7.4 Extracción de DNA de *T. cruzi* a partir de leche materna.

Empleando el kit de aislamiento de DNA de leche de la marca Norgen, se extrajo el DNA de 1 mL de leche materna preservada en DNA/RNA shield, se adicionaron 750 μL del buffer de lisis a 400 μL de la muestra preservada más 20 μL de Proteinasa K, se vortexeo 1 minuto y se incubo a 55°C por 30 minutos. Se adicionaron 100 μL de buffer de unión al tubo y se mezcló en vortex por 1 minuto posteriormente se incubo 5 minutos en hielo, la mezcla se centrifugo a 14 000 $\times g$ por 3 minutos, se

transfirieron 700 µL de la mezcla a un tubo nuevo y se adicionaron 700 µL del buffer de lisis. Posteriormente, se adiciono un volumen igual (1400 µL de etanol al 70 % al tubo y se vortexeo). La mezcla completa se trasfirió a una columna de centrifugación de silica por centrifugación a 10,000 x g hasta pasar toda la mezcla. La columna se lavó con 500 µL del buffer SK y se centrifugo a 10,000 xg por un minuto. Posteriormente, se realizaron 2 lavados de 500 µL con la solución de lavado-A durante un minuto y se centrifugo a 10,000 xg, la columna se colocó en un tubo nuevo y se adicionaron directamente en la matriz 100 µL del buffer de elusión B. Se permitió que la columna se hidratará 5 minutos a temperatura ambiente y se centrifugo a 14, 000 x g. En este paso se obtuvo el DNA en el filtrado y se almaceno a -20° para su posterior uso. www.norgenbiotek.com

7.5 Extracción de DNA de *T. cruzi* a partir de sangre en papel filtro.

Empleando el estuche comercial Quick-DNA Minprem Plus de Zymo se aisló del DNA de sangre en papel filtro siguiendo las especificaciones del proveedor: Se cortó la gota de sangre para eliminar el exceso de papel filtro y este fragmento de papel con sangre se cortó en pedacitos, se colocó la muestra en un tubo eppendorff de 1.7 mL finamente cortada y se adicionaron 200 µL de agua más 200 µL de buffer rojo más 20 µL de Proteinsa K el tubo se vortexeo por 1 minuto y se incubo a 55°C toda la noche. Se adiciono a un volumen de 420 µL de buffer de unión genómica a la muestra digerida y se vortexo a un minuto. La mezcla lisada se transfiero a una columna de silica y se centrifugo a 12,000 xg por dos minutos. Se realizó un lavado con 400 µL del buffer de prelavado y se centrifugo 12, 000 xg por dos minutos, se realizaron dos lavados uno con 700 y otro con 200 µL con el buffer de lavado directamente sobre la columna y se centrifugo a 12 xg por 1 minuto.

La columna se colocó en un tubo de centrifuga nuevo y se adicionaron 50 µL de buffer de elusión directamente en la matriz incubando por 5 minutos para que se hidratara completamente, posteriormente se centrifugó a 12 x g por 2 minutos y en

el filtrado se obtuvo el DNA; el cual, se almaceno a -20 para su posterior uso.
www.zymoresearch.com

7.6 Amplificación del DNA de *T. cruzi* por la prueba de PCR.

Se preparó una mezcla de reacción de 25 µL como volumen final con: 12.5 µL de Dream Taq Green PCR master mix (2x) más 1 µL del primer Forward, más 1 µL del primer Reverse, 5 µL de DNA y c. b. p 25 µL de agua libre de nucleasas.

La mezcla de reacción contiene el buffer de la enzima con las condiciones óptimas $MgCl_2$, dNTP's y la enzima Dream Taq DNA polimerasa. Los primer usados amplifican el gen GAPDH específico de *T. cruzi* logrando amplificar un fragmento de 100 pb. Las secuencias de los primer fueron: GAPDH-F: 5` AGC ATA CAG GAG ATC GAC GC 3´ y GAPDH-R: 5` CGT AAA TGG AGC TGC GGT TG 3`.

El programa de amplificación consta de un ciclo a 95° C por 3 minutos, 35 ciclos de 95°C por 30 segundos, 58°C por 30 segundos, 72°C por 1 minuto y finalmente un ciclo de 72°C por 3 minutos.

Figura 25. Programa de amplificación.



Fuente propia del tesista.

Como control negativo se utilizó agua libre de nucleasas y como control positivo se utilizó el DNA aislado de un cultivo de epimastigotes de *T. cruzi* del aislado Ninoa.

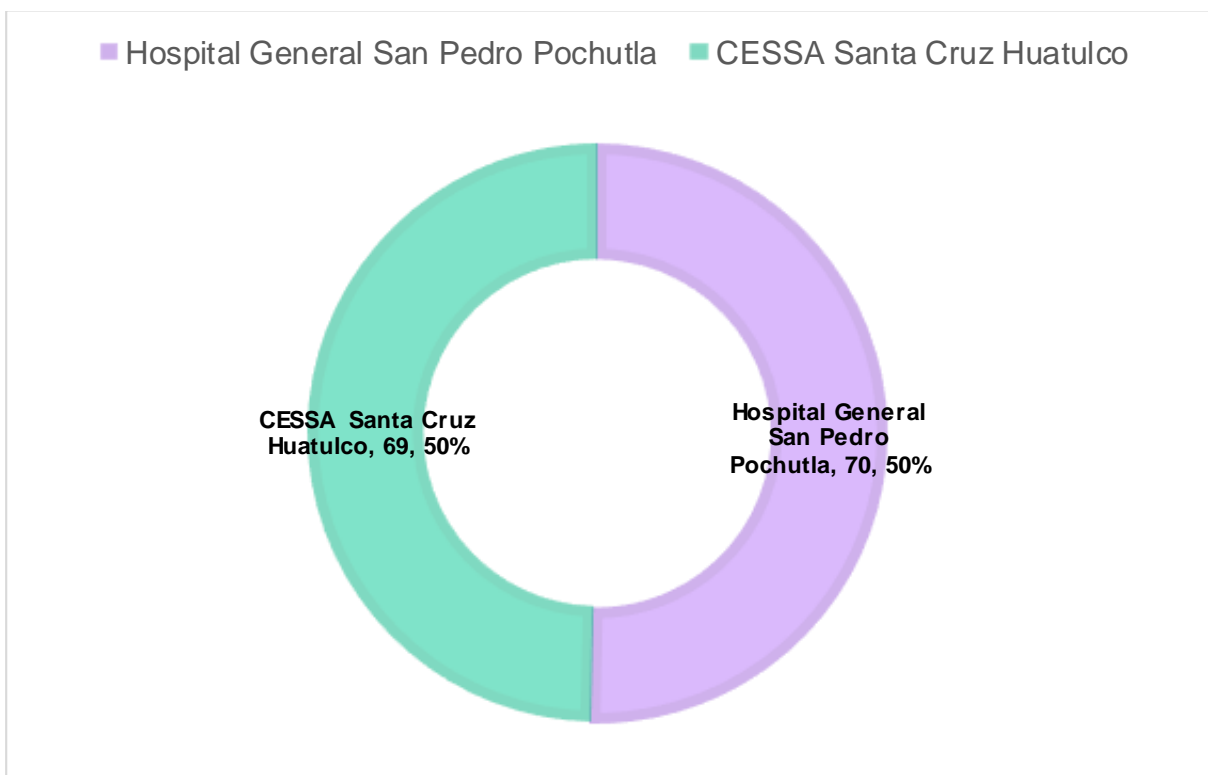
Los productos de amplificación fueron visualizados en geles de agarosa al 1.5 % teñidos con SYBR Safe DNA gel Satain (Invitrogen) en un fotodocumentador iBrightCL1000 (Thermoc Scientific).

8. RESULTADOS.

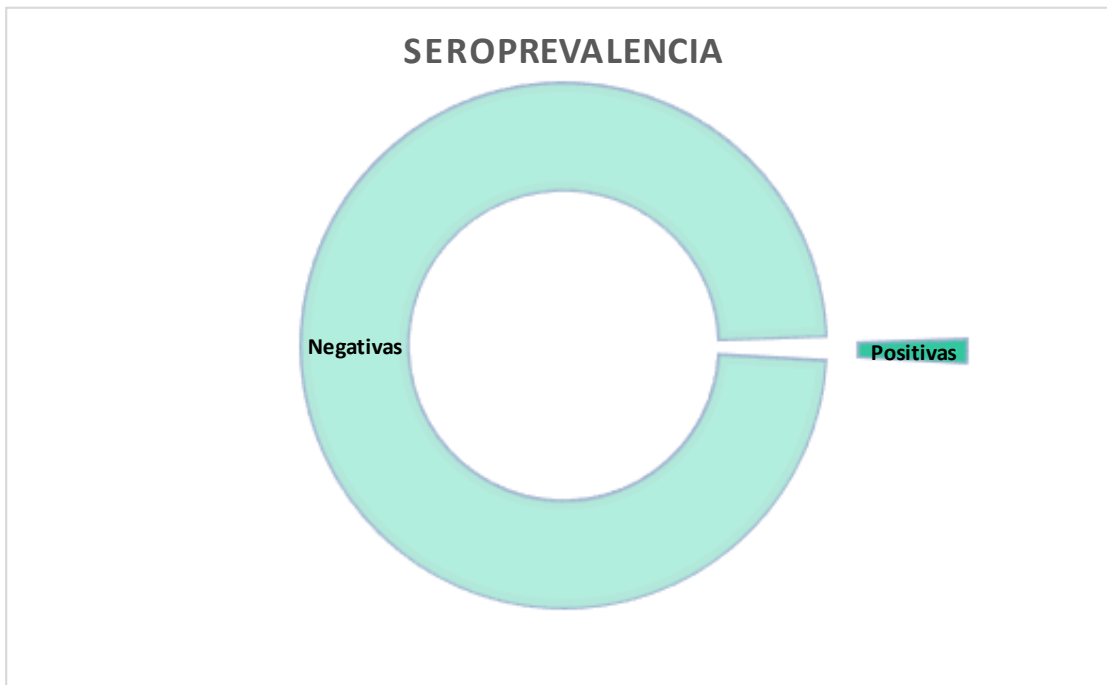
Población de estudio

Se estudiaron un total de 139 binomios: 69 de CESSA Santa Cruz Huatulco y 70 de Hospital General San Pedro Pochutla. La relación entre factores de riesgo seropositividad y PCR positiva para las mujeres y sus lactantes se muestran en las tablas 8, 9 y 10. Se obtuvo una seroprevalencia positiva del 0.01% en CESSA y 8.57% en San Pedro Pochutla. Por PCR, se obtuvo una frecuencia de positividad del 10.14% en mujeres y del 5.71% en sus lactantes para CESSA y del 11.59% en mujeres y 2.89% en niños para San Pedro Pochutla.

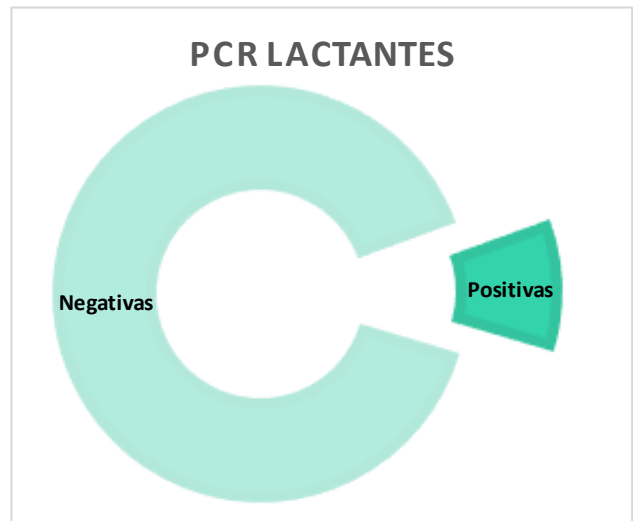
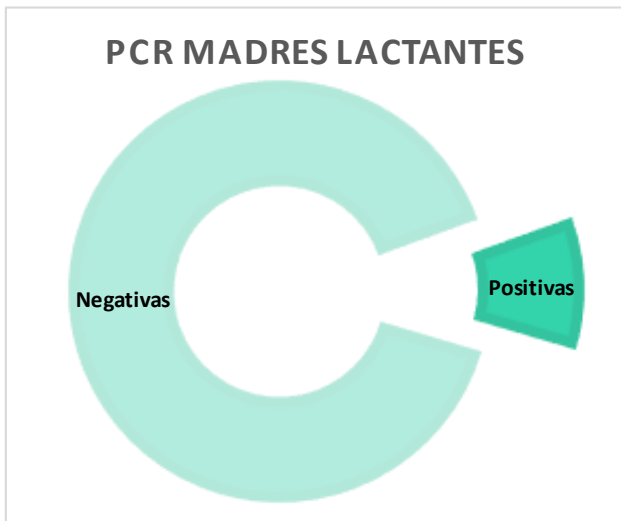
Gráfica 1. Hospitales estudiados



Gráfica 2. Resultados de CESSA Santa Cruz Huatulco

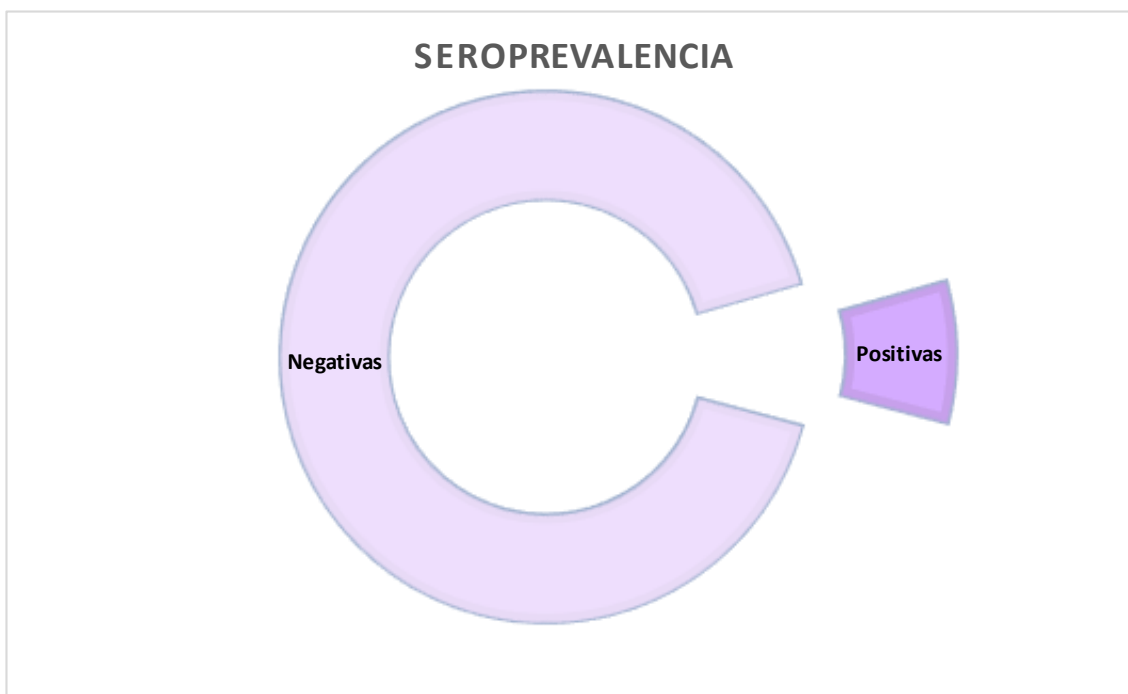


Se obtuvo una seroprevalencia positiva del 0.01%

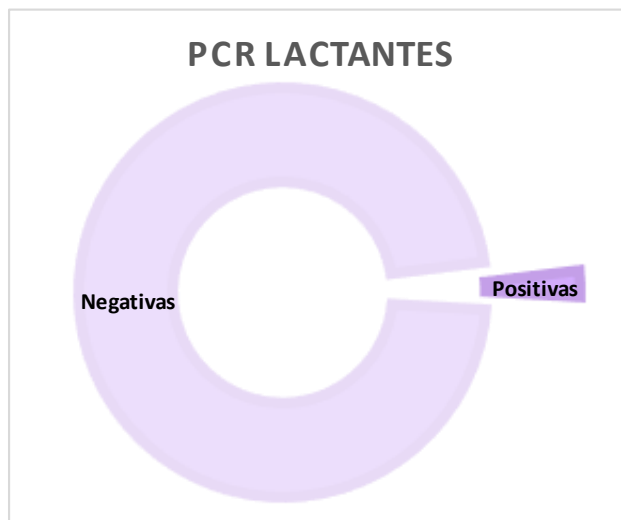
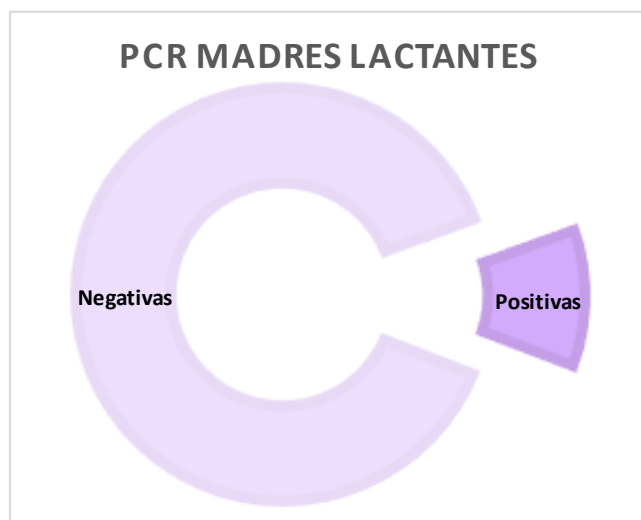


El porcentaje de mujeres lactantes positivas por PCR fue de 10.14% (7/69), en los lactantes fue de 5.71% (4/70) se correlacionan con el resultado de su progenitora.

Gráfica 3. Resultados de Hospital General San Pedro Pochutla



Se obtuvo una seroprevalencia positiva del 8.57%



El porcentaje de mujeres lactantes por PCR fue de 11.59% (8/70) y en los lactantes se identificó 2.89% (2/70) se correlacionan con el resultado de su progenitora.

La relación con los factores de riesgo no mostró diferencias estadísticamente significativa.

Tabla 8. Resultados de mujeres positivas por PCR.

Hospital	EDAD PROMEDIO (años)		NUMERO DE GESTACIONES (n/N = %)		ABORTOS ANTERIORES (n/N = %)		TRANSFUSIONES		EDAD GESTACIONAL	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
CESSA Santa Cruz Huatulco	23.7 ± 6.4	24.7 ± 6.5	1.9 ± 1	2.05 ± 1.1	0.23 ± 0.5	0.18 ± 0.4	0.09 ± 0.2	0.08 ± 0.2	39.4 ± 1.2	39.2 ± 1.4
H. General San Pedro Pochutla	23.1 ± 6.5	24.4 ± 6.3	1.7 ± 0.9	2.3 ± 1.5	0.04 ± 2	0.07 ± 25	0.04 ± 2	0.07 ± 25	39.3 ± 1.2	38.8 ± 1.6

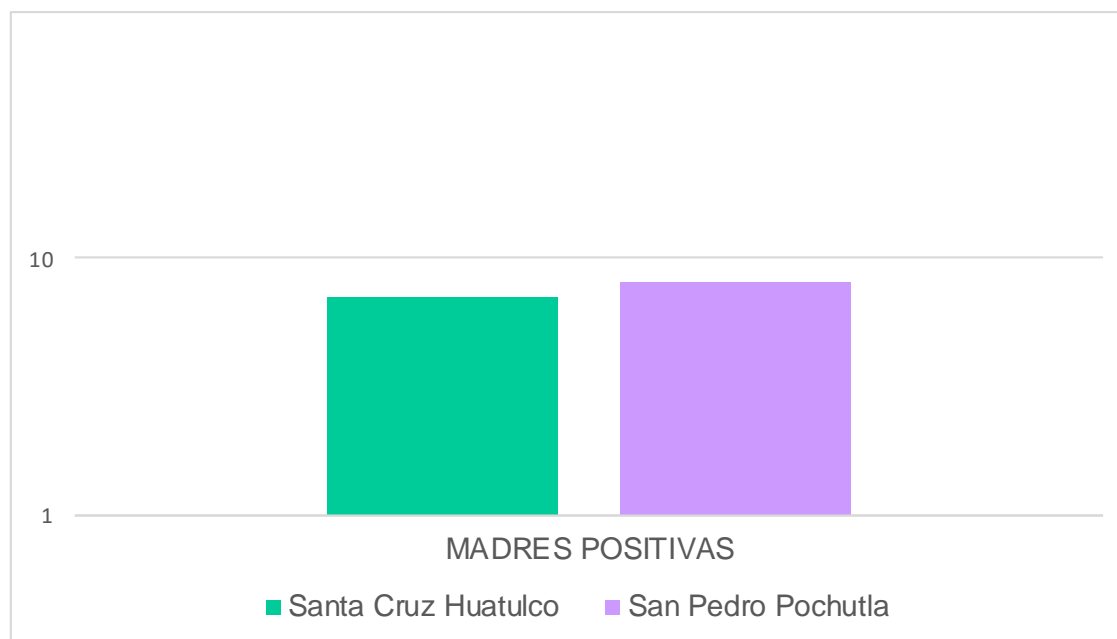
Tabla 9. Resultados por Elisa

Hospital	EDAD PROMEDIO (años)		NUMERO DE GESTACIONES (n/N = %)		ABORTOS ANTERIORES (n/N = %)		TRANSFUSIONES		EDAD GESTACIONAL	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
CESSA Santa Cruz Huatulco	29	24.7	3	2.0	0	0.18	0	0.08	40	39.2
H. General San Pedro Pochutla	23.7 ± 6	24.4 ± 6.3	2.3 ± 1.5	2.3 ± 1.5	0.08 ± 27	0.07 ± 25	0.04 ± 21	0.07 ± 25	38.7 ± 1.7	38.8 ± 1.6

Tabla 10. Resultados de PCR de lactantes

Hospital	SEXO		EDAD		RESOLUCIÓN		APGAR 1		APGAR 2		PESO		TALLA		PERÍMETRO	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
CESSA																
Santa Cruz Huatulco	1.4 ±0.5	1.46 ±0.5	39.2 ±1.2	39.2 ±1.4	1.3 ±0.4	1.3 ±0.4	8.5 ±0.5	8.5 ±0.5	8.9 ±0.1	8.9 ±0.17	3224 ±408	3191 ±410	50.1 ±2.5	49.9 ±2.6	36.7 ±4.7	36.5 ±4.6
H. General San Pedro Pochutla	1.2 ±0.4	1.4 ±0.5	39.4 ±2.3	39 ±2.0	1.4 ±0.5	1.3 ±0.4	8 ±0.4	7.9 ±0.7	8.9 ±0.2	8.9 ±0.3	3091 ±363	3070 ±436	49.2 ±1.3	49.4 ±1.8	33.0 ±1.2	33.53 ±2.3

Gráfica 4. Madres lactantes positivas de ambas regiones



Como se observa en la gráfica no se muestran diferencias significativas en la prevalencia por región.

9. DISCUSIÓN.

En México, se han identificado alrededor de 31 especies de *T. cruzi*, con 8 géneros de los cuales se ha demostrado que tienen que ver con la transmisión al humano. Oaxaca es el estado que alberga más especies de triatomíneos, siendo las principales *R. prolixus*, *T. barberi*, *T. bolívar*.

Los SSO (Servicios de Salud Oaxaca) en 2017, contabilizaron un total de 67 casos positivos, en 2019 la cifra aumentó a 92 casos positivos, en abril de 2022 reportaron 8 casos de estos, 3 en fase aguda y 5 en fase crónica (SSO, 2022), convirtiendo el estado en el tercer lugar con más casos reportados.

De acuerdo con las estadísticas del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS), la seroprevalencia para la Enfermedad de Chagas ha tenido fluctuaciones desde el año 2006 al 2017. La media Nacional fue 0.37 por cada 100 estudiantes encontrándose en Oaxaca una media de 0.30 (Secretaría de Salud, 2019).

Los primeros estudios realizados sobre lactancia materna y Enfermedad de Chagas fueron observacionales y se registraron en animales. Fue en 1913, cuando Nattan-Larrier reportó haber encontrado *T. cruzi* en la leche de animales de laboratorio, Disko y Krampitz encontraron tripomastigotes de *T. cruzi* en la leche de ratones infectados experimentalmente (por lo tanto, la leche no estaba contaminada con sangre). Sin embargo, posteriormente no demostraron infección de ratones lactantes.

Consecuentemente Martins inoculó 15 ratones hembra con *T. cruzi*, concluyendo que el tripomastigote se forma unas pocas horas después de dar a luz, y se continuó amamantando a las crías. A pesar de la infección confirmada en ratones hembra, no se documentó infección a través de la lactancia en las 142 crías examinadas (Norman & López Vélez, 2013).

Los datos sobre la transmisión de *T. cruzi* a través de la lactancia en humanos son escasos; los informes no son recientes y los hallazgos tienen varias limitaciones.

En 1936 Mezza realiza los primeros estudios en humanos, encontrando tripomastigotes en leche de mujer en fase aguda de Chagas sin embargo esto fue descartado por concluir de la leche estaba contaminada por sangre proveniente de pezones agrietados. Posteriormente se realiza un estudio en 78 madres chagásicas los autores no encuentran *T. cruzi*, ni en calostro ni en leche, ni en sus 93 hijos lactantes. Amato Neto y Matsubara en 1992 repiten la experiencia en 40 madres con idéntico resultado (Paricio Talayero, 2009).

Los resultados que se obtuvieron en este trabajo demuestran que, en el estado de Oaxaca, la transmisión vectorial se encuentra activa sin programas de control del vector, ocasionando el número tan alto de resultados positivos, como es el caso de San Pedro Pochutla que se encontraron 6 mujeres positivas por ELISA, 8 por PCR y de estos 2 lactantes positivos por PCR. Lo impactante de estos resultados es que este tipo de pacientes no se detectan de forma convencional en los hospitales estudiados, poniendo de manifiesto la necesidad de estrategias de búsqueda de pacientes positivas sobre todo en el área de, obstetricia y neonatología.

Los resultados obtenidos demuestran la presencia del DNA de *T. cruzi* en la leche materna y en el lactante; sin embargo, no podemos concluir que el recién nacido sea positivo ya que no demostramos la presencia del parásito por microscopia. Además, tampoco podemos descartar infección a través de placenta o del canal de parto.

La vía de trasmisión oral con el tiempo ha tomado relevancia por el aumento de los casos derivados de esta vía, se presenta por contaminación de alimentos o bebidas con deyecciones o trituración de vectores infectados, La concentración del inóculo ingerido puede resultar en las diferentes manifestaciones clínicas y variaciones en las tasas de ataque reportadas en los brotes. Se han descrito brotes importantes con período de incubación de 3 a 22 días desde el año 2005 en Brasil, Venezuela y Bolivia. (Secretaria de Salud, 2019). La mayoría de los brotes se han asociado al consumo de bebidas preparadas a base de frutas u otros vegetales contaminados con las heces de triatominos o secreciones de mamíferos infectados (Rueda & Trujillo, 2014).

Uno de los principales componentes de la leche materna es la grasa la que provee mayormente energía por otro lado las proteínas que ayudan a la nutrición, crecimiento y desarrollo. Los hidratos de carbono también son una gran fuente de energía. Al ser un medio húmedo, lleno de nutrientes, energía y una temperatura que oscila entre los 32° la cual es adecuada para el lactante. Por todos estos factores la leche parece ser un medio relevante para la transmisión de *T.cruzi*. Sin embargo, hasta el momento existen muy pocos estudios probados sobre que esta vía sea factible.

El carácter anecdótico y poco probado de casos transmitidos en fase aguda o por sangrado de pezones hace que sea mejor realizar un control serológico del niño al acabar la lactancia que contraindicarla en estos casos.

Es sabido que la Enfermedad de Chagas es un problema de Salud Publica muy importante que ha sido desentendido en zonas rurales donde los casos positivos se encuentran con mayor frecuencia y que representan un riesgo en la propagación de la enfermedad, como es el caso de las zonas rurales incluidas en el estudio.

Dados los innegables beneficios globales de la lactancia materna no se debe recomendar la supresión de la lactancia en madres chagásicas como así recomiendan organismos internacionales especializados (CLAP-SMR-OPS-OMS, 2007).

Por los beneficios que esta provee al recién nacido, por la economía y disponibilidad del lugar de origen de la madre, se opta por un medio de pasteurización. A medida que los hornos de microondas domésticos se están volviendo comunes, se probó la eficacia del tratamiento térmico con microondas para inactivar los tripomastigotes de *T. cruzi* en la leche humana. Muestras de leche humana infectadas con tripomastigotes de *T. cruzi* de ratones infectados en laboratorio se calentaron a 63 grados C en un horno de microondas doméstico. Los exámenes microscópicos y serológicos demostraron que ninguno de los animales inoculados por vía oral o intraperitoneal con leche infectada que había sido tratada contrajo la infección, mientras que aquellos inoculados con leche infectada no tratada se infectaron. Se

concluyó que el tratamiento simple prescrito, (Ferreira, Vicente , Prazeres Conceição , & Roseana Rodrigues Bressane , 2001)

Los resultados de las pruebas son de relevancia porque se lograron encontrar los anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* en leche materna, significa que se muestra diseminación por estos, se recomienda hacer un estudio más detallado para poder hacer concluyente la presencia del parásito por microscopia.

Los factores de riesgo sobresalientes que se detectaron en este trabajo son el área de residencia, pues ambos municipios son endémicos de esta enfermedad, más la escasa o nula información sobre los triatomíneos, si una persona es picada por uno de ellos desconoce cuál es el procedimiento a seguir o si le ocasionara algún daño, a pesar de Oaxaca ser uno de los principales estados con más casos la información y por tanto la prevención no llega a estas comunidades, generando casos que no siempre son diagnosticados y que contribuyen a la expansión de esta enfermedad a otras zonas no endémicas por la ser lugares ocasionalmente visitados por turistas.

Por la gran presencia del triatómimo en estas zonas es necesario que se lleven a cabo campañas de concientización para que las personas residentes y en especial las madres que son proveedoras de vida y de lactancia, puedan prevenir y llevar a cabo acciones para evitar el contagio. Es importante tomar conciencia ya que aún es una enfermedad muy presente y la mayoría de las personas desconocen que están enfermas por el largo periodo asintomático que tiene el parásito.

Es necesario realizar estudios sociales y conductuales que permitan conocer las características de cada comunidad, a efecto de elaborar intervenciones adecuadas y aceptables que permitan solucionar el problema de transmisión y endemia de la Enfermedad de Chagas.

Las vigilancias epidemiológicas de la Enfermedad de Chagas en México se dirigen a la detección eficaz y notificación de todos los casos (agudos y crónicos) para la atención terapéutica oportuna y por consiguiente la limitación de las afecciones propias de la enfermedad; monitoreo, atención y control de la transmisión vectorial intradomiciliar; así como la notificación efectiva de los casos.

10. CONCLUSIONES.

Se logró identificar anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* en el suero de mujeres lactantes provenientes de zonas endémicas de México mediante la prueba de ELISA.

Se identificó la presencia de DNA de *T. cruzi* obtenido de leche materna de mujeres lactantes provenientes de zonas endémicas de México mediante la prueba de PCR.

Se amplificó el DNA de *T. cruzi* obtenido de sangre en papel filtro de lactantes incluidos en el estudio provenientes de zonas endémicas de México mediante la prueba de PCR, pero los parásitos no se observaron microscópicamente.

El único factor de riesgo contundente fue la presencia del vector el cual, si favorece la infección con el parásito, sin embargo, no podemos concluir que sea por la vía congénita o la vía de la lactancia materna.

11. BIBLIOGRAFÍA.

Abril Diaz, N., Bárcena Ruiz, J., Fernández Reyeyes, E., Galván Cejudo, A., Jorriñ Novo, J., Peinado Peinado, J., Túnez Fiñana, I. (s.f.). Espectrometría: espectros de absorción y cuantificación colorimétrica de biomoléculas. Argentina, Córdoba.

APT, W. (2013). Parasitología Humana. En W. APT, *Tripanosomiasis americana (Enfermedad de Chagas)* (págs. 1-22). McGraw-Hill.

Cabrera, M. (10 de 10 de 2019). *Dirección General de Comunicación Social*. Obtenido de Dirección General de Comunicación Social: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2019_718.html

Cardoso, E., Valdez, G., Campos, A., de la Luz, S., Mendoza, C., & Hernandez, A. (2012). Maternal Transmission of Trypanosoma Cruzi: A PROBLEM OF PUBLIC HEALTH LITTLE STUDIED IN MEXICO. *Ex.Parásitol*, 425- 432.

Carrada Bravo, T. (2004). *Trypanosoma Cruzi*. *Revista mexicana de patologia clinica*, 51(4), 205-218.

CDC. (2021 de 06 de 2021). *Centers for Disease Control and Prevention*. Obtenido de Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>

CENAPRECE. (2015). *Munual de Diagnostico y Tratamiento enfermedad de CHAGAS*. México.

CLAP-SMR-OPS-OMS. (2007). Consulta técnica sobre información educación y comunicación (iec) en enfermedad de chagas congénita . Uruguay.

Corallini, J., & Fernandez, O. (2011). Enfermedad de Chagas-mazza: 0 prevalencia, características epidemiológicas y sociales. *ABCL*, 45(3), 431-439.

Cruz Alegria, I. Y., Gutierrez Ruiz, J. A., & Cortéz Ovando, D. (Mayo de 2021). Prevalencia y conocimiento de la Enfermedad de Chagas en dos comunidades del sureste de México. *Revista Biomedica*, 32(2), 106-111.

Diaz, M. L. (2014). Enfermedad de Chagas agudo transmisión oral de *Trypanosoma cruzi* como una vía de transmisión re-emergente. *Revista de la Universidad Industrial de Santander*, 177-188.

Espinoza Gutiérrez, B. (14 de 06 de 2016). *Dirección General de Comunicación Social*. Obtenido de Dirección General de Comunicación Social: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2016_472.html

Gebrekrastos, H. (2014). Transmisión de madre a hijo de *Trypanozoma Cruzi*. *Sociedad de enfermedades infecciosas pediátricas*, 3, 536-540.

Gonzalez Blanco, J. (2014). Enfermedad de chagas crónica e insuficiencia cardíaca congestiva en un adulto joven. *MEDISAN*, 18(6), 873-876.

Guhl, F. (Septiembre de 2009). Enfermedad de Chagas realidad y perspectivas. *Medigraphic*, 20(3), 228-234.

Guía de Lactancia Materna. (2009). Guía de Lactancia Materna. España.

Guía de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública. (2005). *Guía de atención de la enfermedad de Chagas*. Colombia.

Iowa State University. (2009). Enfermedad de Chagas. *Institute for International Cooperation in Animal Biologics*, 1-9.

Jameson, J., Fauci, A., Kasper, D., Hausen, S.L., & Longo, D. (2020). Malaria, Toxoplasmosis, babesiosis y otras infecciones de protozoos. En J. J. *Harrison Manual de Medicina* (págs. 1-3). McGrawHill.

JoVE Science Education. (2022). *JoVE Science Education Inmunología*.

Labbox. (1 de 03 de 2022). *Labbox.com*. Obtenido de Labbox.com: <https://esp.labbox.com/la-tecnica-de-la-pcr-introduccion-y-principios-basicos/>

Ministerio de Salud y Protección Social - Federación Médica Colombiana. (2013). *Enfermedad de Chagas*. Colombia: Maldonado.

Molina, I. (30 de Diciembre de 2015). Actualización en Enfermedad de Chagas. *ELSEVIER*, 132-138.

Montalvo Navarro , C., & Lugo Flores , M. (2016). Electrophoresis: fundamentals, advances and applications. *EPISTEMUS*, 48-54.

Moriyón, C. (2021). *Anatomía de la mama y de la axila*. Obtenido de Fundación de estudios mastológicos: <https://www.master-mastologia.com/>

Norman , F., & López Vélez, R. (october de 2013). Chagas Disease and breast-feeding. *Emerging infectious diseases*, 19(10), 1561-1566.

OMS. (01 de 04 de 2021). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))

OPS. (2010). *Organización Paramérica de la Salud*. Obtenido de Organización Paramérica de la Salud: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>

Paricio Talayero, J. M., Sánchez Palomares, M., Escrivà Cholbi, L., & Mut Buigues, J. (2009). Enfermedad de Chagas y transmisión vertical. *Jano*, 21-24.

Pesce, H. (2000). *Cliica de la enfermedad de Chagas*. Peru.

Procuraduría Federal del Consumido. (2020). *Leche materna hoy, salud y bienestar en el futuro*. Obtenido de Gobierno de México.

Restrepo Isaza, M. (2004). El caso de infecciosas Enfermedad de Chagas. *Medicina UPB*, 23(1), 71-76.

Revista Electrónica de Portales Medicos.com. (28 de Noviembre de 2012). *Revista Electrónica de Portales Medicos.com*. Obtenido de Revista Electrónica de Portales Medicos.com: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/presentacion-de-un-caso-clinico-y-breve-revision-del-tema-signo-de-romana-enfermedad-de-chagas/>

Rojo Medina, J., & Ruíz Matus, C. (24 de Julio de 2018). Enfermedad de Chagas en México. *Gaceta medica de México*, 605-612.

Rueda, K., & Trujillo, J. (4 de Diciembre de 2014). Transmisión oral de *Trypanozoma Cruzi*: una nueva situación epidemiológica de la enfermedad de Chagas en Colombia y otros países Sudamericanos. *Biomedic*, 34(4), 631-641.

Ruiz-Colorado, M. C. (Septiembre de 2016). Nivel de conocimiento y factores de riesgo de la enfermedad de Chagas en una comunidad de Cárdenas, Tabasco, México. *SALUD en TABASCO*, 22(3), 61-68.

Salazar-Schettino, P. (2015). Enfermedad de Chagas. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 6-16.

Sandoval Rodríguez, A., Bernardette Martínez, A., & Lopez de la Mora, D. (2013). Extracción de ácidos nucleicos. En *Biología Molecular*.

Secretaría de Salud. (2016). *Enfermedad de Chagas*. México.

Secretaría de Salud. (2019). *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MÉXICO*. MÉXICO.

Segura, E. (Mayo de 2005). Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz. *Salud Publica MX*, 47(3), 201-208.

Tamay de Dios, L., Ibarra, C., & Velasquillo, C. (2013). Fundamentos de la reacción en cadena. *Medigraphic.*, 70-78.

Tay, J. (2010). Tripanosomiasis. En M. G. J. Tay, *Parasitología Médica* (págs. 129-152). Méndez Editoriales, S.A de C.V.

Tazar, J., & Arcé Rojas, N. (2017). Alteraciones ecocardiográficas precoces en la enfermedad de Chagas crónica sin patología demostrada. *Insuficiencia cardíaca*, 12(3), 106-110.

Toso M, A., & Vial U, F. (19 de Noviembre de 2010). Transmisión de la enfermedad de Chagas por vía oral. *Medico Chile*, 258-266.

UNICEF . (2013). Lactancia Materna. Ecuador.

Uribarren Berrueta, T. (7 de Junio de 2019). Enfermedad de Chagas. *Recursos en Parasitología UNAM*, 1-13.

Werner, A., & Heitnamng, I. (2008). Enfermedad de Chagas en el adulto, la infancia y en la adolescencia. *Rev Chil Infect*, 194-199.

Zavala, J. E. (2019). Parasitología Médica. En J. E. Zavala, *Enfermedad de Chagas y otras tripanosomiasis* (págs. 1-14). McGrawHill.

12. ANEXOS.

Anexo 1

Reactivos

Amortiguador Fosfato Salino, PBS pH 7.4

Cloruro de Sodio (NaCl)	136 mM
Cloruro de Potasio (KCl)	26 mM
Fosfato de Potasio Monobásico (KH_2PO_4)	1.7 mM
Fosfato de Sodio dibasico (Na_2HPO_4)	8 mM

Amortiguador de Carbonatos, pH 9.6.

Bicarbonato de Sodio (NaHCO_3)	0.1N
Carbonato de Sodio (Na_2CO_3)	0.1N

Amortiguador Fosfato Salino-Tween20 (PBST)

PBS	400 mL
Tween20 (Polyoxyetilen-sorbitanmonolaurato)	0.05% (200 μL)

Solución de Bloqueo al 5%.

PBST	100 mL
Albúmina Sérica Bovina	5 g

Amortiguador de Citrato Fosfato pH 5.

Ácido Cítrico ($C_6H_8O_7$)	0.1 m
Fosfato de Sodio dibasico (Na_2HPO_4)	0.2 m

Solución Reveladora de la Reacción.

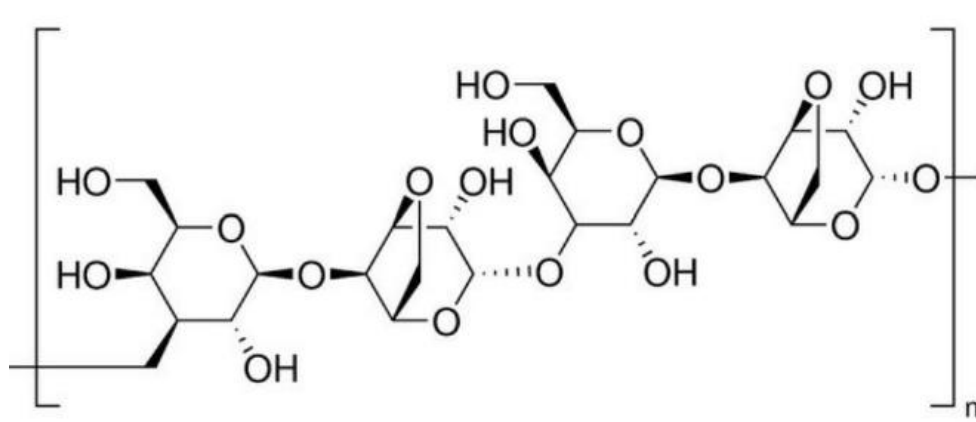
Amortiguador de Citrato-Fosfato	12 mL
o-fenilendiamina ($C_6H_8N_2$)	0.0048 g
Peróxido de Hidrogeno (H_2O_2)	1.4 μ L

Solución para detener la Reacción

Ácido sulfúrico (H_2SO_4)	4N
-------------------------------	----

Agarosa:

Figura 26. Estructura de la agarosa



Tomada de <https://materialesdelaboratorio.net/portfolio/agarosa-grado-biologia-molecular/>

Cuando el campo eléctrico es aplicado a través del gel, el DNA el cual es cargado negativamente a pH neutro migra al polo negativo.

Anexo 2

Número de folio _____

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Carta de consentimiento informado.

Fecha (día/mes/año) _____

Título del proyecto. PRESENCIA DE *TRYPANOSOMA CRUZI* EN LECHE MATERNA Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LACTANTES DE ZONAS ENDEMICAS.

¿Por qué se hace este estudio?

En el sureste de nuestro país donde se encuentran los estados de Guerrero y Oaxaca, muchas personas incluyendo las mujeres embarazadas pueden estar infectadas por el parásito *Trypanosoma cruzi*, que provoca la enfermedad de Chagas. Este parásito se transmite frecuentemente por la picadura de una chinche, sin embargo, las personas infectadas no lo saben porque solo presentan síntomas hasta que la enfermedad va está muy avanzada. Las mujeres embarazadas y que están alimentando a sus bebés por lactancia materna, pueden transmitir el parásito a sus recién nacidos y por esto, la estamos invitando a usted a participar en este estudio.

Propósito del estudio

Se quiere conocer si usted está infectada con este parásito y en caso de que así fuera, también se quiere conocer si su hijo ha sido infectado por este parásito.

¿Cómo participara la madre en este estudio?

1 Si usted acepta participar se le tomarán 5 mL de sangre venosa y una muestra de su leche materna

¿Cómo va a participar su hijo en el estudio?

1.Si usted acepta participar, se le tomará una gota de sangre del dedo de su hijo. Este procedimiento no representa ninguna molestia ni riesgo para su hijo. En la sangre colectada se buscará si está presente el parásito. En caso de que el resultado sea positivo, el médico iniciara tratamiento, proporcionándole un medicamento y explicándole la forma en que debe dárselo a su hijo. En la siguiente 2 visita que serán después de 6 y 12 meses, al niño se le continuará su tratamiento y se le obtendrá sangre de su talón en cada cita 2 gotas aproximadamente para saber si el parásito se encuentra todavía en la sangre del niño.

¿Cuánto tengo que pagar por el tratamiento de mi hijo, en caso de que tenga la

enfermedad?

El tratamiento es gratuito, usted no pagará ni por el medicamento ni por los estudios que se realicen a usted y a su hijo.

¿Existen molestias o riesgos para mí o para mi hijo?

Usted tendrá molestias por el dolor que causa la punción de su antebrazo. De la misma manera su hijo tendrá molestia por el dolor que le cause la punción del dedo y/o talón. Sin embargo, el malestar es pasajero y no se considera que haya otro tipo de riesgo.

¿Qué pasara si yo no quiero participar?

No pasara nada en cuanto a la esmerada atención que usted debe recibir en esta unidad médica, porque esto es una invitación y nosotros respetamos su libre decisión de participar o no en esta investigación.

¿Puedo hacer preguntas si no he quedado satisfecha con la información me han dado?

Sí; usted está en completa libertad de preguntar y aclara cualquier duda. Y si fuera responsable, con dirección en Hospital Infantil de México Federico Gómez, Laboratorio de Infectología. Teléfono (55) 52289917 Ext. 2084, Celular 0445543638003, E-mail:

guillecvg@yahoo.com.mx

Así como el

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

Jefe del Departamento de Infectología

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Celular:5554352711

E-mailsarbelio.infecto@gmail.com

Por lo antes expuesto

Acepto participar

SI

NO

Nombre y firma de la madre:

Nombre

Firma

Testigo 1

Nombre

Firma

Testigo 2

Nombre

Firma

Número de folio _____

Hospital Infantil de México Federico Gómez

HISTORIA CLÍNICA MATERNA

Fecha (día/mes/año) _____

Título del Proyecto. PRESENCIA DE TRYPANOSOMA CRUZI EN LECHE MATERNA SU RELACION CON LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LACTANTES DE ZONAS ENDEMICAS.

1. Datos de Identificación:

i. Nombre _____

ii. Edad _____

iii. Dirección _____

iv. Teléfono (celular) _____

vii. Edad gestacional _____

2. Datos epidemiológicos:

i. Lugar de nacimiento: _____

ii. Procedencia Local: _____ Foránea: _____

iii. Ha visitado otros lugares en

a) Las dos últimas semanas Sí No

b) El último mes Sí No

c) El último año Si No

iv. Lugares que ha visitado:

País _____ Estado _____

Municipio _____ Localidad _____

v. ¿Has tenido contacto con chinches? Sí No

vi. ¿Existen familiares o vecinos con enfermedades transmitidas por chinches en su localidad? Sí No

vii. ¿Has recibido transfusiones sanguíneas? Sí No

viii. Antecedentes de muertes inusuales en perros y gatos producidas por chinches.

Sí No

3. Datos clínicos

i. ¿Has presentado estos signos o síntomas?

Fiebre	Sí	No
Temperatura		
Cefalea	Sí	No
Mialgias	Sí	No
Artralgias	Sí	No
Dolor recto-ocular	Sí	No
Inflamación del párpado	Sí	No
Exantema	Sí	No
Prurito	Sí	No
Hepatomegalia	Sí	No
Esplenomegalia	Sí	No
Alteraciones cardíacas	Sí	No
Nódulos	Sí	No
Lesiones de membranas mucosas	Sí	No
Ictericia	Sí	No

4. Datos gineco-obstétricos:

i. Número de gestaciones _____

i. Resolución de los embarazos:

Parto _____

Cesáreas _____

Aborto _____

Óbito _____

iii. Semanas de gestación por FUR _____

iv. Membranas:

Integras	Sí	No
RMP	Sí	No
Amniorexis	Sí	No
Corioamnioitis	Sí	No

Número de folio: _____

Hospital Infantil de México Federico Gómez

HISTORIA CLÍNICA NEONATAL

Fecha (día/mes/año): _____

Título del Proyecto. PRESENCIA DE TRYPANOSOMA CRUZI EN LECHE MATERNA Y SU RELACION CON LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LACTANTES DE ZONAS ENDEMICAS.

1. Datos de identificación:

i. Fecha de nacimiento (dd/mm/aa) _____

ii. Sexo del producto: Femenino Masculino

iii. Edad gestacional

iv. Resolución del embarazo:

Parto Vivo Mortinato

Cesárea Vivo Mortinato

v. Valoración del APGAR a 1 minuto _____ 5 minutos _____

2. Somatometría

i. Peso al nacer (g). _____

i. Talla al nacimiento (cm) _____

iii. Perímetro cefálico (cm) _____

iv. Alteraciones en hígado _____

v. Alteraciones en corazón _____

vi. Alteraciones digestivas _____