

Conocimientos actuales sobre *Trypanosoma cruzi* y la enfermedad de Chagas en México: una revisión sistemática

Iván E Bravo-Ramírez, M en C,⁽¹⁾ Angélica Pech-May, D en C,^(2,3) Irving Jesús May-Concha, D en C,^(3,4) Janine M Ramsey, D en Fil Zool Inmun.⁽¹⁾

Bravo-Ramírez IE, Pech-May A, May-Concha IJ, Ramsey JM.
Conocimientos actuales sobre *Trypanosoma cruzi* y la enfermedad de Chagas en México: una revisión sistemática.
Salud Publica Mex. 2023;65:175-185.
<https://doi.org/10.21149/14020>

Bravo-Ramírez IE, Pech-May A, May-Concha IJ, Ramsey JM.
Current knowledge regarding *Trypanosoma cruzi* and Chagas disease in Mexico: a systematic review.
Salud Publica Mex. 2023;65:175-185.
<https://doi.org/10.21149/14020>

Resumen

Objetivo. Sistematizar, evaluar y sintetizar la investigación original específica en México sobre la zoonosis por *Trypanosoma cruzi*, los vectores (Triatominae: Hemiptera: Reduviidae) y la enfermedad de Chagas (EC). **Material y métodos.** La investigación original fue identificada con PRISMA mediante cuatro sistemas de búsqueda; usando criterios de inclusión, se realizó la asignación a 14 áreas temáticas y fue evaluada mediante criterios técnicos. **Resultados.** De un total de 1 410 registros, fueron elegidos 659 (46.7%) para la valoración técnica, de los cuales, 221 (15.7%) fueron incluidos como las evidencias de mayor calidad. El buscador *PubMed* contribuyó con 95% de los registros, mientras que los buscadores *BibTri*, *Lilacs* y *Scielo* aportaron 5%. La tasa de publicación fue constante de 1950 a 1990, con un incremento exponencial de 1995 a 2020. La alta calidad de publicaciones incrementó de 5.3% en 1990 hasta 49.8% en 2020. Los temas de aspectos sistémicos, económicos, antropológicos y sociales de la EC en México fueron los menos representados (8%). **Conclusiones.** En las dos últimas décadas en México ha incrementado la investigación científica. Sin embargo, son notables las carencias en las áreas para poder fundamentar la política pública sanitaria en cuanto a atención, prevención y control de la EC en el país.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*; enfermedad de Chagas; Triatominae; investigación original; México

Abstract

Objective. Systematize, evaluate and synthesize specific research for Mexico on the zoonosis caused by *Trypanosoma cruzi*, its vectors (Triatominae: Hemiptera: Reduviidae), and Chagas disease (CD). **Materials and methods.** Using PRISMA, original research was identified through four search engines, selected using inclusion criteria, assigned to 14 topic areas, and evaluated using technical criteria. **Results.** 1 410 records were identified and 659 (46.7%) were chosen for technical evaluation, of which 221 (15.7%) were rated as the highest quality. PubMed contributed 95% of the publications, while BibTri, Lilacs and Scielo contributed the remaining 5%. Publication rate was constant between 1950 and 1990, although there was an exponential increase from 1995 to 2020. Publication quality increased from 5.3% of registries in 1990 to 49.8% in 2020. Systemic, economic, anthropological and social aspects of CD in Mexico were the topics least published (8%). **Conclusions.** Despite the remarkable increase in knowledge generated in the last two decades in Mexico, this systematic review highlights evidence gaps fundamental for public healthcare policy to attend, prevent, and control CD in the country.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*; Chagas disease, Triatominae; original research; Mexico

- (1) Centro Regional de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública. Tapachula, Chiapas, México.
- (2) Instituto Nacional de Medicina Tropical, Ministerio de Salud de la Nación, ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, Conicet. Puerto Iguazú, Misiones, Argentina.
- (3) Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Campus II, Universidad Autónoma de Chiapas. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.
- (4) Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México.

Fecha de recibido: 30 de junio de 2022 • **Fecha de aceptado:** 19 de octubre de 2022 • **Publicado en línea:** 10 de febrero de 2023

Autor de correspondencia: Janine M. Ramsey, Centro Regional de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública.
 4a. av. Norte y Esq. 19 Pte. S/N, col. Centro. 30700 Tapachula, Chiapas, México.

Correo electrónico: jramsey@insp.mx

Licencia: CC BY-NC-SA 4.0

La enfermedad de Chagas (EC) es una antropozoonosis endémica de 21 países de América Latina causada por *Trypanosoma cruzi*.^{1,2} El principal mecanismo de transmisión del parásito ocurre por el contacto con las heces de triatomíneos infectados (Triatominae: Hemiptera: Reduviidae). No obstante, el contagio también puede ocurrir por vía congénita, transfusión sanguínea, trasplante de órganos o por consumir alimentos o bebidas contaminadas con *T. cruzi*.^{3,4} A nivel mundial, se estima que entre 70-90 millones de personas viven en áreas con riesgo zoonótico de infección natural y entre 6-7 millones están infectadas con el parásito, con una incidencia de 50 000 casos anuales.^{1,2} Sin embargo, estas cifras pueden estar sesgadas debido a la falta de vigilancia epidemiológica y a la baja e ineficaz sensibilidad del diagnóstico en algunos países.^{2,5,6} La EC se ha convertido en un problema de salud pública mundial debido a las formas de transmisión no-vectoriales como la migración humana en las últimas décadas.^{1,2,7} Además, se considera una de las principales enfermedades tropicales desatendidas ya que genera un impacto socioeconómico y una pérdida anual de productividad estimada en 1.2 billones de dólares.⁸⁻¹⁰

En México, más de 88% de la población está expuesta a la infección vectorial, dado que 19 especies de triatomíneos (de 31 descritas para el país) invaden comúnmente el domicilio humano y 29 han sido reportadas con infección con *T. cruzi*.^{3,11} Recientemente, se estimó una seroprevalencia nacional de 3.38%, lo que representaría a 4.06 millones de personas infectadas en el país.¹² Sin embargo, las estimaciones varían ampliamente por las diferencias demográficas y regionales.^{6,12,13} Asimismo, la baja sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas utilizadas en el país sugieren una subestimación de la verdadera magnitud de la infección con *T. cruzi* y de la enfermedad. La infección por *T. cruzi* es la zoonosis más importante en México debido a la prevalencia y la carga de enfermedad que causa.^{5,10,12} A pesar de ello, fue hasta el año 2012 que se instauró el tamizaje anti-*T. cruzi* obligatorio en donaciones de sangre,^{14,15} realizado en cerca de 70% de las donaciones.⁶ El costo de un paciente no tratado asciende a 11 877 dólares y puede aumentar hasta 24 veces en la fase crónica, por lo que el diagnóstico y tratamiento oportuno resulta costoeficaz.¹⁰ A pesar de lo anterior, la mayoría de los mexicanos infectados no tienen acceso al diagnóstico debido a la ausencia de vigilancia epidemiológica activa y la población diagnosticada no está tratada por la falta de acceso a medicamentos y de prioridad de políticas públicas y estrategias consensadas con evidencias existentes.^{16,17}

En el país, desde la década de los 90, la investigación original sobre *T. cruzi*, la EC, los vectores, los

reservorios y el riesgo de transmisión ha aumentado notablemente. Sin embargo, las evidencias producidas no han sido incorporadas en el programa del sector salud para la vigilancia, promoción, prevención y control de la transmisión de *T. cruzi* o para la atención y tratamiento oportuno de la población infectada. Actualmente, el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (Cenaprece) construye la normatividad y recomendaciones de operatividad con base en sus estructuras y limitantes internas, sin fundamento en evidencias existentes o en la consulta de expertos académicos-investigadores (comité técnico) o de población expuesta.¹⁸ Existe una carencia de coordinación y de un sistema adecuado de comunicación entre el programa preventivo de Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETVs) y la atención médica comunitaria sobre las personas afectadas en los niveles operativos del sector. Lo anterior resulta en la ausencia de una logística *ad hoc* para atender la dualidad epidemiológica de la EC.¹⁹

La construcción de una política pública integral sobre la EC requiere una perspectiva que se fundamente en evidencias robustas y en la integración de conocimientos biomédicos, sociales y de representaciones actuales de todos los actores relevantes. En virtud de ello, el objetivo de esta revisión fue sistematizar la investigación original generada en México sobre *T. cruzi*, los triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae) y la enfermedad en población mexicana, desde todos los ejes analíticos, e identificar las evidencias más robustas y representativas. Los grupos académicos expertos que generan estas evidencias deberían participar junto con la sociedad civil (asociaciones de pacientes, civiles y de todos los sectores) en el diseño, evaluación y validación continua de los programas institucionales de salud y demás sectores que son responsables de incidir y reducir la morbilidad, la mortalidad y la carga de enfermedad de la EC en el país. La misma revisión permite, mediante la investigación básica, aplicada y operativa generada en el país, resaltar y evidenciar carencias, vacíos de información y la falta de usar evidencias para formular estrategias integrales.

Material y métodos

La revisión sistemática se dividió en dos fases. La primera fase incluye el diseño metodológico, el desglose de los resultados de la búsqueda por áreas temáticas, la descripción del proceso de publicación histórica por ejes de investigación y la valoración técnica de las evidencias originales aplicables a México. La segunda fase incluye la síntesis de la evidencia científica y el análisis de las redes y núcleos de investigación a publicar por separado. La metodología usada fue la de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis de la Declaración PRISMA,²⁰

la cual incluye cuatro etapas: identificación, selección, elegibilidad e inclusión final (figura S1²¹ y figura 1).

- 1) *Identificación.* Se utilizaron cuatro sistemas de búsqueda para reunir la evidencia científica: *PubMed* (del sistema de búsqueda del *National Center for Biotechnology Information* que permite acceder a la base de datos de *Medline*), *BibTri v3.0* (base de datos

especializada en bibliografía de Triatomíneos y la EC), *Lilacs* (*Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud*) y *Scielo* (*Scientific Electronic Library Online*). Mediante pruebas iniciales de exploración, se identificaron términos de búsqueda en inglés y en español para maximizar la representatividad de publicaciones de investigación original específica para México. La búsqueda optimizada

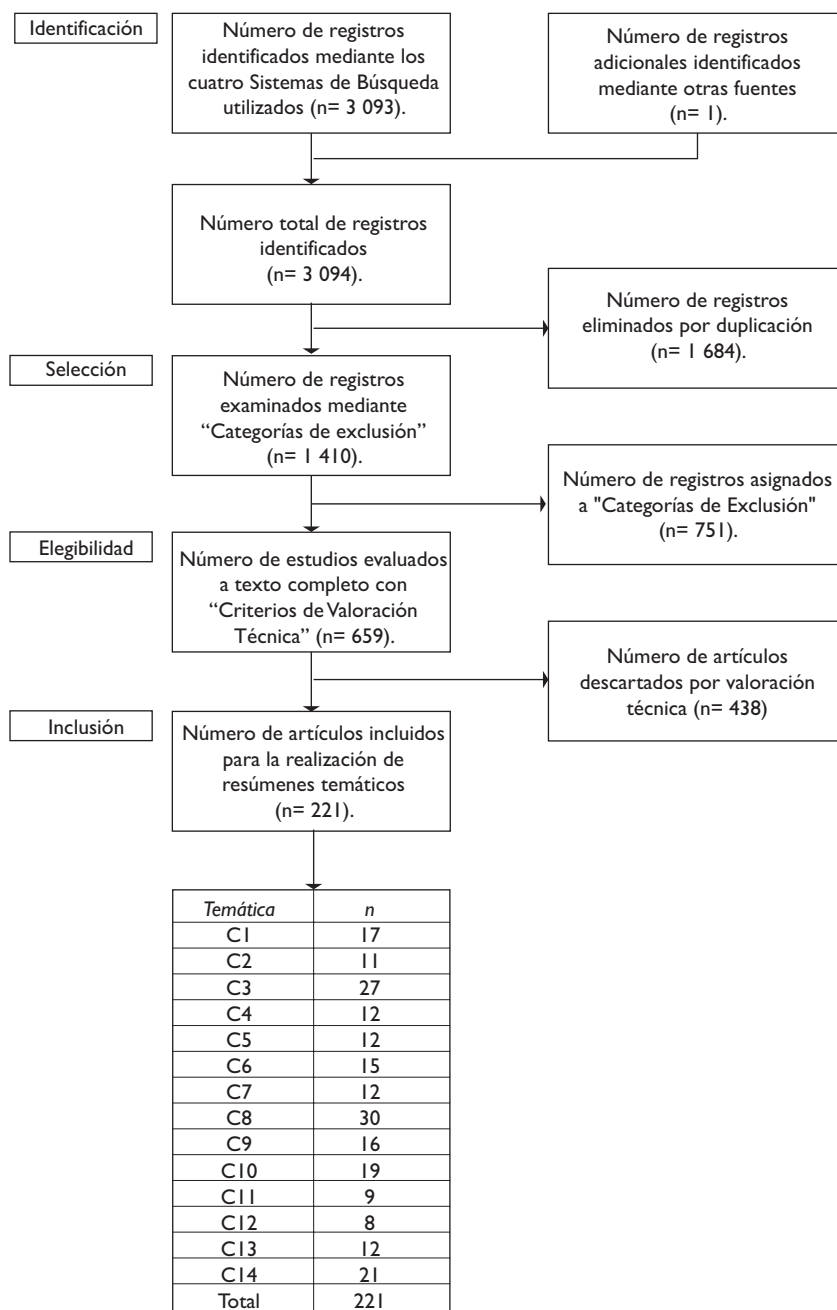
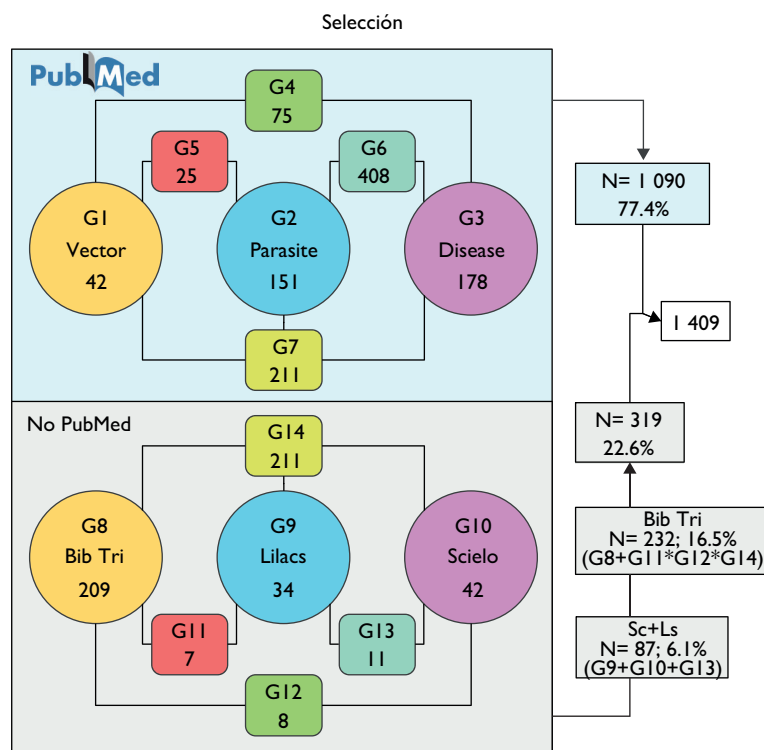


FIGURA 1. FLUJOGRAMA PRISMA. DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA SELECCIÓN DE ARTÍCULOS. TAPACHULA, CHIAPAS, 31 DE DICIEMBRE DE 2021

incluyó una primera etapa de “búsqueda inicial” con los términos claves “*triatominae*”, “*triatoma*”, “*trypanosoma cruzi*” y “*chagas disease*” combinados con los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT” y las palabras “mexico” y “mexic”. Una etapa secundaria se realizó mediante una “búsqueda por autor” para identificar registros adicionales no recuperados con la primera búsqueda. Todas las consultas se realizaron con los términos en inglés y en español (además de los taxonómicos sin traducción) en la búsqueda avanzada de cada buscador. El horizonte temporal de búsqueda tuvo un límite de cierre hasta el 31 de diciembre de 2020 (01/01/0001 al 31/12/2020; cuadro S1²¹).

- 2) *Selección*. Los registros fueron revisados para excluir todo estudio sin relevancia para México o ajenos al estudio de *T. cruzi*, los Triatominae y la EC, según los criterios de inclusión (cuadro S2²¹). El idioma de las publicaciones seleccionadas fue restringido al inglés, español y portugués. Las publicaciones seleccionadas fueron registradas en una base de datos con

las siguientes variables: título del estudio, autores, cita, revista, año de publicación, idioma, DOI, área temática, subtema, elegibilidad e inclusión. Se asignaron códigos identificadores “ID” a cada registro seleccionado según el sistema de búsqueda y a los ámbitos temáticos primarios y secundarios con los que se obtuvieron (Vector, Parásito y Enfermedad); además, se implementó una codificación binaria (0 y 1) para ausencia/presencia del registro en los sistemas. La base de datos de registros de publicaciones está registrada en dominio público en Dryad.²¹ Los códigos identificadores (ID) y la codificación binaria (0 y 1) fueron usados para construir algoritmos y diagramas de relación de elementos (registros) entre conjuntos (sistemas y ámbitos temáticos de búsqueda) para cada sistema y entre sistemas de búsqueda de acuerdo con la intersección entre éstos. Un “diagrama general” con los “ID” fue construido para comparar la contribución de registros recuperados en *PubMed* versus los recuperados en los otros sistemas (*BibTri*, *Lilacs* y *Scielo*, figura 2).



Nota: Se compara el número de registros aportados por PubMed (ID= G1-G7) contra los registros aportados por BibTri, Lilacs y Scielo (ID= G8-G14). Los círculos denotan registros exclusivos y los rectángulos registros compartidos entre ámbitos temáticos (PubMed) y entre sistemas de búsqueda (No PubMed)

FIGURA 2. DIAGRAMA GENERAL DEL PROCESO DE SELECCIÓN: CONTRIBUCIÓN DE REGISTROS POR LOS TRES ÁMBITOS TEMÁTICOS (VECTOR, PARASITE Y DISEASE) Y SUS INTERACCIONES EN EL SISTEMA DE BÚSQUEDA PUBMED Y ENTRE BIBTRI, LILACS, Y SCIELO Y SUS INTERACCIONES (N= 1 409). TAPACHULA, CHIAPAS, 31 DE DICIEMBRE DE 2021

- 3) *Elegibilidad.* La base operativa de publicaciones registró cada variable de exclusión binariamente (1=exclusión; 0=no exclusión). Los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión (estudios elegidos) fueron clasificados en 14 categorías temáticas (y subtemáticas) sobre el vector (C1, C2, C3, C4 y C14), el parásito (C5 y C6), los hospederos (C7), el desarrollo de inmunidad en animales de laboratorio (C8), la epidemiología (C9), la clínica de la enfermedad (C10), la economía y acceso a servicios de salud (C11), los procesos antroposociales (C12) y la farmacología (C13) (cuadro I). La clasificación por áreas temáticas fue usada para describir el proceso histórico y cuantitativo de la publicación de evidencias de los diferentes ejes de investigación.
- 4) *Inclusión técnica.* Una vez clasificadas temáticamente, las publicaciones elegidas fueron evaluadas de acuerdo con 14 "criterios de valoración técnica", también registrados en la base operativa (cuadro S3²¹). Un esquema modificado de los criterios fue usado para valorar las de investigación clínica (cuadro S4²¹). La valoración técnica fue realizada por dos evaluadores, uno de ellos investigador en el tema específico de la categoría, además de un tercer evaluador e investigador experto adscrito al Sistema Nacional de Investigadores de México (SNI). Los criterios de valoración fueron calificados mediante sistema binario "0" y "1" para ausencia o presencia de la información, respectivamente. La valoración de presencia ("1") se asignó sólo si el es-

tudio mencionó de forma explícita con detalle y con claridad la información. Los criterios para estudios con datos faltantes o parciales fueron valorados con "0". La frecuencia de cumplimiento de los criterios de valoración técnica fue graficada para cada área temática. Se estableció en consenso un umbral de calidad para la inclusión técnica de los estudios de acuerdo con el puntaje, el cual fue de entre 8 y 10 (sobre 14), según la categoría temática. Las publicaciones con calificación por arriba del umbral (>57%) se consideraron en la inclusión final. Debido a la dominancia de estudios publicados en idioma inglés, se decidió realizar los cuadros y figuras con los términos en este idioma.

Resultados

Revisión de publicaciones. El proceso de revisión sistemática se resume en cuatro pasos principales (figura 1): 1) *Identificación:* se identificaron 3 094 registros, de los cuales se eliminaron 1 684 duplicados; 2) *Selección:* de 1 410 registros seleccionados, 751 fueron descartados por asignación a categorías de exclusión; 3) *Elegibilidad:* los 659 estudios no excluidos (elegidos) fueron clasificados de acuerdo con categorías temáticas y evaluados mediante criterios de valoración técnica (438 descartados); 4) *Inclusión:* al final, se incluyeron 221 estudios con representatividad de evidencias originales (33.5% de los elegidos; cuadro S1²¹). De 1 410 publicaciones seleccionadas, 1 363 (96.6%) se

Cuadro I
CATEGORÍAS TEMÁTICAS. TAPACHULA, CHIAPAS, 31 DE DICIEMBRE DE 2021

Código primario	Categoría temática	Código secundario	Subcategoría temática
C1	Vector: Taxonomía. Evolución. Identificación	C11	Hemiptera. Reduviidae. Triatominae. Taxonomía. Sistemática. Morfología
		C12	Genética de poblaciones. Filogeografía. Filogenia
		C13	Genética. Genoma
C2	Vector: Infección con <i>T. cruzi</i> . Interacciones zoonóticas	C21	Fisiología. Defecación. Digestión. Simbiontes. Endosimbiontes. Fuentes de alimentación
		C22	Susceptibilidad. Tipo de parásito (DTU) / especie. Coevolución con <i>T. cruzi</i>
C3	Vector: Ecología. Dispersión. Domesticación	C31	Bionomía. Distribución. Dispersión. Abundancia. Nicho ecológico
		C32	Interacciones bióticas. Hospederos. Etología
C4	Vector: Control del contacto humano-vector	C41	Infestación doméstica. Hacinamiento. Densidad. Vigilancia
		C42	Intervenciones. Insecticidas. Control biológico
		C43	Contacto ecotono-silvestre

(continúa...)

(continuación)

C5	<i>T. cruzi</i> en poblaciones naturales: Linajes y Diagnóstico molecular	C51	Linaje. Unidades Discretas de Tipificación. Filogenia. Filogeografía
		C52	Marcadores genéticos. Diagnóstico molecular
C6	<i>T. cruzi</i> cepas in vitro: Genética. Genoma. Proteoma. Fisiología. Metabolismo. Tropismo	C61	ADN. ARN. Genoma
		C62	Fenotipo. Antígenos
		C63	Fisiología. Replicación. Desarrollo. Metabolismo
		C64	Diagnóstico serológico de la infección
C7	Reservorios silvestres y domesticados de <i>T. cruzi</i> . Interacciones bióticas	C71	Zoonosis de <i>T. cruzi</i> en reservorios silvestres (selváticos e invasores). Ecología. Rotación de especies
		C72	Zoonosis de <i>T. cruzi</i> en mamíferos sinantrópicos y domesticados (pecuarios y animales de compañía)
C8	Estudios con animales de laboratorio	C81	Parasitología. Patología y Respuesta inmune a <i>T. cruzi</i> en animales de laboratorio (roedores, cánidos, otros)
		C82	Evaluación de fármacos anti- <i>T. cruzi</i> en colonias de laboratorio
		C83	Vacunas in vivo en roedores de laboratorio
		C84	Vacunas en reservorios preclínicos de <i>T. cruzi</i> (perros, otros)
C9	Epidemiología de la transmisión (vectorial, congénita, iatrogénica, oral, otros)	C91	Poblacional
		C92	Transfusión / Trasplante
		C93	Congénita
		C94	Reanálisis
		C95	Menores de edad
		C96	Estudios con datos entomológicos rescatables
C10	Clínica de la EC (diagnóstico, tratamiento, cuidado de la salud)	C101	Seropositividad en pacientes cardíacos
		C102	Alteraciones cardíacas en pacientes chagásicos
		C103	Megasíndromes
		C104	Respuesta inmune en pacientes chagásicos
		C105	Reportes de caso
C11	Carga de la enfermedad. Costos económicos. Análisis del Sistema de Salud. Formación de profesionales de la salud	C111	Costo oportunidad. Costo beneficio. Costo eficacia. Gastos voluntarios y fuera del presupuesto
		C112	Análisis sistémicos. Acceso a los servicios de salud. Formación de los profesionales de la salud
C12	Socioantropología de la infección con <i>T. cruzi</i> . Interacción con los vectores y la EC	C121	Etnología. Prácticas. Representaciones sociales. Género. Resiliencia
		C122	Participación comunitaria. Prevención. Compromiso. Promoción de la Salud
C13	Desarrollo de fármacos antiparasitarios	C131	Diseño de fármacos anti- <i>T. cruzi</i>
		C132	Evaluación in vitro de fármacos anti- <i>T. cruzi</i>
C14	Análisis de triatomíneos de colonias de laboratorio	C141	Genómica. Proteómica. Historia de vida. Control de la susceptibilidad

obtuvieron con algoritmos de búsqueda en sistemas públicos, 46 (3.3%) mediante búsqueda por autores principales y una (0.1%) publicación adicional referida por la consulta de una investigadora experta. De los estudios elegidos, 567 (86%) fueron publicados en idioma inglés, 87 (13.2%) en español y cinco (0.8%) en

portugués. Sin embargo, en la inclusión final, el idioma inglés representó 90% (199) de los estudios, mientras que el español representó 10% (22). La base de datos pública incluye todas las publicaciones seleccionadas (N=1 410), su categoría temática, subtemática y la designación binaria de elegibilidad e inclusión técnica.²¹

Sistemas de búsqueda. De los 1 409 registros seleccionados con los cuatro buscadores, *PubMed* aportó 77.4% (1 090), mientras que *BibTri* aportó 16.5% (232) y los demás (*Lilacs* y *Scielo*) 6.1% (87) (figura 2). La contribución de *PubMed* aumentó a 90.3% (594) al descartar registros por categorías de exclusión (figura S2²¹) y a 95% (209) considerando sólo los estudios valorados arriba del umbral técnico (> 57%; figura S3²¹).

Todos los sistemas tuvieron patrones similares según los algoritmos de búsqueda con los tres ámbitos temáticos primarios y el uso y combinación de conectores; la consulta #8 “*disease OR parasite*” fue la que identificó un mayor porcentaje de registros: 96.8% (1 055 de 1 090) en *PubMed*, 97.8% (180 de 184) en *Lilacs* y 96.1% (172 de 179) en *Scielo* (cuadro S1²¹). La exclusión de cualquier ámbito temático en la estrategia de búsqueda impactó negativamente la identificación de registros. Como ejemplo, la consulta #9 “*disease OR parasite*” NOT “*vector*”, identificó sólo 67.6% (737 de 1 090) de los registros en *PubMed*, 52.7% (97 de 184) en *Lilacs* y 51.4% (92 de 179) en *Scielo*. La optimización de la estrategia de búsqueda garantizó un mayor alcance de publicaciones al utilizar los tres ámbitos temáticos de búsqueda en conjunto, consulta #11: “*vector*” OR “*disease OR parasite*”.

El algoritmo de búsqueda con los cuatro sistemas fue diseñado para visualizar la incorporación de registros de menor a mayor contribución por cada sistema (figura S4²¹). *Scielo* identificó 179 registros (67 exclusivos para este sistema), mientras que *Lilacs* obtuvo 184 (72 exclusivos). El siguiente sistema incorporado al algoritmo fue *BibTri* con 601 registros (495 exclusivos) para un total conjunto de 746 registros utilizando los tres sistemas “*BibTri*” OR “*Lilacs*” OR “*Scielo*”. Finalmente, se incorporaron los registros identificados en *PubMed* (1 090), con 663 (47% del total final) exclusivos para este sistema. Sólo 30.3% del total de registros seleccionados (427 de 1 409) se encontraron en todos los cuatro sistemas de búsqueda (figura S4²¹). Al igual que lo obtenido en las consultas de búsqueda para algoritmos (cuadro S1²¹), los ámbitos temáticos de búsqueda “*parasite*” y “*disease*”, y su combinación “*parasite and disease*” fueron los que obtuvieron un mayor número de registros en todos los sistemas de búsqueda (cuadro S5²¹).

El diagrama de búsqueda que incluye los ámbitos temáticos y sus interacciones “*vector*”, “*parasite*” y “*disease*” está graficado sólo para el sistema *PubMed* en su fase de selección (N=1 090) e inclusión final (N=209) (figura S5²¹). El diagrama muestra más registros identificados con la intersección de “*parasite AND disease*” (408) que cualquier consulta individual, mientras que la interacción “*parasite AND vector*” sólo identificó 25 registros, y “*vector AND disease*” con sólo 75. Para la etapa de inclusión técnica (N=209), “*disease AND parasite*” tuvo

la mejor representatividad con 92 (44%) publicaciones, seguida de “*vector AND parasite AND disease*” con 62 (29.7%). En la etapa de inclusión “*vector*” aportó 5 (2.4%) publicaciones exclusivas, “*parasite*” 18 (8.6%) y “*disease*” 10 (4.8%) (figura S6²¹). Para la etapa de selección y de inclusión, hubo una tendencia similar en *Lilacs*, mientras que en *Scielo* “*vector AND parasite AND disease*” tuvo la consulta con más registros seleccionados (44, 24.6%) (cuadro S5²¹).

El diagrama de sistemas de búsqueda permitió visualizar el número de registros identificados por cada sistema utilizado, así como las combinaciones posibles entre estos (cuadro S6²¹). En la fase de selección, *PubMed* identificó 1 090 registros, *BibTri* 601, *Lilacs* 184 y *Scielo* 179 (figura 3). En esta misma etapa, los sistemas *PubMed* y *BibTri* tuvieron la mayor contribución (1 322 registros en conjunto, 93.8%). Para la etapa de elegibilidad (figura S7²¹), el total conjunto aportado por *PubMed* y *BibTri* subió a 98.3% (647 de 658 registros), mientras que *Lilacs* y *Scielo* aportaron sólo 1.7% (11 de 658). El porcentaje de las publicaciones eliminadas en la fase de elegibilidad fue homogéneo para los cuatro sistemas de búsqueda, siendo 45.5, 44.1, 47.8 y 45.3% los registros descartados por categorías de exclusión para *PubMed*, *BibTri*, *Lilacs* y *Scielo*, respectivamente. El patrón fue similar en la etapa de inclusión técnica, siendo incluidos 19.2, 19.8, 14.7 y 15.1% de los estudios seleccionados para *PubMed*, *BibTri*, *Lilacs* y *Scielo*, respectivamente. De los estudios que se consideraron en la inclusión final por valoración técnica (N=220), 95 (43.2%) fueron exclusivos de *PubMed*, 90 (40.9%) compartidos entre *PubMed* y *BibTri* y 19 (8.6%) compartidos entre los cuatro sistemas utilizados (figura S8²¹). Los 220 estudios de inclusión técnica obtenidos con los cuatro sistemas de búsqueda representan 15.6% del total identificado por la revisión. Los registros más antiguos fueron Ryckman en 1953 (*BibTri*) y Tay, 1961 (*PubMed*).

La clasificación temática de todos los estudios elegidos evidencia el proceso histórico de la investigación original en México hasta finales de 2020 (figura S9²¹). Durante las primeras cuatro décadas de investigación original sobre la EC/T. *cruzi*/zoonosis/Triatominae realizada en México (entre los 50 y 90), la producción temporal de investigación fue constante. A partir de 1995, el desarrollo de la investigación y la publicación de resultados tuvieron un incremento notable y sostenido por quinquenio (65%, 1995-2000), sobre todo a partir del año 2000 (176%, 2000-2005). Desde 2005 ha habido un continuo aumento por quinquenio de 31% en promedio, siendo 386 publicaciones en la última década, lo que representa 58.6% del total de las elegidas. El incremento en evidencias publicadas de investigación original desde 2010 está centrado en el parásito (C6), los

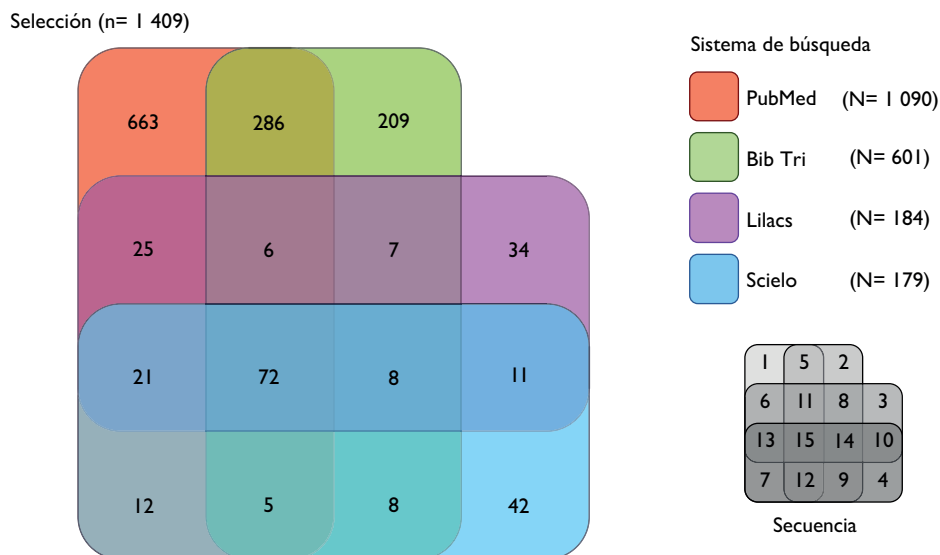


FIGURA 3. DIAGRAMA DE CONTRIBUCIÓN E INTERACCIÓN ENTRE SISTEMAS DE BÚSQUEDA EN EL PROCESO DE SELECCIÓN. NÚMERO DE REGISTROS SELECCIONADOS POR SISTEMA Y ENTRE SISTEMAS DE BÚSQUEDA (N= 1 409). TAPACHULA, CHIAPAS, 31 DE DICIEMBRE DE 2021

reservorios zoonóticos (C7), ensayos de moléculas para vacunas (C8), la epidemiología en población humana (C9), el ensayo de agentes farmacológicos potenciales (C13) y los estudios en laboratorio con colonias de vectores (C14) (figura 4). La mayoría de las publicaciones elegidas (659) estaban enfocadas en los vectores, y entre ellos destaca el número importante de estudios sobre la ecología, la dispersión y la domesticación de los triatomíneos (C3, N=77, 11.7%) seguido por el análisis de tablas de vida de triatomíneos en laboratorio (C14, N=63, 9.6%) (cuadro S7²¹). Las publicaciones sobre genética, genoma, proteoma, fisiología, metabolismo y tropismo de *T. cruzi in vitro* representaron 12.4% (C6, N=82). Las categorías temáticas de publicaciones con animales de laboratorio que incluye en estudios básicos de laboratorio y preclínicos de vacunas (C8), y sobre la epidemiología de la transmisión (C9), representaron cada una 9.7% del total de publicaciones elegidas (N=64). Es notable que la investigación clínica representa sólo 8% de las publicaciones (C10, N=53), lo que destaca una falta de conocimiento sobre la EC en los profesionistas investigadores clínicos en México. Las categorías temáticas con menor número de publicaciones fueron las relacionadas con temas sistémicos y de carga de enfermedad (C11; N=17, 2.6%) y los aspectos antropológicos y sociales de la EC en los mexicanos (C12; N=9, 1.4%). Estas carencias reflejan la falta de interés tanto de los investigadores como de los gerentes de los sistemas de salud en fomentar

y desarrollar política pública basada en evidencia, y revela una desvinculación de la sociedad civil con ella (cuadro S7²¹).

La calidad global de publicaciones (tasa de inclusión técnica/publicaciones elegidas) incrementó de forma lineal desde 5.3% en 1990, hasta 49.8% en 2020 ($R^2 = 0.958$), lo que evidencia una mejoría importante en la práctica de investigación original en el país en las últimas cuatro décadas. La valoración técnica varió entre las distintas categorías temáticas (figura S10²¹). Destacan tres criterios que fueron reportados en 3 a 8% de todas las publicaciones y de todas las categorías: T2 (estudio basado en una hipótesis científica), T7 (cálculo fundamentado del tamaño de muestra) y T12 (inclusión datos en bases de dominio público o materiales suplementales). Los cinco criterios más representados (en >87%) de las publicaciones de todas las categorías fueron T1 (exponer un problema relevante de estudio), T3 (plantear objetivos medibles y alcanzables), T4 (validez y adecuación del tipo de muestra), T13 (interpretación y comparación de los resultados) y T14 (concordancia de las conclusiones con los objetivos y datos generados). Más de 65% de las publicaciones de investigaciones clínicas fueron reportes de casos.

Discusión

La relevancia de la presente revisión sistemática radica en identificar la perspectiva histórica de la publicación

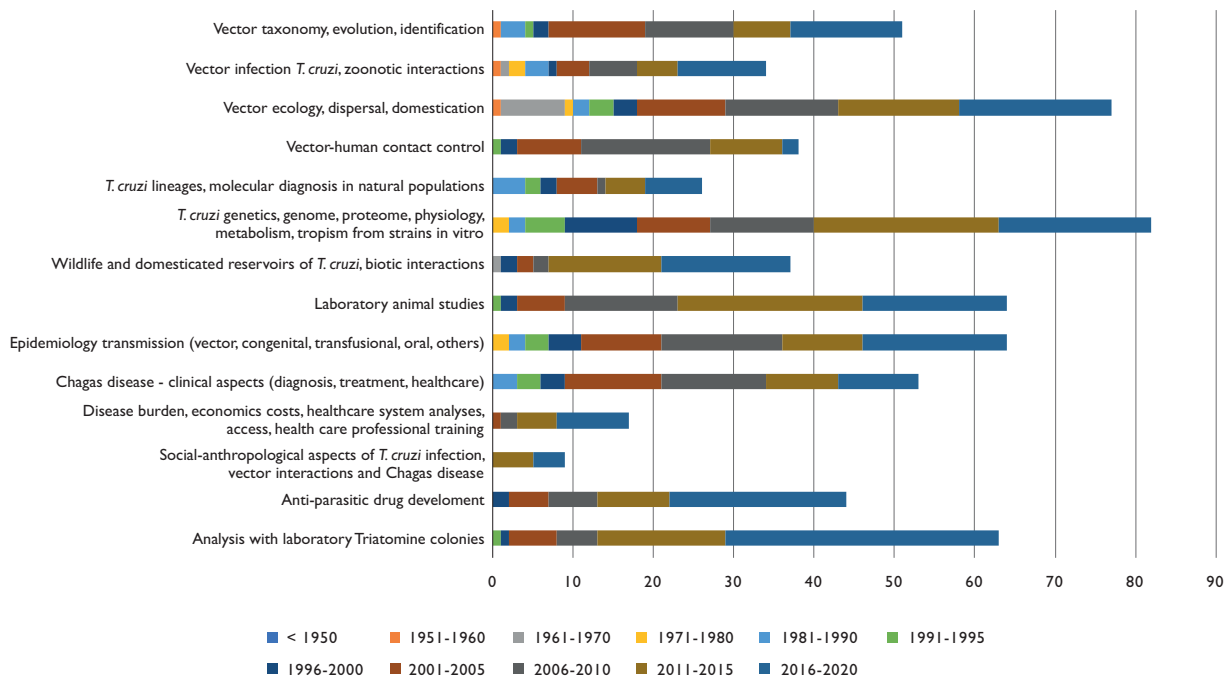


FIGURE 4. RESUMEN HISTÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN SOBRE LA TRANSMISIÓN DE *T. CRUZI* Y LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MÉXICO. TAPACHULA, CHIAPAS, 31 DE DICIEMBRE DE 2021

de investigaciones y de evidencias originales referente a la zoonosis, la transmisión de *T. cruzi* y del impacto social de la EC en México. El diseño de los algoritmos y diagramas permitió visualizar y resaltar la contribución de estudios según ámbito temático y sistemas de búsqueda en la selección, elegibilidad e inclusión final técnica para garantizar una objetividad y representatividad del proceso de sistematización y síntesis de las evidencias científicas.²⁰

Los criterios de selección se diseñaron para incluir únicamente publicaciones de investigación original realizadas con organismos, material biológico o datos mexicanos (cepas, muestras, especies, población, etc.), las cuales permitieron tener un panorama completo de las evidencias relevantes para México. La clasificación de la evidencia científica en categorías temáticas tuvo tres motivos principales: 1) evidenciar la complejidad de la EC y sus características particulares en México; 2) identificar líneas y el alcance de investigación original, y los grupos y núcleos principales que generan las evidencias en el país; y 3) resaltar las carencias y vacíos actuales de evidencias o perspectivas para investigación básica, aplicada y operativa. Cabe recalcar que actualmente en México existen grupos de académicos destacados que generan evidencias de investigación básica cuyos productos no están incluidos en el grupo de publicaciones

elegidas por no haber sido realizadas con organismos mexicanos, aunque sus contribuciones son consideradas ejemplares por expertos para los temas generales del parásito, control o prevención de la EC en México.

Las evidencias generadas en México resaltan la zoonosis de *T. cruzi*, sus formas amplias de dispersión (genética poblacional, evolutiva, ecológica), vectores, otros modos de transmisión, interacciones e impacto en la población humana en diferentes regiones del país, la enfermedad y la respuesta inmune que evidencia una carga anteriormente negada y que continúa desatendida en los diferentes sectores de salud en México. La valoración técnica, crítica y objetiva ha logrado resumir y resaltar las evidencias científicas más robustas frente a datos descriptivos o sin representatividad muestral. Esto es muy relevante dado que la implementación de estrategias y las decisiones de la política pública sanitaria (por población o instituciones) deberían estar fundamentadas en la evidencia científica robusta y de calidad. Con la presente revisión, todas las evidencias y componentes deberían fundamentar toda acción y estrategia propuesta por los actores relevantes de la sociedad, incluyendo las institucionales del sector salud, así como de desarrollo social, agrarios y ambientales, con la participación plena de la sociedad civil. Esta revisión demostró un aumento notable en la publicación de

investigaciones originales con relevancia para México, desde el registro más antiguo (1947) hasta la actualidad. En el pasado milenio (1947-1999), la publicación de investigación fue reducida pero constante, con un incremento poco considerable a pesar de la publicación destacada en 1992 del alcance de la infección en 1.5% de la población mexicana.¹³ Asimismo, en 1986, la Norma Técnica número 23 “Para la vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles” en ningún momento hace referencia a la EC.²² La primera referencia que el sector salud hace a la EC es la Norma Técnica publicada en 1992, “Norma Técnica Número 348 Para La Prevención Y Control De La Tripanosomiasis Americana O Enfermedad De Chagas.”²³ Esa última fue incorporada en 1999 a la Norma Oficial Mexicana (NOM) “Para la vigilancia, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector” (NOM-EM-001-SSA2-1999) con un apartado para la descripción genérica de aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.²⁴

A partir del año 2000, el número de publicaciones (de proyectos iniciados alrededor de 1995) ha mantenido un aumento notable y constante, aunque la NOM para ETVs ha tenido pocas actualizaciones respecto de la EC en sus ediciones de 2002, 2010, y 2014.²⁵⁻²⁷ A pesar del incremento más importante en la última década en las evidencias publicadas de México, la NOM-032 no ha sido actualizada y siguen apareciendo sólo aspectos genéricos sin fundamento en las evidencias existentes de epidemiología, clínica, diagnóstico, tratamiento, vigilancia y manejo de los vectores específicos.²⁷ A pesar del “Manual de Procedimientos para la Enfermedad de Chagas en México” publicado en 2019, la política pública sanitaria de México resalta la poca influencia de todas las evidencias científicas generadas en las últimas décadas, y el rezago profundo y continuo para atender la población enferma y expuesta actualmente.

Conclusiones

La presente revisión sistemática muestra el notable y valioso aumento histórico en la publicación de evidencias originales con relevancia para México sobre la infección con *T. cruzi*, la enfermedad, los reservorios y la ubicuidad de la zoonosis y los Triatominos en las últimas tres décadas. Existe una amplia diversidad de conocimientos en áreas temáticas y de líneas de investigación que se desarrollan en el país, aunque ciertas líneas fundamentales, como las sociales y sistémicas, siguen menos representadas en 2020 para anclar las estrategias y la participación de las poblaciones expuestas. Existe una consolidación de muchos grupos/ núcleos y redes de académicos que investigan la complejidad de los elementos, los cuales desafortunadamente siguen

sin contribuir en la formulación de los programas y planteamientos del sector salud. Esto se manifiesta en la carencia de consulta e inclusión de comités de expertos, de participación de la sociedad civil para diseñar, acordar y contabilizar, así como para implementar y evaluar una política pública integral. Lo anterior es fundamental para atender a los infectados y reducir la mortalidad y carga de enfermedad, así como la incidencia y transmisión en el país. La EC continúa siendo una enfermedad desatendida por parte de lo normativo y los programas operativos de salud pública en México, tanto a nivel de gerencia y acceso de servicios, como de la formulación de estrategias eficaces específicas y consensadas con base en evidencias científicas robustas.

Financiamientos

Ramsey recibe financiamiento del proyecto Conacyt 261006 y CVU16459, Pech-May de Conacyt CVU272899, May-Concha de Conacyt CVU272733 y Bravo-Ramírez de la beca de posgrado Conacyt 1001863.

Agradecimientos

A Alba Valdez-Tah, Adriana González-Martínez y Eduardo Rebollar-Téllez por sus valiosos comentarios sobre la metodología y proceso de la revisión, así como por la valoración y síntesis de las evidencias en sus respectivas áreas de investigación.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007;102(suppl 1):75-85. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762007005000093>
- Organización Mundial de la Salud. La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Ginebra: OMS, 2021 [citado diciembre de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)#:~:text=La%20enfermedad%20de%20Chagas%2C%20tambi%C3%A9n,de%20la%20enfermedad%20de%20Chagas](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)#:~:text=La%20enfermedad%20de%20Chagas%2C%20tambi%C3%A9n,de%20la%20enfermedad%20de%20Chagas)
- Ramsey JM, Peterson AT, Carmona-Castro O, Moo-Llanes DA, Nakazawa Y, Butrick M, et al. Atlas of Mexican Triatominae (Reduviidae: Hemiptera) and vector transmission of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015;110(3):339-52. <https://doi.org/10.1590/0074-02760140404>
- Pinto-Dias JC, Ramos AN, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease. 2015. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49(suppl 1):3-60. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0505-2016>
- Hotez PJ, Dumonteil E, Woc-Colburn L, Serpa JA, Bezek S, Edwards MS, et al. Chagas Disease: “The New HIV/ AIDS of the Americas”. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(5):e1498. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001498>

6. Sánchez-González G, Figueroa-Lara A, Elizondo-Cano M, Wilson L, Novelo-Garza B, Valiente-Banuet L, et al. Cost-effectiveness of blood donation screening for *Trypanosoma cruzi* in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(3):e0004528. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004528>
7. Lidani KCF, Andrade FA, Bavia L, Damasceno FS, Beltrame MH, Messias-Reason JJ, et al. Chagas disease: from discovery to a worldwide health problem. *Front Public Health*. 2019;7:166. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00166>
8. Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, Ault SK, Periago MR. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. *PLoS Neg Trop Dis*. 2008;2(9):e300. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000300>
9. Organización Mundial de la Salud. Research priorities for Chagas disease, human African trypanosomiasis and leishmaniasis. Technical report of the TDR Disease Reference Group on Chagas Disease, Human African Trypanosomiasis and Leishmaniasis. Ginebra: OMS, 2012 [citado diciembre de 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77472/WHO_TRS_975_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. Ramsey JM, Elizondo-Cano M, Sanchez-González G, Peña-Nieves A, Figueroa-Lara A. Opportunity cost for early treatment of Chagas disease in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(4):e2776. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002776>
11. Carmona-Castro O, Moo-Llanes DA, Ramsey JM. Impact of climate change on vector transmission of *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909) in North America. *Med Vet Entomol*. 2018;32(1):84-101. <https://doi.org/10.1111/mve.12269>
12. Arnal A, Waleckx E, Rico-Chávez O, Herrera C, Dumonteil E. Estimating the current burden of Chagas disease in Mexico: a systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys from 2006 to 2017. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(4):e0006859. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006859>
13. Velasco-Castrejon O, Valdespino JL, Tapia R, Salvatierra B, Guzmán C, Magos C, et al. Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en México. *Salud Publica Mex*. 1992;34(2):186-96.
14. Diario Oficial de la Federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012. Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México: DOF, 2012 [citado diciembre de 2020]. Disponible en: <http://www.cnts.salud.gob.mx/descargas/NOM-253-SSA1-2012.pdf>
15. Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Programa de Acción Específico Seguridad de la Sangre y de las Celulas Troncales 2013-2018. México: Secretaría de Salud, 2019 [citado diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cnts/documentos/prograrma-anual-especifico-2012-2018-pae>
16. Manne JM, Snively CS, Ramsey JM, Salgado MO, Bärnighausen T, Reich MR. Barriers to treatment access for Chagas disease in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;17(10):e2488. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002488>
17. Manne-Goehler J, Ramsey JM, Salgado MO, Wirtz VJ, Reich MR. Short report: Increasing access to treatment for Chagas disease: the case of Morelos, Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;91(6):1125-7. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0357>
18. Centro Nacional de Prevención y Control de Enfermedades. Programa de Acción Específico: Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas 2013-2018. México: Secretaría de Salud, 2019 [citado diciembre de 2020]. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlEnfermedadChagas2013_2018.pdf
19. Sanmartino M, Avaria A, Forsyth CJ, Velarde-Rodriguez M, Gómez PJ, Albajar-Viñas P. The multidimensional comprehension of Chagas disease. Contributions, approaches, challenges and opportunities from and beyond the Information, Education and Communication (IEC) field. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2021;117:e200460. <https://doi.org/10.1590/0074-02760200460>
20. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
21. Bravo-Ramírez IE, Pech-May A, May-Concha JJ, Ramsey JM. Mexican Chagas Literature. *Dryad Digital Respository*, 2022. <https://doi.org/10.5061/dryad.69p8cz94c>
22. Diario Oficial de la Federación. Norma Técnica número 23. Para la vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles. México: DOF, 1986 [citado marzo de 2021]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_to_imagen_fs.php?codnota=4798959&fecha=07/07/1986&cod_diario=206564
23. Diario Oficial de la Federación. Norma Técnica Número 348. Para La Prevención Y Control De La Tripanosomiasis Americana O Enfermedad De Chagas. México: DOF, 1992 [citado marzo de 2021]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_to_imagen_fs.php?codnota=4645424&fecha=17/01/1992&cod_diario=199935
24. Diario Oficial de la Federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-EM-001-SSA2-1999. Para la vigilancia, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector. México: DOF, 1999 [citado marzo de 2021]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4955360&fecha=19/10/1999#gsc.tab=0
25. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2002. Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector. México: DOF, 2002 [citado mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.cnts.salud.gob.mx/descargas/NOM-032-SSA2-2002.pdf>
26. Diario Oficial de la Federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2010. Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vector. México: DOF, 2010 [citado mayo de 2021]. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/descargas/pdf/nom_032_ssa2_2010_norma_petv.pdf
27. Diario Oficial de la Federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014. Para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores. México: DOF, 2014 [citado mayo de 2021]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5389045&fecha=16/04/2015#gsc.tab=0