

ENFERMEDADES TROPICALES

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Ignacio Rivero Gairaud*

SUMMARY

Chagas' Disease or American tripanosomiasis is a zoonosis product of the infection by the protozoan *Trypanosoma cruzi*. As its name suggests the disease it is native to America, affecting approximately 5.7 million people and causing some 20 thousand deaths per year. It is also the third most common parasitosis, only surpassed by malaria and shistosomiasis. Infection is lifelong in the absence of an adequate and early treatment.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas o Tripanosomosis Americana es una

zoonosis producto de la infección del protozoo *Trypanosoma cruzi*. Como su nombre lo indica es originaria de América, la cual afecta aproximadamente a unas 5.7 millones de personas y causa alrededor de unas 20 mil muertes anuales (4,6). Es además la tercera parasitosis más común en el mundo, superada solo por la malaria y la esquistosomiasis (2). La infección es de por vida en la ausencia de un tratamiento apropiado y oportuno.

ETIOLOGÍA

T. cruzi es un protozoo flagelado con un ciclo de vida bien descrito.

Este comienza cuando el vector triatomino ingiere tripomastigotes de la sangre de un hospedador infectado. Los tripomastigotes se transforman en epimastigotes en el intestino medio del vector, posteriormente pasando a ser tripomastigotes metacíclicos en el intestino caudal; donde son defecados por el vector. Estos últimos penetran a través de una picadura o membrana mucosa de un hospedador mamífero, donde invaden múltiples tipos de células nucleadas. Dentro del citoplasma de estas pasan a una forma intracelular conocida como amastigote. Durante un periodo de 4 a 5 días estos se replican y

* Médico General.

se transforman a tripomastigotes. Estos terminan destruyendo la célula y escapando a la circulación sanguínea de nuevo, donde pueden infectar nuevas células y vectores (4).

EPIDEMIOLOGÍA

La vía de transmisión es principalmente vectorial. Los triatomidos son esencialmente hematófagos y al alimentarse de un mamífero contaminado son contagiados con tripomastigotes. Al alimentarse de sangre humana depositan sus heces alrededor de la picadura, provocando prurito con rascado favoreciendo la entrada del parásito a la circulación sanguínea. El ser humano también puede infectarse si el parásito penetra mucosas o conjuntivas. Se han descrito casos de transmisión oral, principalmente en Sur América. En estos casos el alimento está contaminado con heces de vectores infectados. Transmisiones del parásito por medio de donaciones sanguíneas, trasplantes de órganos y congénita son posibles. Esto ha promovido el cribado en zonas endémicas. El ser humano se infecta accidentalmente al propiciarse la intradomiciliarización de los vectores, en zonas empobrecidas. La mayoría de vectores viven en casas con paredes de barro y techos de paja, frecuentes en zonas rurales y de pobreza

extrema. Normalmente los habitantes son expuestos al vector y al parásito, a través de varios años y en múltiples ocasiones. En el ciclo salvaje la infección se produce entre diversos vectores y reservorios animales; como armadillos, perros, gatos, entre otros. El control del vector y el cribado de sangre y órganos para donación redujeron la prevalencia global sustancialmente; de 18 millones de casos en 1991 a 5,7 millones en el 2010 (4). La incidencia anual en Costa Rica es calculada en menor al 1%, catalogándose como baja (4). La incidencia más alta de infección se encuentra en el Gran Chaco boliviano, la cual es de 4% por año. Mientras que la incidencia se reduce en América, los casos se multiplican en Europa, en gran parte por la migración de personas infectadas desde América. Se estiman alrededor de 100 mil casos en Europa, Italia siendo uno de los más afectados (5).

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La fase aguda de la enfermedad se caracteriza por presentar un proceso inflamatorio diseminado que persiste en menor intensidad en la fase crónica. La miocarditis es la afección más frecuente, seguido por la endotelial y de la musculatura esquelética. En el sistema digestivo, concretamente

en el plexo de Auerbach, se han descrito infiltrados linfocitarios asociado a lesiones degenerativas. Mientras que en el SNC se han descrito los infiltrados mononucleares y hemorragias periventriculares. Son característicos los pseudoquistes que se observan en el tejido infectado, estos son conjuntos intracelulares de parásitos que se multiplican y crecen en cúmulos. En la fase crónica se han descrito cardiopatías fibrosantes, lesiones en la capa muscular y en los plexos nerviosos del aparato digestivo (6,7).

CUADRO CLÍNICO Y PATOGÉNESIS

La evolución natural de la enfermedad comprende tres fases, una fase aguda de aproximadamente 8 semanas; una segunda fase o indeterminada, la cual es crónica, infecciosa, asintomática y con niveles bajos de parasitemia y finalmente una fase crónica sintomática o tercera fase que se da en un 10 a 30% de todos los pacientes después de varios años de infección (8). La fase aguda normalmente es asintomática o pasa desapercibida. Los síntomas consisten en un síndrome febril inespecífico iniciado después de un periodo de incubación de 1 a 2 semanas. Puede asociar adenopatías, hepatoesplenomegalias,

linfocitosis atípica e infrecuentemente signos cutáneos acompañantes tales como el Chagoma de inoculación o el signo de Romaña (edema periorbital). El Chagoma es una reacción inflamatoria dolorosa producto de la inoculación local. Es una lesión eritematosa de 1 a 3 cm, frecuentemente asociada a un nódulo ulcerado y linfadenopatía local. El signo de Romaña o complejo oftalmoganglionar, es compuesto por una conjuntivitis unilateral asociado a edema palpebral, producto de una inoculación conjuntival (8). Cuando están presentes, los signos cutáneos son la primera manifestación de la enfermedad. Manifestaciones neurológicas como la meningoencefalitis no son frecuentes y cuando se dan, se observan principalmente en menores de 2 años (7). En un 1% de las infecciones, la fase aguda es potencialmente fatal, ya sea por una meningoencefalitis o miocarditis severa (4). Las infecciones transmitidas por comida contaminada aparentan estar asociadas con una mayor incidencia de miocarditis y mortalidad asociada (4). Después de la fase aguda la inmunidad celular controla la replicación del parásito y los síntomas desaparecen espontáneamente, junto con la parasitemia, en 4 a 8 semanas. Aun así, los amastigotes intracelulares permanecen en

tejidos infectados especialmente músculo cardíaco y esquelético. La mortalidad de la fase aguda es baja, estimada en 0.25% a 0.5% (3) y esta asociada a complicaciones cardíacas más que aquellas relacionadas al aparato digestivo. La mayoría de las personas, alrededor de 70% a 80%, pasan a poseer una forma asintomática y crónica, conocida como la fase indeterminada de la enfermedad. Se cree que alrededor de 20% a 30% de estas, evolucionan a través de los años a poseer una forma clínicamente evidente, ya sea con manifestaciones cardíacas, gástricas o ambas. La cardiomiopatía por Chagas es la principal manifestación de la enfermedad crónica sintomática, la cual es caracterizada por defectos de la conducción eléctrica, en especial bloqueo de rama derecha. Esta asocia una mortalidad de un 4% por año y una mortalidad del 20% al 40% en pacientes con cardiomiopatía avanzada (2,10). La cardiomiopatía por Chagas es especialmente arritmogénica pudiendo haber flutter atrial, fibrilación atrial, taquicardia ventricular, entre otros. Posteriormente la enfermedad progresa a cardiomiopatía dilatada y a insuficiencia cardíaca. Aneurismas ventriculares izquierdos son comunes en la enfermedad avanzada, esto asociado a la actividad

arritmogénica de la enfermedad, provee un sustrato para eventos tromboembólicos futuros. La patogénesis de la miocardiopatía es poco clara; una incapacidad para regular la respuesta inflamatoria del cuerpo contra el parásito, asociado a factores del hospedador y virulencia del agente infeccioso, parecen ser los factores determinantes en la génesis de la enfermedad. La persistencia de exposición al parásito es una de las claves para la generación de la cardiomiopatía, estudios han demostrado que aquellos lugares con mejor control del vector tienen una menor incidencia de cardiopatía. De la misma manera se ha evidenciado en modelos animales, que aquellos que fueron expuestos a una infección única, tuvieron menores incidencia de cambios electrocardiográficos (4). Se ha identificado un factor autoinmune en la enfermedad, no obstante su participación en la patogénesis de la cardiomiopatía no es clara (3,4). La afectación gastrointestinal presenta una incidencia menor comparada con la afección cardíaca. Se presenta con mayor frecuencia en América del Sur, reduciéndose su incidencia conforme se avanza hacia el norte del continente americano. Este tipo de complicación afecta principalmente esófago y colon, esto es el resultado del daño neuronal intramural inicial, producido durante la

fase aguda de la enfermedad. Esta se manifiesta por un amplio rango de signos y síntomas que van desde desordenes de la motilidad asintomática, acalasia leve a megaesofago, disfagia, odinofagia, reflujo gastroesofágico, pérdida de peso, tos, constipación, isquemia intestinal, entre otros. Los pacientes inmunosuprimidos presentan la particularidad de poseer períodos de incubación más largos y un espectro clínico más severo. Revisiones recientes incluyen *T. Cruzi* como una infección parasítica oportunística indicativa de SIDA (9). Las reactivaciones de la enfermedad ocurren principalmente en este tipo de pacientes y son directamente proporcionales a la severidad de su inmunosupresión. Una reactivación es definida como la elevación de la parasitemia ya sea por técnicas de PCR o observación directa. La presentación más común reportada es la meningoencefalitis junto con abscesos cerebrales, manifestaciones que no se observan en pacientes con un sistema inmune sano. Le sigue la miocarditis aguda y otras menos comunes como lesiones de la piel e invasiones del peritoneo, estómago y intestino.

DIAGNÓSTICO

En la fase aguda, el diagnóstico

se basa en la detección de tripamastigotes móviles, ya sea por examen en fresco, microhematocrito, gota gruesa, técnica de concentración de Strout, entre otras. La parasitemia es detectable por unas 8 a 12 semanas. El PCR se ha utilizado como herramienta diagnóstica en la fase aguda, la cual es una herramienta sensible para detectar casos de infección temprana en donadores de sangre o por infección accidental. En la fase crónica la parasitemia es baja, por lo que la detección se basa en la presencia de anticuerpos específicos en contra de *T. Cruzi*, mediante ELISA. Para el diagnóstico se ocupan dos pruebas positivas, con distintos antígenos del parásito si es posible.

TRATAMIENTO

Solo existen dos fármacos útiles para el tratamiento específico, el Benznidazol (5mg/kg/cada 8h a 12h por dos meses, máximo 300 mg/d) y el Nifurtimox (8 a 10mg/kg/cada 8h durante dos meses) (7). Benznidazol es considerado de primera elección por ser mejor tolerado, además de poseer mayor cantidad de estudios que demuestran su eficacia. Los efectos secundarios más comunes asociados a Benznidazol son dermatológicos, usualmente rash leves que responden bien a antihistamínicos. Dermatitis

exfoliativa asociado a fiebre con linfadenopatía; neuropatía periférica y supresión medular son indicaciones para la terminación del tratamiento. El tratamiento es obligado en todos los casos agudos, transmisión vertical y en casos indeterminados en personas menores de 15 años (7). Ambos medicamentos son mejor tolerados en niños, que en adultos y adolescentes, esto resultado de un metabolismo más rápido del medicamento. Toda enfermedad en etapa aguda debe ser tratada, al reducir la severidad de los síntomas, el curso clínico y la parasitemia. La enfermedad cuando es tratada en su etapa aguda presenta porcentajes de curación del 80 al 90%, mientras que en etapas crónicas el porcentaje se reduce a tan solo 60%, esto basado en porcentajes de seroconversión. Se ha visto que el porcentaje de curación está relacionado a la severidad y a la presencia de cardiomiopatía. El consenso actual es que a la mayoría de pacientes crónicos se les debe ofrecer tratamiento, excluyendo aquellas personas mayores de 55 años y con cardiomiopatía avanzada e irreversible. Se ha visto que estos pacientes presentan menor progresión de la cardiomiopatía, así como menor mortalidad conforme son tratados en etapas más tempranas de la enfermedad crónica (4). Estudios recientes evidencian

que si bien el Benznidazol reduce la parasitemia, esta no detiene el avance clínico de la cardiomiopatía, cuando esta ya se encuentra establecida (2). Portadores crónicos de la enfermedad deberán llevar una evaluación cardíaca anual, independientemente de si recibió o no tratamiento. Esto para controlar y prevenir posibles complicaciones. Se recomienda el tratamiento en casos de reactivaciones. En pacientes inmunosuprimidos no existe consenso acerca de la duración del tratamiento, ciertos grupos recomiendan que el tratamiento se continúe indefinidamente, mientras dure la inmunosupresión (9). El pronóstico aparenta ser peor en aquellos pacientes crónico que en orden de importancia, presenten un estadio NYHA clase III-IV, cardiomegalia en radiografía de tórax, anormalidades ecocardiográficas, taquicardia ventricular no sostenida en Holter, QRS de bajo voltaje en EKG y finalmente sexo masculino (1).

PROFILAXIS

Se basa en el control del vector,

limpieza, educación y el mejoramiento de las condiciones de vida de las familias en riesgo; así como el cribado de donaciones de sangre y órganos en zonas endémicas.

RESUMEN

La enfermedad de Chagas o Tripanosomosis Americana es una zoonosis producto de la infección del protozoo *Trypanosoma cruzi*. Como su nombre lo indica es originaria de América, la cual afecta aproximadamente a unas 5.7 millones de personas y causa alrededor de unas 20 mil muertes anuales (4,6). Es además la tercera parasitosis más común en el mundo, superada solo por la malaria y la esquistosomiasis (2). La infección es de por vida en la ausencia de un tratamiento apropiado y oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anis Rassi, Jr. Et al. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. N Engl J Med 2006; 355:799-808, August 24, 2006
2. Carlos A. Morillo, et al. Randomized

Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. N Engl J Med 2015; 373:1295-1306, October 1, 2015.

3. Caryn Bern. Antitrypanosomal Therapy for Chronic Chagas' Disease. N Engl J Med 2011; 364:2527-2534, June 30 2011.
4. Caryn Bern. Chagas' Disease. N Engl J Med 2015; 373:456-466, July 30, 2015.
5. Ernestina Carla Repetto, et al. Neglect of a Neglected Disease in Italy: The Challenge of Access-to-Care for Chagas Disease in Bergamo Area. PloS One. Published: September 25, 2015, DOI: 10.1371/journal.pntd.0004103
6. Farreras, Rozman. Medicina Interna. Enfermedad de Chagas. Edición 17.
7. Longo D. et al. Harrison, Principios de Medicina Interna. Enfermedad de Chagas y Tripanosomiasis. 2012. Edición 18.
8. Lowell A. Goldsmith et al. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. Chagas'Disease. 2012. Eight Edition.
9. María-Jesús Pinazo, et al. Immunosuppression and Chagas Disease: A Management Challenge. PloS One. January 17, 2013, DOI: 10.1371/journal.pntd.0001965.
10. Pedro Albajar-Viñas, et al. Advancing the Treatment for Chagas' Disease. N Engl J Med 2014; 370:1942-1943, May 15, 2014.