

CUERPO EDITORIAL

DIRECTORA

- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Consultorio Médico grupo del Sol, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose María Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béquez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srita. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA
SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA
Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedaddemedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Actualización del manejo de la enfermedad de Chagas

Chagas disease management update



¹Dr. Esteban Wilson Salazar

Hospital Cooperativa San Carlos, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-8437-7208>

RECIBIDO

09/09/2019

CORREGIDO

14/10/2019

ACEPTADO

18/10/2019

RESUMEN

La enfermedad de Chagas o la tripanosomiasis americana es un producto de zoonosis de la infección por el protozoóo Trypanosoma cruzi. Como su nombre indica, la enfermedad es nativa de América, afecta aproximadamente a 5.7 millones de personas y causa unas 20 mil muertes por año. También es la tercera parasitosis más común, solo superada por la malaria y la shistosoma. La infección dura toda la vida en ausencia de un tratamiento adecuado y temprano.

PALABRAS CLAVE: trypanosoma cruzi, proteína C reactiva, electrocardiografía

ABSTRACT

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 shistosoma. Infection is lifelong in the absence of an adequate and early treatment.

KEYWORDS: trypanosoma cruzi, C-reactive protein, electrocardiograph

¹ Médico general, graduado de la Universidad Latina (U.Latina)
cod. MED13008.
ewilsala@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Más de 100 años después de su descubrimiento, la enfermedad de Chagas continúa siendo un reto para los profesionales de la salud. Los avances tecnológicos y los cambios sociodemográficos han supuesto un

revulsivo sin precedentes tanto para la visibilidad de la enfermedad como para la generación de conocimiento sobre una de las enfermedades más olvidadas (1). Causada por el protozoóo Trypanosoma cruzi, la enfermedad de Chagas implica a numerosos reservorios animales

(domésticos y selváticos). La enfermedad se transmite principalmente a través de un insecto vector (más de 150 especies de triatomíos están implicadas), de madres a hijos, a través de transfusión de hemoderivados y de trasplante de tejidos no controlados y por ingesta de alimentos contaminados (zumos de frutas principalmente). Si a estos factores relativos a la biodiversidad de la enfermedad se le añaden los últimos flujos migratorios, las rutas comerciales de los actuales países emergentes y la modernización de los métodos de transporte, es fácil entender la dificultad en controlar esta enfermedad y el efecto de la globalización en su distribución(1). El objetivo consiste en aportar recomendaciones a los profesionales de salud sobre el manejo de los pacientes y Mejorar la calidad de los procesos preventivos, diagnósticos y terapéuticos de los pacientes susceptibles a adquirir el parásito y de los infectados.

ETIOLOGÍA

T. cruzi es un protozoo flagelado con un ciclo de vida bien descrito. Este comienza cuando el vector triatomino ingiere Trypomastigotes de la sangre de un hospedador infectado. Los Trypomastigotes se transforman en epimastigotes en el intestino medio del vector, posteriormente pasando a ser Trypomastigotes 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 se transforman a Trypomastigotes. Estos terminan destruyendo la célula y escapando a la circulación sanguínea de nuevo, donde pueden infectar nuevas células y vectores (2).

EPIDEMIOLOGÍA

La vía de transmisión es principalmente vectorial. Los triatomíos 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 propiciar la intradomesticación 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 ha reducido la prevalencia global sustancialmente; de 18 millones de casos en 1991 a 5,7 millones en el 2010 (2,3).

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 seudoquistes 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:

- **fase aguda** de aproximadamente 8 semanas
- **segunda fase o indeterminada**, la cual es crónica, infecciosa, asintomática y con niveles bajos de parasitemia.
- **fase crónica** sintomática o tercera fase que se da en un 10 a 30% de todos los pacientes después de varios años de infección (7).

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 (7,8). 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 (7,8). En un 1% de las infecciones, la fase aguda es potencialmente fatal, ya

sea por una meningoencefalitis o miocarditis severa (8). Las infecciones transmitidas por comida contaminada aparentan estar asociadas con una mayor incidencia de miocarditis y mortalidad asociada (8).

Después de la fase aguda la inmunidad celular controla la replicación del parásito y los síntomas desaparecen espontáneamente en 4 a 8 semanas, aun así los amastigotes intracelulares permanecen en tejidos infectados principalmente en músculos cardíacos y esquelético. La mortalidad de la fase aguda es baja, estimada en 0.25% a 0.5% (3) y está asociada a complicaciones cardíacas más que aquellas relacionadas al aparato digestivo. La mayoría de las personas, alrededor de 70% a 80%, pasa 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 (8,9). La cardiomiopatía por Chagas es especialmente arritmogénica pudiendo haber flutter atrial, fibrilación atrial, taquicardia ventricular, entre otros. Posteriormente la enfermedad progresará a cardiomiopatía dilatada y a insuficiencia cardíaca. 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 tiene 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 (9).

Se ha identificado un factor autoinmune en la enfermedad, no obstante su participación en la patogénesis de la cardiomiopatía no es clara (9,10). 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 como resultado del daño intramural inicial, producido durante la fase aguda de la enfermedad. Esta se manifiesta por un amplio rango de signos y síntomas que van desde desórdenes 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 (9,10).

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 u 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 e intestino.

DIAGNÓSTICO

En la fase aguda, el diagnóstico se basa en la detección de TPG 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 necesitan dos pruebas positivas, con distintos antígenos del parásito si es posible (10,11,12).

TRATAMIENTO

Solo existen dos fármacos útiles para el tratamiento específico, el Benznidazol (5mg/kg/cada 8h a 12h por dos meses, maximo 300 mg/d) y el Nifurtimox (8 a 10mg/ kg/cada 8h durante dos meses) (13).

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 rashes 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 (13,14).

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 cardiomielitis. 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 (13, 14,15).

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 (15,16). 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 continue indefinidamente, mientras dure la inmunosupresión (15,16).

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, anomalías ecocardiográficas, taquicardia ventricular no sostenida en Holter, QRS de bajo voltaje en EKG y finalmente sexo masculino (16).

PROFILAXIS

Se basa en el control del vector, limpieza, educación y el mejoramiento de

REFERENCIAS

- Bern C. Chagas' Disease. Longo DL. *New England Journal of Medicine*. 2015 07 30;373(5):456-466. <https://doi.org/10.1056/nejmra1410150>

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

CONCLUSIÓN

La Enfermedad de Chagas es una enfermedad propia de climas tropicales, presentándose principalmente en América Latina tanto en la población de zonas urbanas como rurales. En el proceso de infección, la fase aguda es de difícil diagnóstico debido a que no hay síntomas o son poco característicos, lo que retrasa el manejo y conlleva a la presentación de una fase crónica con complicaciones asociadas a problemas cardíacos y gastrointestinales. La compresión de la enfermedad en todos sus aspectos es una herramienta fundamental en la creación de nuevas alternativas preventivas y de tratamiento. Actualmente, para el manejo de la enfermedad de Chagas se cuenta con benzonidazol y nifurtimox, sin embargo, los efectos adversos pueden ser menos benéficos que el tratamiento en sí mismo. Es importante mantener esquemas de prevención y promoción, sobre todo en las poblaciones rurales y en los departamentos endémicos para poder mejorar la calidad de vida de sus habitantes con procesos preventivos, diagnósticos y terapéuticos de los pacientes susceptibles a adquirir el parásito y de los infectados.

2. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A, Rosas F, Villena E, Quiroz R, Bonilla R, Britto C, Guhl F, Velazquez E, Bonilla L, Meeks B, Rao-Melacini P, Pogue J, Mattos A, Lazdins J, Rassi A, Connolly SJ, Yusuf S. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*. 2015 Oct;373(14):1295-1306. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1507574>
3. Repetto EC, Zachariah R, Kumar A, Angheben A, Gobbi F, Anselmi M, Al Rousan A, Torrico C, Ruiz R, Ledezma G, Buoninsegna MC, Khogali M, Van den Bergh R, De Maio G, Egidi AM, Maccagno B, Garelli S. Neglect of a Neglected Disease in Italy: The Challenge of Access-to-Care for Chagas Disease in Bergamo Area. Rodrigues MM. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2015 09 25;9(9):e0004103. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004103>
4. Longo D. et al. Harrison, Principios de Medicina Interna. Enfermedad de Chagas y Tripanosomiasis. Edición 19; 2016
5. Lowell A. Goldsmith et al. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. Chagas'Disease. Eight Edition;2015
6. Pinazo M, Espinosa G, Cortes-Lletget C, Posada EDJ, Aldasoro E, Oliveira I, Muñoz J, Gállego M, Gascon J. Immunosuppression and Chagas Disease: A Management Challenge. Rodrigues MM. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2013 01 17;7(1):e1965. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001965>
7. PedroAlbajar-Viñas,et.al Advancing the Treatment for Chagas' Disease. *N Engl J Med* 2014; 370:1942-1943, May 15, 2014. <https://doi.org/10.1056/NEJMMe1403688>
8. Albajar-Viñas P, Dias JCP. Advancing the Treatment for Chagas' Disease. *New England Journal of Medicine*. 2014 05 15;370(20):1942-1943. <https://doi.org/10.1056/nejme1403689>
9. Bern C. Antitrypanosomal Therapy for Chronic Chagas' Disease. *New England Journal of Medicine*. 2011 06 30;364(26):2527-2534. <https://doi.org/10.1056/nejmct1014204>
10. Quijano-Hernandez I, Dumonteil E. Advances and challenges towards a vaccine against Chagas disease. *Human Vaccines*. 2011 Nov;7(11):1184-1191. <https://doi.org/10.4161/hv.7.11.17016>
11. Machado MPR, Rocha AM, de Oliveira LF, de Cuba MB, de Oliveira Loss I, Castellano LR, Silva MV, Machado JR, Nascentes GAN, Paiva LH, Savino W, Junior VR, Brum PC, Prado VF, Prado MAM, Silva EL, Montano N, Ramirez LE, Dias da Silva VJ. Autonomic nervous system modulation affects the inflammatory immune response in mice with acute Chagas disease. *Experimental Physiology*. 2012 Oct 29;97(11):1186-1202. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2012.066431>
12. Muñoz SG, Haberland A, Bartel S, Araujo R, Valda G, Duchen D, et al. Cardiac Troponin T Measured With a Highly Sensitive Assay for Diagnosis and Monitoring of Heart Injury in Chronic Chagas Disease. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;(135):243-8.
13. Santos FM, Lima WG, Gravel AS, Martins TAF, Talvani A, Torres RM, Bahia MT. Cardiomyopathy prognosis after benznidazole treatment in chronic canine Chagas' disease. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2012 05 07;67(8):1987-1995. <https://doi.org/10.1093/jac/dks135>
14. Bern C. Chagas disease in the immunosuppressed host. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2012 08;25(4):450-457. <https://doi.org/10.1097/qco.0b013e328354f179>
15. Maya JD, Orellana M, Ferreira J, Kemmerling U, López-Muñoz R, Morello A. Chagas disease: Present status of pathogenic mechanisms and chemotherapy. *Biological Research*. 2010;43(3). <https://doi.org/10.4067/s0716-97602010000300009>
16. Machado FS, Jelicks LA, Kirchhoff LV, Shirani J, Nagajyothi F, Mukherjee S, et al. Chagas heart disease: report on recent developments. *Cardiol Rev*. 2014;20(2):53-65.