

Enfermedad de chagas: realidad de una patología frecuente en Santander, Colombia

Jorge Mario Palmezano Díaz*
Lisette Katherine Plazas Rey**
Karina Esther Rivera Castillo***
Viviana Pahola Rueda Rojas***

*Residente de Medicina Interna. Universidad Industrial de Santander. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

**Bacterióloga. Hospital Universitario de Bucaramanga los Comuneros. Estudiante de Medicina V nivel. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad de Santander UDES. Bucaramanga. Santander. Colombia.

***Médico general. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

Correspondencia: Dr. Jorge Palmezano-Díaz. Carrera 33 No. 91 – 52, Apto 1507, Torre 1, Ed. Monviso. Portón del Tejar. Bucaramanga. Santander. Colombia. Correo electrónico: palmezano96@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una de las parasitosis transmitidas por insectos hematófagos de mayor importancia epidemiológica en América Latina y es producida por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, se presentan dos fases clínicas importantes: aguda y crónica. **Objetivo:** presentar una actualización de la enfermedad de Chagas de forma integral, especificando contenidos claves como su definición, etiología, ciclo de vida, epidemiología, diagnóstico, manifestaciones clínicas y tratamiento. **Metodología de búsqueda:** se llevó a cabo una revisión bibliográfica en bases de datos y bibliotecas virtuales como OvidSP, Medline, EBSCO host, Pubmed, Uptodate, New England Journal of Medicine, Cochrane y SciELO, usando palabras clave como cardiomiopatía chagásica, enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi* e insectos. **Resultados:** el tipo de lesión cardíaca más frecuente en la enfermedad de Chagas crónica es la cardiomiopatía, cuyo diagnóstico y pronóstico clínico está ligado a una continua monitorización del electrocardiograma y la ecocardiografía. Para una detección por laboratorio es necesario identificar clínicamente la fase de la enfermedad para escoger la prueba diagnóstica que tenga mayor sensibilidad. Desde el punto de vista terapéutico se tienen pocas alternativas farmacológicas para la erradicación del parásito, por lo cual se requieren modelos de prevención y promoción acordes a la población colombiana en general. **Conclusión:** la comprensión de la enfermedad en todos sus aspectos es una herramienta fundamental en la creación de nuevas alternativas preventivas y de tratamiento, para controlar este tipo infección que en la actualidad agobia a la población de zonas urbanas y rurales principalmente de América Latina, mejorando de esta manera la calidad de vida de los pacientes. MÉD.UIS. 2015;28(1):81-90.

Palabras clave: Cardiomiopatía Chagásica. Enfermedad de Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Insectos.

Chagas disease: reality of a frequent pathology in Santander, Colombia

ABSTRACT

Introduction: the American Trypanosomiasis or Chagas disease is one of the parasitic diseases that has most epidemiological importance in Latin America and is transmitted by blood-sucking insects and it is caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi*. This disease presents itself in two important clinical phases: acute and chronic. **Objective:** submit an update on the Chagas disease, specifying key information like its definition, etiology, life cycle, epidemiology, diagnosis, clinical manifestations and treatment. **Methodology:** we reviewed a great amount of literature found in databases and virtual libraries such as: OvidSP, Medline, EBSCO host, Pubmed, Uptodate, New England Journal of Medicine, Cochrane and SciELO, using words like Chagas cardiomyopathy, Chagas disease, *Trypanosoma cruzi*, Insects. **Discussion:** the most common type of cardiac damage in chronic Chagas is the cardiomyopathy, whose clinical diagnosis and prognosis is linked to a continuous variety of monitoring methods such as echocardiography and electrocardiograms, for laboratory detection clinically necessary to identify the phase of the disease to select the diagnostic test be more sensitive. Now from a therapeutic point of view, there is a low amount of pharmacological alternatives for the eradication of the parasite, reason for which it is important to have prevention models for the Colombian population in general. **Conclusion:** understanding and knowing the disease in all its aspects is a fundamental tool in the

creation of new prevention options and treatments to control this type of disease, which currently affects a big amount of the population found in urban areas all over the world but most importantly in Latin America, and this way helping improve the quality of life of each patient. MÉD. UIS. 2015;28(1):81-90.

Keywords: Chagas Cardiomyopathy. Chagas Disease. *Trypanosoma cruzi*. Insects.

¿Cómo citar este artículo?: Palmezano JM, Plazas LK, Rivera KE, Rueda VP. Enfermedad de Chagas: realidad de una patología frecuente en Santander, Colombia. MÉD. UIS. 2015;28(1):81-90.

INTRODUCCIÓN

La tripanosomiasis americana, mejor conocida como enfermedad de Chagas, es una infección parasitaria hística y hemática que se presenta principalmente en Latinoamérica^{1,3}. Fue descrita por primera vez por el médico brasileño Carlos Ribeiro Justiniano Chagas en 1909⁴⁻⁸ aunque estudios paleoparasitológicos han demostrado la presencia de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) en momias del período 4000 aC al 1400 dC en regiones al norte de la costa de Chile⁹⁻¹³. Esta enfermedad es producida por el parásito protozoario flagelado *T. cruzi* y es transmitida generalmente por insectos hematófagos²⁻⁷.

Existen varias formas de transmisión, como es la infección por ingestión oral, a través de la piel con tripomastigotes que provienen de las heces del vector, la transfusión de hemocomponentes, el trasplante de órganos y la transmisión materno-fetal, entre otras^{3,9}. En esta parasitosis se presentan dos fases clínicamente importantes: la fase aguda y la crónica¹⁴, la primera generalmente pasa desapercibida debido a que no hay síntomas o son muy leves y poco característicos, en este momento es donde se encuentran circulando por el torrente sanguíneo una gran cantidad de parásitos, mientras que la fase crónica se asocia generalmente con problemas cardíacos y gastrointestinales¹⁵⁻¹⁸.

El objetivo de esta revisión es presentar una actualización de la enfermedad de Chagas de forma integral, dando a conocer su definición, etiología, ciclo de vida, epidemiología, diagnóstico, manifestaciones clínicas y tratamiento, con el fin de mejorar el conocimiento del personal de salud y de esta manera logra una mejor atención a la población vulnerable.

METODOLOGÍA

La realización de esta revisión se hizo mediante la consulta de libros de texto específicos de parasitosis humanas y la selección de artículos encontrados

en Internet a través de buscadores como OvidSP, Medline, EBSCO host, Uptodate, NEJM y con la asistencia del buscador específico PUBMED, la biblioteca Cochrane y SciELO. Se utilizó bibliografía de hasta cinco años atrás como máximo. Para la búsqueda se utilizaron palabras claves como cardiomiopatía chagásica, enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi* e insectos.

ETIOLOGÍA

T. cruzi es un protozoo unicelular polimórfico que pertenece al subfilo *Mastigophora*, orden *Kinetoplastida*, familia *Trypanosomatidae*, que se caracteriza por la presencia de una organela llamada quinoplasto que se encuentra en la mitocondria y tiene una ubicación subterminal en el extremo posterior^{14,19}. Este tipo de parásitos se caracterizan por circular entre huéspedes vertebrados como armadillos, marsupiales, roedores, murciélagos, primates, ser humano, perros, gatos; y en vectores intradomiciliarios^{8,12,19} como el “chinche besador”, “vinchuca” o “pito”²⁻⁵, el cual es un artrópodo hematófago proveniente de la familia *Reduviidae*, subfamilia *Triatominae*^{3,7}, especies como *Triatoma infestans*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma brasiliensis* y *Panstrongylus megistus* son de gran importancia para la transmisión de esta enfermedad en zonas endémicas²⁰⁻²². Estos insectos habitan en las grietas y huecos de edificaciones mal construidas tanto en zonas rurales y urbanas y se alimentan de la sangre de personas mientras duermen^{7,10,23}.

Los mamíferos salvajes y domésticos que son picados e infectados actúan como reservorios del parásito^{10,18}. La forma parasitaria flagelada del *T. cruzi* se encuentra en el sistema circulatorio del huésped y es conocida como el tripomastigote, este tiene aspecto fusiforme y alargado de aproximadamente 12-30 µm de longitud; posee un núcleo grande en su parte central, un flagelo y una membrana ondulante que rodea todo el cuerpo. Dentro de las células hospederas, el tripomastigote se convierte

en amastigote, un estado vegetativo que se caracteriza por su forma redondeada y no poseer flagelo, su tamaño aproximado de 1,5 a 4 μm y suele aglomerarse formando nidos tisulares o también llamados pseudoquistes. Dentro del ciclo del parásito existe una forma morfológica intermedia llamada epimastigote, su tamaño es un poco menor que el del tripomastigote, tiene de aspecto fusiforme, membrana ondulante pequeña y no posee flagelo^{5,7}.

De acuerdo a su diversidad genética, *T. cruzi* ha sido dividido en dos linajes principales: *T. cruzi* I y *T. cruzi* II, se piensa que esta variabilidad se debe al tropismo tisular del parásito en el hospedero, y que debido a su virulencia se atribuyen distintas manifestaciones clínicas de la enfermedad de Chagas. Así pues, *T. cruzi* I parece ser más infectivo y con mayor afinidad hacia los tejidos del corazón, músculo esquelético y recto; mientras que *T. cruzi* II prefiere tejidos como el hígado y el bazo⁷⁻¹¹.

CICLO DE VIDA

El ciclo de vida del parásito comienza cuando el vector se alimenta de la sangre de un huésped mamífero que se encuentra infectado con tripomastigotes sanguíneos que están circulando en la fase aguda de la enfermedad^{7,8}, estos tripomastigotes superan una serie de diferenciaciones morfológicas mientras infectan el tubo digestivo del triatomino predominando en el estómago la forma redondeada del parásito conocida como esferomastigote, en el intestino medio ocurre una diferenciación a epimastigote que se replica por medio de división binaria, luego migra al intestino grueso donde se convierten en tripomastigote metacíclico, forma infectante para los vertebrados, y se excreta con deyecciones del vector luego de una abundante ingestión de sangre¹⁵. En el momento en el que las deyecciones entran en contacto con la piel del mamífero picado, los tripomastigotes metacíclicos penetran la lesión que deja la picadura o incluso la mucosa intacta (oral, nasal o conjuntival)^{8,10,16}. Es allí donde los tripomastigotes metacíclicos infectan varios tipos de células nucleadas y se establecen en el citoplasma, donde se transforman en amastigotes que luego de un pequeño período se convierten nuevamente en tripomastigotes^{10,24,25}.

Estos últimos llevan a cabo la ruptura de células huésped para poder ser liberados en la circulación sanguínea y linfática, para seguir invadiendo nuevas células hospederas en donde se repetirá su

transformación a amastigotes²⁻⁵. Una parasitemia elevada corresponde a la fase aguda de la infección, en la que existe la posibilidad de una nueva picadura por un triatomino que seguirá manteniendo la transmisión. En contraste, durante la fase crónica, los individuos infectados generalmente no van a tener formas parasitarias detectables en sangre periférica²⁶⁻³⁰.

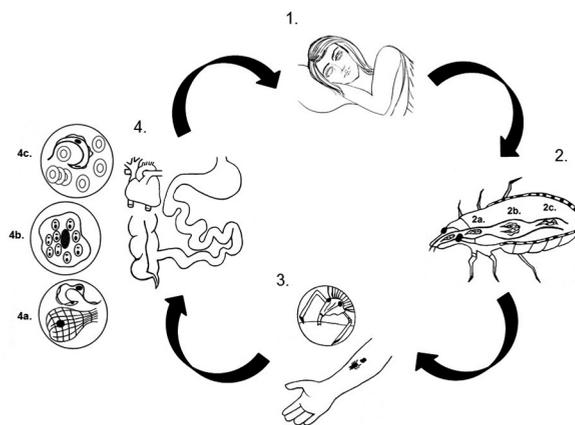


Figura 1. Ciclo de vida

1. Los huéspedes definitivos son los animales vertebrados salvajes, domésticos, y los humanos. 2. Los vectores son los insectos conocidos como "pitos" quienes contraen los tripomastigotes circulantes en sangre al picar a los huéspedes infectados con la enfermedad de Chagas. En el tubo digestivo del insecto se hallan los tripomastigotes (2a), epimastigotes (2b), y en el recto y las deposiciones se encuentran los tripomastigotes metacíclicos que son la forma infectante para los vertebrados (2c). 3. El humano adquiere la infección con las deposiciones del vector, que quedan en piel o mucosas mientras ocurre la picadura. 4. Los parásitos intracelulares afectan diferentes tejidos como el corazón y el tracto gastrointestinal. La infección comienza con los tripomastigotes metacíclicos (4a), los cuales se multiplican intracelularmente convirtiéndose en amastigotes (4b), y luego aparecen tripomastigotes circulando en sangre periférica infectantes para el vector (4c).

Fuente: Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ª ed. Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas; 2012.

EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios epidemiológicos de la enfermedad Chagas típicamente son divididos entre áreas endémicas y no endémicas^{26,31,32}. Se calcula que en todo el mundo hay entre 16 y 18 millones de personas infectadas por el parásito, de las cuales cada año mueren 50 000. Las áreas de mayor endemia a nivel mundial se encuentran en Latinoamérica, a pesar de ello muchos países no endémicos como Estados Unidos, Canadá, Japón y algunos países europeos

tienen riesgo de transmisión por los diferentes modelos migratorios, incluso se han reportado casos de enfermedad chagásica en el continente africano^{33,34,39,42}.

El *Centers for Disease Control* estima que hay más de 300 000 personas infectadas con *T. cruzi* en Estados Unidos^{27,35,47}. La infección se localiza principalmente en América, desde el sur de Estados Unidos y México hasta Argentina y Chile^{36,47,48}. En Colombia, casi el 20% de la población vive en zonas endémicas y se ha estimado que cerca del 5% de la población está infectada⁴¹. La prevalencia colombiana se reporta entre 700 000 y 1 200 000 habitantes infectados y 8 000 000 individuos en riesgo de adquirir la infección^{7,13,23}. Los departamentos con mayor epidemia son Santander, Norte de Santander, Cundinamarca, Boyacá, Casanare y Arauca y más recientemente en comunidades de la Sierra Nevada de Santa Marta^{13,23,37}. La infección por *T. cruzi* se ha detectado adicionalmente a lo largo del valle del río Magdalena, en la región del Catatumbo, el piedemonte de los Llanos Orientales y la Serranía de la Macarena^{13,23}.

En Colombia, hasta la semana epidemiológica 45 de 2014 se notificaron 1039 casos de Chagas, el 92,2% correspondieron a casos crónicos y el 7,8% fueron a casos agudos. En Santander se han reportado 124 casos de enfermedad Chagásica crónica que equivalen al 13% de la población total de casos, así mismo, se han notificado ocho casos de enfermedad aguda que equivalen al 10% de la población total de casos, ocupando el departamento de Santander a nivel nacional el tercer puesto de notificación de enfermedad crónica y el segundo de enfermedad aguda durante el 2014, lo que lo clasifica como una de las regiones con el predominio más alto de enfermedad de Chagas en Colombia (3,9 casos por cada 1000 habitantes)^{38,41}.

Hay tres situaciones que requieren especial atención; la primera es la persistencia de áreas con infestación domiciliar por triatominos, la segunda, el riesgo de transmisión por triatominos migratorios y la tercera, la creciente ocurrencia de brotes por transmisión oral¹³. Los triatominos tienen un sistema metabólico relacionado con el sistema de olfacción que atrae a otros de su tipo y hace que aumente la transmisibilidad y posibilidad de contagio también favorecido por las condiciones ambientales en la que se encuentran^{31,40}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la evolución natural de la enfermedad de Chagas se distinguen dos fases clínicas con criterios diagnósticos y terapéuticos diferentes; por lo tanto es importante que el médico tenga claridad sobre la etapa en la que se encuentra el paciente¹³. La enfermedad se inicia con una fase aguda que se caracteriza por síndrome febril infeccioso y parasitemia, que de no ser tratada, progresa a la fase crónica²², donde se presentan las complicaciones más graves como la cardiomiopatía chagásica, que tiene implicaciones físicas, económicas y sociales muy importantes para el paciente y su familia^{13,47}. A su vez, la fase crónica tiene varias presentaciones; la forma indeterminada (70%), la forma cardíaca y la forma digestiva⁴⁵.

FASE AGUDA

En esta fase el parásito circulante está en sangre en cantidades detectables, los síntomas pueden persistir hasta 12 semanas después de su inicio o desaparecer espontáneamente^{13,45}. Entre las manifestaciones clínicas se encuentran las mialgias en un 50%, la cefalea en el 47,5% de los casos y en un 45,8% está el signo de Romaña que se produce si la penetración es por la conjuntiva ocular y se caracteriza por la aparición de edema bpalpebral unilateral, elástico e indoloro, acompañado de coloración rojo-violácea de los párpados, congestión conjuntival e inflamación de los ganglios linfáticos satélites preauriculares generalmente, pero también pueden estar comprometidos los parotídeos y los submaxilares. Este signo puede desaparecer espontáneamente luego de dos a tres semanas. También se presenta síndrome febril en el 44,7%, signos de falla cardíaca con miocarditis en un 17%, hepatomegalia 8,5%, edema 3,4% y chagoma 1,7% que es un nódulo subcutáneo, redondeado, eritematoso, duro e indoloro acompañado de adenopatías y fiebre que se produce si la penetración fue a través de la piel^{12,13,38,45}.

La fase aguda puede pasar inadvertida por ser muchas veces totalmente asintomática, diagnosticándose sólo en el 1 a 2% de los casos⁴⁶. Otra de las manifestaciones agudas con mayor severidad es la miocarditis, que se puede presentar con o sin signos de compromiso cardíaco²¹. En el electrocardiograma es posible encontrar bloqueo de rama derecha, extrasístole ventricular, prolongación del segmento

PR, cambios de la onda T, prolongación del intervalo QT, disminución del voltaje en el complejo QRS y síndrome del seno enfermo^{22,47}. En la radiografía de tórax puede observarse una imagen aumentada del corazón con predominio del ventrículo izquierdo en un 85% o signos de pericarditis, derrame pericárdico que puede llevar a taponamiento cardíaco y falla cardíaca. La aparición de las alteraciones electrocardiográficas es indicativa de progresión de la enfermedad⁴⁷.

FASE CRÓNICA

La fase crónica se caracteriza porque inicia desde el momento en que la infección se hace persistente y ya se encuentra resuelto el episodio agudo, clínicamente se desarrolla 10 a 30 años posterior a la infección inicial^{21,41,45}. Aproximadamente el 70% de los casos no desarrollan daño en órganos blanco y persisten asintomáticos el resto de la vida denominándose forma indeterminada²². En los demás casos, puede presentarse daño cardíaco o compromiso de vísceras huecas, especialmente en esófago y colon, aunque esta forma digestiva es poco frecuente en Colombia¹³. Las personas que tienen enfermedad de Chagas crónica con un sistema inmunológico deficiente, pueden mostrar recaídas de la enfermedad con exacerbación de los síntomas, y en ese caso se conoce como reactivación^{26,29}. Las manifestaciones clínicas de la reactivación pueden ser similares a las de la fase aguda aunque también pueden observarse formas atípicas como la reactivación cerebral, que aunque es infrecuente, se manifiesta como masa ocupante, pseudotumor o chagoma, seguido por una meningoencefalitis con abundantes tripomastigotes en líquido cefalorraquídeo, que puede llegar a ser fatal si existe un gran compromiso a nivel neurológico²⁷⁻²⁸. Los signos y síntomas clínicos más importantes relacionados con la enfermedad de Chagas y la inmunosupresión son paniculitis, meningoencefalitis y miocarditis²⁹.

FORMA INDETERMINADA

La presentan personas positivas en la serología que no tienen manifestaciones clínicas ni signos en el electrocardiograma o en la radiografía de tórax^{13,22}. Anualmente, 2 a 5% de los pacientes con esta presentación evolucionan a la forma cardíaca de la enfermedad²². Entre el 70 y 80% de los pacientes evolucionan en forma favorable y benigna sin evidencia de daño cardíaco o digestivo²⁵. En zonas endémicas en las que persiste la transmisión

vectorial, esas personas sirven de reservorio de la infección por *T. cruzi* y contribuyen al mantenimiento del ciclo vital del parásito¹³.

FORMA CARDÍACA

Esta fase se caracteriza por el compromiso cardíaco que evoluciona a miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca congestiva^{22,47}; ocurre en aproximadamente el 30% de los casos crónicos y es la causa principal de mortalidad por enfermedad de Chagas (cardiopatía más agresiva por encima de la enfermedad coronaria) secundaria a lesiones microvasculares^{28,34,37}. Otras de las manifestaciones cardíacas son las arritmias¹⁹, entre las más frecuentes se encuentran las extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, fibrilación auricular, bradiarritmias y bloqueos auriculoventriculares; y su forma de presentación clínica son las palpitaciones, la lipotimia y el síncope^{22,32,33,47}. Existe una alta incidencia de muerte súbita, fenómenos tromboembólicos y aneurismas ventriculares³². El compromiso cardíaco que produce la enfermedad de Chagas es responsable de 21 000 muertes por año en América Latina, siendo la forma más frecuente la muerte súbita (48%) seguida por la falla cardíaca (37%)¹³.

Insuficiencia cardíaca congestiva: Se manifiesta debido a la dilatación cardíaca creciente, pérdida progresiva de la capacidad efectiva del ventrículo izquierdo, fibrosis miocárdica y proclividad para el desarrollo de tromboembolismo^{20,24}. Los síntomas aparecen entre los 20 a 50 años de edad¹³ por insuficiencia biventricular con predominio de fenómenos congestivos sistémicos, siendo raros los episodios de disnea paroxística nocturna y de edema agudo del pulmón²⁹.

Tromboembolismo: Algunas veces es la primera manifestación de la enfermedad de Chagas². Los émbolos cardíacos pueden alcanzar tanto la circulación pulmonar como la sistémica, siendo el cerebro el órgano blanco donde más se hacen evidentes^{13,36}. En los casos de cardiopatía chagásica severa, las opciones terapéuticas serían la resincronización cardíaca y el trasplante cardíaco si el paciente es candidato¹⁴.

FORMA DIGESTIVA

Esta forma no es frecuente en Colombia y afecta vísceras huecas como esófago o colon¹³. Se observa

clínicamente de dos formas: el megaesófago y el megacolon, en el primero el principal síntoma es la disfagia, que es lentamente progresiva y se exacerba por la ingestión de alimentos. Los pacientes regularmente consultan por regurgitación, dolor esofágico, pirosis, hipo, sialorrea con hipertrofia de las glándulas salivales, tos y desnutrición en el orden citado^{13,44}. En el megacolon el síntoma principal es la constipación, de instalación lenta y progresiva. Otros síntomas son el meteorismo, distensión abdominal, timpanismo y disquesia^{11,13,44}. La presencia de megacolon en un adulto proveniente de área endémica es un indicador de alto riesgo de existencia de megacolon chagásico; y si los resultados serológicos son negativos deben ser repetidos, pues es muy rara la ausencia de anticuerpos específicos en un caso con megacolon^{11,13}.

Enfermedad congénita: Se considera que la enfermedad de Chagas en el embarazo tiene un bajo riesgo perinatal y la mayoría de los partos se dan a término²². La transmisión se puede dar en cualquier trimestre de embarazo y la infección de la madre no contraindica la lactancia. Los recién nacidos pueden ser sanos o presentar bajo peso, ser prematuros con hepatoesplenomegalia, fiebre, anemia, hiperbilirrubinemia y otros síntomas característicos del síndrome de TORCH^{13,22,39}. Las alteraciones cardiovasculares pueden presentarse con taquicardia como manifestación de una miocarditis aguda o insuficiencia cardíaca. El electrocardiograma puede mostrar cambios en la onda T y segmento ST y reducción del voltaje del complejo QRS¹³.

La enfermedad de Chagas congénita es una causa importante de muerte en menores de un año, principalmente por el compromiso del sistema nervioso central ya que puede ocasionar retardo mental, convulsiones y disfunción somática^{8,13,22}.

DIAGNÓSTICO EN EL LABORATORIO

Durante la fase aguda de la infección se puede realizar un diagnóstico directo del *T. cruzi* mediante la detección de parásitos en montajes frescos de sangre, preparaciones teñidas con Giemsa, gota gruesa, métodos de concentración como el strout cuya sensibilidad va desde el 90-100%, biopsia, entre otros^{13,30,34}.

El diagnóstico de la enfermedad crónica de Chagas debe ser confirmado con resultados positivos de al menos dos pruebas serológicas². Entre las principales

pruebas serológicas esta la inmunofluorescencia indirecta, prueba de ELISA, hemaglutinación indirecta, fijación del complemento, prueba de látex y aglutinación directa¹⁰⁻¹³. Cuando se procesan hasta tres pruebas serológicas con diferente método, se puede hablar de una concordancia del 98%^{22,39}.

El xenodiagnóstico y el hemocultivo son métodos indirectos clásicos de detección. El xenodiagnóstico es un método que consiste en picar a los pacientes sospechosos de la infección por vectores limpios que han crecido en el laboratorio bajo estricta vigilancia y control sanitario; su sensibilidad es del 85-100% en fase aguda y del 20-50% en fase crónica. Estos métodos no son clínicamente útiles ya que los parásitos no pueden ser vistos por algunas semanas, debido a que las lecturas se hacen a los 30, 60 a 90 días después de la ingestión de sangre^{10,11,13}.

La reacción en cadena de la polimerasa es un método valioso para detectar la infección aguda en los pacientes recién nacidos con infección transmitida de manera congénita y en personas inmunodeficientes^{13,26}, también se ha encontrado de gran utilidad en la detección de la reactivación de la enfermedad durante el trasplante de corazón a pacientes con cardiopatía chagásica dilatada, incluso antes de que aparezcan los síntomas³⁴.

La determinación en el laboratorio de los valores de troponina T cardíaca es una valiosa herramienta que permite medir el riesgo, evaluación y seguimiento de los pacientes con enfermedades crónicas que afectan el corazón como la enfermedad de Chagas⁵, por otra parte, el aumento de niveles de la inflamación y el estrés oxidativo que genera esta patología tiene en marcha estudios que investigan marcadores biológicos de la enfermedad crónica^{11,24}.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

En cuanto al diagnóstico y seguimiento clínico de la miocardiopatía chagásica, la ecocardiografía es una herramienta de exploración útil para la evaluación de la función ventricular en los pacientes con insuficiencia cardíaca^{17,20} y sirve para monitorear el tratamiento e informar el pronóstico; adicionalmente, existen técnicas para la estratificación de la enfermedad como el Doppler tisular, la ecocardiografía tridimensional, el electrocardiograma de 12 derivaciones, entre otras^{17,19,30}. En cuanto a la gammagrafía miocárdica de perfusión sincronizada con electrocardiograma

sólo es útil para discriminar una etiología miocárdica isquémica de una no isquémica²¹.

TRATAMIENTO

El tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas se refiere al uso de medicamentos de acción tripanosomicida con el objeto de curar la infección. En la fase aguda el tratamiento etiológico, que constituye una urgencia médica, busca como primer objetivo evitar complicaciones inmediatas que pueden surgir por el compromiso de órganos blanco y también para impedir la progresión hacia la fase crónica^{13,41,42}. En la fase crónica el uso del tratamiento, cuando está indicado, es colocar fin a la progresión de la enfermedad hacia el daño cardíaco o digestivo^{13,43}.

Indicaciones del tratamiento

Se indica en todos los casos de fase aguda, en infección congénita, en pacientes menores de 18 años que se encuentren en fase crónica, en pacientes en fase crónica con reactivación debido a un estado de inmunosupresión y cuando hay exposición accidental a material infectado con formas vivas de *T. cruzi*¹³. No se indica el tratamiento en mujeres en estado de gestación, durante la lactancia o en pacientes que se encuentran en fases avanzadas con compromiso cardíaco, renal, respiratorio, hepático, entre otras; para la realización del tratamiento en casos crónicos se debe ilustrar al paciente y acudientes (en el caso de los niños), sobre las limitaciones y las reacciones adversas medicamentosas. Se recomienda llenar el consentimiento informado¹³. No hay evidencias de que con tratamiento en adultos en fase crónica se garantice el éxito y sí una mayor frecuencia de reacciones adversas. Los pacientes que podrían tener un mayor beneficio con el tratamiento son los casos con menor tiempo de exposición al parásito (menos de 15 años) y sin daños graves en el corazón^{13,42,44,45}.

MEDICAMENTOS

Los únicos medicamentos aceptados internacionalmente son el benzonidazol y el nifurtimox^{46,49,50}, sin embargo, se encuentran otros medicamentos aún en estudio como el itraconazol, risedronato, pamidronato, ibandronato y pentamidina, entre otros, en el momento no aprobados para su uso^{44,47,50}. El seguimiento del paciente es semanal para buscar signos de intolerancia a la medicación. Se recomienda realizar antes del

inicio del tratamiento, a los 20 días de iniciado y una vez finalizados los siguientes estudios: cuadro hemático con recuento de plaquetas, transaminasa glutamicopirúvica y transaminasa Glutámico-Oxalacética, nitrógeno ureico y creatinina. Se debe recomendar suspensión del consumo de bebidas alcohólicas por el riesgo de efecto antabuse^{13,48}.

Benzonidazol: comprimidos de 100 mg. En adultos se emplea una dosis de 5-10 mg/kg/día, repartida en dos o tres tomas durante el día, durante 60 días, como los niños tienen mejor tolerancia al medicamento pueden tomar dosis de hasta 10 mg/kg/día. La dosis máxima que se recomienda son 300 mg por día^{13,22}, sin embargo, en aquellos adultos con peso superior a 60 Kg se debe calcular la dosis total indicada y extender el tiempo de tratamiento más allá de los 60 días con el fin de no pasar de los 300 mg/día recomendados^{33,44}.

Entre los efectos secundarios se tiene un margen terapéutico estrecho para los adultos donde se destacan alteraciones gastrointestinales como náusea, vómito, anorexia y diarrea, dermatitis, depresión medular, neuropatía periférica que aumenta su riesgo con dosis diarias de 8 mg/kg por más de 30 días, algunas veces puede aparecer hasta una semana después de finalizado el medicamento. A diferencia de la dermatitis y la agranulocitosis, la neuritis ocurre al final del tratamiento^{2,13} que se puede acompañar de ageusia^{22,33,44}.

Nifurtimox: comprimidos de 120 mg. En adultos se emplea una dosis de 5-8 mg/kg/día, con las mismas instrucciones utilizadas en el benzonidazol, tanto para adultos como para niños; no obstante, los efectos secundarios de toxicidad y reacciones adversas son mayores con respecto al benzonidazol, ya que tiene menos tolerancia digestiva y se puede presentar anorexia, pérdida de peso significativa y la posibilidad de disturbios psíquicos. Para disminuir el riesgo de aparición de efectos indeseables se debe iniciar gradualmente el medicamento; primer día: 1/4 de la dosis óptima, segundo y tercer día: mitad de la dosis óptima y el cuarto día dosis máxima^{2,13,44}.

MANEJO EN CASOS ESPECIALES Y FORMAS CRÓNICAS

Infección congénita: si se demuestra, se indica Nifurtimox o benzonidazol 5 mg/kg/día, dosis progresivas durante seis días hasta llegar a 10 mg/kg/día por 60 días¹³.

Reactivación por inmunosupresión: el tratamiento etiológico está indicado por 60 días, pudiendo ser necesario extenderlo a 90 días^{13,22}.

Infección accidental: se recomienda iniciar el tratamiento inmediatamente después del accidente considerado de riesgo elevado. Antes de iniciar el medicamento debe recolectarse sangre para comparar con pruebas serológicas posteriores. En el tratamiento con benzonidazol se utiliza una dosis de 10 mg/kg durante 10 días a menos que se sospeche alta carga parasitaria, en cuyo caso el tratamiento se extenderá a 30 días. En situaciones de riesgo mínimo, como por ejemplo el contacto con sangre de paciente en fase crónica, la profilaxis con medicamento no está indicada¹³.

MANEJO DE LA FORMA INDETERMINADA

El manejo es expectante ya que generalmente los pacientes tienen buen pronóstico. Sin embargo, algunos pueden estar progresando con una afectación cardíaca incipiente y ser clasificados como “indeterminados” y dependiendo del tiempo de infección se podrían beneficiar del tratamiento²². El primer paso para la adecuada clasificación del estado clínico en el paciente seropositivo es la realización de una cuidadosa anamnesis y un buen examen físico. El paciente debe ser informado sobre la benignidad de su cuadro clínico, la imposibilidad de donar sangre u órganos, la posible sintomatología que puede llegar a presentar posteriormente y se le indica que consulte nuevamente en caso de presentar dichos síntomas¹³.

MANEJO DE LA FORMA CARDÍACA

Todo paciente seropositivo, con sintomatología cardiovascular o alteraciones en el electrocardiograma en reposo debe tener una valoración especializada, estudios complementarios como el ecocardiograma, el Holter y estratificación de riesgo y orientación terapéutica^{6,13}. El factor pronóstico más importante en la cardiopatía chagásica crónica es la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo²².

Manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva: el tratamiento de la insuficiencia cardíaca busca reducir los síntomas y mejorar calidad de vida, así como retardar la evolución de la remodelación ventricular y disminución de la función ventricular y de esta manera prolongar la sobrevida^{13,22}. Se recomienda una dieta hiposódica, restricción hídrica rigurosa, actividad

física frecuente, diuréticos principalmente para controlar la retención hídrica y la hipervolemia^{39,40}.

Manejo de las arritmias: los pacientes con eventos de muerte súbita por arritmias ventriculares malignas, taquicardia ventricular sostenida sincopal o que genere inestabilidad hemodinámica, tienen indicación de cardiodesfibrilador como prevención secundaria de muerte súbita arrítmica si no tienen otras comorbilidades que reduzcan su pronóstico de vida a menos de un año^{13,22}.

Manejo del tromboembolismo: se debe realizar estratificación del riesgo tromboembólico en cada paciente. Todo paciente con evidencia de cardiopatía debe estar antiagregado con aspirina u otro antiagregante en caso de intolerancia o contraindicación. Sujetos con historia de tromboembolismo previo, regiones acinéticas o discinéticas, disfunción ventricular, fibrilación auricular con evidencia ecocardiográfica de trombo mural, tienen indicación de anticoagulación crónica con warfarina^{13,22}.

MANEJO DE LA FORMA DIGESTIVA

El estudio se enfoca especialmente en el megaesófago y en el megacolon que son las manifestaciones más importantes. Dependiendo del grupo de megaesófago y de las manifestaciones clínicas puede proponerse formas incipientes de tratamiento clínico. En cuanto a la dieta, se recomienda correcta masticación, evitar alimentos fríos o muy calientes y comidas en la noche, además se sugiere el uso de medicamentos relajantes para el esfínter inferior, como la nifedipina 10 mg en forma sublingual 45 minutos antes del consumo de alimentos o el dinitrato de isosorbide 5 mg en forma sublingual 15 minutos antes de comer¹³. En las formas evolucionadas el tratamiento es quirúrgico³⁴.

CONCLUSIONES

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. Colombia ocupa uno de los principales países de endemia de la enfermedad y Santander, hace parte de los departamentos con mayor frecuencia de casos. 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 comprensión 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.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albajar P, Dias JC. Advancing the Treatment for Chagas' Disease. *N Engl J Med*. 2014;370:1942-3.
- Bern C. Antitrypanosomal Therapy for Chronic Chagas' Disease. *N Engl J Med*. 2011;364:2527-34.
- Quijano I, Dumonteil E. Advances and challenges toward a vaccine against Chagas disease. *Hum vaccin*. 2011;7(11):1184-91.
- Ribeiro MP, Moraes A, Oliveira LF, Cuba MB, Oliveira I, Castellano LR, et al. Autonomic nervous system modulation affects the inflammatory immune response in mice with acute Chagas disease. *Exp Physiol*. 2012;97(11):1186-202.
- Muñoz SG, Haberland A, Bartel S, Araujo R, Valda G, Duchon 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*. 2011;135:243-8.
- Santos FM, Lima WG, Gravel AS, Martins TA, Talvani A, Torres RM, et al. Cardiomyopathy prognosis after benznidazole treatment in chronic canine Chagas' disease. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(8):1987-95. Epub 7 May 2012.
- Instituto Nacional de Salud. Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Chagas. 2014;01:1-26.
- Bern C. Chagas disease in the immunosuppressed host. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(4):450-7.
- Maya JD, Orellana M, Ferreira J, Kemmerling U, López-Muñoz R, Morello A. Chagas disease: Present status of pathogenic mechanisms and chemotherapy. *Biol Res*. 2010;43(3):323-31. Epub 30 Nov 2010.
- Machado FS, Jelicks LA, Kirchoff LV, Shirani J, Nagajyothi F, Mukherjee S, et al. Chagas heart disease: report on recent developments. *Cardiol Rev*. 2012;20(2):53-65.
- Haberland A, Munoz SG, Wallukat G, Ziebig R, Schimke I. Chronic Chagas disease: from basics to laboratory medicine. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(2):271-94.
- Muñoz SG, Haberland A, Wallukat G, Schimke I. Chronic Chagas' heart disease: a disease on its way to becoming a worldwide health problem: epidemiology, etiopathology, treatment, pathogenesis and laboratory medicine. *Heart Fail Rev*. 2012;17:45-64.
- Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. Guía para la Atención Clínica Integral del paciente con enfermedad de Chagas. 2010;1-81.
- Muratore C, Baranchuk A. Current and emerging therapeutic options for the treatment of chronic chagasic cardiomyopathy. *Vasc health and risk manag*. 2010;6:593-601.
- Machado F, Dutra W, Esper L, Gollob K, Teixeira M, Factor S, et al. Current Understanding of Immunity to Trypanosoma cruzi Infection and Pathogenesis of Chagas Disease. *Semin Immunopathol*. 2012;34(6): 753-70.
- Marques J, Mendoza I, Noya B, Acquatella H, Palacios I, Marques M. ECG Manifestations of the Biggest Outbreak of Chagas Disease due to Oral Infection in Latin-America. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(3):249-54.
- Cedraz SS, Silva PC, Minowa RK, Aragão JF, Silva DV, Morillo C, et al. Electrophysiological characteristics of Chagas disease. *einstein(São Paulo)*. 2013;11(3):291-5.
- González JC, Pérez IA, Badell CC, Rodríguez D. Enfermedad de Chagas crónica e insuficiencia cardíaca congestiva en un adulto joven. *Medisan*. 2014;18(6):862-5.
- Barbosa M, Pereira M. Estratificación del riesgo en la enfermedad de Chagas. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(2):17-21.
- Pereira M, Barbosa M, Ribeiro A, Amorim LM, Rocha M. Factores predictivos de la mortalidad en pacientes con miocardiopatía dilatada: importancia de la enfermedad de Chagas como etiología. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(7):788-97.
- Abuhid IM, Pietra ER, Rezende NA. Gammagrafía para Detección de Compromiso Miocárdico en la Forma Indeterminada de la Enfermedad de Chagas. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1):30-34.
- Andrade JP, Marin JA, Vincenzo AA, Vilas F, Moraes GM, Bacal F, et al. I Directriz Latinoamericana para el Diagnóstico y Tratamiento de la Cardiopatía Chagásica. Resumen Ejecutivo. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(6):434-42.
- Vásquez C, Robledo S, Calle J, Triana O. Identificación de nuevos escenarios epidemiológicos para la enfermedad de Chagas en la región momposina, norte de Colombia. *Biomédica (Impr)*. 2013;33:526-37.
- Rocha DB, dos Reis MA, Romano A, Lima SA, Antunes VP, Tostes S, et al. In Situ Expression of Regulatory Cytokines by Heart Inflammatory Cells in Chagas' Disease Patients with Heart Failure. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012(2012):1-7.
- Nagajyothi F, Machado F, Burleigh B, Jelicks L, Scherer P, Mukherjee S, et al. Mechanisms of Trypanosoma cruzi persistence in Chagas Disease. *Cell Microbiol*. 2012;14(5):634-43.
- Burgos JM, Diez M, Vigliano C, Bisio M, Risso M, Duffy T, et al. Molecular Identification of Trypanosoma cruzi Discrete Typing Units in End-Stage Chronic Chagas Heart Disease and Reactivation after Heart Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2010;51(5):485-95.
- Parise M, Hotez P, Slutsker L. Neglected Parasitic Infections in the United States: Needs and Opportunities. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90(5):783-5.
- Marin-Neto JA, Simões MV, Rassi Junior A. Pathogenesis of chronic Chagas cardiomyopathy: the role of coronary microvascular derangements. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(5):536-41.
- Tanowitz H, Machado F, Jelicks L, Shirani J, Campos A, Spray D, et al. Perspectives on Trypanosoma cruzi-induced heart disease (Chagas disease). *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51(6):524-39.
- Alducin C, Rueda E, Medina I, Hernández O, López R, Peña V, et al. Prevalencia de serología positiva para Trypanosoma cruzi en pacientes con diagnóstico clínico de miocardiopatía dilatada en el Estado de Campeche, México. *Arch Cardiol Mex*. 2011;81(3):204-7.
- Belisário CJ, Leite JV, Diotaiuti L. Profile of the Trypanosoma cruzi vector infestation in Jaboticatubas, State of Minas Gerais, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(6):779-82.
- Pedrosa R, Gameiro JH, Magnanini M, Bezerra D, Vergetti K. Prognostic Value of Exercise-Induced Ventricular Arrhythmia in Chagas' Heart Disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34:1492-7.
- Molina I, Gómez J, Salvador F, Treviño B, Sulleiro E, Serre N, et al. Randomized Trial of Posaconazole and Benznidazole for Chronic Chagas' Disease. *N Engl J Med*. 2014;370:1899-908.
- Pavía PX, Roa NL, Uribe AM, Puerta CJ. Seguimiento de paciente con enfermedad de Chagas y Trasplante de corazón mediante las PCR S35-S36 y TcH2AF-R. *Biomédica*. 2013;31(2):178-84.
- Martínez-Tovar JG, Rebollar-Téllez EA, Fernández I. Seroprevalencia f T. cruzi infection in blood donors and Chagas cardiomyopathy in patients from the coal mining region of Coahuila, Mexico. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014;56(2):169-74.
- Matta JA, Aras R Jr, Bastos CR, Gonçalves C, Martins E. Stroke Correlates in Chagasic and Non-Chagasic Cardiomyopathies. *PLoS One*. 2012;7(4):e35116.
- Prado CM, Jelicks LA, Weiss LM, Factor SM, Tanowitz HB,

- Rossi MA. The Vasculature in Chagas Disease. *Adv Parasitol.* 2011;76:83-99.
38. Toso A, Vial F, Galanti N. Transmisión de la enfermedad de Chagas por vía oral. *Rev Med Chile.* 2011;139(2):258-66.
39. Lescure FX, Le-Loup GL, Freilij H, Develoux M, Paris L, Brutus L, et al. Chagas disease: changes in knowledge and management. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(8):556-70.
40. Guidobaldi F, May-Concha IJ, Guerenstein PG. Morphology and physiology of the olfactory system of blood-feeding insects. *J Physiol Paris.* 2014;108(2-3):96-111.
41. Bautista-López NL, Morillo CA, Lopez-Jaramillo P, Quiroz R, Luengas C, Silva SY, et al. Matrix metalloproteinases 2 and 9 as diagnostic markers in the progression to Chagas cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2013;165(4):558-66.
42. Geurts N, Opdenakker G, Van PE. Matrix metalloproteinases as therapeutic targets in protozoan parasitic infections. *Pharmacol Ther.* 2012;133(3):257-79.
43. Jimenez V, Kemmerling U, Paredes R, Maya JD, Sosa MA, Galanti N. Natural sesquiterpene lactones induce programmed cell death in *Trypanosoma cruzi*: A new therapeutic target? *Phytomedicine.* 2014;21(11):1411-8.
44. Rassi Jr A, Rassi A, Marcondes J. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). *Infect dis clin North Am.* 2012;26:275-91.
45. Carabarin-Lima A, González-Vásquez MC, Rodríguez-Morales O, Baylón-Pacheco L, Rosales-Encina JL, Reyes-López PA, et al. Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: An update. *Acta Trop.* 2013;127(2):126-35.
46. Perez C, Lymbery A, Thompson A. Chagas disease: the challenge of polyparasitism? *Trends Parasitol.* 2014;30(4):176-82.
47. Pereira MC, Dones W, Morillo C, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas Disease. *JACC.* 2013;62(9):767-76.
48. Díaz MV, Miranda MR, Campos-Estrada C, Reigada C, Maya JD, Pereira CA, et al. Pentamidine exerts in vitro and in vivo anti *Trypanosoma cruzi* activity and inhibits the polyamine transport in *Trypanosoma cruzi*. *Acta Trop.* 2014;134:1-9.
49. Abad-Franch F, Santos WS, Schofield CJ. Research needs for Chagas disease prevention. *Acta Trop.* 2010;115(1-2):44-54.
50. Urbina JA. Specific chemotherapy of Chagas disease: Relevance, current limitations and new approaches. *Acta Trop.* 2010;115(1-2):55-68.