

Actualización

Enfermedad de Chagas (*Tripanosomiasis Americana*)

Resumen

La enfermedad de Chagas constituye la más importante infección parasitaria de Latinoamérica, si la evaluamos en términos de Salud Pública e impacto económico. Aproximadamente 10 millones de personas la padecen, con diferentes grados de afectación. En nuestro país constituye la principal endemia con un estimado de 2,5 millones de personas infectadas y varios millones en riesgo de contraerla (datos extraídos del CONICET de Argentina). Aproximadamente 100 millones de personas (25% de la población de Latinoamérica) esta en riesgo de contraer la enfermedad. La presente actualización presenta una revisión narrativa de la misma, que incluye aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos, clínicos y terapéuticos, así como de consejo médico y educación del paciente. También incorpora el aporte de las nuevas técnicas de genética molecular tendientes a mejorar las estrategias de diagnóstico y control de la misma.

Chiarpenello J. Enfermedad de Chagas (*Tripanosomiasis Americana*). Evid. actual. pract. ambul 2004;7:114-119

INTRODUCCION

La tripanosomiasis americana es provocada por el *Tripanosoma* *Cruzi* (parásito protozoo que infecta tanto al hombre, víctima circunstancial, como así también a los animales domésticos y salvajes).¹⁻³

Esta infección data de muchos años, a punto tal que se han encontrado momias de más de 1500 años de antigüedad con signos de enfermedad.⁴

Se extiende desde México hasta la Argentina (su incidencia es baja en América Central y alta en Brasil)⁵ afectando diferentes zonas geográficas, algunas de ellas bien delimitadas (fundamentalmente en zonas rurales).

Es transmitida por diferentes vectores, artrópodos pertenecientes a la familia de los triatomídeos, (insectos hematófagos) de los cuales los más importantes son el *Triatoma* *infestans*, el *Rhodnius* y el *Panstrongylus*. En Colombia se les denomina "pitos", en Brasil "barbeiros", en nuestro país "vinchucas", en Perú "chirimachas" y en Venezuela "chupos". Habita fundamentalmente en grietas y techos de casas construidas con barro y ramas (en su variedad doméstica); y en la variedad silvestre en huecos de árboles, rocas, madrigueras, palmeras, etc.¹ Salen a alimentarse durante las horas nocturnas evitando encontrarse así con otros predadores.

EPIDEMIOLOGIA

El hombre es un huésped desafortunado en el ciclo de transmisión de la enfermedad, ya que su participación no es vital para la permanencia del parásito en la naturaleza. Diferentes especies de triatomídeos se han reportado como transmisores del *Tripanosoma* *Cruzi*¹, todos ellos se encuentran en gran cantidad en las zonas selváticas, y se infectan al alimentarse con sangre de animales enfermos. El hombre participa en el ciclo de transmisión al trabajar las tierras en las zonas enzoóticas, donde habitan estos vectores. Unas pocas especies de triatomídeos se adaptaron al hábitat de las casas constituyendo también una fuente de transmisión en humanos y animales domésticos, como perros y gatos. Otras como el *Triatoma* *Brasiliensis* (del norte de Brasil) invaden los hogares que se encuentran en las adyacencias de zonas selváticas. Como vemos el ciclo de transmisión selvático, así como el doméstico, pueden superponerse e interactuar entre sí.^{1,6,7}

Desde el advenimiento de la biología molecular se vienen realizando estudios para alcanzar una mayor comprensión de las vías de transmisión de esta enfermedad, y la relación entre las distintas cepas de triatomídeos y el *Tripanosoma* *Cruzi* en especial.^{1,8} Las poblaciones de *Tripanosoma* *Cruzi* aisladas (tanto de humanos, triatomídeos, o animales) están compuesta de subpoblaciones que presentan una amplia diversidad genética. Esto pudo ser demostrado mediante análisis de secuencia de amplificación de PCR, en los que se encontró un dimorfismo genético intra-especie, definiéndose dos linajes mayores para el parásito (Tipo I y Tipo II); encontrándose el tipo I en el ciclo doméstico, y el tipo I y II en el ciclo selvático.^{9,10} En el Tipo II se registraron al menos 5 subgrupos, (del tipo "IIa" al "IIe").^{1,11,12,13}

El *Tripanosoma* *Cruzi* tipo II es el causante de la enfermedad en la parte sur de Sudamérica (particularmente las cepas II d y e), a diferencia del tipo I, que es endémico en la parte norte de Sudamérica, y en América Central; provocando una enfermedad crónica más leve.¹

Modo de transmisión

Las vías de transmisión de la enfermedad pueden ser a través de la vinchuca, por vía congénita o parenteral. La primera es por lejos la más común, pero la vía parenteral, junto con la congénita son las dos principales vías de transmisión en las ciudades.¹⁴

-A través de la vinchuca: es la vía más frecuente (85% de los casos).¹⁴ Las vinchucas se infectan al chupar sangre de mamíferos o humanos infectados. Luego en el aparato digestivo de la misma, el parásito sufre una serie de transformaciones, las cuales las podemos describir en tres fases: esferomastigotes (o formas redondeadas) que se desarrollan en el estómago, epimastigotes (en el intestino) y tripomastigotes metacíclicos que es la forma infectante defecada por el vector (este ciclo dura aproximadamente 20 días).

Al volver a picar, e ingerir una buena cantidad de sangre, el triatoma infectans defeca sobre la superficie de la piel. El hombre se contamina al frotarse la zona de la picadura facilitando la entrada del parásito al organismo. Otras vías de entrada la constituyen las conjuntivas, mucosas, u heridas de la piel.

-Congénita: esta vía representa el 6% del total de los casos.¹⁴ La prevalencia de infección en mujeres embarazadas es del 2 al 51% en áreas urbanas y del 23 al 81% en zonas rurales. El parásito tiene la capacidad de atravesar la placenta e infectar al feto. El riesgo de transmisión perinatal (en madres con "Chagas crónico") varía entre el 0,5 y el 5%. En un estudio comparativo recientemente realizado en Bolivia, se demostró que una mejora de los niveles de pobreza trajo como consecuencia una reducción en la morbilidad y mortalidad neonatal (la evolución del Apgar menor de 7, bajo peso al nacer y prematuridad disminuyeron de un 32-50% a un 6-16%; y la mortalidad de un 13% a un 2%); pero no en el porcentaje de transmisión de infección congénita.¹⁵

La transmisión a través de la leche materna es poco probable, con lo cual no existen razones hasta el momento como para restringir el amamantamiento en casos de infección materna.

-Parenteral: la transmisión a través de transfusiones representa el 9% del total de casos de sangre contaminada (presente entre un 3% y un 53% de las muestras tomadas en bancos de sangre según las zonas y los países)², accidentes en laboratorios que manipulan las mismas o a través del trasplante de órganos provenientes de donantes infectados. Constituye una vía de contagio cada vez mayor.¹⁶

FISIOPATOLOGIA

Los tripomastigotes ingresan al organismo a través de una puerta de entrada. Luego pueden penetrar dentro de las células del sistema reticuloendotelial o circulan por el torrente sanguíneo o linfático para detenerse en los ganglios linfáticos o diferentes órganos.

La lesión inflamatoria que se desencadena en el sitio de entrada se la denomina "chagoma" (chancro de inoculación) y se presenta con edema intersticial localizado (por bloqueo linfático), parasitismo intracelular del músculo y tejido subcutáneo e hiperplasia reactiva de los ganglios linfáticos cercanos a la lesión. La puerta de entrada localizada en el párpado, constituye el llamado "signo de Romaña" (ver presentación clínica).

Cuando el microorganismo alcanza un tejido se localiza intracelularmente, se transforma a amastigote, luego se multiplica y forman así los denominados pseudoquistes. Llega un momento en el que la célula está totalmente invadida, los amastigotes evolucionan entonces a epimastigotes y tripomastigotes, se produce la ruptura celular con la consecuente liberación de los mismos al torrente sanguíneo (en este punto los tripomastigotes pueden ser detectados por examen microscópico de sangre fresca), y así alcanzan tejidos viscerales, vuelven a transformarse a amastigotes y se repite el ciclo. Este en general se repite durante uno a dos meses hasta que la parasitemia se agota como consecuencia de la producción de anticuerpos Ig M (determinando así el fin de la fase aguda).

Los músculos, incluido el miocardio son los tejidos que se parasitan con mayor intensidad.

Durante la parasitemia se pueden encontrar leucocitosis o aumento leve de las transaminasas. Al cesar esta, la infección persiste solo en algunos focos, dando paso a un período de latencia que dura en promedio 10 años; y luego comienzan a aparecer signos de la fase crónica, la que se caracteriza principalmente por su afectación cardíaca (27% de los infectados) con agrandamiento de ambos ventrículos, adelgazamiento de las paredes, aneurismas apicales y trastornos del sistema de conducción; y en menor grado del aparato digestivo (6%)² con dilatación e hipertrofia de los órganos afectados: megaesófago y megacolon.^{3,16} También puede haber afectación en esta fase del Sistema Nervioso Periférico (3%).²

La patogenia de las lesiones cardíacas e intestinales aún es tema de debate. Las dos teorías sobre las que más se trabajaron: una teoría neuronal como eje fundamental de las lesiones, que comenzaría en la fase aguda; y la otra propone mecanismos autoinmunes.^{3,16}

Formas Clínicas

Las dividiremos y desarrollaremos por separado en forma aguda y crónica:

* *Formas agudas.*

Solamente un 5% de los casos desarrollan una clínica característica de la fase aguda, el resto en general son asintomáticas.¹ Se da principalmente en la infancia (70%), aunque puede aparecer en los adultos.

Los primeros signos suelen aparecer a la semana de la inoculación (a pesar de que el período de inoculación es difícil de determinar, pueden aparecer luego de entre 4 a 12 días). La mortalidad en esta etapa es del 10%.

Se puede manifestar como una forma típica o atípica. Una mención aparte merece el complejo oftalmoganglionar o signo de Romaña.

En su *forma típica* lo que se observa más frecuentemente son: el chagoma hematógeno (tumoración dura, rojo vinoso y dolorosa en el sitio de inoculación), edema de los miembros (que no deja godet), y el lipochagoma geniano (inflamación de la bolsa adiposa de Bichat, de 2 a 3 cm. de diámetro muy dolorosa y de consistencia aumentada).

En su *forma atípica* puede presentarse con un cuadro febril de 1 a 3 meses de duración, o manifestarse según el compromiso orgánico que tenga. La afectación cardíaca o meningoencefálica son las responsables de los casos de muerte en este período.

El *complejo oftalmoganglionar o signo de Romaña* se caracteriza por edema bupalpebral unilateral, firme e indoloro, con adenopatía satélite preauricular o parotídea, indolora. Este es precedido o acompañado por una conjuntivitis o sensación de cuerpo extraño. Aparece en un 8 a 25% de los pacientes con síndrome de infección aguda. Presenta una baja sensibilidad pero una alta especificidad para el diagnóstico de la enfermedad.

* *Formas crónicas.*

Estas son más frecuentes en los adultos. Las más importantes son las manifestaciones cardíacas y gastrointestinales.

Manifestaciones cardíacas: es la forma más frecuente de presentación en nuestro país. Un 20% de los infectados desarrollan signos electrocardiográficos, un 10% enfermedad sintomática, y el resto permanece asintomático durante toda su vida. Constituye una de las causas más frecuentes de insuficiencia cardíaca y muerte. Se puede manifestar como insuficiencia cardíaca congestiva a predominio derecho, arritmias, extrasístoles o hasta bloqueos completos del tipo Stokes Adams. La expresión electrocardiográfica más común es un bloqueo completo de rama derecha.¹

Manifestaciones gastrointestinales: estas son menos frecuentes en nuestro país y se presentan con megaesófago (1.8%) o megacolon (2.3 a 3.6%), cuya complicación más seria es el vólvulo sigmoideo. La disfagia, regurgitación y constipación son los síntomas más frecuentes. Menos del 1% de los pacientes presentan megaformaciones de otros órganos como estómago, duodeno o intestino delgado.

Una mención aparte merece el *chagas neonatal*. La infección se puede transmitir a través del líquido amniótico o vía transplacentaria. La frecuencia de este contagio oscila entre un 0.5 a 5%. Aproximadamente el 50% de los recién nacidos infectados se encuentran asintomáticos al nacimiento. Se estima una mortalidad a los 2 años si no son tratados cercana al 60%. De ahí la importancia de hacer un diagnóstico lo más precozmente posible, y existiendo una respuesta terapéutica favorable si se trata dentro del primer año de vida.

La infección también puede ser responsable de abortos, partos prematuros, mortinatos, bajo peso al nacer, hepatoesplenomegalia, meningoencefalitis o insuficiencia cardíaca grave.¹⁷

DIAGNOSTICO

Para un mejor entendimiento de las pruebas diagnósticas y la sistemática de estudio, se revisaron los métodos clásicos utilizados y luego los nuevos avances en genética molecular aplicada al diagnóstico.

Podemos dividir a las pruebas diagnósticas en métodos directos o indirectos. Dentro de los primeros contamos con el xenodiagnóstico, el microhemetocrito, gota fresca, el método de concentración de Strout, y el hemocultivo.

El xenodiagnóstico presenta una sensibilidad cercana al 100% en fase aguda, que cae a un 40% si se desea usar en fase crónica; y una especificidad del 100% (un resultado positivo certifica el diagnóstico). El microhematocrito presenta una sensibilidad y especificidad similares al xenodiagnóstico. El método de concentración de Strout tiene una sensibilidad del 95%. El hemocultivo se indica hacerlo a los 8, 15 y 30 días de la exposición, con un rédito diagnóstico similar al xenodiagnóstico.

Entre los métodos indirectos (detección de anticuerpos por Ig G que se unen a antígenos específicos del parásito) el más sensible es la inmunofluorescencia indirecta (IFI) (sensibilidad cercana al 100%), los otros utilizados, de alta especificidad, son ELISA (especificidad del 99%) y la aglutinación directa con y sin 2-mercaptoetanol. La fijación del complemento (Machado Guerreiro) y la hemoaglutinación indirecta (HAI) se positivizan más tardíamente presentando una sensibilidad del 36% en la etapa aguda y 85% a partir del sexto mes de infección para la fijación del complemento.

Estrategias diagnósticas.

* *Fase aguda:* si tenemos un paciente con manifestaciones compatibles con chagas agudo (si bien esto es poco frecuente) o con mayor riesgo dado sus antecedentes (Ej.: recién nacido de madre con chagas crónico, personal de laboratorio con exposición accidental a sangre infectada), debemos tratar de aislar el parásito en sangre.

Para poder confirmar el diagnóstico en esta fase solo sobre la base

de pruebas serológicas, debemos contar al menos con dos pruebas, de las cuales una debe ser de las de mayor especificidad.

* **Fase crónica:** en esta fase también son necesarias dos pruebas serológicas para la confirmación diagnóstica dado el porcentaje de falsos positivos que se dan por reacción cruzada en pacientes infectados por paludismo, leishmaniasis, sífilis y otras enfermedades parasitarias o no.

La combinación que presenta mayor rédito diagnóstico es el uso de hemoaglutinación indirecta más inmunofluorescencia indirecta (presenta una sensibilidad y especificidad entre el 95 y 99%).

La técnica de hemoaglutinación indirecta más ELISA brindan una alta sensibilidad para descartar el diagnóstico (si las dos son negativas) y alta especificidad para confirmarla (si ambas son positivas).

Es de destacar que esta necesidad de combinar al menos dos técnicas diagnósticas trae aparejado un aumento de los costos y complejidad de estudio.

En los recién nacidos con infección congénita antes de los seis meses de vida se debe tratar de hacer diagnóstico con los métodos directos para observar el parásito. En los hijos de madres con infección crónica se deben repetir estos métodos varias veces. Las pruebas serológicas cobran valor diagnóstico luego de los seis meses de vida (dada la alta tasa de falsos positivos y negativos que puede haber antes de esa edad) y se deben realizar seriados en todos aquellos niños en los que no se aisló el parásito.

Avances Diagnósticos

Dada la necesidad de búsqueda de mejores pruebas para la detección de la infección aguda y crónica, se está trabajando desde hace unos años en el desarrollo de nuevas técnicas.

Con el uso del ADN recombinante, se emplean segmentos clonados de genes de *Trypanosoma Cruzi* para producir en las bacterias porciones de proteínas antigénicas; y posteriormente, solas o combinadas, se emplean como antígenos blanco en pruebas serológicas.

Múltiples líneas de investigación se vienen llevando a cabo sobre el uso de análisis de PCR para la detección de la infección. Está bien demostrado que en la fase crónica de la enfermedad la cantidad de parásito circulante es muy baja, por lo tanto los análisis de PCR se utilizan en esta fase ya que tienen la particularidad de detectar bajas cantidades, dado que los microorganismos poseen secuencias altamente repetitivas de ADN nuclear y ADN de cinetoplasto (kDNA) que son amplificadas por PCR. Esta técnica brinda una mayor sensibilidad que el examen microscópico en fresco, al igual que se observó positividad en pacientes con pruebas serológicas negativas. Esto reviste importancia también en el diagnóstico de miocardiopatía chagásica.¹⁹⁻²⁵

En otra línea de estudio con resultados muy prometedores se viene trabajando en el uso, para el diagnóstico, de proteínas recombinantes de *trypanosoma cruzi* (JL8, MAP y TcPo) demostrando hasta el momento una alta sensibilidad (94.4%) y especificidad (99.3%) cuando se combina JL8 con MAP. Este último fue positivo en el 84.2% de los pacientes con infección en fase aguda,²⁰ aunque en algunos aspectos se debe ser cuidadoso dado que los resultados son dispares, como lo demuestran los estudios de diversidad genética entre las cepas. El empleo de estas técnicas moleculares resulta de gran utilidad en el esclarecimiento diagnóstico de la enfermedad.²¹⁻²²

Diagnósticos Diferenciales

Estos debemos pensarlos en base a la presentación clínica de la enfermedad.³

Presentación	Diagnostico diferencial
Complejo oftalmoganglionar	Celulitis periorbitaria. Carbunco. Celulitis piógena. Traumatismos. Picadura de insectos.
Chagoma de inoculación	Erisipela. Carbunco. Absceso subcutáneo. Flemón. Picadura de artrópodo. Forúnculo.
Formas cutáneas	Sarampión. Otras enfermedades eruptivas. Farmacodermias.
Formas febriles	Gripe. Brucelosis. Fiebre tifoidea.

Tratamiento

El tratamiento va a diferir según se diagnostique la enfermedad en fase aguda o crónica.

* Tratamiento en fase aguda.

Independientemente del mecanismo de transmisión todos los pacientes diagnosticados en esta fase deben ser tratados siempre, ya que existe consenso en que puede ser beneficioso hasta en un 100%, gracias a la reducción del período de parasitemia y de la mortalidad causada por meningoencefalitis y miocarditis.

El tratamiento se puede realizar con Nifurtimox (durante 60 días) o Benznidazol (durante 30 días). Las dosis recomendadas son las siguientes:

Nifurtimox:

- hasta los 2 meses de edad: 12-15 mg/kg/día cada 12 hs.
- primera y segunda infancia: 12-15 mg/kg/día cada 8 hs.
- adolescentes y adultos: 8-10 mg/kg/día cada 8 hs.

Benznidazol:

- 5 mg/kg/día cada 12 hs. La dosis recomendada es la misma para todas las edades, aunque algunos autores sugieren que en los niños se pueden usar dosis de hasta 10 mg/kg/día).

Se recomienda dar la dosis luego de la ingesta de alimentos y no consumir alcohol. Se debe realizar un seguimiento médico semanal controlando los probables efectos indeseables.

El **Nifurtimox** puede ocasionar epigastralgias, hiporexia, náuseas, vómitos y pérdida de peso. Ambas drogas pueden desencadenar alteraciones hematológicas por hipersensibilidad (leucopenia y plaquetopenia, eventualmente agranulocitosis y púrpura; la depresión de la médula ósea es rara); dermatopatías por hipersensibilidad (hasta en un 30% de los casos, más frecuente con el **Benznidazol**), se observa alrededor del noveno día de tratamiento; polineuropatía (es dosis dependiente, se presenta generalmente al final del tratamiento y con las dosis más altas).

En caso de aparecer alguno de estos efectos indeseables, se debe suspender la medicación y a los 30 días reiniciar el tratamiento con la otra droga disponible.

Ambas drogas están contraindicadas en el embarazo, la lactancia y en pacientes con enfermedades graves concomitantes (ej: insuficiencia cardíaca, renal, hepática, respiratoria).

* Tratamiento en fase crónica

No existe consenso en el uso de los fármacos de fase aguda, en la fase latente o crónica.

Se duda de su eficacia, ya que aunque la parasitemia y el xenodiagnóstico puedan negativizarse, el tratamiento no altera la reacción

serológica, la función cardíaca, ni la progresión de la enfermedad. Si bien algunos autores consideran que es válido el intento ya que el mismo podría detener la progresión de la enfermedad.

Más recientemente se usó el *Allopurinol* para el tratamiento en fase crónica con respuestas similares a las drogas anteriormente nombradas (es importante tener en cuenta que estos estudios no fueron aleatorizados y no presentaron criterios bien definidos de curación de los pacientes). Aun no hay consenso claro y definido sobre su uso.

En un estudio reciente se comparó la eficacia de tratamiento tanto con *Allopurinol* como *Benznidazol* y *Nifurtimox* en enfermedad crónica, mostrando que la utilización de una terapéutica específica podría reducir la incidencia de cardiopatía y detendría la morbimortalidad en pacientes con cardiopatía ya instalada.²⁷ Se deben esperar más estudios al respecto para corroborar estos resultados alentadores.

El tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica es de sostén, debiéndose realizar controles electrocardiográficos periódicos dado que de ser necesario, el marcapaso es de utilidad en el manejo de las bradiarritmias de la enfermedad chagásica crónica. La insuficiencia cardíaca se trata con la misma modalidad que la ocasionada por otras miocardiopatías.

Los síntomas ocasionados por megaesófago suelen controlarse con medidas dietéticas y dilatación neumática de la unión gastroesofágica.

El megacolon en estadios precoces responde a las dietas ricas en fibras, laxantes o enemas evacuantes. Si no hay respuesta se debe realizar tratamiento quirúrgico (resección parcial del rectosigmoides y colon descendente).

El tratamiento en fase aguda debe realizarse en la internación y en fase crónica puede realizarse ambulatoriamente.

* *Consideraciones terapéuticas especiales:* (Consenso realizado en Uruguay con el aval de la OMS-OPS.)

-*Tratamiento de la infección congénita:* el tratamiento es el mismo que el de fase aguda y se obtienen mejores resultados cuanto más próximo al parto se inicia el mismo.

-*Tratamiento de la infección accidental:* esta puede ocurrir en profesionales de la salud o personal de laboratorio. Si se presume un accidente el tratamiento debe iniciarse lo más precozmente posible. Se deben tomar muestras de sangre para hacer las pruebas serológicas antes de iniciar el tratamiento y repetirse durante el seguimiento del paciente.

Está indicado el uso de *Benznidazol* a una dosis de 7-10 mg/kg/día o *Nifurtimox* 10 mg/kg/día durante 10 días. Se aconseja realizarle pruebas serológicas previas a aquellas personas que se inician en actividades de laboratorio, y repetir las periódicamente.

En el caso de un receptor de transfusión de sangre proveniente de un donante con esta enfermedad, debe realizar el mismo tratamiento que en el caso de infección accidental.

-*Tratamiento en el contexto de un trasplante de órganos:* Es fundamental conocer previamente si el donante y el receptor son chagásicos. El donante chagásico puede transmitir el parásito al receptor y el receptor chagásico puede experimentar reactivación de la enfermedad debido a la inmunosupresión a la que es sometido para el trasplante. Las manifestaciones clínicas son diferentes a las de fase aguda por lo que se debe realizar un seguimiento minucioso de estos pacientes.

En las dos situaciones (tanto que reciba un órgano con enfermedad o que tenga una reactivación) se puede indicar tratamiento con *Benznidazol* 5 mg/kg/día durante 60 días.

-*Tratamiento durante la reactivación:* esta está relacionada con inmunosupresión por diferentes causas.

La más frecuente es la asociada con HIV. Se deben realizar las pruebas serológicas pertinentes y se aconseja tener laboratorios (de ser posible) previos a la presunta reactivación. El tratamiento se realiza con *Benznidazol* o *Nifurtimox* a las dosis

habituales y la duración del mismo debe ser el suficiente como para controlar el fenómeno.

* *Evaluación de cura.*

En relación a la fase aguda o crónica reciente, se debe realizar un seguimiento con hemocultivo y/o xenodiagnóstico y pruebas serológicas. Una negatividad prolongada de los mismos se considera como predictora de cura.

En la fase crónica nos encontramos con dificultades reales para evaluar la cura etiológica. Algunos autores resaltan la importancia de la desaparición de anticuerpos líticos; en la forma de lisis medida por el complemento como criterio de cura.

La técnica de PCR demostró ser de gran utilidad en el monitoreo de la parasitemia del *Tripanosoma Cruzi* luego del tratamiento específico, permitiendo evaluar así la respuesta a la terapéutica.²⁶

Consejo médico y educación del paciente

Es importante la educación de los pacientes sobre las características de la enfermedad y las formas de transmisión, al igual que realizar la desinfección de las viviendas y mantener limpios los alrededores de las mismas.

El insecticida más utilizado es la deltametrina en altas dosis (efectividad del 99%). No es tóxico, actúa por contacto y como efecto indeseable puede ocasionar una irritación que no se extiende más allá de las 24 hs. post-exposición. Con anterioridad se utilizaba el DDT (hexacloro-ciclohexano), pero su uso se abandonó debido a su toxicidad (se reportaron casos de aplasia medular).

Se aconseja sacar los muebles y fumigar también los colchones al igual que el área peri-domicilio hasta un radio de 10 metros (que incluya gallineros, recintos donde se guarda la leña u otros elementos, y chiqueros)

Con el uso de diferentes piretroides se observaron rangos elevados de mortalidad de las vinchucas hasta los 30 primeros días post-aplicación, variando la efectividad entre ellos.²⁸

El incremento de la prevalencia luego de la desinfección esta dado por la cepa selvática, que en su hábito peri-domiciliario sería la responsable de las nuevas infecciones.²⁹

El hallazgo del vector en una vivienda debe ser notificado a las autoridades locales de salud (constituye una enfermedad de denuncia obligatoria), a través de los protocolos correspondientes, para poner así en marcha todas las medidas necesarias para el relevamiento, control y tratamiento.

Se debe proceder al arreglo de aquellas viviendas en las que se detecte el vector.

El dormir con la luz encendida o pintar las paredes con cal (medidas muy difundidas como preventivas) no demostraron ser efectivas; la luz encendida no las espanta, solo sirve para visualizarlas.

Es importante también el rastreo serológico en todos los donantes de sangre que viven en zonas endémicas, al igual que en las embarazadas en su primer control obstétrico. En los recién nacidos de madres con serología positiva se debe investigar la presencia del parásito en sangre venosa periférica o capilar.

No está demostrado que sea una medida efectiva realizar el rastreo a la población general asintomática, dado que no cumple hasta el momento con los postulados de Frame y Carlson (no hay evidencia que los individuos con infección crónica asintomática se beneficien con alguna intervención), pero como vimos con anterioridad hay estudios que están mostrando alguna eficacia en la detención de la progresión de la miocardiopatía. Aún son necesarios nuevos, mayores y sobre todo más prolongados estudios como para determinar su implementación. Al momento la utilidad del rastreo en la población asintomática está dada por el intento de diagnóstico precoz de la miocardiopatía y actuar así en la prevención de las complicaciones.³

Como pudimos apreciar, la prevención de la transmisión del vector se realiza mediante el uso de insecticidas; la prevención de transmisión por transfusión de sangre se realiza mediante controles serológicos obligatorios, pero lo que no es posible impedir es la

transmisión congénita.¹⁴

A modo de resumen de este apartado, datos epidemiológicos de la OMS nos muestran una disminución de la incidencia de infección en países de Sudamérica.²

País	Grupo etario (años)	Infección en 1983	Infección en 1999	Reducción de la incidencia
		Incidencia x100	Incidencia x100	(%)
Argentina	18	4,5	1,2	85
Brasil	7-14	18,5	0,17	96
Bolivia	1-4	33,9	-	-
Chile	0-10	5,4	0,14	99
Paraguay	18	9,3	3,9	60
Uruguay	6-12	2,5	0,06	99

De acuerdo a las notificaciones de la Dirección de Epidemiología de nuestro país, recibidas al mes de octubre del 2003, se declararon 13 casos de Chagas agudo vectorial (comparado con 5 casos en el 2002) y 83 casos de Chagas agudo congénito (en relación a 162 casos en el 2002)

Expectativas futuras

Un gran avance en el estudio de esta enfermedad se logró con el advenimiento de la genética molecular y su aplicación en la identificación de aquellas áreas geográficas en las que los ciclos de transmisión de la cepa selvática y doméstica se superponen, lo cual es útil para medir el riesgo de reinvasión post-desinfección. Se viene investigando también en la implementación de nuevos tiazoles específicos, los cuales son potentes inhibidores de la C14 alfa demetilasa del parásito, siendo capaces de curar la enfermedad tanto aguda como crónica en modelos murinos. Otros potenciales candidatos terapéuticos incluyen los análogos lipofosfolípidos antiproliferativos, inhibidores de la cistein proteinasa, y compuestos que interfieren con purinas y el metabolismo del inositol.²⁸

La creación de vacunas DNA abre un campo interesante en la inmunoterapia para la infección del tripanosoma cruzi, proveyendo así una nueva alternativa para el control de la enfermedad.³¹ El desglosamiento de la secuencia del genoma de este parásito

(otra área de investigación en la que se está trabajando) será de gran utilidad para la identificación de nuevas drogas para el tratamiento del mismo.

Aún sigue siendo de suma importancia un mayor compromiso y participación gubernamental de las zonas endémicas conjuntamente con la cooperación de la comunidad científica, tanto nacional como internacional, para la implementación de políticas de salud más costo-efectivas y de utilización continua. La aplicación de estas nuevas técnicas de diagnóstico brindan grandes avances en el control de la enfermedad; aún es materia pendiente que éstas se apliquen en forma más intensiva y masiva si es que aspiramos a un mayor control de la misma.^{33,34}

Comentario

Como hemos podido apreciar en la actualización precedente, la enfermedad de chagas continúa siendo una de las parasitosis más importantes de América; de ahí la importancia en el conocimiento y actualización constante que ella merece.

El advenimiento de la biología molecular permitió el estudio y diagnóstico de la misma desde un enfoque hasta hace unos años desconocido. Está brindando valiosa información para entender mejor, por un lado, la epidemiología y prevalencia del vector, permitiendo tomar así nuevas políticas de salud tendientes a la disminución de la transmisión; y por el otro, mejorar notablemente las técnicas de diagnóstico, y así aplicar un tratamiento más precoz tendiente a reducir las formas crónicas de la enfermedad y sus secuelas.

Es de remarcar que toda esta aplicabilidad representa un mayor costo inmediato en salud relacionado con el equipamiento de laboratorio para técnicas muy costosas hasta el momento, pero que podrían redundar en una reducción de la gran carga de enfermedad que representa el Chagas. Es de hacer notar que aún no están disponibles para su uso en forma masiva; teniéndonos que manejar por lo tanto (y por el momento), con las técnicas clásicas de diagnóstico; sin dejar de ver con optimismo el advenimiento de cambios, que a futuro la epidemiología molecular nos brindará.

Será fundamental contar con decisiones políticas en el área de salud, orientadas a brindar el apoyo necesario, y no sólo económico, para la implementación de toda esta tecnología diagnóstica, fundamentalmente en zonas endémicas.

Dr. Javier C. A. Chiarpenello. [Médico Jefe. Centro de Salud N° 29. Dependiente del Área III. Hospital Provincial de Rosario]

Referencias

- 1 Miles, M; Feliciangeli, MD; Rojas de Arias, A. American Trypanosomiasis (Chagas disease) and the role of molecular epidemiology in guiding control strategies. Science, medicine, and the future. BMJ. Vol.326, June 2003:1444-48.
- 2 OMS. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas. Datos epidemiológicos recientes.
- 3 Rubinstein, A; Terrasa, S; Durante, E; et al. Medicina familiar y práctica ambulatoria. Enfermedades regionales. Sección 23.190. Tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas. 2001.
- 4 Kroeger, A; Luna, R. Atención Primaria de Salud. Principios y métodos. Las enfermedades tropicales. Segunda edición. 1992.
- 5 Ferreras, Rosman. Medicina interna. Enfermedades producidas por parásitos. Tripanosomiasis americana. Enfermedad de Chagas. Duodécima edición. 1992.
- 6 Miles, MA; Cedillon, RA; Povoia, MM; et al. Do radically dissimilar Trypanosoma Cruzi strains (zimodernes) Cause Venezuelan and Brazilian forms of Chagas disease?. Lancet. 1981. Jun 20;1(8234):1338-40.
- 7 Miles, MA; Tuye, PJ; Oswald, SC; et al. The identification by isoenzyme patterns of two distinct strain-groups of Trypanosoma Cruzi, circulating independently in a rural area of Brazil. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1977;71(3):217-25.
- 8 Barnabe, C; Neubauer, K; Solari, A; et al. Trypanosoma cruzi: presence of the two major phylogenetic lineages and of several lesser discrete typing units (DTUs) in Chile and Paraguay. Acta Trop. 2001. Feb 23;78(2): 127-37.
- 9 Zingales, B; Souto, RP; Mangia, RH; et al. Molecular epidemiology of American Trypanosomiasis in Brazil based on dimorphisms of rRNA and mini-exon gene sequences. Int. J. Parasitol. 1998 Jan;28(1):105-12.
- 0 Britto, C; Cardoso, MA; Ravel, C; et al. Trypanosoma Cruzi: parasite detection and strain discrimination in chronic chagasic patients from northeastern Brazil using PCR amplification of Kinetoplast DNA and nonradioactive hybridization. Exp Parasitol. 1995. Dec; 81(4):462-71.
- 11 Brisse, S; Barnabe, C; Tibayrene, M. Identification of six trypanosoma cruzi phylogenetic lineages by random amplified polymorphic DNA and multilocus enzyme electrophoresis. Int. J. Parasitol. 2000;30:35-44.