

## Enfermedad de Chagas Fundamentos clínicos, diagnóstico y tratamiento.

**Zulma Cucunubá, Adriana Arévalo, Astrid Carolina Flórez.**  
Grupo de Parasitología- Instituto Nacional de Salud, Colombia.

La enfermedad de Chagas es una entidad parasitaria producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* y generalmente transmitida por insectos hematófagos de la familia Reduviidae, aunque existen otros mecanismos de transmisión.

Clásicamente se han definido dos grandes fases de la enfermedad como son: la fase aguda y la fase crónica, a su vez esta última puede tener varias formas, indeterminada, cardíaca y digestiva (OMS, 2002).

- **La fase aguda** de la enfermedad de Chagas se caracteriza por el predominio de parásitos de *T. cruzi* en sangre. El cuadro febril puede tener una duración de hasta 12 semanas. En esta fase los síntomas pueden desaparecer espontáneamente evolucionando a la fase latente ó evolucionar a formas agudas graves que pueden llevar a la muerte. El diagnóstico se basa en pruebas parasitológicas (Nicholls, 2006).
- **La fase crónica** de la enfermedad de Chagas, tiene formas de manifestación que se pueden clasificar en:
  - **Forma indeterminada** es aquella que sigue a la fase aguda, cuando la parasitemia baja progresivamente, y no se evidencian signos ó síntomas de la enfermedad. Puede perdurar entre 10 a 30 años, ó indefinidamente. El diagnóstico se hace básicamente por pruebas serológicas.
  - **Forma con daño de órgano (cardíaca ó digestiva).** Solo aparece entre un 20-30% de los casos. En esta fase se evidencia algún tipo de alteración cardíaca, digestiva ó neurológica crónica. El diagnóstico se hace básicamente por pruebas serológicas y otros paraclínicos complementarios como pruebas de función cardíaca, entre otros.

### Parásito y ciclo de vida

*Trypanosoma cruzi* es un parásito kinetoplástico, es un organismo digenético con un ciclo biológico complejo. Se desarrolla en un hospedero vertebrado y un insecto vector. Los hospederos vertebrados pueden ser humanos u otros vertebrados tales como marsupiales, caninos, primates y roedores. Posee estadios estructural y funcionalmente diferentes, con determinantes antigénicos específicos (Botero & Restrepo, 2008).

Luego de ingresar al organismo a través de una puerta de entrada cutánea o mucosa, los tripanosomas se diseminan por vía hemática o linfática, alcanzando distintas vísceras, aunque preferentemente afectan al corazón, sistema nervioso, músculo, sistema retículoendotelial y aparato digestivo. En estos tejidos, el protozoo se reproduce por división binaria multiplicándose y pasando por una forma no flagelada, llamada amastigote. En cada localización, se producen fenómenos complejos de destrucción, reacción inflamatoria e inmunopatológicos. El ciclo de vida se ilustra en la figura 1.

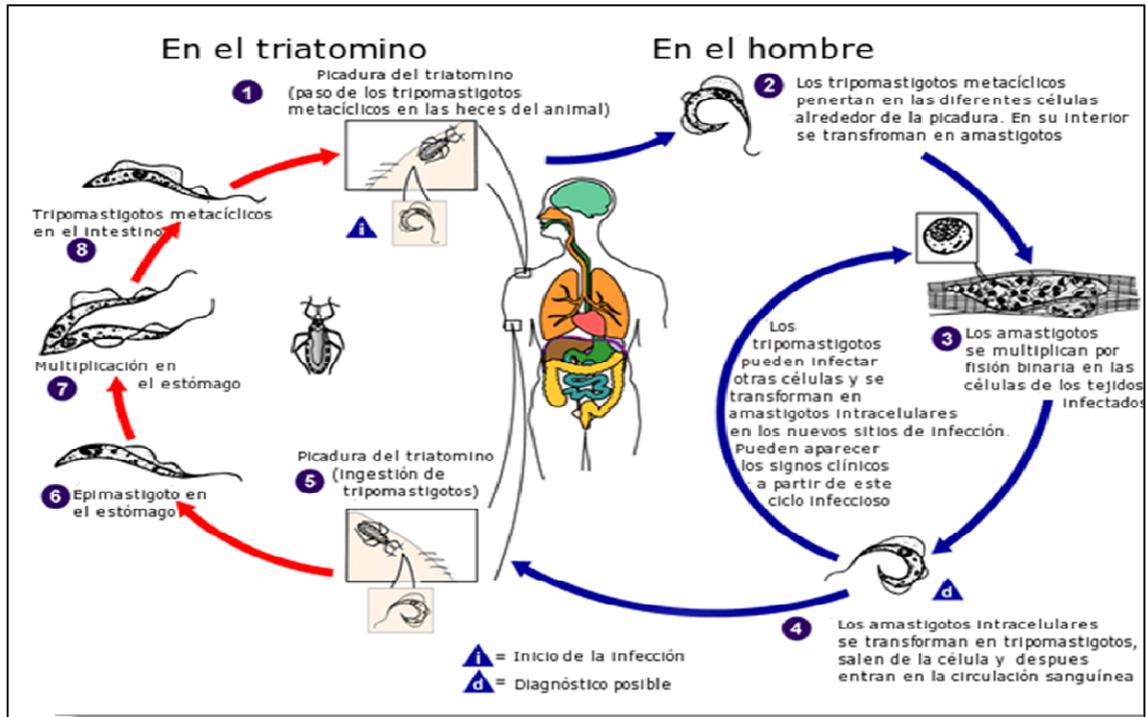


Figura 1. Ciclo de vida de *trypanosoma cruzi*. Fuente CDC, 2008.

Las formas parasitarias son solamente cuatro: amastigote, tripomastigote sanguíneo, epimastigote, y tripomastigote metacíclico. Cada una de ellas corresponde a un proceso en el ciclo de vida:

- **Amastigote.** Es la forma de multiplicación intracelular que se encuentra principalmente en las células musculares, como miocardiocitos y músculo liso (figura 2).

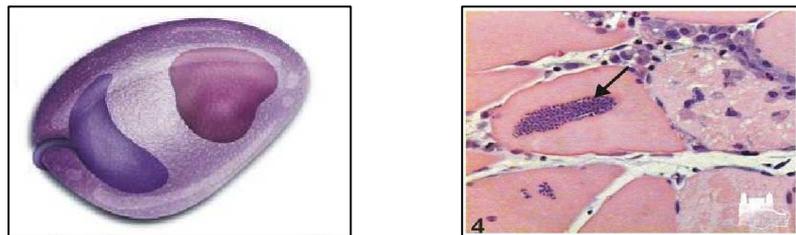


Figura 2. Forma amastigote de *T. cruzi*. a) diseño; b) Nido de amastigotes en miocardiocito, biopsia de músculo cardiaco. Diseño de Bruno Esquenazi. Fotografía de Carlos José de C. Moreira- IOC/ FIOCRUZ. Tomado de: Curso de Capacitação dos microscopistas de malária e dos laboratoristas da rede pública na detecção do *Trypanosoma cruzi*. OPS-FIOCRUZ, Quito –2008 pg. 7.

- **Tripomastigote sanguíneo.** Es la forma que no se multiplica y se encuentra circulante en la sangre del hospedero, y por lo tanto es la forma que se identifica en los casos de Chagas agudo. En este estadio es fundamental identificar las estructuras propias como son: núcleo, cinetoplasto, membrana ondulante y flagelo (ver figura 2).

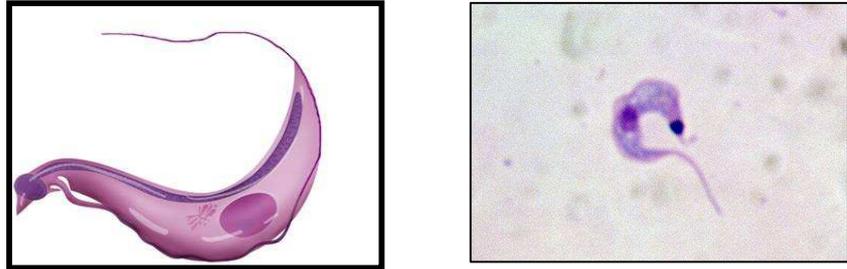


Figura 3. Forma tripomastigote de *T. cruzi*. a) diseño; b) Tripomastigote de *T. cruzi*, en sangre. Diseño de Bruno Esquenazi. Fotografía de Carlos José de C. Moreira- IOC/ FIOCRUZ. Tomado de: Curso de Capacitação dos microscopistas de malária e dos laboratoristas da rede pública na detecção do *Trypanosoma cruzi*. OPS-FIOCRUZ, Quito –2008 pg. 8.

- **Epimastigote.** Es la forma que se multiplica en el tracto digestivo del insecto vector (ver figura 2)

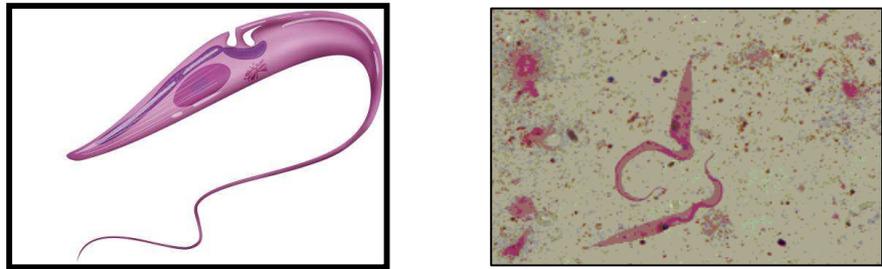


Figura 2. Forma epimastigote de *T. cruzi*. a) diseño; b) epimastigote coloración de heces de triatomino. Diseño de Bruno Esquenazi. Fotografía de Carlos José de C. Moreira- IOC/ FIOCRUZ. Tomado de: Curso de Capacitação dos microscopistas de malária e dos laboratoristas da rede pública na detecção do *Trypanosoma cruzi*. OPS-FIOCRUZ, Quito –2008. Pg. 8.

- **Tripomastigote metacíclico.** Es la forma infectante que eyecta el vector en sus heces y es por tanto la forma infectante para el humano. Es similar al tripomastigote sanguíneo.

### Vías de Transmisión

Las principales vías de transmisión son las siguientes

- Vectorial
- Transfusional
- Oral
- Congénita
- Accidental (Laboratorio)
- Trasplante

### Periodo de incubación

- Vectorial: 5 - 15 días
- Transfusional / trasplantes: 30 - 40 días.
- Vertical

- Congénita: 4º a 9º meses
- Durante o parto: variable
- Oral: 3 - 22 días

## CHAGAS AGUDO

### Cuadro clínico

Se caracteriza por la presencia de síntomas y signos inespecíficos, que incluyen: fiebre intermitente, Cefalea, Astenia-adinamia, Edema generalizado, Adenopatías, Hepatoesplenomegalia leve a moderada y rash cutáneo, de características morbiliforme, escarlatiniforme ó urticariforme y eventualme signos de puerta de entrada como Signo de Romaña y Chagoma de inoculación. En casos más graves, puede evidenciarse compromiso cardiovascular, digestivo y neurológico (Nicholls, 2007a).

A continuación se describen las características, de las manifestaciones más específicas de la enfermedad de Chagas aguda.

### **Fiebre**

De todos los síntomas generales e inespecíficos en Chagas agudo, la fiebre ocupa un lugar destacado y que es de primordial importancia en la clínica del agudo por su presencia casi sistemática en todos los casos de este período. Algunos autores sostiene que "es la manifestación más evidente de la fase aguda", es el síntoma principal, ocurriendo en más del 95% de las series de casos de Chagas agudo reportadas (Pinto A et al., 2008). La fiebre no tiene ninguna característica particular, puede presentarse en forma continua, remitente, intermitente, con doble o triple elevación diaria, y su intensidad es variable.

**Síndrome Febril Prolongado.** Es definido como aquel superior a 7 días de duración, y suele ser el inicial de sospecha cuando luego de haberse descartado otras patologías que producen fiebre como dengue, malaria, entre otras, se mantiene la fiebre que no cede a antipiréticos.

### **Signos de puerta de entrada**

Los signos de puesta de entrada, son infrecuentes en la mayoría de las series de casos publicadas, y representan el sitio de ingreso del parásito. Estos son el Signo de Romaña y el Chagoma de inoculación.

- **Signo de Romaña ó complejo oftalmoganglionar.** Caracterizado por la presencia de edema bpalpebral unilateral róseo-violáceo (indoloro) asociado a congestión conjuntival y adenopatía pré-auricular (ver figura 5).



Figura 5. Signo de Romaña. Fotografía Dr. Augusto Corredor. Grupo de Parasitología. Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.C., Colombia

- **Chagoma de inoculación ó complejo cutáneo-ganglionar.** Este puede aparecer en el sitio de entrada del parásito, generalmente en la piel de miembros. Se caracteriza por presentar área levemente elevada (> 1cm) redondeada, indurada, eritematosa y linfadenopatía satélite, con dermatitis y paniculitis (ver figura 6)



Figura 6. Chagoma de inoculación.

Fuente: [www.ids.gov.co/new/vectores/imagenes/chagas/chagas2.jpg](http://www.ids.gov.co/new/vectores/imagenes/chagas/chagas2.jpg)

Se sabe que el 90 ó 95% de las personas que contraen infección por el *T.cruzi*, no presentan síntomas y desde luego, no concurren a la consulta médica pasando a la cronicidad, ignorando su situación de infectados, y constituyen esa gran mayoría de chagásicos crónicos que ignoran que lo son (Nicholls RS, 2006).

El cuadro clínico más complicado, está dado por la presencia de alteración específica en órganos, principalmente cardíaca y neurológica.

#### Manifestaciones cardíacas agudas

- **Miocarditis aguda.** Se refiere a la inflamación del músculo cardíaco, producto de la invasión por nidos de amastigotes. Esta complicación se manifiesta con síntomas como taquicardia, dolor precordial, disnea (sensación de ahogo con mínimos esfuerzos) y se evidencia con alteraciones electrocardiográficas, siendo las más frecuentes las siguientes: alteraciones de la repolarización ventricular, bloqueo AV de 1º grado, bajo voltaje del QRS, extrasistolia ventricular, menos frecuentemente Bloqueo de Rama derecha. LAS miocarditis puede llevar a insuficiencia cardíaca, que se manifiesta como es común con edemas generalizados, anasarca, hepatomegalia, ingurgitación yugular, disnea, etc.
- **Pericarditis.** Es una manifestación que ocasionalmente se presenta junto con el derrame pericárdico y eventualmente acompañado de una grave complicación como es el taponamiento cardíaco que incluso pueden requerir tratamiento quirúrgico. Estos cuadros suelen ser severos y pueden ser fatales si no se logra instaurar una terapia inmediata.

#### Manifestaciones neurológicas

Son más frecuentes en lactantes, y en pacientes con inmunosupresión (terapia inmunosupresora ó VIH-SIDA principalmente). Las más frecuentes son irritabilidad, llanto persistente, ocasionalmente cefalea y convulsiones.

### **Manifestaciones digestivas**

De forma general se presentan síntomas como hiporexia, náuseas, vómitos, especialmente en niños pequeños. Otras formas graves pueden corresponder a diarrea persistente. Manifestaciones como hepato y esplenomegalia son frecuentes.

### **CHAGAS CRÓNICO**

La enfermedad de Chagas en su fase crónica, puede ser simplemente indeterminada, es decir, el paciente permanece asintomático durante varios años ó incluso el resto de su vida. Algunos pacientes, entre un 20-30% desarrollan la fase crónica con daño de órgano, en Colombia principalmente se generan alteraciones cardíacas (arritmias, miocardiopatía, falla cardíaca) y eventualmente alteraciones digestivas (megacolon, megaesófago, entre otras).

### **Diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda**

La prueba inequívoca para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda es la identificación de tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi* por un método parasitológico directo. Sin embargo, debido a que no siempre es posible lograr esto, existe consenso de varios criterios que además el protocolo de vigilancia epidemiológica contempla para la confirmación diagnóstica de un caso de Chagas agudo, como son:

- ✓ Evidencia de tripomastigotes de *T.cruzi* en un método parasitológico directo, con o sin síntomas.
- ✓ Evidencia de nidos abundantes de amastigotes con signos de miocarditis aguda en biopsia miocárdica ó en autopsia post-mortem (Ver figura 7).
- ✓ IgM para *T.cruzi* reactiva, acompañada de un cuadro clínico compatible en un escenario epidemiológico probable.
- ✓ Aumento del título de anticuerpos IgG contra *T.cruzi* con al menos 3 semanas de diferencia (muestras pareadas).
- ✓ Evidencia de tripomastigotes de *T.cruzi* en un método parasitológico indirecto ó Presencia de anticuerpos IgG contra *T.cruzi*, en un cuadro clínico compatible, en una situación epidemiológica de brote, en la cual no es posible el diagnóstico con otras metodologías.

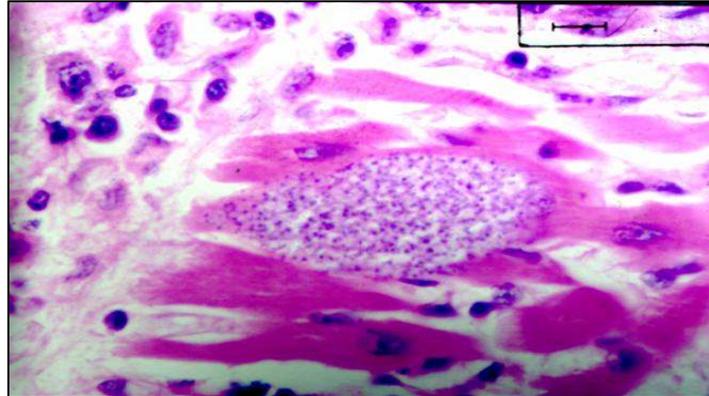


Figura 7. Corte de miocardio de un paciente joven que falleció a consecuencia de una miocarditis chagásica aguda. Se observa miocarditis difusa, severa, con infiltrado linfocitario y plasmocitario, edema y severa destrucción de fibras. En el centro se observa una fibra miocárdica con abundantes amastigotes en su interior. Coloración de hematoxilina-eosina, 400 X. Cortesía Grupo de Patología, Instituto Nacional de Salud, Colombia

De acuerdo a la fase de la enfermedad y el grado de parasitemia, son útiles unos u otros métodos diagnósticos, tal como se ilustra en la figura 8.

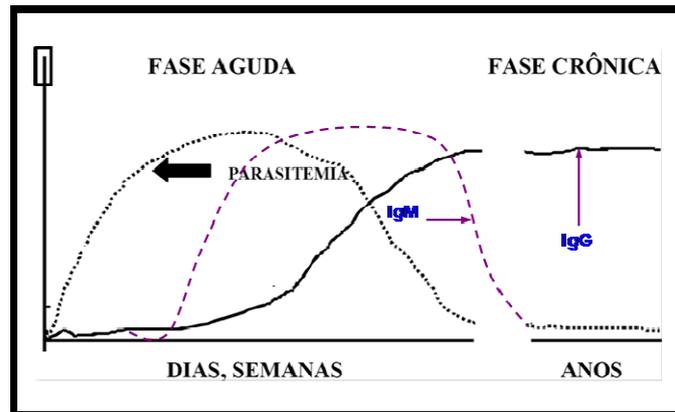


Figura 8. Parasitemia y dinámica de anticuerpos en la enfermedad de Chagas. Fuente. Protocolo Doença de Chagas Secretaria Estadual de Saúde Pública Pará-Brasil., 2005.

A continuación, se describen las metodologías diagnósticas más importantes:

### Métodos parasitológicos directos.

- **Fresco.** Es la más simple de todas las técnicas directas. Se coloca una gota fresca de sangre entre lámina y laminilla y se observa con objetivo 10X y 40X. El examen debe ser minucioso y abarcar toda la lámina pero debe ser observado en la periferia de la lámina. Se considera positivo cuando se encuentra el parásito (generalmente en movimiento serpenteante entre los hemocitos y leucocitos). Al encontrarse inicialmente este examen negativo y ante la persistencia de sospecha clínica, debe repetirse 3 ó 4 veces al día durante varios días.

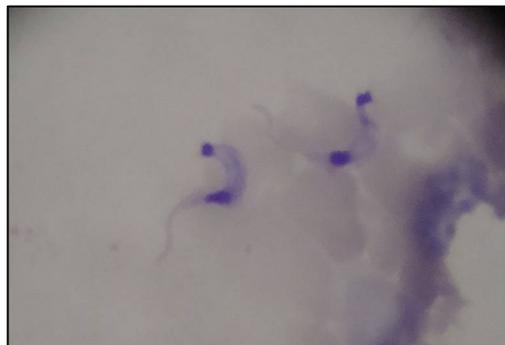
- **Frotis ó extendido de sangre periférica.** El frotis de sangre periférica obtenido por punción capilar, extendido de una gota pequeña sobre una lámina y coloreado con Wright o Giemsa. Suministra un medio para estudiar la sangre y determinar la presencia del parásito. Es un proceso que no ofrece ventajas debido a su baja sensibilidad, sin embargo el parásito se observa con su morfología característica identificándose claramente su cinetoplasto, núcleo , flagelo y membrana ondulante.(ver figura 9)



Figura 9. Tripomastigote de *Trypanosoma cruzi* en extendido de sangre periférica de un paciente en fase aguda de enfermedad de Chagas. Se observa una forma en S con núcleo central, cinetoplasto en el extremo inferior izquierdo y flagelo en el extremo superior derecho. Coloración de Giemsa, 1000 X. Cortesía Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud.

- **Gota gruesa:** Esta técnica, permite concentrar varias capas de sangre (20-30 en relación con el extendido). Por lo tanto, es una técnica más sensible que el examen en fresco y que el extendido de sangre periférica, pero menos sensible que los métodos de concentración como el Microhematocrito y el Strout. Sin embargo, la gota gruesa tiene la ventaja de que existe experiencia en su elaboración, gracias a que es el principal método de diagnóstico para malaria, por lo cual existen en todo el país profesionales y personal técnico entrenado para esta técnica. Aunque los parásitos pueden verse levemente distintos por el proceso de deshemoglobinización y por el secado de las láminas, aún así permite evidenciar de una forma inequívoca el parásito (ver figura 10). En Colombia, la mayoría de los casos de Chagas agudo han sido diagnosticados por esta técnica (Nicholls et al., 2007)

Figura 10. Tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi* en gota gruesa. Se observan dos tripomastigotes con forma en C, con núcleo central, cinetoplasto, membrana ondulante y flagelo. Coloración Romanosky modificado, 1000 X. Cortesía Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud.



- **Microhematocrito:** Esta técnica es una de las más sensibles, y ha sido utilizada ampliamente en casos de Chagas congénito. Consiste en llenar un capilar de microhematocrito con anticoagulante, posteriormente centrifugar a 8.000-12.000 dependiendo de la micro centrífuga. Una vez esté listo se puede observar la interface leucocitaria colocando el capilar directamente en el microscopio ó mediante técnica modificada (Torrice et al, 2001), pegando el capilar con una cinta a una lámina y dando giros para observarlo, en ambos casos con objetivo 40X buscando la presencia de tripomastigotes en movimiento. Si a pesar de esto no se observa, se puede romper el capilar en la interface leucoplaquetaria, con un lápiz de punta de diamante y verter el contenido en una lámina para observar al microscopio entre lámina y laminilla (ver figura 11). Adicionalmente se puede someter a proceso de coloración con Romanosky, previo secado y fijación con metanol.

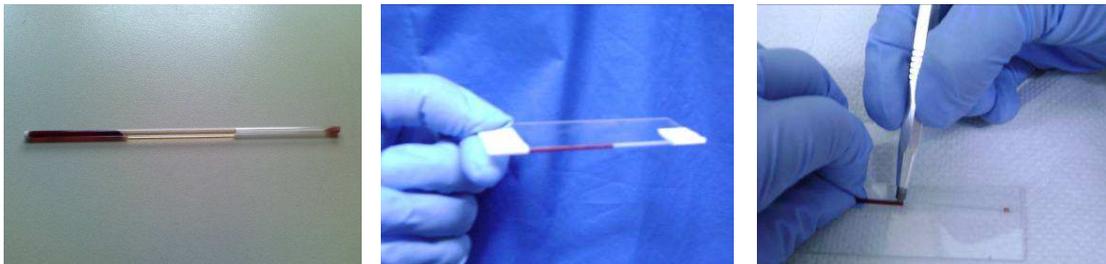


Figura 11. Microhematocrito. a) capilar de microhematocrito, luego de proceso de centrifugación; b) método de observación modificada. c) Ruptura del capilar con lápiz de punta de diamante. Cortesía Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud.

- **Strout.** Es una de las técnicas más sensibles, pues utiliza el mayor volumen de sangre y permite concentrar los parásitos. Consiste en tomar 10ml de sangre en un tubo seco, dejando que se forme el coágulo y se retraiga. Posteriormente el suero se centrifuga a baja velocidad (1500 RPM) para eliminar los glóbulos rojos restantes y luego se centrifuga a mayor velocidad (3500 a 4000 RPM) para concentrar los parásitos en el sedimento. A partir del sedimento se hace un montaje en fresco ó con tinciones para observar los tripomastigotes de *T.cruzi*.

## Métodos parasitológicos indirectos

- **Xenodiagnóstico.** Es una técnica parasitológica indirecta que consiste en emplear vectores provenientes de colonias de laboratorio, libres de la infección, que son alimentados directamente de un paciente (natural) o de su sangre con anticoagulante (artificial). El xenodiagnóstico artificial es cada vez más usado que el natural, pues evita exponer al paciente a la picadura de insectos, sin embargo requiere una infraestructura de laboratorio de referencia. Si en la sangre ingerida hay parásitos, éstos se multiplican en el tubo digestivo del vector. Las deyecciones del triatomino se deben observar luego de 10 a 30 días para pacientes en fase aguda y de 30-60 días para fase crónica, buscando tripomastigotes metacíclicos o epimastigotes en preparaciones directas al microscopio. Esta técnica presenta una sensibilidad entre el 85 y el 100% en las formas agudas, el 80% en la congénita y del 20 al 50% en la forma crónica (Botero & Restrepo, 2003).
- **Hemocultivo.** Los medios de cultivo empleados son el LIT (liver infusión tryptose), NNN (Novy Mac Neal Nicolle) y el BHI (infusión cerebro corazón) entre otros. Se

siembra el sedimento de sangre desfibrinada del paciente y a los 8 días de la siembra se examina el líquido sobrenadante para la observación en el microscopio de preparaciones en fresco y coloreadas. Además de la sangre se pueden utilizar muestras de líquido cefalorraquídeo, líquido pericárdico o macerados de tejido. Esta técnica permite el aislamiento inicial y el sostenimiento posterior de la cepa aislada. Es un procedimiento para realizar en laboratorios de referencia (Botero & Restrepo, 2003).

## Métodos inmunológicos

El inmunodiagnóstico de la enfermedad de Chagas hasta el momento se dirige a la búsqueda de anticuerpos, generados en el curso de la infección por *T. cruzi*. Teniendo en cuenta la modalidad evolutiva de la enfermedad, se transforma en una herramienta para el laboratorio especialmente indicada para las etapas indeterminada y crónica de esta enfermedad.

En las fases latente y crónica de la enfermedad de Chagas, los métodos inmunológicos son la piedra angular del diagnóstico, requiriéndose siempre que el paciente presente dos pruebas serológicas de diferente metodología (Elisa, IFI, HAI) con resultado positivo.

Por el contrario en Chagas agudo, los métodos inmunológicos tienen ciertas limitaciones y son útiles para el diagnóstico en los siguientes casos:

- ✓ IgM para *T. cruzi* reactiva, acompañada de un cuadro clínico compatible en un escenario epidemiológico probable.
- ✓ Aumento del título de anticuerpos IgG contra *T. cruzi* con al menos 3 semanas de diferencia (muestras pareadas).
- ✓ Presencia de anticuerpos IgG contra *T. cruzi*, en un cuadro clínico compatible, en una situación epidemiológica de brote, en la cual no es posible el diagnóstico con otras metodologías.

A continuación se presentan las tres técnicas más utilizadas:

### Inmunofluorescencia indirecta

Desde 1966 la reacción de inmunofluorescencia indirecta (IFI) ha sido ampliamente utilizada en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. En esa técnica los anticuerpos presentes en suero de individuos chagásicos, cuando son colocados sobre una lamina que contiene antígeno de *T. cruzi* (formas epimastigotes), son revelados a través de anticuerpos anti-inmunoglobulina humana unido a fluoresceína, formando un complejo antígeno anticuerpo conjugado. El suero contiene diluciones seriadas. Los tripanosomas verde brillante indican una reacción positiva y aquellos parásitos con color rojo o verde opaco indican reacción negativa.

La sensibilidad de esta técnica para las fases latente y crónica alcanza entre 95 a 100% con detección de anticuerpo IgG. En la fase aguda se requiere la detección de anticuerpos tipo IgM y existe una buena sensibilidad luego de la primera semana de infección. En ambos casos presenta reactividad cruzada con otros antígenos, dando origen a resultados falso positivos. (Ex.: *Leishmania* spp o *Trypanosoma rangeli*). Una prueba se considera reactiva cuando es mayor o igual a 1:32 (ver figura 11).

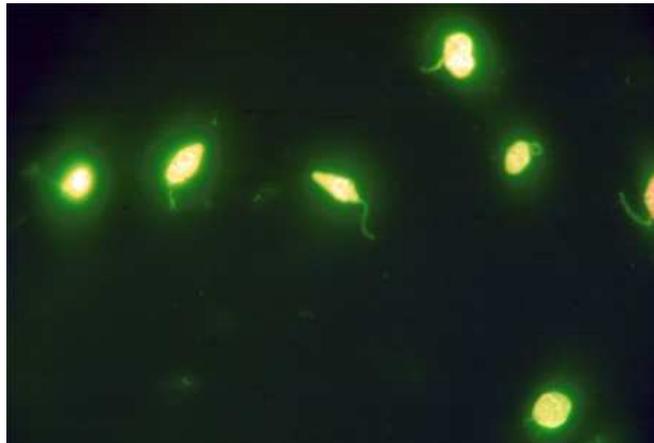


Figura 11. Epimastigotes de *T. cruzi* con inmunofluorescencia positiva. Cortesía Dra. Carolina Flórez. Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud.

### Técnica de Elisa

La prueba de ensayo inmunoenzimático (Elisa) para la detección de anticuerpos contra *T. cruzi* fue establecida por Voller y cols. En esta técnica se observa la presencia de anticuerpos anti-inmunoglobulinas ligados a una enzima, que en presencia de su sustrato forma un producto colorido.

La reacción se procesa de la siguiente manera, tal como se ilustra en la figura 12:

- Los sueros a estudiar son depositados en cada pozo de una placa de microtitulación de fondo plano, previamente sensibilizado con antígeno soluble, obtenidos de formas epimastigotas de *T. cruzi*.
- Una reacción antígeno - anticuerpo es evidenciada por anticuerpos anti inmunoglobulina específicos para la cadena gamma de la Ig G unida a una enzima, en una solución cromógena.
- Las enzimas frecuentemente utilizadas para la marcación del conjugado son peroxidasa y fosfatasa alcalina.

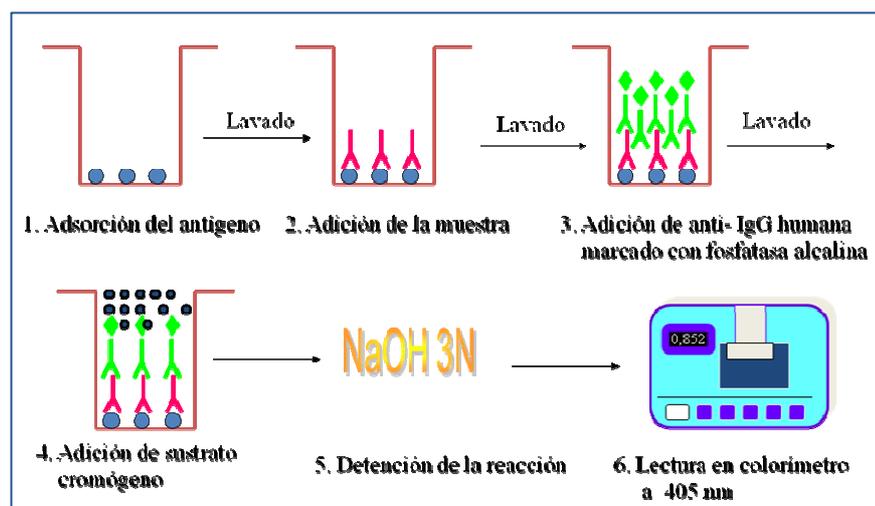


Figura 12. Procedimiento de la técnica ELISA. Cortesía Dra. Adriana Arévalo. Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud.

En una prueba de Elisa por ser colorimétrica el resultado es definido por la lectura de la absorbancia o densidad óptica y usualmente, cada estuche comercial tiene su formas de calcular el punto de corte; por encima o por debajo del cual las muestras se consideran reactivas o no reactivas, respectivamente, sin embargo los resultados que comprende la franja de valores alrededor del punto de corte se clasifican como zona límite o zona gris, en este caso se denominan muestras indeterminadas, por lo tanto en este caso la muestra debe ser remitida a los laboratorios de referencia para ser procesadas por otras técnicas diferentes.

La Elisa es una prueba fácil de realizar y de bajo costo; puede realizarse con muestras de suero o con eluidos de sueros recolectados en papel de filtro. La Elisa ha sido evaluada en Colombia para la detección de anticuerpos IgG contra *Trypanosoma cruzi* en suero, con una sensibilidad y especificidad de 98%. En eluidos de sangre recolectados en papel de filtro presentó una concordancia (índice Kappa) de 96% (Guhl F & Nicholls S, 2001).

#### **Hemaglutinación indirecta**

Es una reacción simple, rápida y más sensible que la fijación de complemento. Esta prueba se basa en aglutinación de hematíes recubiertos con antígenos de *T. cruzi* en presencia de suero que contiene anticuerpos del parásito, formando una red (reacción positiva). En el caso contrario se forma un botón en el fondo del tubo (reacción negativa).

### **Diagnóstico de la enfermedad de Chagas crónica**

El diagnóstico en la fase crónica de la enfermedad de Chagas, se basa en las pruebas serológicas que permitan la identificación de anticuerpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi*. Las más utilizadas en Colombia son en su orden: Elisa, Inmunofluorescencia indirecta y Hemaglutinación Indirecta. El diagnóstico se confirma cuando existen dos pruebas positivas, cada una con diferente metodología (MinPS, 2009).

### **Embalaje y transporte de muestras.**

Es fundamental hacer un uso adecuado de las muestras que se toman durante la investigación de un caso o un brote de Chagas agudo.

Siempre que se requiera enviar muestras al laboratorio de referencia, es necesario hacerlo mediante el sistema de triple embalaje, tal como lo muestra la figura 13. Adicionalmente si la muestra enviada corresponde a suero, el embalaje debe ir con hielo. Si la muestra es de sangre total, se debe conservar a temperatura ambiente, sin hielo.

El envío de muestras a un laboratorio de referencia debe ir acompañado al menos de la siguiente información básica:

- Nombre completo del paciente
- Procedencia
- Documento de identidad
- Edad y sexo
- Tipo de examen solicitado
- Fecha de toma de muestra
- Información clínica del paciente

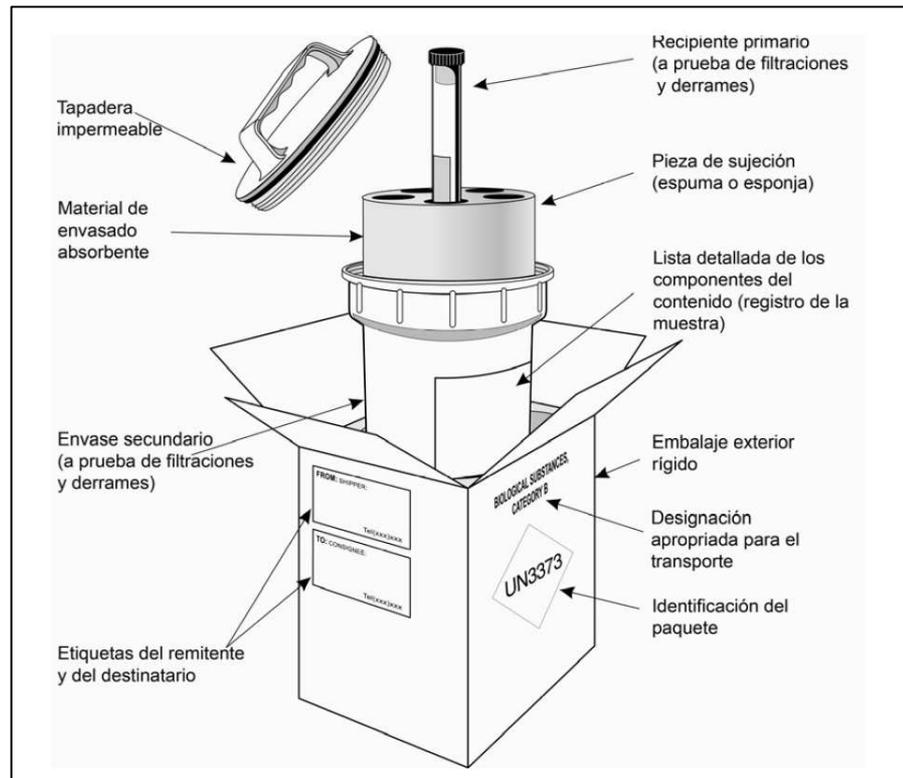


Figura 13. Ejemplo de sistema de embalaje/ensado triple para el embalaje y etiquetado de sustancias infecciosas (por cortesía de la IATA, Montreal, Canadá). Tomado de: WHO.Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2007– 2008.

### Fundamentos para el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

El tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas en Colombia, se hace según la fase de la enfermedad, y cada paciente en particular (MinPS, 2009).

En Colombia, el tratamiento etiológico es mandatorio en:

- Todos los casos en fase aguda de la enfermedad
- Infección congénita
- Pacientes menores de 18 años en fase crónica independiente de la forma clínica
- Paciente en fase crónica con reactivación de la infección debido a terapia
- inmunosupresora (pacientes sometidos a trasplantes) o por otras causas de
- inmunosupresión (VIH)
- Exposición accidental a material conteniendo formas vivas de *T. cruzi*

Con respecto al tratamiento de los adultos en fase crónica no hay evidencias que garanticen el éxito sustancial del tratamiento. Si bien el acceso al tratamiento, debe ser una opción en el sistema de salud, la decisión de tratar debe ser a criterio médico en el análisis de cada caso en particular. Los pacientes que podría beneficiarse más de esta conducta son los casos con menor tiempo de exposición al parásito (menos de 15 años), sin daños graves ya instaurados en el corazón. No hay evidencia clínica que confirme que pueda haber regresión de lesiones inflamatorias debido a la infección por el *T. cruzi* y en general no se indica el tratamiento en fases avanzadas de la cardiopatía. En el tratamiento de los casos crónicos deberá haber suficiente ilustración al paciente y acudientes (en el caso de niños), sobre las limitaciones y las

reacciones adversas del tratamiento. Se recomienda que se deje constancia escrita de este consentimiento (MinPS, 2009).

### Recomendaciones de tratamiento etiológico

El tratamiento sintomático de la enfermedad de Chagas aguda, deberá ser instaurado de acuerdo a las manifestaciones clínicas presentes.

El tratamiento etiológico deberá ser administrado a la mayor brevedad, constituye una urgencia médica, pues su eficacia es mayor en esta fase de la enfermedad, y mejora el pronóstico del paciente.

Los medicamentos útiles para el tratamiento etiológico son dos: benzonidazol y Nifurtimox.

- **Benzonidazol**

El benzonidazol (comprimidos de 100 mg) se utiliza en una dosis 5-10 mg/kg/día distribuida en dos o tres tomas durante el día (cada 12 o 8 horas), durante 60 días. Generalmente en los adultos se prescriben 5 mg /kg/día debido a mayor frecuencia de efectos adversos en este grupo. Los niños toleran mejor el medicamento, por lo tanto se pueden intentar la dosis próximas a los 10 mg/ kg / día. Los síntomas adversos relacionados con este medicamento son: dermatopatía por hipersensibilidad, náuseas, vómito y polineuritis al final del tratamiento



- **Nifurtimox**

El nifurtimox (comprimidos de 120 mg) se utiliza en los adultos en una dosis de 8-12 mg/kg/día, durante 60 días en tres o dos tomadas diarias (cada 8 o 12 horas) y en los niños se prescribe en dosis de 10 mg/kg/día, durante 60 días. Las reacciones más frecuentes son hiporexia, pérdida de peso, insomnio y alteraciones psíquicas.



El uso de cualquiera de estos medicamentos requiere de prescripción y seguimiento médico estricto, por lo cual se debe orientar al paciente a recibir una atención médica adecuada.

Se ha recomendado que en todos los casos de Chagas agudo, el paciente deba estar hospitalizado durante los primeros días y seguir ambulatoriamente de acuerdo a la evolución clínica y tolerancia al medicamento.

### Seguimiento del paciente

#### Seguimiento durante el tratamiento

Durante la administración del tratamiento etiológico, es fundamental que haya una evaluación médica continua. Si se ha decidido que el tratamiento es ambulatorio, es necesario realizar evaluación clínica y para clínica al menos cada 20 días, con los siguientes exámenes:

- Hemograma
- Transaminasas (ALAT y ASAT)
- Nitrógeno ureico (BUN)
- Creatinina
- Parcial de orina

La evaluación clínica se basa en la identificación de complicaciones, y de eventos adversos asociados al medicamento

### Seguimiento postratamiento

**En los casos de Chagas aguo.** Una vez finalizado el tratamiento etiológico, es necesario realizar pruebas parasitológicas para evidenciar la presencia ó ausencia de parásitos en sangre. Idealmente se debe realizar un hemocultivo y/o xenodiagnóstico, los cuales son las pruebas más sensibles para detectar parásitos pos tratamiento. Si la prueba parasitológica es positiva, el paciente requerirá un nuevo tratamiento, el cual puede ser instaurado con un medicamento diferente. Posteriormente, si las pruebas parasitológicas son negativas, se deberá realizar una evaluación clínica y serológica una vez al año.

**En los casos de Chagas crónico.** Una vez finalizado el tratamiento, se harán valoraciones clínicas-cardiológicas anualmente, y una prueba serológica con Inmunofluorescencia indirecta, hasta completar al menos 5 años de seguimiento.

Más detalles sobre el tratamiento etiológico y sintomático de la enfermedad Chagas y su seguimiento, pueden ser consultados en la Guía de manejo integral de la enfermedad de Chagas, del Ministerio de la Protección Social.

### Bibliografía

Añez N, Carrasco H, Parada H, Crisante G, Rojas A, González N, et al. Acute Chagas' disease in western Venezuela: a clinical, seroparasitologic, and epidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60: 215-22.

Botero D, Restrepo M. Parasitosis humana. Cuarta edición. Corporación para investigaciones biomédicas. Medellín, Colombia. 2003. Páginas: 210-37

Cáceres D, Nicholls RS, Corredor A, Gualdrón L, Slait E, Dib J, et al. Investigación de un brote de síndrome febril con miocarditis aguda en Guamal, Magdalena, 7 a 11 de junio de 1999. *Inf Quinc Epidemiol Nac (IQEN)* 1999; 4: 170-8.

Guhl F, Nicholls S. Editores. Manual de procedimientos para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Quebecor Impresoras, Bogotá, D.C., Colombia, febrero de 2001. 98 páginas.

Hernández LM, Ramírez-Cano AN, Cucunubá ZM, Zambrano P. Brote de Chagas Agudo en Lebrija, Santander 2008. *Revista del Observatorio de Salud Pública de Santander* 2009;1:1-8.

Sosa-Stani S, Segura EL. Etiological treatment in patients infected by *Trypanosoma cruzi*: experiences in Argentina. *Curr Opin Infect Dis.* 2006; 19:583-7.

Nicholls RS. Enfermedad de Chagas aguda. En: Rosas F. *Enfermedad de Chagas*, 2006.

Nicholls RS, Cucunubá AM, Flórez AC, Montilla M. Enfermedad de Chagas aguda en Colombia, 2006. *Inf Quinc Epidemiol Nac (IQEN)* 2007;12:367-71. (a)

Nicholls RS, Cucunubá AM, Knudson A, Flórez AC, Montilla M, Puerta CJ, Pavía PX. Enfermedad de Chagas aguda en Colombia, una entidad poco sospechada. Informe de 10 casos presentados en el periodo 2002 a 2005. *Biomédica* 2007;27:8-17. (b)

OPS-FIOCRUZ. Curso de Capacitação dos microscopistas de malária e dos laboratoristas da de pública na detecção do *Trypanosoma cruzi*. Quito -2008.

Proyecto: "Eficacia y seguridad de Nifurtimox (Lampit®) para el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas en fase latente en escolares", Código Colciencias 1204-459- 21591.

---

OMS, segundo informe del comité de expertos. Control de la enfermedad de Chagas. Ginebra; 2002.

Ministerio de la Protección Social. Guía de Manejo Clínico de la Enfermedad de Chagas. Bogotá 2009. (Borrador diciembre de 2009).

Pinto AY, Valente SA, Valente Vda C, Ferreira Junior AG, Coura JR.. Acute phase of Chagas disease in the Brazilian Amazon region: study of 233 cases from Pará, Amapá and Maranhão observed between 1988 and 2005. Rev Soc Bras Med Trop. 2008 Nov-Dec;41:602-14.

Rassi A, Rassi Junior A, Rassi GG. Capítulo 13. Fase aguda. En: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M. Editores. Trypanosoma cruzi e doença de Chagas. Segunda edición. Río de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 229-245.

Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de enfermedad de Chagas. Rev Arg Cardiol 2002; 70 (Suppl 1): 13-39.



CIMPAT  
Universidad de los Andes



SERVINSALUD  
INSTITUTO AL SERVIDOR DE LA SALUD, LA SEGURIDAD, EL BIENESTAR Y LA INVESTIGACIÓN

