



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DIAGNÓSTICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA
ENFERMEDAD DE CHAGAS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARÍA ELENA HERNÁNDEZ VILLUENDAS

TUTORA: C.D. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO.

ASESORA: C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente; no temas ni desmayes, porque Jehová tu Dios estará contigo en dondequiera que vayas.
Josué 1:9

*Porque con esperanza debe arar el que ara,
y el que trilla, con esperanza de recibir del fruto.*
1^a.corintios 9:10

*A Dios:
Por darme una nueva vida, por su amor, paciencia, por guiarme, alentarme y enseñarme a
disfrutar mi vida universitaria*

*A mi mamá:
La Sra. Ma. Elena Villuendas G.
por su apoyo, amor y paciencia .
Gracias!!! Por tu confianza, por ser mi amiga
y por haber compartido conmigo cada una de mis
experiencias universitarias.
te quiero muchísimo!!!*

*A mi familia:
Por su confianza y contribución
para mi
formación profesional*

*A mis amigos:
Por su amistad, su compañía el compartir
éste sueño conmigo y por sus oraciones.
Los quiero mucho!!!*

*A la C.D. Ma. Elena
Velázquez R. por dirigir éste trabajo
A la C.D. Luz del Carmen
González G. por su asesoría y paciencia*

*A todos mis profesores por enseñarme,
orientarme y por la amistad que me
brindaron*

*Y a todas las personas que
técnicamente hicieron posible la elaboración
de éste trabajo.*

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	8
CAPÍTULO 1. PIEL.....	12
1.1 Histología.....	12
CAPÍTULO 2. VECTORES DE <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i>	
2.1 Morfología de los triatóminos.....	16
2.2. Clasificación.....	18
2.3 Tritóminos en el mundo.....	18
2.4 Triatóminos en México.....	20
2.4.1 <i>Triatoma barberi</i>.....	21
2.4.2 <i>Triatoma pallidipennis</i>.....	22
2.4.3 <i>Triatoma dimidiata</i>.....	23
CAPÍTULO 3. AGENTE ETIOLÓGICO	
3.1 <i>Trypanosoma cruzi</i>.....	25
3.2 Clasificación.....	25
3.3 Morfología.....	26
3.3.1 Tripomastigote.....	26
3.3.2 Epimastigote.....	27
3.3.3 Amastigote.....	28
3.4 Ciclo biológico.....	29
3.5 Patogenia.....	31
3.6 Mecanismos de transmisión.....	33

CAPÍTULO 4. ENFERMEDAD DE CHAGAS

4.1 Epidemiología.....	35
4.1.1 Factores de Riesgo.....	36

CAPÍTULO 5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

5.1 Periodo de Incubación.....	37
5.2 Fase Aguda.....	37
5.2.1 Manifestaciones clínicas con puerta de entrada aparente	38
5.2.1.1 Complejo oftalmoganglionar o “signo de Romana”	38
5.2.1.2 Chagoma de inoculación.....	41
5.2.2 Manifestaciones clínicas sin puerta de entrada aparente típicas.....	43
5.2.2.1 Chagoma hematógeno.....	43
5.2.2.2 Lipo-chagoma geniano.....	43
5.2.2.3 Chagoma metastático.....	45
5.2.2.4 Edema.....	45
5.2.3 Manifestaciones clínicas sin puerta de entrada aparente atípicas.....	46
5.2.3.1 Fiebre.....	46
5.2.3.2 Visceral hepato-esplenomegalia.....	46
5.2.3.3 Cardíaca.....	47
5.2.3.4 Neurológica.....	47
5.2.3.5 Digestiva.....	48
5.3 Fase Indeterminada o Latente.....	48
5.4 Fase Crónica.....	48
5.4.1 Forma cardíaca.....	48
5.4.2 Forma digestiva.....	49

5.4.3 Alteraciones en esófago.....	49
5.4.4 Alteraciones en colon.....	51
5.4.5 Manifestaciones neurológicas.....	52
5.4.6 Manifestaciones oculares.....	52
5.5 Enfermedad de Chagas Congénita.....	53
5.6 Reactivación de la enfermedad.....	53
5.7 Enfermedad de Chagas por Transfusión.....	56

CAPÍTULO 6. TIPOS DE DIAGNÓSTICO

6.1 Fase Aguda.....	57
6.1.1 Método por examen microscópico.....	57
6.1.2 Método de aislamiento del parásito.....	57
6.1.3 Método por PCR.....	58
6.1.4 Otros.....	58
6.2 Fase Indeterminada o Latente.....	58
6.3 Fase Crónica.....	58
6.3.1 Inmunofluorescencia Indirecta (IFA).....	59
6.3.2 Análisis de Inmunoabsorción enzimática (ELISA).....	59
6.3.3 Hemaglutinación Indirecta (IHA).....	59
6.3.5 Métodos de Diagnóstico Confirmatorio.....	60
6.3.5 Métodos de Diagnóstico Rápido.....	62

CAPÍTULO 7. TIPOS DE TRATAMIENTO

7.1 Fase Aguda	63
7.1.1 Nifurtimox	63
7.1.2 Benznidazol	63
7.2 Fase Crónica	64
7.3 Nuevas terapias específicas	64

CONCLUSIONES	66
---------------------------	----

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
---	----

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo tiene el propósito de ampliar el conocimiento sobre una enfermedad con alta prevalencia en el centro y sur del Continente Americano, la cual provoca un elevado índice de morbilidad y mortalidad en nuestro país; principalmente en los estados del sur como:

Oaxaca, Veracruz y Guerrero entre otros, además de la Ciudad de México.

Es provocada por un parásito y transmitida al hombre por diversas vías, siendo con mayor frecuencia la picadura de un insecto hematógeno.

Antiguamente la pobreza se asociaba con esta enfermedad, sin embargo estudios recientes demuestran que factores como la falta de higiene, la presencia de animales domésticos y la invasión del ser humano a zonas selváticas, entre otros han contribuido en gran manera a ser de ésta enfermedad un problema de Salud Pública.

La enfermedad presenta múltiples facetas clínicas que son susceptibles a confundirse con otras entidades patológicas, pudiendo ser imperceptible incluso para la persona que lo padece, esto conlleva a realizar un mal diagnóstico y por lo tanto la incapacidad de realizar un tratamiento oportuno dando como resultado la posibilidad de desarrollar complicaciones que en gran número son irreversibles.

Por lo que es de gran interés como Cirujanos Dentistas conocer tanto la distribución geográfica como la etiopatogenia y las manifestaciones clínicas para poder llevar acabo las medidas preventivas necesarias, de diagnóstico y tratamiento ante un posible caso o riesgo de esta enfermedad.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La enfermedad de Chagas es muy antigua en el continente americano. Se han encontrado restos de ADN de *Trypanosoma cruzi* en momias del norte de Chile que datan del año 7000 a de C.

Lizarra, un fraile dominico, describió por primera vez el insecto vector en Bolivia en el año de 1608.

Charles Robert Darwin fue picado por la vinchuca en Luxan, provincia de Mendoza Argentina, durante su viaje explorador alrededor del mundo.

Pimienta en 1707 describió la forma intestinal de la enfermedad de Chagas; llamó *bicho* a un síndrome que cursaba con megacolon y distensión del recto.

Kidder y Fletcher en 1857 describieron el megaesófago chagásico , que llamaron “ mal de engasgo” que en portugués significa el mal que provoca disfagia.³⁴

En 1909, Carlos Chagas observó los primeros casos agudos de la enfermedad en humanos, identificó el parásito *Trypanosoma cruzi* y describió su ciclo natural, en Lassance, Minas Gerais, Brasil. ^{1, 34}



Fig 1. Dr. Carlos Chagas. ¹⁶

G. Vianna en 1911, describió las formas de *Trypanosoma cruzi* y las lesiones anatomopatológicas del corazón de personas con enfermedad de Chagas en la etapa crónica.¹

Guerrero y Machado, en 1913, ensayaron la reacción de fijación del complemento, para el diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas, ésta, fue utilizada para realizar serodiagnóstico y estudios seroepidemiológicos.¹

Brumpt en 1913, describió el mecanismo de transmisión natural de *Trypanosoma cruzi* e inició el uso del xenodiagnóstico.

En 1940 Mazzotti describió los dos primeros casos reconocidos oficialmente de enfermedad de Chagas agudos en México.

En 1950, Perrín del Instituto Nacional de Cardiología, publicó el primer caso de miocardiopatía chagásica crónica en México.

En 1972, Zavala- Velásquez usó por primera vez el nifurtimox y benzindazol para el tratamiento de la enfermedad de Chagas en México.

En 1981, Tay y col. Describieron el primer caso de megacolon mexicano por hallazgo de *Trypanosoma cruzi*.

En México se han descrito hasta la fecha 34 especies de triatóminos, pertenecientes a siete diferentes géneros, aunque el género *Triatoma* es el más abundante con 27 especies.

En México, los triatóminos se distribuyen en todas las entidades federativas, y han sido colectados desde el nivel del mar hasta los 2400 m de altitud sobre el mismo.

En 1992, Zavala y col. Publicaron el primer trabajo sobre biología molecular de *T. cruzi*. Espinosa y col. Han trabajado con el objetivo de crear una vacuna específica.

En 1996, Guzmán Bracho y col. Describieron el primero y hasta ahora único caso publicado sobre enfermedad de Chagas congénita en México (Azuayo, Michoacán).¹

En el periodo de 1987 – 1990 se produjeron por parte del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE), antígenos

estandarizados para iniciar el diagnóstico serológico para el control de hemodonadores en los Bancos de Sangre mexicanos.

En el año 2001, la SSA y el Comité Interinstitucional de Bancos de Sangre acordaron la obligatoriedad del tamizaje anti- *Trypanosoma cruzi* en bancos de sangre mexicanos, esta Norma fue publicada en el año 1992 en el Diario Oficial de México, pero hasta la fecha es incumplida.

CAPÍTULO 1. PIEL

La piel es un extenso órgano que cubre la parte exterior del organismo, protegiendo a los tejidos blandos subyacentes y tiene una estructura que varía de un sitio a otro según sus funciones específicas, que incluyen las siguientes:

- Protección frente a agentes externos nocivos. (parásitos, bacterias, virus, etc.)^{4, 5}
- Termorregulación.
- Sensibilidad (tacto, presión, calor, dolor).
- Absorción de la radiación UV del sol para la síntesis de vitamina D
- Secreción de lípidos protectores.^{4, 6}

Es el mayor órgano del cuerpo humano, mide de 1.6 a 1.9 m² y pesa alrededor de 2 Kg.⁵

1.1 Histología

La piel está formada por dos capas, la externa llamada epidermis y la más profunda llamada dermis.

Epidermis: Compuesta por epitelio escamoso estratificado queratinizado.

Dermis: Compuesta por tejido conectivo colagenoso denso irregular.

La interfase entre la epidermis y la dermis se encuentra formada por rebordes elevados de la dermis, llamados rebordes dérmicos, que se interdigitan con las invaginaciones de la epidermis, que se llaman rebordes epidérmicos.

Por debajo de la piel se encuentra la hipodermis, capa de tejido conectivo laxo que contiene diversas cantidades de grasa.

La hipodermis no es parte de la piel, sino que constituye la fascia superficial que cubre a todo el cuerpo, inmediatamente por debajo de la piel.⁶

La epidermis tiene un espesor de 0.07 a 0.1mm sobre la mayor parte del cuerpo, con engrosamientos localizados en las palmas de las manos (0.8mm) y las plantas de los pies (1.4mm).

El epitelio escamoso estratificado queratinizado de la piel está compuesto por cuatro poblaciones de células:

- Queratinocitos
- Melanocitos
- Células de Langerhans
- Células de Merkel

A causa de la citomorfosis de los queratinocitos durante su migración desde la capa basal de la epidermis hasta su superficie, se pueden identificar cinco zonas morfológicamente diferentes de la epidermis:

1. Estrato basal (germinativo)
2. Estrato espinoso
3. Estrato granuloso
4. Estrato lúcido
5. Estrato córneo

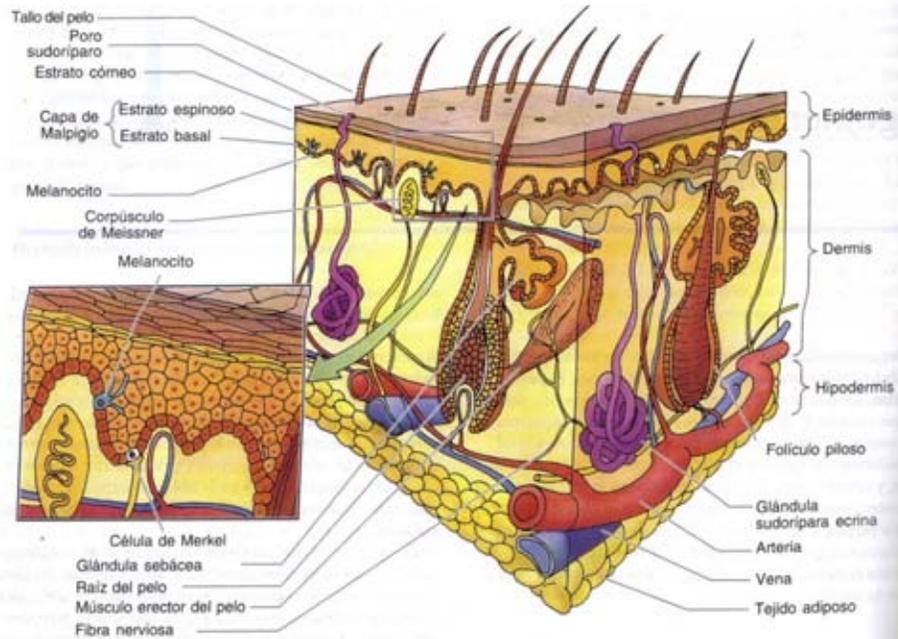


Fig. 2 Histología de la piel.⁶

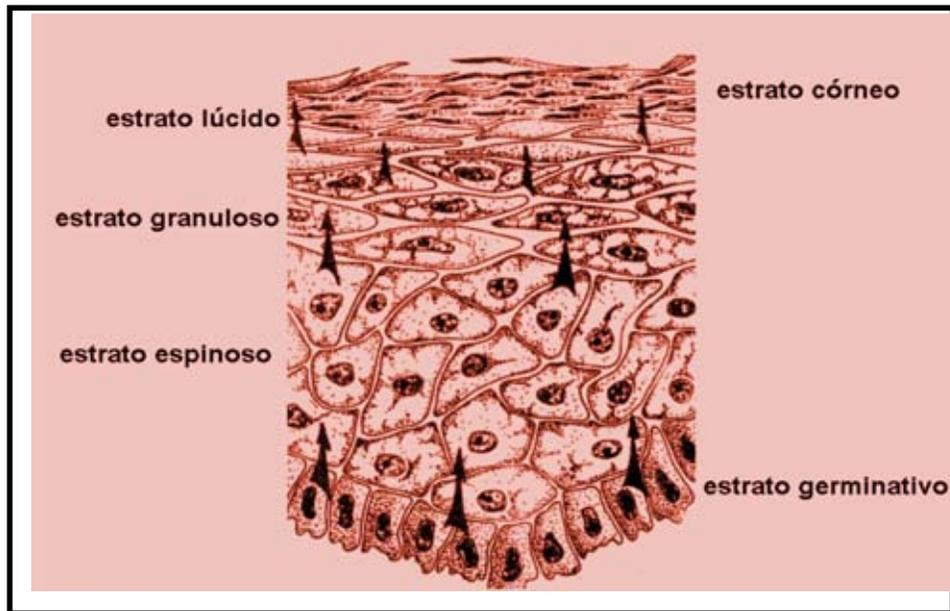


Fig. 3 Estratos de la epidermis.¹⁸

La piel se clasifica como gruesa y delgada según el espesor de la epidermis, estos dos tipos se distinguen también por la presencia o ausencia de ciertas capas epidérmicas.

La epidermis de la piel gruesa se caracteriza por la presencia de las cinco capas, mide de 400 a 600µm. de espesor, carece de folículos pilosos, músculos erectores del pelo y glándulas sebáceas, pero contiene glándulas sudoríparas, y cubre la palma de las manos y la planta de los pies.

La piel delgada tiene un estrato córneo delgado y carece de estrato lúcido y estrato granuloso definidos.

Esta piel contiene folículos pilosos, músculos erectores del pelo, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas, y cubre la mayor parte del resto del cuerpo.⁶

CAPÍTULO 2. VECTORES DE *TRYPANOSOMA CRUZI*

2.1 Morfología de Los Triatóminos

Los triatóminos poseen antenas de cuatro segmentos en ambos lados de la cabeza y frente a los ojos.

La distancia relativa entre las antenas y los ojos permite diagnosticar la especie a la que pertenecen, las partes distales de las antenas son determinantes de cada especie y contienen la mayor parte de los pelos que contienen sensores químicos, térmicos y táctiles.^{14, 52}

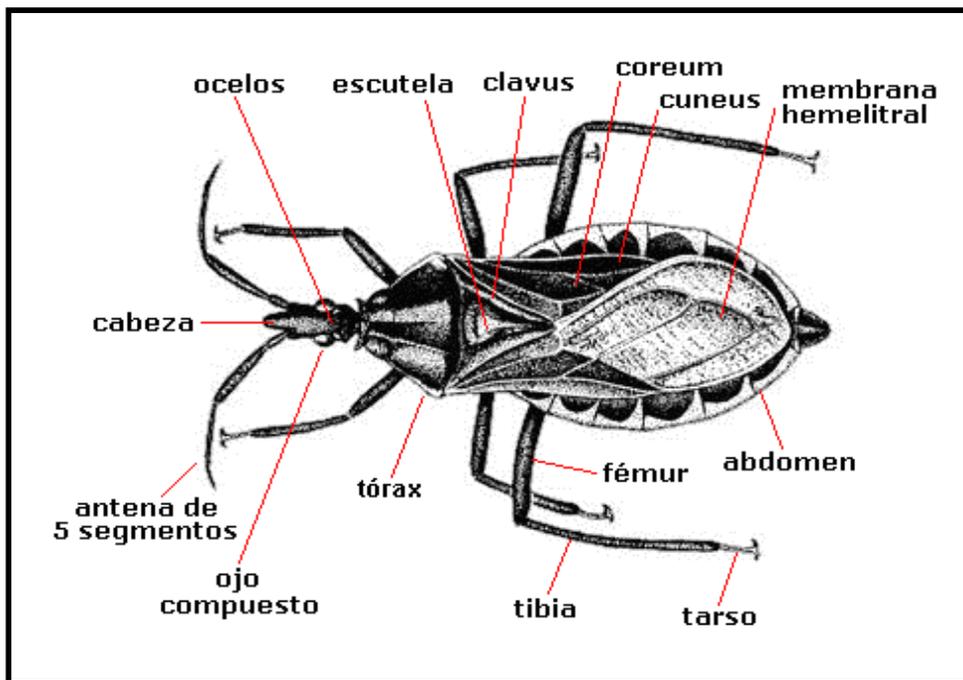


Fig. 4. Partes anatómicas de los triatóminos.⁴⁸

Los triatóminos succionan sangre a través del aparato bucal, también llamado proboscide.

La saliva de los triatóminos tiene como función principal evitar que su picadura produzca señales de alerta en el huésped y está equipada con sustancias que contrarrestan los procesos de defensa de los sistemas circulatorio e inmune del agente hospedero.^{14, 46,}

La sangre ingerida pasa a la faringe, luego al esófago y se almacena en el estómago o promesenterón.

Eventualmente, la ingesta pasa al postmesenterón que consiste en una especie de "intestino delgado".

En la parte anterior del postmesenterón la sangre sufre un proceso de digestión, y en la parte posterior, un proceso de absorción.

Finalmente, los restos de la ingesta, así como algunas bacterias simbiotes y parásitos tripanosómidos, son evacuados a través del recto.^{14, 46}

Los triatóminos toman sangre que equivale aproximadamente a 10 veces su peso en los 3 primeros estadios ninfales, y entre 3 y 4 veces su peso en los estadios ninfales 4 y 5 y en la fase adulta.^{14, 41}

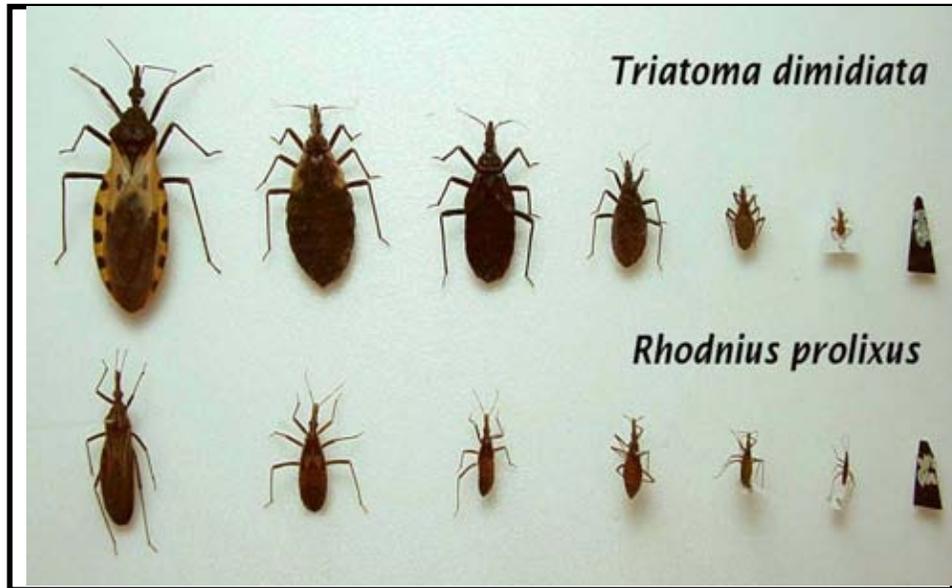


Fig.5 Crecimiento de Triatóminos. ¹⁴

2.2 Clasificación

Actualmente existen 139 especies reconocidas que son capaces de transmitir la enfermedad de Chagas, estas especies pertenecen a la familia: Reduviidae, están agrupadas en seis tribus y 19 géneros, las especies que más se han estudiado son las pertenecientes a los géneros: *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus*.^{14, 32}

2.3 Triatóminos en el mundo

Las siguientes cinco especies constituyen los vectores de la enfermedad de Chagas más importantes epidemiológicamente:

- *Triatoma infestans*
- *Rhodnius prolixus*
- *Triatoma dimidiata*
- *Triatoma brasiliensis*
- *Panstrongylus megistus*



Fig. 6 *Triatoma infestans*.⁸



Fig. 7 *Triatoma brasiliensis*⁹

2.4 Triatóminos en México

De las cuales tres especies de triatóminos, son considerados importantes en la transmisión de *Trypanosoma cruzi* en México:

1. *Triatoma barberi*
2. *Triatoma pallidipennis*
3. *Triatoma dimidiata*^{11, 43}

2.4.1 *Triatoma barberi*

Es exclusivo de México, se distribuye en 12 de sus estados: Colima, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Tlaxcala, Veracruz y el Distrito Federal.

Es un triatómino intradomiciliario: Se encuentran en las paredes a la altura de las camas, pegadas a éstas, son atraídos por anhídrido carbónico y por la luz artificial, el ciclo de vida en condiciones de laboratorio es de 523 días.¹¹



Fig. 8 *Triatoma barberi*.⁴⁹

2.4.2 *Triatoma pallidipennis*

Nombres alternos: chinches, chinches voladoras, vaquillas, atompitz, chinche de campo, chinche besucona.

Este triatómino solo está registrado en México en 10 entidades federativas: Colima, Distrito Federal, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Morelos, Puebla, Querétaro, Veracruz y Zacatecas.

Este triatómino es intra y extradomiciliario.

Intradomiciliario: Se encuentran en el piso y entre la ropa. Extradomiciliario: Se localiza en lugares llamados “tecorrales” que son restos de bardas o cercos de piedra que se hicieron para limitar las haciendas de principios del siglo pasado.

Estos triatóminos pueden encontrarse con cierta facilidad por las mañanas en bardas blancas, ya que aparentemente no son atraídos por la luz artificial, se encuentran en cualquier tipo de vivienda.¹¹



Fig. 9 *Triatoma pallidipennis*.⁵⁰

2.4.3 *Triatoma dimidiata*

Está registrado al norte de Perú, Ecuador, Colombia, Venezuela, Costa Rica, Honduras, Nicaragua, El Salvador, Guatemala, BÉlice, México: Campeche, Chiapas, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, San Luis Potosí, Tabasco, Veracruz, Yucatán.

Este triatómino se encuentra en casas con escasa higiene, en paredes de media altura hacia el suelo, su ciclo de vida en el laboratorio es de 510 días.¹¹

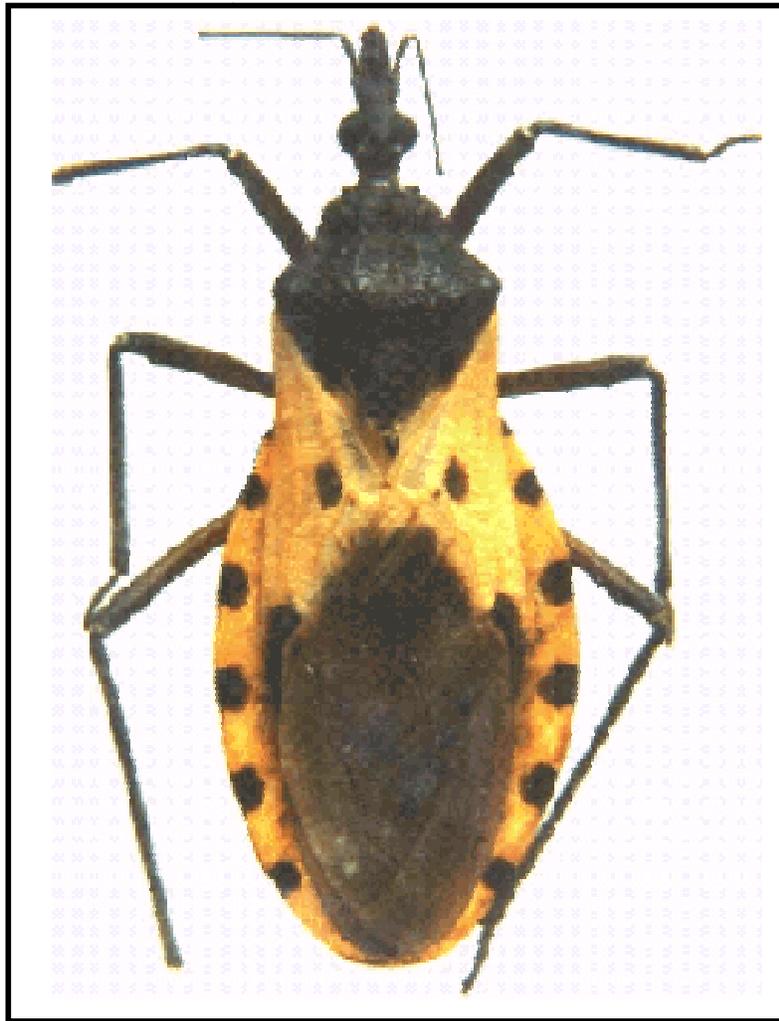


Fig. 10 *Triatoma dimidiata*.¹⁰

CAPÍTULO 3. AGENTE ETIOLÓGICO

3.1 *Trypanosoma cruzi*

Es un parásito intracelular obligado monoflagelado.

Existen dos linajes filogenéticos llamados tipo I y II. Ambos son capaces de producir la enfermedad de Chagas, siendo el tipo II con mayor frecuencia.

El tipo I tiene su hábitat en huéspedes mamíferos dentro de un ciclo selvático, mientras que el tipo II tiene un hábitat peridoméstico más restringido.^{30, 31, 34}

3.2 Clasificación

Phyllum: Sarcomastigophora

Subphyllum: *Mastigophora*

Clase: *Zoomastigophorea*

Familia: *Trypanosomatidae*

Género: *Trypanosoma*

Especie: *cruzi*²



Fig. 11 *Trypanosoma cruzi*.²³

3.3. Morfología

Trypanosoma cruzi se presenta en la naturaleza con tres estadios morfológicos que son:

- Tripomastigotes
- Epimastigote
- Amastigote.

3.3.1 Tripomastigote

Es un estadio flagelado de cuerpo alargado que mide unas 20-25 micras de longitud, presenta un gran núcleo vesiculoso, cinetoplasto subterminal posterior al núcleo, el cual está formado principalmente por DNA y mitocondrias.

Del cinetoplasto surge la membrana ondulante que recorre al parásito a todo lo largo de su cuerpo, saliendo libre en la porción anterior para moverse activamente.

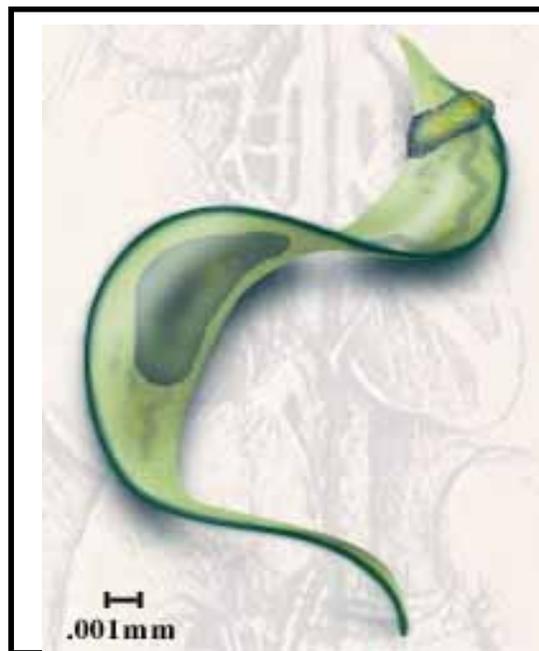


Fig. 12 Tripomastigote.¹⁹

A este estadio morfológico se le encuentra en la sangre de los mamíferos y en el intestino posterior de los triatóminos infectados como: tripomastigote metacíclico que es la forma infectante para los mamíferos, así como para los triatóminos

3.3.2 Epimastigote

Es de aspecto fusiforme con 20 a 25 micras de longitud, en el que el cinetoplasto ha migrado desde la porción anterior del cuerpo hasta localizarse en posición anterior pero cercano al núcleo, el flagelo forma una pequeña membrana ondulante.

Este estadio morfológico se multiplica en el intestino de los triatóminos profusamente, para dar lugar a los tripomastigotes metacíclicos.

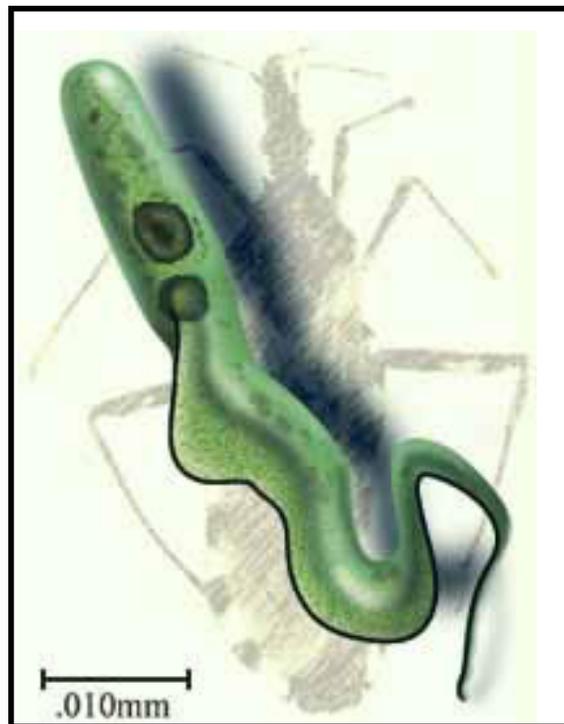


Fig. 13 Epimastigote. ¹⁹

3.3.3 Amastigote

Es la forma redondeada, llamada forma leishmanoide, cuerpos de Leishman-Donovan, que mide 2 a 2.5 micras, sin flagelo libre, aunque al microscopio electrónico se ve el flagelo dentro de una bolsa.

Este estadio morfológico se encuentra en el interior de las células del huésped mamífero donde se multiplica profusamente.

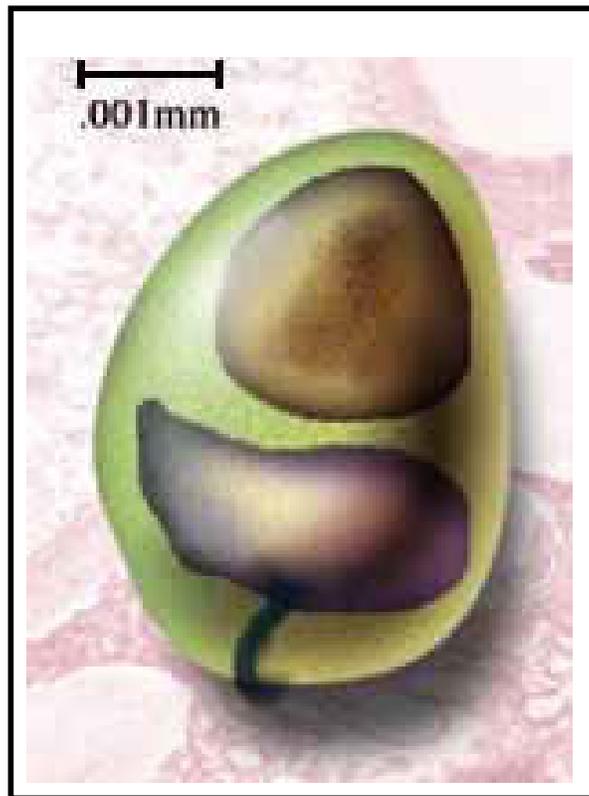


Fig. 14 Amastigote.¹⁹

3.4 Ciclo Biológico

La infección del ser humano se inicia cuando un insecto infectado mientras se alimenta con la sangre del huésped emite deyecciones, liberando tripomastigotes metacíclicos en sus heces y orinas.

Los tripomastigotes, entran en el organismo a través de excoriaciones de la piel (sitio de mordedura), o a través de las mucosas, invadiendo inmediatamente las células hospederas.

Dentro de las células, los tripomastigotes pierden su flagelo y se redondean para formar amastigotes, los cuales se multiplican intracelularmente por fisión binaria.

Cuando los amastigotes casi llenan la célula, se transforman en tripomastigotes procíclicos, los cuales son liberados a los espacios intersticiales y al torrente sanguíneo, rompiendo la célula.

Los tripomastigotes tienen la habilidad de invadir otras células, donde se transforman de nuevo en amastigotes, repitiéndose indefinidamente el ciclo de infección.

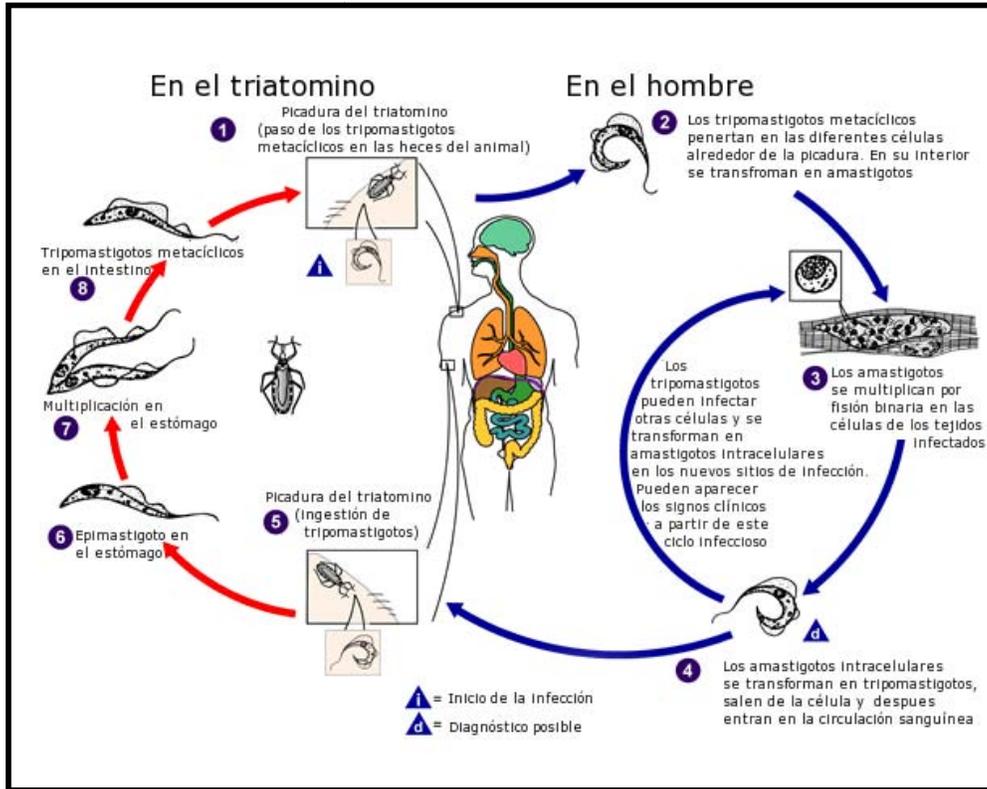


Fig. 15 Ciclo Biológico de la Enfermedad de Chagas. ²¹

Los triatóminos se infectan al picar a un huésped infectado, ingiriendo así el parásito en su estadio de tripomastigotes, a lo largo del tracto digestivo del insecto el parásito sufre una serie de transformaciones:

En el estómago, los tripomastigotes se redondean formando amastigotes, en la mitad del intestino se transforman en epimastigotes que se replican mediante fisión binaria y finalmente, llegan al recto, donde se convierten en tripomastigotes metacíclicos y se evacúan a través de las heces.

Las heces pueden infectar a un nuevo huésped, repitiéndose el ciclo.³

3.5 Patogenia

La infección por *Tripanosoma cruzi* tiene una fase aguda inicial con duración de varias semanas, y una fase crónica que persiste por la vida del huésped.³

Durante la fase inicial de la infección, el parásito se multiplica rápidamente ya que no hay ni reacción inflamatoria alrededor de las células parasitadas, ni una respuesta inmune específica.

Los parásitos se diseminan a través del torrente sanguíneo, pudiendo infectar todo tipo de células nucleadas, sin embargo, tienen marcada preferencia por células musculares cardíacas, macrófagos, neuronas y tejido glial³

La ruptura de las células parasitadas provoca una intensa respuesta inflamatoria que, en casos severos, causan miocarditis aguda, destrucción de ganglios autonómicos del tracto gastrointestinal y meningoencefalitis.

Durante la fase crónica, puede haber gran daño celular en ausencia de franca invasión por parásitos. Existen dos teorías principales:

1. La inflamación y el daño celular están determinados por la persistencia del parásito.
2. Daño celular determinado por la presencia de auto-anticuerpos.

No se ha podido demostrar de forma irrefutable cual de estas teorías es la verdadera.

Es también probable que ambos factores contribuyan al desarrollo del daño tisular.³

Köberle señala la producción de una triponotoxina en la miocarditis chagásica, (así como en la producción de “megas” (megaesófago, megacolon principalmente).

Los parásitos en el miocardio bloquean la conducción nerviosa, produciendo disfunción (bloqueos de rama), dilatación (cardiopatías) o también inflamación miocárdica (miocarditis aguda), con infiltración celular, (polimorfonucleares) que posteriormente se traducirá en inflamación mononuclear con fibrosis (miocarditis chagásica crónica).

Los parásitos invaden gran cantidad de tejidos y órganos como: corazón, cerebro, ganglios linfáticos, músculos, etc., produciendo lesiones y cuadros clínicos diversos.^{3, 26}

3.6 Mecanismos de Transmisión

El hombre puede infectarse con *Trypanosoma cruzi* de diversas maneras:

1. Por deyecciones de triatóminos. Cuando un triatómino defeca sobre la piel del huésped.²En algunos estados como Veracruz y Oaxaca se utilizan las heces del triatómino como tratamiento de verrugas vulgares.¹¹
2. A través de la placenta. Durante la segunda mitad de la gestación los tripomastigotes sanguíneos de la madre pueden atravesar la barrera placentaria e infectar al producto.^{11,13}
3. Por transfusión sanguínea. En países en donde no se tiene control adecuado de los donadores de sangre, al usar sangre infectada pasa el *T. cruzi* a otras personas, ya que mantiene su viabilidad a la temperatura del refrigerador 4°C hasta por dos meses.^{11,13}
4. Por leche materna. Sólo se ha descrito un caso por ésta vía.¹¹
5. Infecciones en el laboratorio. Accidentes que ocurren al manipular sangre infectada de animales utilizados para mantener las cepas de *Trypanosoma cruzi* y cultivos principalmente.^{11,13}
6. Vía oral. Al morder triatóminos infectados.² Consumo de bebidas refrescantes contaminadas.¹³

CAPÍTULO 4. ENFERMEDAD DE CHAGAS

También conocida como tripanosomiasis americana.

La enfermedad de Chagas es una zoonosis causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* y transmitida al hombre y a los animales por insectos hematófagos de la familia Reduviidae, del género *Triatoma* principalmente.^{7,13, 20, 26, 15}



Fig. 16 Enfermedad de Chagas.¹⁰

4.1 Epidemiología

Esta patología es endémica en: México, Brasil, Perú, Bolivia, Paraguay, Uruguay, Argentina, entre otros países de Latinoamérica, en relación directa con la distribución geográfica de sus vectores, aunque también se extiende a otras zonas debido a la migración de las personas infectadas.²⁶

La organización mundial de la salud estimó en 1991 que 16-18 millones de personas estaban infectadas en toda América y que otras 10 millones de personas tenían el riesgo de contraer enfermedad.^{3, 17}

En la naturaleza, *Trypanosoma cruzi* se mantiene principalmente en un ciclo selvático, la colonización se encuentra ligada a pobreza rural.

En construcciones por debajo de los estándares recomendados, las grietas y hoyos de las paredes sin recubrimiento y los techos de paja, proveen escondite adecuado para los triatóminos, facilitando la infestación.

La enfermedad aguda ocurre generalmente en niños antes de los 10 años en el 85% de los casos, por lo que la fase crónica se manifiesta fundamentalmente en personas de edad productiva (35-45 años de edad).³

4.1.1 Factores de Riesgo

Las características de las viviendas y costumbres de los habitantes favorecen la presencia de triatóminos y la transmisión de *Trypanosoma cruzi*.

- Presencia de triatóminos y/o rastros (heces, mudas o huevos) en la vivienda.
- Presencia de triatóminos y/o rastros en el peridomicilio.
- Techo de riesgo (paja con barro, caña y varilla)
- Paredes de riesgo (adobe, material sin revoque)
- Paredes agrietadas
- Desorden en la vivienda
- Desorden en el peridomicilio
- Gallineros próximos a la vivienda (0-12 metros de distancia)
- Perros dentro de la vivienda
- Aves dentro de la vivienda^{24, 44}

CAPÍTULO 5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad de Chagas tiene cuatro etapas etapas:

- Periodo de Incubación
- Fase Aguda
- Fase indeterminada o latente
- Fase Crónica

5.1 Periodo de Incubación

Cuando se trata de transmisión vertical oscila entre 5 y 12 días, mientras que en el caso de la transmisión por transfusión de sangre o plasma, los primeros síntomas aparecen entre los 25 a 45 días.²⁷

5.2 Fase Aguda

Generalmente es asintomática, solo 1-2% de los pacientes presentan signos y síntomas, los cuales se presentan 1-2 semanas después de adquirir la infección.

1. Con puerta de entrada aparente	Complejo Oftalmo Ganglionar	
	Chagoma de inoculación	
2. Sin puerta de entrada aparente	F.Típicas	Chagoma Hematógeno Lipo-chagoma geniano Edema
	F.Atípicas	Febril Visceral (hepatoespleno) Cardíaca Neurológica Digestiva, etc.

Fig. 17 Formas de comienzo del agudo chagásico.³

5.2.1 Manifestaciones clínicas con puerta de entrada aparente

5.2.1.1 Complejo oftalmoganglionar o “signo de Romaña”

Corresponde a CECILIO ROMAÑA el mérito de haber descrito el conjunto de síntomas del Signo, al que llamó "Conjuntivitis esquizotripanósica unilateral", poniendo énfasis en la condición de unilateral.³⁹

Cuando el punto de inoculación, por la picadura del insecto sucede en el párpado, aparece una conjuntivitis con edema palpebral y orbital unilateral conocido con el nombre de Signo de Romaña.³⁴



Fig. 18 Signo de Romã. ³⁹

Generalmente se acompaña de adenopatía satélite, dacrioadenitis y con menor frecuencia se observa: exoftalmos, edema de hemicara y queratitis.³⁹

El edema de párpados es casi constante, de intensidad variable, llega a veces a la oclusión de la abertura palpebral, generalmente el párpado mayormente afectado es el inferior, se debe dudar de la etiología chagásica cuando solo el párpado superior está edematizado.³⁹

El eritema también es frecuente, puede presentar un tinte rosado, rojo violáceo.

La adenopatía satélite es frecuente, especialmente la preauricular, pero también son frecuentes las adenopatías cervicales, submaxilares, parotídeas.

El tamaño es variable, generalmente pequeños no adheridos a planos profundos e indoloros.³⁹

La conjuntivitis es menos frecuente y es variable en su intensidad siendo leve en la mayoría de los casos. No supura nunca y la secreción es siempre serosa.

La dacrioadenitis se debe al infarto de la glándula lagrimal y es infrecuente.³⁹

Edema de hemicara: Es siempre del mismo lado del Complejo y se presenta por extensión de la lesión.

Exoftalmos: se debe a la inflamación del tejido celular retrovitario que produce la protusión del globo ocular, en algunos pacientes queda una secuela que consiste en el hundimiento del globo ocular.

Con el resultado de una permanente menor abertura palpebral del ojo afectado.

39



Fig. 19 Complejo oftalmoganglionar o “signo de Romaña”.²⁹

5.2.1.2 Chagoma de inoculación

Se observa preferentemente en zonas descubiertas.

Es de tamaño variable, casi siempre altera el color de la piel, es una mácula eritematosa, semeja la picadura de un insecto, en general es poco o nada doloroso.

Abarca piel y tejido celular subcutáneo, que se advierte fácilmente al tacto, siempre va acompañado de fiebre ²⁶



Fig. 20 Chagoma de inoculación.³⁹



Fig. 21 Chagoma de inoculación en mejilla.³⁹

5.2.2 Manifestaciones clínicas sin puerta de entrada aparente

típicas:

5.2.2.1 Chagoma hematógeno

Pápulas, que afectan dermis y tejido celular subcutáneo respetando planos profundos, pueden ser únicos o múltiples, son a veces pequeños miden alrededor de 2cm.

En otros casos pueden presentarse como grandes placas. Si bien se puede encontrar en cualquier parte del cuerpo, la localización más frecuente es en abdomen inferior y parte superior de extremidades inferiores.

Son generalmente indoloros, aunque a veces son sensibles a la presión y no alteran la coloración de la piel o raramente.

Es más palpable que visible. Esta variedad de Chagomas se observa más frecuentemente en niños pequeños, pero puede presentarse en personas de mayor edad. Involuciona en un tiempo variable.²⁵

5.2.2.2 Lipochagoma geniano

Descrito y considerado síntoma patognomónico por Freire

Recibe esta denominación el chagoma hematógeno o metastático que toma la bolsa adiposa de Bichat.

La palpación es relativamente fácil, introduciendo el dedo índice en la boca y el pulgar por fuera o viceversa, en forma de pinza.

Es de consistencia blanda, casi siempre doloroso, por lo que dificulta el amamantamiento o la succión al biberón, ya que por lo general se trata de lactantes.

Se distingue el lipochagoma por contigüidad, cuando tiene próximo un Chagoma de inoculación o Metastásico, cuando éste último está distante.

Se trata en realidad de un Chagoma hematógeno, pero es conveniente mantener la denominación de Lipochagoma geniano, por la gran importancia diagnóstica que tiene en las manifestaciones clínicas de la fase aguda.

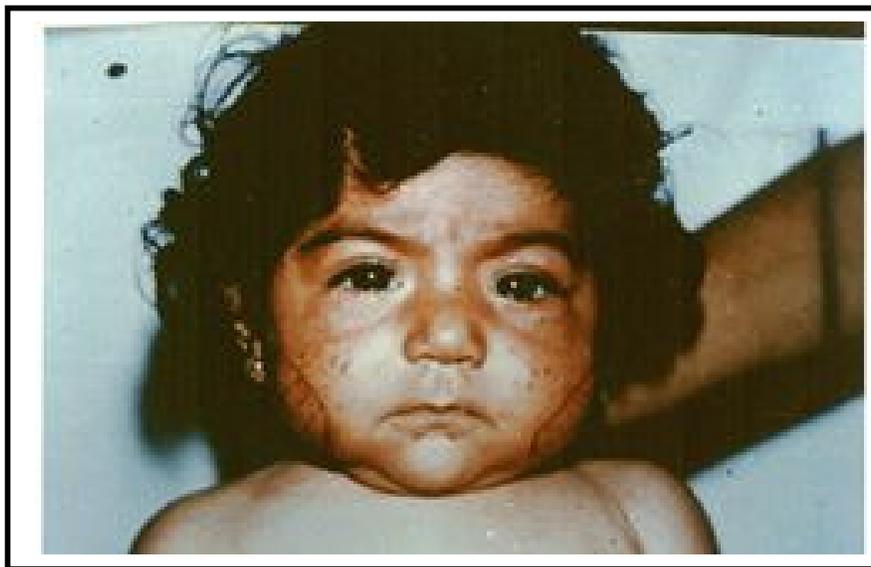


Fig. 22 Lipochagoma geniano bilateral.³⁹

5.2.2.3 Chagoma metastático

Tiene las mismas características que el hematógeno, pero cuya presencia coincide con una manifestación de puerta de entrada, por lo general un chagoma de inoculación.

5.2.2.4 Edema

Es de consistencia elástica, dura, puede ser generalizado (anasarca) o localizado en los miembros inferiores.

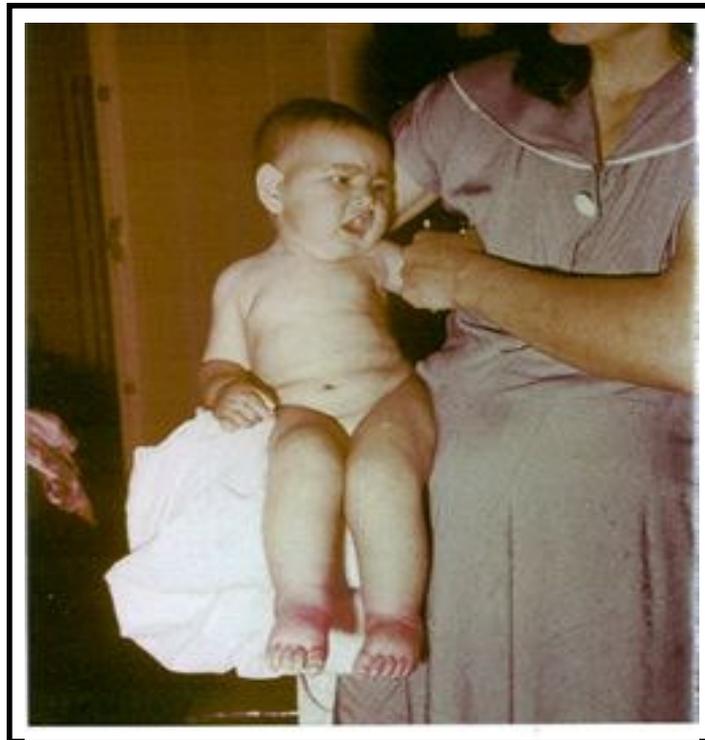


Fig. 23 Edema Generalizado. ²⁶

5.2.3 Manifestaciones clínicas sin puerta de entrada aparente atípicas

5.2.3.1 Fiebre

La fiebre es frecuente, irregular, pero puede ser continúa y alta, puede persistir de dos a cuatro semanas.³⁵

5.2.3.2 Visceral hepato-esplenomegalia

Es común observar la hipertrofia conjunta o aislada de hígado y bazo.

La hepatomegalia puede estar presente muy al comienzo del proceso, siendo en realidad lo más frecuente, que se lo observe en plena evolución.

Es a veces ligeramente doloroso a la palpación y de consistencia muy poco aumentada.

Son más comunes en las formas severas de los niños pequeños.

Por lo que respecta a intensidad, la hipertrofia va desde los casos apenas palpables hasta aquellos con agrandamientos desmesurados semejando tumores abdominales.³⁵



Fig. 24 Hepatoesplenomegalia. ³⁹

5.2.3.3 Cardíaca

El compromiso cardíaco se presenta como una miocarditis, el paciente presenta taquicardia e hipotensión, a veces existe ritmo de galope.

Algunos casos pueden llegar a la insuficiencia cardíaca congestiva.³⁵

5.2.3.4 Neurológica

Se presentan alteraciones tales como: irritabilidad, llanto persistente.²⁸

5.2.3.5 Digestiva

Esta forma se refiere a los cuadros febriles con diarrea persistente y rebelde a todo tratamiento.²⁸

5.3 Fase Indeterminada o Latente

Empieza 8-10 semanas después de la infección.² Se da en el 60- 70 % de los casos, se estima que cada año un 2-5% de los pacientes con la forma indeterminada padecerán la forma crónica.³⁴

Durante esta etapa los enfermos no tienen ningún síntoma y son detectados por la presencia de anticuerpos específicos.²⁶

5.4 Fase Crónica

Se caracteriza por una afectación principalmente del miocardio, aparato gastrointestinal y sistema nervioso autónomo.

Existen variaciones geográficas importantes en las manifestaciones crónicas de la enfermedad de Chagas, la diversidad genética de las diferentes cepas del parásito y la variación en la virulencia pueden explicar las diferencias clínicas geográficas de la enfermedad de Chagas.^{34, 43}

5.4.1 Forma cardiaca

La miocardiopatía crónica es la forma clínica más común de la enfermedad de Chagas en su fase crónica.

Afecta aproximadamente al 30-40% de los pacientes y sus manifestaciones aparecen cerca de los 10-20 años de haberla adquirido la infección, siendo la edad de máxima incidencia de las manifestaciones cardiacas entre los 15-50 años.

Clínicamente puede manifestarse en forma de miocardiopatía dilatada, insuficiencia cardiaca congestiva, tromboembolismo y arritmias cardiacas incluyendo: trastornos de la conducción intraventricular, síncope y muerte súbita.^{34, 40}

Una vez aparecido el primer episodio de insuficiencia cardiaca la supervivencia se estima del 47% en el primer año y del 9% a 5 años.^{26, 2, 33}

Desde el punto de vista evolutivo Kuschnir clasifica a la miocardiopatía chagásica en los siguientes tipos: indeterminada, arritmica, dilatada y congestiva.

La hipertrofia miocárdica que sucede en el corazón chagásico generalmente se acompaña de dilatación, especialmente en las cámaras derechas.

La mayor parte de los fenómenos tromboembólicos pulmonares que suceden en pacientes chagásicos se originan en las cámaras derechas del corazón.³⁴

5.4.2 Forma digestiva

Se manifiesta normalmente en un 10% de los casos como megaesófago y megacolon, dependiendo de la región geográfica, puede presentarse junto con la forma cardíaca.^{26, 2}

5.4.3 Alteraciones en esófago

Los síntomas más frecuentes son: disfagia, odinofagia, dolor torácico atípico y regurgitación. Clínicamente el paciente puede estar asintomático o presentar megaesófago.

Entre las complicaciones más frecuentes destaca: la aspiración o erosión del esófago por la regurgitación, carcinoma de esófago en el 7% de los casos y perforación.²⁶



Fig. 25 Megaesófago.³⁷

5.4.4 Alteraciones en colon

Se manifiesta como estreñimiento o dolor abdominal, pudiendo complicarse con impactación fecal, megacolon tóxico. Se ha descrito afectación del duodeno, estómago y vías biliares, pero es poco frecuente.

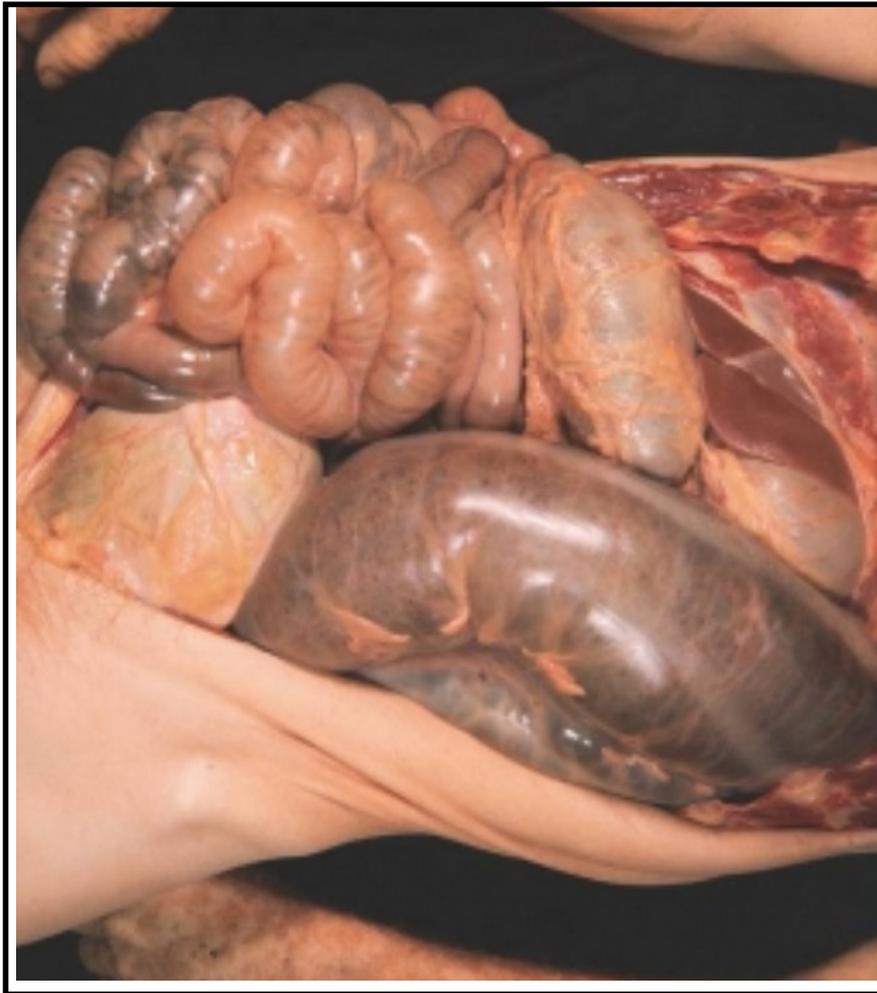


Fig. 26 Megacolon. ³⁸

5.4.5 Manifestaciones neurológicas

Estudios postmortem han demostrado que en un 9-36% de los pacientes con enfermedad de Chagas cardíaca presentan signos de isquemia cerebral, siendo las manifestaciones clínicas del evento embolígeno causadas por la enfermedad de Chagas indistinguibles de otra etiología.²⁶

5.4.6 Manifestaciones oculares

Existen alteraciones oculares aún no bien definidas, dentro de las cuales se encuentran alteraciones en el fondo de ojo, específicamente alteraciones del epitelio pigmentario sin afectar la visión, e irregularidad de la pupila.²⁸

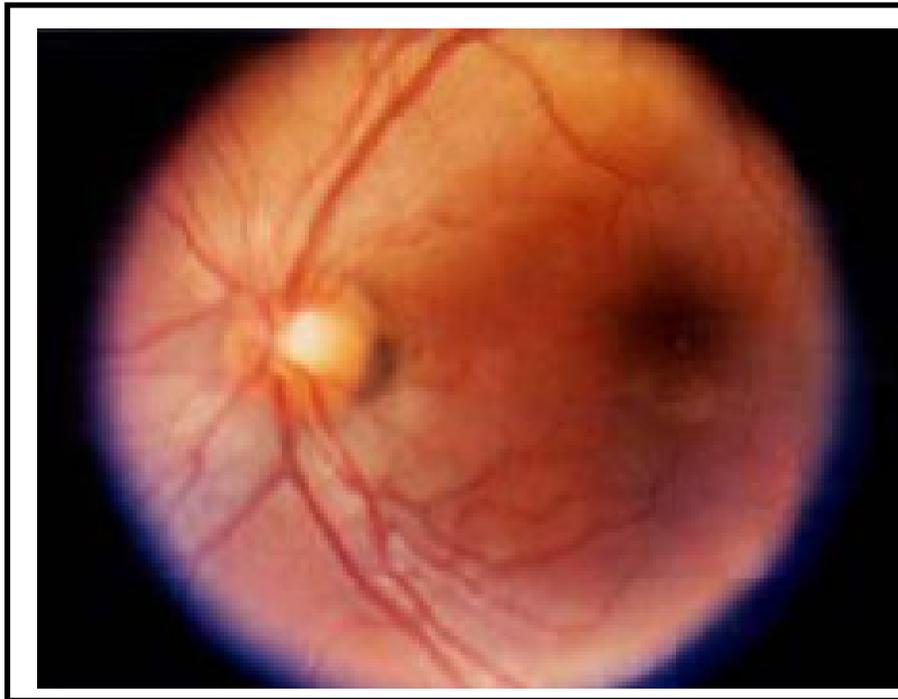


Fig. 27 Imagen de excavación y pigmento peripapilar.²⁸

5.5 Enfermedad de Chagas Congénita

La madre se puede encontrar en cualquier fase de la enfermedad al momento de embarazarse.

En la etapa aguda de la infección existe una intensa parasitemia, estas gestaciones pueden terminar en aborto, mortinato, prematuro, recién nacido enfermo o recién nacido asintomático.

En la etapa crónica hay menor carga de parasitemia.

Trypanosoma cruzi entra a la circulación fetal por vía hematológica, como resultado de una placentitis, en la placenta se pueden encontrar focos inflamatorios agudos y/o crónicos, áreas de necrosis, presencia de células gigantes y parasitismo de las células trofoblásticas y de macrófagos, no existe una correlación directa entre el grado de parasitismo placentario e infección fetal.

Puede existir infección congénita en embarazos sucesivos, en gemelos. Se han reportado casos de infección congénita de segunda generación.

En general la mayoría de los recién nacidos infectados nacen asintomáticos.

El recién nacido sintomático puede presentar: esplenomegalia, ictericia, anemia, neumonía intersticial, compromiso variable del sistema nervioso central, miocarditis, compromiso de fondo de ojos y alteraciones en piel.²⁵

5.6 Reactivación de la enfermedad

La reactivación de la enfermedad de Chagas está relacionada con estados de inmunosupresión.

Es asociada a enfermedades hematológicas, terapia prolongada con corticoides, infección por VIH, en pacientes transplantados de corazón, pulmón, hígado y riñón.

Pueden presentarse manifestaciones clínicas correspondientes a la fase aguda, fase indeterminada o fase crónica de la enfermedad anteriormente descritas.^{26, 25}

El cuadro agudo en inmunosuprimidos es de mayor gravedad que en inmunocompetentes.

Se presenta con fiebre, mialgias hepatoesplenomegalia y lesiones cutáneas.²⁵

Las lesiones cutáneas observadas y reportadas en pacientes inmunosuprimidos son lesiones eritematosas infiltradas, pápulas y nódulos eritematoparduzcos en algunos casos con zonas de ulceración y costras hemorrágicas, o una erupción pruriginosa eritematopolimórfica.^{25, 26}



Fig. 28 Manifestaciones cutáneas.²⁶



Fig. 29 Manifestaciones cutáneas.²⁶

Las manifestaciones neurológicas van a depender del tamaño y ubicación de las lesiones, Clínicamente puede haber cefalea, cambios de conducta, convulsiones, temblores y hemiparesia.²⁵

El compromiso anatomopatológico que se observa en sistema nervioso central es: edema cerebral con áreas de necrosis y hemorragias fundamentalmente en la sustancia blanca, que tiende a comprometer la sustancia gris.²⁵

5.7 Enfermedad de Chagas por Transfusión

El periodo de incubación en la enfermedad de Chagas transfusional varía entre 28 y 116 días.

Las manifestaciones clínicas comienzan con fiebre moderada y persistente que oscila entre 37.5 – 38.5°C, acompañada de adenopatías palpables en cuello, ingles, axila de características indoloras, blandas y desplazables y esplenomegalia.

CAPÍTULO 6. TIPOS DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico depende de la etapa de la enfermedad.

6.1 Fase Aguda

Se basa en la demostración de la presencia del parásito en sangre, el parásito puede demostrarse de diferentes maneras: examen microscópico de sangre, aislamiento del parásito o mediante PCR.^{2, 46}

6.1.1 Método por examen microscópico

El método de elección es el examen microscópico.²

El examen microscópico de sangre con anticoagulante es la forma más sencilla de descubrir microorganismos móviles.

Otro método de microscopía es el frotis sanguíneo teñido con Giemsa.¹⁵

6.1.2 Método de aislamiento del parásito

Solo se intenta cuando el examen microscópico resulta negativo, el método más eficiente para aislar el parásito es el xenodiagnóstico, en donde triatóminos de laboratorio se alimentan de sangre del paciente y su contenido intestinal es examinado en busca de parásitos.

Ventajas: Es específico. Desventajas: Es complejo y de alto costo.

6.1.3 Método por PCR

En esta técnica se amplifica el ADN del parásito. Ventajas: Tiene mayor sensibilidad que la microscopía y que el xenodiagnóstico.

Desventajas: No está disponible en laboratorios de rutina, solo se utiliza en laboratorios de investigación.

6.1.4 Otros

Cuando se sospecha de enfermedad de Chagas, teniendo un resultado negativo en el examen sanguíneo y no se cuentan con las facilidades para aislar el parásito o para realizar la técnica de PCR, el diagnóstico puede establecerse demostrando la aparición de anticuerpos específicos de tipo IgM o que los títulos de anticuerpos específicos IgG se cuadruplican.¹¹

6.2 Fase Indeterminada o Latente

Estos pacientes no tienen evidencia de parásitos en la sangre, aunque el xenodiagnóstico puede ser útil en esta fase de la enfermedad.¹¹

6.3 Fase Crónica

Durante esta fase la cantidad de parásitos es muy baja incluso ausente.¹¹

En la fase crónica, el diagnóstico serológico usualmente se realiza mediante pruebas convencionales: Inmunofluorescencia Indirecta, análisis de inmunoabsorción enzimática (ELISA) y hemaglutinación indirecta.¹²

Otras reacciones tales como la quimioluminiscencia, aglutinación en gel, la lisis mediada por el complemento e inhibición de la trans-sialidasa pueden ser utilizados, sin embargo el estudio de quimioluminiscencia aun no ha sido utilizado para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas, ya que en la actualidad se encuentra en proceso de evaluación.²²

6.3.1 Inmunofluorescencia Indirecta (IFA)

Las principales ventajas son su alta sensibilidad, sus resultados cualitativos (que describe el patrón de inmunofluorescencia) y los resultados cuantitativos (títulos).

Las desventajas son la necesidad de un costoso microscopio, la dependencia de su fiabilidad en la lectura subjetiva, un microscopista con experiencia, y su baja velocidad de procesamiento.

6.3.2 Análisis de Inmunoabsorción enzimática (ELISA)

Las principales ventajas son su alta sensibilidad y especificidad, en función de los antígenos que se detectan y utilizan, su capacidad para procesar grandes cantidades de muestras rápidamente su objetivo y resultados cuantitativos.

Los principales inconvenientes son la necesidad de una cadena de frío (muestras a -20 ° C y los reactivos a 2-8 ° C), un experto técnico y el alto costo del equipo y los suministros.

6.3.3 Hemaglutinación Indirecta (IHA)

Las principales ventajas son sus resultados relativamente rápidos (2 horas).

Las desventajas es que son los más bajos de sensibilidad que se presenta en relación a Inmunofluorescencia Indirecta y ELISA, la posibilidad de resultados falsos positivos (específicamente en relación a la falta de almacenamiento, transporte e incluso las condiciones intrínsecas de la ejecución del kit comercial), su baja reproducibilidad, su variable depende de la fiabilidad de la lectura subjetiva y tiene la necesidad de cadena de frío para el kit de almacenamiento, como sucede con IFA y ELISA. ¹²

La Organización Mundial de la Salud, recomienda que los diagnósticos tienen que ser sobre la base de dos pruebas convencionales basadas en diferentes principios y la detección de diferentes antígenos.

Las pruebas convencionales utilizan una mezcla compleja de antígenos del parásito (IHA y ELISA) o la totalidad del parásito en sí mismo (IFA).

Esto aumenta la sensibilidad, incluso cuando los niveles de anticuerpos son bajos, pero disminuye la especificidad, debido a la presencia de reacciones cruzadas entre *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania* spp.^{12, 22, 45}

6.3.4 Métodos de Diagnóstico Confirmatorio

Otros ejemplos de situaciones de difícil diagnóstico son los bajos niveles de parasitemia, junto con otras coinfecciones frecuentes y la presencia de otras enfermedades autoinmunes.

En el caso dudoso de los resultados o resultados discordantes, las pruebas se pueden repetir hasta una tercera vez. O también se puede usar una prueba confirmatoria.

En la actualidad, hay algunos candidatos de pruebas de confirmación: ensayos de radioinmunoprecipitación (RIPA), ensayos de Inmunoblot recombinante utilizando antígenos y Westernblot utilizando tripomastigotes (TESA-blot).

- **RIPA**

Es una prueba específica fácil de interpretar con los resultados, se desarrolló hace dos décadas y se ha sugerido para su uso como un ensayo de confirmación, su sensibilidad y especificidad no han sido sistemáticamente validados. Por otra parte, su técnica es compleja y costosa.

- **INNO-LIA**

Es un tipo de ensayo utilizando antígenos sintéticos: CRA, FRA. Tc-24, SAPA, MAP, TcD y Ag39.

Presenta alta sensibilidad y especificidad, sin reacciones cruzadas con leishmaniasis, pero es difícil interpretar los resultados y su alto costo ha limitado su uso.

Recientemente, una nueva combinación de cuatro antígenos recombinantes se ha propuesto (FP10, FP6, el 3er PM Y TVC) utilizando el principio inmunoblot.

Cada uno de estos antígenos se compone de varias regiones diferentes e incluye tantas secuencias repetitivas y no repetitivas.

Este ensayo presenta altos niveles de sensibilidad y especificidad, y es potencialmente adecuado para su uso como un estudio confirmatorio.

Ya ha sido evaluado comercialmente, es de fácil interpretación y sin necesidad de instrumentos de laboratorio.

- **TESA-blot**

Detecta las moléculas que están presentes sólo en las formas de tripomastigotes, la forma evolutiva que se encuentra en los mamíferos (incluidos los humanos) y está presente en todas las cepas de *Trypanosoma cruzi* estudiados hasta ahora.

Presenta alta sensibilidad y especificidad, sin reacciones cruzadas con cualquiera de leishmaniasis visceral o *Trypanosoma rangeli*, y al parecer es

capaz de resolver más del 95% de los casos dudosos, serológicamente, se ha propuesto como una prueba de confirmación.

6.3.5 Métodos de Diagnóstico Rápido

En respuesta a una nueva necesidad del mercado, pruebas rápidas de diagnóstico han llegado recientemente en el mercado, y algunos programas de la enfermedad de Chagas, como por ejemplo en Bolivia, ya lo han incluido en sus protocolos nacionales para el diagnóstico de la infección causada por *Trypanosoma cruzi*. Sin embargo, los pocos estudios rápidos disponibles hasta ahora no cumplen con las necesidades actuales de diagnóstico.

Las principales ventajas son: el tiempo de elaboración (sólo unos pocos minutos), sin necesidad de laboratorio especializado los conocimientos técnicos: la posibilidad de su uso en diferentes tipos de muestras (sangre, suero o plasma); dispositivos disponibles en bolsas selladas para uso individual.

Por otra parte, los inconvenientes que se han identificado incluyen: prueba de selección de su categoría (no una categoría diagnóstica, ni convencionales ni recomendados por la OMS); no da resultados cuantitativos por lo tanto hay limitaciones sobre el seguimiento después del tratamiento.

Existen pocos estudios rápidos en el mercado; Tienen mejor especificidad que sensibilidad, lo que limita la capacidad de detección, la falta de evaluación de desempeño bajo diferentes condiciones de campo (temperatura, humedad y altitud) con diferentes *Trypanosoma cruzi* y las poblaciones humanas, y el alto costo por dispositivo (sin tener en cuenta el personal de laboratorio, control de calidad y almacenamiento de reactivos).^{12, 4}

CAPÍTULO 7. FORMAS DE TRATAMIENTO

7.1. Fase Aguda

Existen dos fármacos de elección: nifurtimox y benznidazole, los cuales disminuyen la duración y la gravedad de la enfermedad aguda. Sin embargo su eficacia en la erradicación de los parásitos es moderada, tienen alta frecuencia de efectos colaterales.³

7.1.1 Nifurtimox

Es un compuesto sintético nitrofurano, los índices de respuesta a éste fármaco son variables. El efecto colateral más común del Nifurtimox es la intolerancia gastrointestinal, la cual se manifiesta como: anorexia, náusea, vómito y dolor abdominal.

Los efectos neurológicos incluyen: insomnio, desorientación, parestesias, polineuritis, vértigo, temblor y convulsiones dependiendo de la dosis.^{3, 15}

Dosis: 8-10mg/Kg/ d VO en 4 dosis durante 120 días.¹⁵

11-16 años: 12.5-15mg/Kg/d c/6h VO por 90 días

<11 años: 15-20mg/Kg/d c/6h VO por 90 días.³⁶

7.1.2 Benznidazol

Es un derivado nitromidazol, dentro de los efectos colaterales por el uso de este medicamento encontramos: erupción cutánea, náuseas, neuropatía y supresión de la médula ósea.¹⁵

Los efectos colaterales son reversibles cuando la dosis se reduce o el tratamiento es suspendido.³

Dosis: 5-7 mg/ Kg/d durante 30-120 días.¹⁵

<40Kg: 10mg/Kg repartido en 2 dosis c/12h por 30-60 días

>40Kg: 7mg/Kg repartido en 2 dosis c/12h por 30-60 días.³⁶

7.2 Fase Crónica

No existe tratamiento satisfactorio para esta fase de la enfermedad.

La cardiopatía y patología gastrointestinal son tratadas únicamente de manera sintomática.

Se ha puesto en consideración el uso de antiparasitarios, la eficacia de esta estrategia no ha sido demostrada, sin embargo existen estudios recientes donde se ha demostrado eficacia de estos medicamentos en la etapa crónica de la enfermedad en niños.^{3, 42}

7.3 Nuevas terapias específicas

Dentro de los fármacos previamente conocidos se han hecho estudios por la importante actividad tripanocida que tienen, al mismo tiempo hay fármacos nuevos que están en vías de estudio y que prometen ser una alternativa de tratamiento en el futuro.

- Inhibidores de la biosíntesis de esteroides.
Ketoconazol, itraconazol, entre otros antifúngicos. Los estudios de eficacia in vitro e in vivo han demostrado resultados controversiales.
- Inhibidores de las cisteín-proteasas.
Pueden inducir cura parasitológica en modelos murinos en enfermedad aguda y crónica, con toxicidad mínima.
- Inhibidores del metabolismo del pirofosfato.
En este grupo de drogas se encuentran: Alendronato, Risedronato, Pamidronato, Ibandronato, entre otras. El alendronato tiene poca actividad tripanocida, las demás han demostrado una actividad potente contra *Trypanosoma cruzi* in Vitro e in vivo.

- Inhibidores de purinas.

Se ha demostrado la actividad tripanocida in vivo (en modelos murinos) del alopurinol, sin embargo se han notificado resultados controversiales en humanos³⁶

CONCLUSIONES

La enfermedad de Chagas ha tenido poca difusión a pesar de la alta prevalencia que existe en muchos países de América Latina y en gran proporción en México.

Se estima que en los próximos años la población que en la actualidad presenta la enfermedad en un estado de latencia, empiece a manifestar las características clínicas de la etapa crónica, complicando con ello el nivel de calidad de vida y en muchos casos llegando a la muerte.

Se han estudiado cerca de 139 especies de insectos hematógenos capaces de transmitir al parásito *Trypanosoma cruzi*, causante de esta enfermedad.

Existen diversas vías de transmisión para adquirir la enfermedad de Chagas, siendo la forma vectorial la vía que con mayor frecuencia se presenta.

Sin embargo, en estudios más recientes se ha comprobado que la vía oral, por ingesta de alimentos contaminados y el consumo en algunos lugares de los mismos triatóminos por considerarlos un platillo exótico se está convirtiendo en un factor de riesgo muy importante para adquirir el parásito.

Los esfuerzos por erradicar los vectores que transmiten al *Trypanosoma cruzi* han sido inútiles, en gran medida por la intoxicación que los productos químicos utilizados ocasionan en la población y por la resistencia que han creado los insectos ante dichos agentes.

Ante un paciente con una posible infección por *Trypanosoma cruzi* se debe hacer una serie compleja de evaluaciones epidemiológicas clínicas y de laboratorio para determinar efectivamente que el paciente tiene la enfermedad y además poder conocer en que estado o fase se encuentra.

En relación con el Cirujano Dentista es importante realizar una adecuada historia clínica para recopilar datos que nos ayuden a conocer desde el lugar de donde proviene el paciente, su residencia habitual o esporádica, si es por trabajo, recreación y si es una zona endémica.

Así como es importante conocer las características de vivienda y si hay algún caso probable o confirmado de enfermedad de Chagas en miembros de la familia cohabitante.

Desde el punto de vista clínico es importante conocer antecedentes personales de transfusión sanguínea en los 90 días previos a la consulta, trasplante de órganos con donantes procedentes de áreas endémicas, cirugía, infección accidental, antecedentes de madre seropositiva y si el paciente se encuentra o no inmunosuprimido.

Es importante recurrir a los diferentes medios auxiliares de diagnóstico para establecer e identificar la etapa de la enfermedad.

El nifurtimox y el benznidazol son tratamientos farmacológicos que en la actualidad se utilizan pero, que su eficacia puede verse solo limitada para etapa aguda de la enfermedad, existen otros fármacos cuyo resultado ha sido controversial y algunos más en proceso de ser estudiados con la esperanza de ser el medicamento ideal para dicha enfermedad en años posteriores.

Aun no se cuenta con una vacuna para la enfermedad de Chagas, lo cual indica que es de gran importancia incrementar la investigación acerca de esta enfermedad para mejorar la situación de un gran problema de salud pública del cual debemos profundizar en múltiples realidades que aun no conocemos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velasco O., Rivas. **Notes for the history of Chagas´disease in Mexico.**
Hallado en:
<http://www.mediagraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2008/hi081j.pdf>
2. Tay J. **Parasitología médica** 7a. ed. México: Editorial Méndez, 2002. Pp. 109-133
3. Cevallos A., Hernández R. **Trypanosoma cruzi y la enfermedad de Chagas.** Hallado en:
http://www.microbiologia.org.mx/microbiosenlinea/CAPITULO_19/Capitulo19.pdf
4. Stevens A., Lowe J.S. **Histología Humana.** 2a. ed. España: Editorial Harcourt, 1998.Pp. 356-360
5. Junqueira L.C., Carneiro J. **Histología básica.** 5ª ed. Barcelona. Editorial: Masson, 2000. Pp. 349-351
6. Gartner L. **Histología Texto y Atlas.** 1ª ed. Philadelphia. Editorial: Mc Graw-Hill, 1997. Pp. 286
7. Negroni Marta. **Microbiología Estomatológica Fundamentos y guía práctica.** 1ª ed. Argentina. Editorial: Medica Panamericana, 2003. Pp. 428-430
8. <http://www.scielo.br/img/revistas/ne/v321/15563f2.jpg>
9. http://www.ioc.fiocruz.br/ce/ex_arquivos/image149.jpg

10. <http://www.telmeds.org/.../dch-chinches2.jpg>
11. Salazar S., Paz M., Bravo M., **Tres especies de triatóminos y su importancia como vectores de Trypanosoma cruzi en México.** Rev. Medicina. 2005; 65(1) 63-69.
12. Bern C., Goldenberg J., Guhl F. **International meeting: new diagnostic tests are urgently needed to treat patients with Chagas disease.** Pub. Med. 2008; 41(3): 315-319
13. Pereira J., Bastos C., Araujo E. **Acute Chagas outbreak associated with oral transmission.** Pub. Med. 2008; 41(3); 296-300
14. Sandoval C., Duarte R., Gutierrez R. **Feeding sources and natural infection of Belminus herreri (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) from dwellings in Cesar, Colombia.** Pub. Med. 2004; 99(2): 137-140
15. Harrison., Isselbacher K. **Principios de Medicina Interna.** 13^a.ed. Madrid: Editorial Mc Graw-Hill, 2005. Pp. 1044-1045
16. <http://www.facmed.unam.mx/.../chagas/antecedentes.html>
17. Pinto J., Prata A. **Problems and perspectivas for Chagas disease control in search of a realística analysis.** Pub. Med. 2008; 41(2): 193-196
18. http://www.sagan-gea.org/.../paginas/uv_y_c%E1ncer.html
19. <http://www.uta.edu/chagas/html/biolTcru.html>

20. <http://www.tulane.edu/.../protozoology/notes/kinet.html>
21. <http://www.feoc.ugto.mx/super/infecciosas/1005/20.htm>
22. Vieira A., Monteiro H., ***Assesment of Chemiluminescence and PCR effectiveness in relation to conventional serological tests for the diagnosis of Chagas disease.*** 2006; 39(4): 385-387
23. <http://www.ciencianet.ar/files/images/chagas.post.jpg>
24. Sanmartino M., Crocco L., ***Conocimientos sobre la enfermedad de Chagas y factores de riesgo en comunidades epidemiológicamente diferentes de Argentina.*** 2000; 7(3): 173-178
25. <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v25n4/art06.pdf>
26. Navarro C., Hidalgo I., Enz P. ***Chagas disease: cutaneous manifestation of a patient with liver transplantation.*** Rev. Med. Cutan Iber. Lat. Am.; 35(1): 25-28
27. <http://www.webmedicaargentina.com.ar/TEMAS/chagas.htm>
28. Tenorio G., Rojo J. ***Enfermedad de Chagas. Estudio Oftalmológico en hemidisponentes seropositivos.*** Rev. Médica del Hospital General de México, S.S. 2002; 65:128-134
29. <http://www.cib.uaem.mx/agebiol/pr03.htm>

30. Palau M., **Relación hospedero-parásito Trypanosoma cruzi**. Rev. MVZ CORDOBA. 2000; 5(1): 33-37
31. Strosberg A. Tashker J., Wilbur J. **Chagas disease: A Latin American Nemeis**.2007. Hallado en:
<http://www.oneworldhealth.org/CHAGAS%20Landscape%20FINAL%VERSION.pdf>
32. Peterson T., Sánchez V., Beard C. **Ecologic Niche Modeling and Potential Reservoirs for Chagas disease, Mexico**. 2006; 12(12): 1822-1826
33. Quiroz F., Morillo C. **Clinical, electrocardiographic and echocardiographic characteristics of Chagas cardiomyopathy in Santander's state (Colombia) population**. Rev. Colombiana de Cardiología. 2006; 13(8): 149-149
34. Carod A. **Enfermedad de Chagas**. Rev. Neurología. 2006; 21(3):135-149
35. Werrier A., Torres M. **Chagas disease in adults, infancy and adolescent**. Rev. Chil. Infect. 2008; 25(3): 194-199
36. Rodríguez A. **Nuevas perspectivas en el manejo terapéutico de la enfermedad de Chagas**. Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica. 2005; 22(2): 123-133
37. <http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=s0001-600200.htm>
38. www.abysaldephoto.files.wordpress.com/2008/04/chagra-t-cruzi-megacolon.jpg

39. Fernández M., Gavira M. ***Enfermedad de Chagas***. Rev. De la Sociedad Madrileña familiar y comunitaria. 2004; 6: 49-52
40. Bilate A. ***Chagas disease cardiomyopathy: current Concepts o fan old disease***. Rev. Inst. Med. Trop. 2008; 50(2): 67-74
41. BARGUES M., RAMSEY J., MONROY C., ***Phyloheography and genetic of triatoma dimidiata, the main Chagas disease vector in Central America and its position within the genus triatoma***. Rev. Plos Neglected Tropical diseases. 2008; 2:1-19
42. JANNIN J., VILLA L., ***An overview of Chagas disease treatment***. Pub. Med. 2007; 102: 95-97
43. SÁNCHEZ M., LÓPEZ A., ORDOÑEZ G. ***Clinical Forms of Trypanosoma cruzi Infected individuals in the Chronic phase of Chagas disease in Puebla, Mexico***. Pub. Med. 2006; 101(7): 733-739
44. DUMANTEIL E., GUZMAN Y., RAMÍREZ M. ***Effect of hurricane isidore on Triatoma dimidiata distribución and Chagas disease transmisión risk in the Yucatán peninsula of Mexico***. Pub. Med. 2005; 73(6):1019-1025
45. VILLAGRAN M., MARÍN C., RODRÍGUEZ I. ***Use o fan Iron superoxide dismutase excreted by Trypanosoma cruzi in the diagnosis of Chagas disease: seroprevalence in rural zones of th estate of Queretaro, Mexico***. Pub. Med. 2005; 73(3): 510-516

46. Berrizbeitia M., Ndao M. ***Purified Excreted-Secreted Antigens from Trypanosoma cruzi, Trypomastigotes as tools for Diagnosis of chagas disease.*** Rev. Journal of clinical Microbiology. 2006; 44(2): 291-296
47. Ponce C., Ponce E., Vinelli E. ***Validation of a Rapid and Reliable test for Diagnosis of Chagas disease by detection of Trypanosoma cruzi- Specific Antibodies in blood of donors and patients in Central america.*** Pub. Med. 2005; 43(10): 5065-5068
48. <http://www.axxon.com.ar/mus/info/art-Triatoma/infestans.htm>
49. <http://www.rso.cornell.edu/bugclub/images/Triatoma%20sanguisuga.jpg>
50. <http://www.gallery.photo.net/photo/5379234-lg.jpg>
51. Carison D., Mijailovsky S., Juárez M. ***Cuticular Hydrocarbono of Chagas disease Vectors in Mexico.*** Pub. Med. 2002; 07(6): 819-827