Enfermedad de Chagas en México

Paz María Salazar-Schettino[a], Martha Irene Bucio-Torres[a], Margarita Cabrera-Bravo[a], Mariana Citlalli de Alba-Alvarado[b], Diana Rocío Castillo-Saldaña[c], Edgar Arturo Zenteno-Galindo[a], Julieta Rojo-Medina[d], Nadia Angélica Fernández-Santos[e], María Gabriela Perera-Salazar[f]

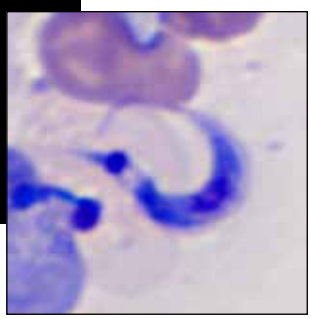


Imagen: Laboratorio de Biología de Parásitos. Facultad de Medicina. UNAM.

Resumen

México es un país endémico para la enfermedad de Chagas, donde dos terceras partes del territorio pueden ser consideradas en riesgo de transmisión vectorial, es decir que 1'100,000 individuos podrían estar infectados con *Trypanosoma cruzi* y 29'500,000 en riesgo de contraer la infección. En la morbimortalidad del padecimiento son importantes las características de la vivienda, condiciones biológicas, ambientales y factores socioculturales. El tamizaje en bancos de sangre, a la fecha, es de observancia obligatoria con una cobertura mayor al 92%. El diagnóstico no se establece frecuentemente debido al desconocimiento de la enfermedad por parte del personal de salud y de la población. La fase aguda generalmente pasa desapercibida y en la crónica, la patología se presenta principalmente en el corazón, con evolución lenta. La patogénesis de la miocardiopatía crónica es muy compleja y se presentan lesiones con mayor frecuencia en el sistema nervioso autónomo y miocardio, lo que genera trastornos en la conductibilidad y contractilidad del órgano. Se describen los principales mecanismos patogénicos implicados en el desarrollo de la enfermedad.

Palabras clave: Trypanosoma cruzi, *signo de Romaña, triatominos, miocardiopatía.*

[a]Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina. UNAM. Ciudad de México.
[b]Alumna de doctorado. Posgrado en Ciencias Biológicas. UNAM. Ciudad de México.
[c]Alumna de Servicio Social de Medicina. Facultad de Medicina. UNAM. Ciudad de México.
[d]Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. Secretaría de Salud. Ciudad de México.
[e]Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Secretaría de Salud. Ciudad de México.
[f]Coordinación de Servicios a la Comunidad. Facultad de Medicina. UNAM. Ciudad de México.
Correspondencia: marbu@unam.mx
Recibido: 30-octubre-2015. Aprobado: 04-abril-2016.

Chagas disease in Mexico

Abstract

Mexico is a country endemic for Chagas disease in which two thirds of the territory can be considered at risk of vector-borne infection. This means that 1.1 million people could be infected with *Trypanosoma cruzi* and 29.5 million at risk of infection. Dwelling characteristics of poverty in these rural areas linked with biological conditions, lifestyle, environmental and sociocultural factors are important in the morbidity and mortality of the disease. Nowadays, the screening for the parasite is mandatory and at least 92% of blood banks are covered. The inadequate knowledge of the disease by the health personnel and the population limits the possibility of the diagnosis. The acute phase of the disease courses undetected. The main affected organ in Chagas disease is

the heart, with a slow evolution; the pathogenesis of chronic cardiomyopathy is complex and lesions occur mainly in the autonomic nervous system and myocardium leading to disturbances in the conductivity and contractility of the organ. The main pathogenic mechanisms involved in the development of the disease are described.

Key words: Trypanosoma cruzi, *Romana's sign, triatominae, Cardiomyopathy.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es causada por *Trypanosoma cruzi*, protozoario flagelado, que se transmite al hombre en forma natural por insectos hematófagos de la subfamilia *Triatominae*. Carlos Chagas, en 1909 **(figura 1)**, describe la enfermedad en Minas Gerais, Brasil, después de aislar al parásito de *Panstrongylus megistus,* lo cultiva, reproduce la infección en mamíferos y realiza observaciones del curso de la enfermedad en animales de laboratorio. En humanos, describe la forma aguda en el caso de Berenice, una niña de dos años que muere hasta los 82 años infectada y sin patología compatible con la enfermedad[1]. Esta entidad clínica es una zoonosis compleja, ya que involucra la interacción entre especies de invertebrados (triatominos) y vertebrados (mamíferos silvestres, peridomésticos y domésticos, incluido el humano). Debido a la cronicidad prolongada, es considerada la enfermedad parasitaria con mayor carga económica en América Latina. Las condiciones de pobreza y hacinamiento en las viviendas rurales, como fue señalado desde 1909 por Carlos Chagas en Brasil y Salvador Mazza en Argentina, prevalecen en Latinoamérica hasta nuestros días y propician la colonización y dispersión del vector con una distribución geográfica que se extiende desde el sur de Estados Unidos, hasta el sur de Argentina y Chile. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que afecta de 7 a 8 millones de individuos; especialmente en América Latina se considera en riesgo de infección a un mínimo de 110 millones de individuos en 21 países (Argentina, Brasil, Chile, Uruguay, Paraguay, Perú, Ecuador, Bolivia, Venezuela, Colombia, Guyana Francesa, Guyana, Surinam, Costa Rica, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Panamá, Belice, Guatemala y México). Los movimientos poblacionales han modificado el perfil epidemiológico de esta enfermedad y la han convertido en un riesgo mundial, especialmente en bancos de sangre donde los índices de contaminación varían entre 3 y 53%, y está considerada como emergente en países no endémicos (Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón, Francia, España, Bélgica, Portugal, Suiza, Gran Bretaña, Irlanda del Norte, Italia, Alemania, Austria, Croacia, Dinamarca, Luxemburgo, Noruega, los Países Bajos, Rumania y Suecia)[2-5] **(figura 2)**.

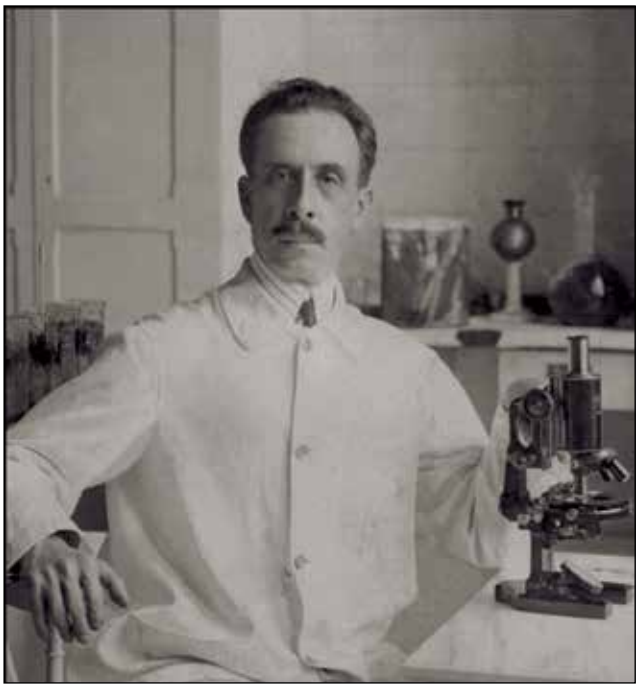


Foto: J. Pinto

Figura 1. Dr. Carlos Chagas en su laboratorio.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), en 2006, estimó que en México existían aproximadamente 1'100,000 individuos infectados y 29'500,000 en riesgo de contraer la infección[2]; en el periodo comprendido de 2000 a 2012, la Secretaría de Salud (SS) registró 5,559 casos (cifras proporcionadas por el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades de la SSA) principalmente entre los 25 y 44 años, los estados con mayor incidencia fueron Veracruz, Morelos, Oaxaca, Yucatán, Chiapas, Guerrero y Jalisco, en 2013 con 762 nuevos casos y 729 en 2014, las de-

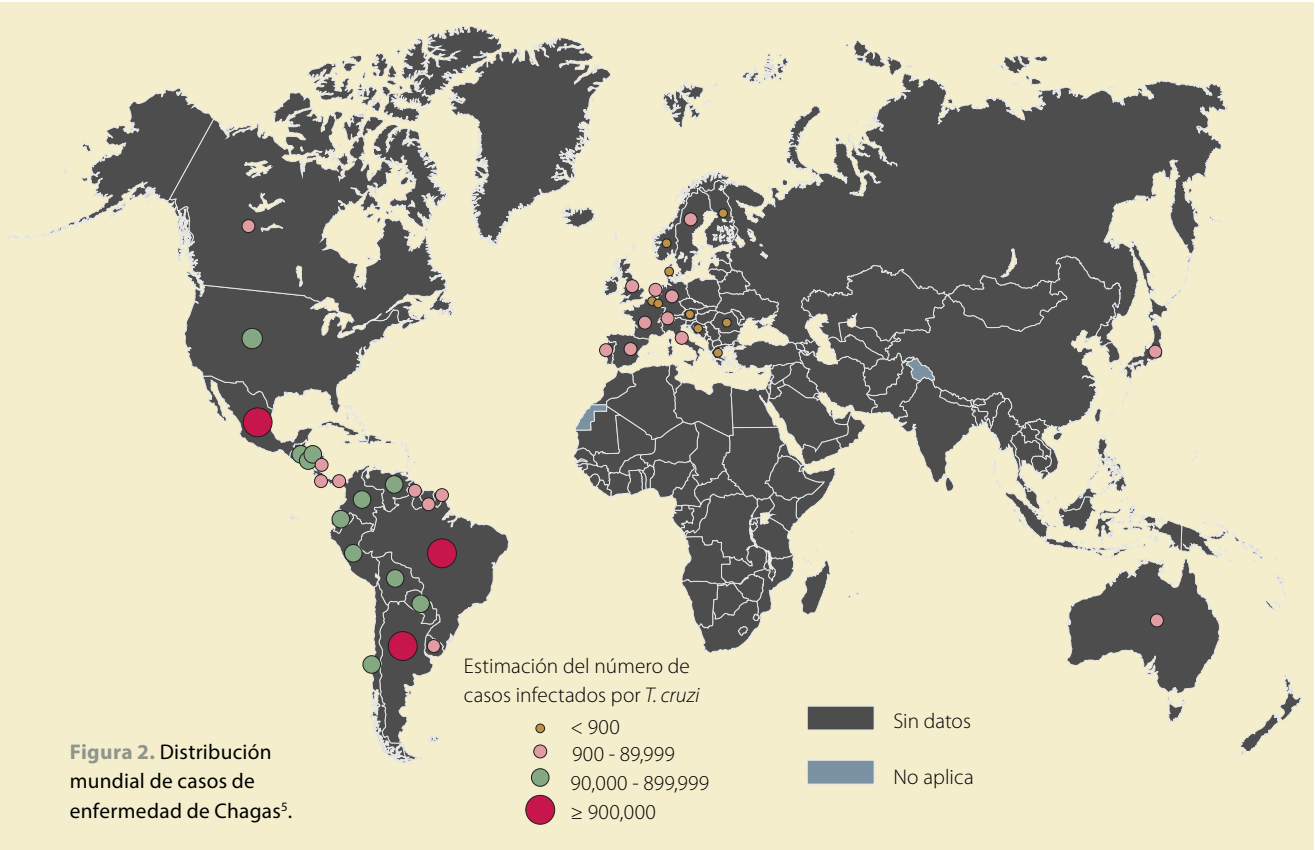


Figura 2. Distribución mundial de casos de enfermedad de Chagas[5].

funciones registradas fueron 371, la mayoría en los estados de Oaxaca (54.7%) y Guerrero (15.4%)[6]. En México, en dos terceras partes del territorio, existen las condiciones para que se lleve a cabo la transmisión vectorial con 32 especies de triatominos. Las poblaciones vectoriales, por su capacidad de convivencia con el humano, se consideran domiciliadas, peridomiciliadas y selváticas o silvestres; en nuestro país, las especies intradomiciliadas son *Triatoma barberi,* asociada a la presencia de miocardiopatías y megas (dilataciones) de órganos del tracto digestivo en Colima, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Tlaxcala y Veracruz. *Triatoma dimidiata*, distribuida desde los países andinos y de Centroamérica hasta México, asociada a cardiopatías en los estados de Campeche, Colima, Chiapas, Estado de México, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, San Luis Potosí, Tabasco, Veracruz y Yucatán[7,8].

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN Y CICLO BIOLÓGICO

Natural, vectorial o rural

En el mundo, se han identificado más de 130 especies de vectores que pertenecen al orden *Hemiptera*, familia *Reduviidae*, subfamilia *Triatominae*, con tres géneros de importancia médica que son *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus,* distribuidos desde el sur de Estados Unidos hasta el sur de Argentina y Chile[9]. En la República Mexicana, se han reportado 32 especies; 19 pertenecen al género *Triatoma*, seis al género *Meccus*, dos al género *Panstrongylus* y una especie de los géneros *Belminus*, *Dipetalogaster*, *Eratyrus*, *Paratriatoma* y *Rhodnius*; existen 13 especies relacionadas con la vivienda; dos de hábitos intradomiciliados (*Triatoma barberi* y *Triatoma dimidiata*) y 11 peridomiciliadas, entre ellas *Meccus pallidipennis*[8]. Actualmente, *Rhodnius prolixus* se considera eliminado[10].

En el ciclo biológico natural están involucra-



Figura 3. Mecanismos patogénicos en la cardiopatía crónica.

dos, además del hombre y el artrópodo transmisor, gran número de especies de mamíferos infectados. Cuando el trasmisor se alimenta de un mamífero infectado ingiere, junto con la sangre, al parásito circulante. En la luz del intestino se multiplica y se desarrollan hacia tripomastigotes metacíclicos (formas infectantes) que salen junto con las deyecciones, atraviesan piel o mucosas e infectan al mamífero donde circulan como tripomastigotes sanguíneos y posteriormente como amastigotes, en forma intracelular, se multiplican por fisión binaria longitudinal dentro de las células del sistema fagocítico mononuclear, tejido linfoide, muscular o nervioso y el ciclo se completa cuando los tripomastigotes sanguíneos son ingeridos por el transmisor. La infección en el humano es adquirida principalmente por la penetración transcutánea del parásito presente en las excretas de insectos hematófagos infectados.

Transfusional

Es considerado el segundo mecanismo de transmisión, en México solo existe el reporte de un caso[11]. A partir de 2012, existe la obligatoriedad del tamizaje en bancos de sangre para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, lo que se refleja en un incremento de cobertura del 36.5% en 2005 al 92% en 2012[12,13].

Otros mecanismos menos frecuentes son: por trasplante de órganos, otros tejidos no sanguíneos, la transmisión materno-fetal, los accidentes en laboratorio, la ingestión de artrópodos infectados, de carne cruda o insuficientemente cocida y de alimentos o bebidas contaminadas[1,14,15].

PATOGÉNESIS DE LA MIOCARDIOPATÍA CRÓNICA

En la enfermedad de Chagas se presentan lesiones principalmente en el sistema nervioso autónomo y el miocardio. Este proceso inmunopatogénico es muy complejo: después de la infección y lisis de las células miocárdicas, se activa la respuesta inmunológica específica contra *T. cruzi* con activación de células fagocíticas y citotóxicas y producción de citocinas tipo Th1 (IL-1, IFN-γ y TNF-α) para la activación y reclutamiento de monocitos en el sitio

En el ciclo biológico natural de esta enfermedad están involucrados, además del hombre y el artrópodo transmisor, gran número de especies de mamíferos infectados. Cuando el trasmisor se alimenta de un mamífero infectado ingiere, junto con la sangre, al parásito circulante. En la luz del intestino se multiplica y se desarrollan hacia tripomastigotes metacíclicos que salen junto con las deyecciones, atraviesan piel o mucosas e infectan al mamífero. La infección en el humano es adquirida principalmente por la penetración transcutánea del parásito presente en las excretas de insectos hematófagos infectados.

de la infección que establece el control de la replicación del parásito; durante esta fase, esta respuesta Th1 protege al huésped y en la cronicidad se asocia al daño tisular en el miocardio por una respuesta inflamatoria exacerbada principalmente con linfocitos T[16-18]. En la fase aguda, el daño a los tejidos en corazón y del tracto intestinal se relaciona directamente con la parasitemia y el parasitismo en los tejidos. Durante la cardiopatía crónica **(figura 3)**, se presenta un proceso inflamatorio crónico donde la principal citocina implicada es TGF-β[19]; la lesión característica es de miocarditis difusa con infiltrados linfocíticos, con presencia de inmunoglobulinas con escasos elementos parasitarios y pequeños focos inflamatorios que generan hipertrofia miocelular con miocitolisis e intensa fibrosis reparativa con acumulación intersticial de fibras de colágeno que conducen a remodelación ventricular y deterioro de la función inicialmente durante la diástole y posteriormente en la sístole; esta fibrosis genera trastornos en la motilidad parietal y cavitaria con el consecuente deterioro de la función cardiaca.

Después de las primeras descripciones histopatológicas de las formas cardíacas aguda y crónica por Carlos Chagas, se describe la encefalitis por *T. cruzi* y la endocarditis fibrosa con formación de trombos[20-22]. A partir de la década de los cincuenta, Köberle enriquece la histopatología al describir el parasitismo asociado con intensa despoblación neuronal cardiaca, periganglionitis y alteraciones degenerativas en las células de Schwann y fibras nerviosas; estandarizó la técnica del recuento neuronal cardiaco y en el sistema nervioso autónomo de órganos con daño ganglionar[23]. La inflamación periganglionar en parasimpático con adhesión de las células mononucleares inflamatorias a las neuronas conduce a la lisis y aunado a la reacción autoinmunitaria neuronal, condicionan la disfunción autonómica característica que puede ser detectada antes del desarrollo de la disfunción ventricular en todas las fases de la enfermedad, incluso en las formas asintomáticas, digestiva y puede ser reversible parcialmente cuando es tratada oportunamente; estas alteraciones neurogénicas en la fase crónica, pueden condicionar muerte súbita, así como arritmias malignas y la presencia de áreas disinérgicas en ambos ventrículos que conducen a la depresión de la función ventricular global y finalmente a la cardiomegalia[24,25].

Existen, además, anomalías microvasculares que conducen a isquemia miocárdica, con dos mecanismos que generan incremento en la adhesión plaquetaria al endotelio microvascular, el proceso inflamatorio con proliferación de la íntima con incremento de endotelina y la producción de neuraminidasa por el tripomastigote. La presencia de trombos en diferentes etapas es frecuente en el ventrículo izquierdo y en la aurícula derecha, se asocia principalmente con trombosis pulmonares o cerebrales y son a menudo causa de muerte en cardiópatas crónicos[24,26,27]. Respecto a la autoinmunidad presente en esta patología, Torres señala desde 1941 que la infección repetida por *T. cruzi*, genera un estado al que denominó de "alergia", caracterizado por infiltrados difusos con macrófagos, células plasmáticas, linfocitos con proliferación de tejido conectivo, aún en ausencia del parásito y que corresponde a una respuesta de hipersensibilidad tardía (tipo IV)[21]. Se ha comprobado que más del 80% de casos en esta miocardiopatía, presentan anticuerpos autorreactivos en contra de diversos tejidos, estructuras tisulares, células, e incluso contra receptores β adrenérgicos y muscarínicos[28-30].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la historia natural de la enfermedad, se presentan la fase aguda, la crónica asintomática o indeterminada y la crónica sintomática.

La fase aguda se da en 5% de los infectados, con duración de 2 a 3 semanas y ocasionalmente hasta cuatro meses; los síntomas inician alrededor de 10 días después de la infección y en los casos de transmisión por transfusión sanguínea aparecen entre 20 y 40 días[14,15]. Los niños menores de 10 años son los más afectados, aproximadamente el 75% presenta signos y síntomas relacionados con la vía de entrada del parásito con manifestaciones sistémicas inespecíficas, principalmente fiebre; en 50% de los casos, cuando la vía de entrada es cercana a la mucosa ocular, se presenta el complejo oftalmoganglionar o signo de Romaña-Mazza que consiste en edema bipalpebral unilateral de color violáceo ligeramente pruriginoso acompañado de adenopatías regionales; cuando la vía de entrada es en otra región, se denomina chagoma de inoculación (25%) que es una lesión nodular subcutánea también de color violáceo. Las manifestaciones sistémicas son inespecíficas; lo más frecuente es la fiebre poco elevada, mialgias, artralgias y hepato y/o esplenomegalia. Menos del 1% se complica con meningoencefalitis, miocarditis o pericarditis que se presentan con evolución generalmente fatal, especialmente en niños y ancianos.

La fase crónica asintomática o indeterminada, dura entre 5, 10 y hasta 20 años; es clínicamente silenciosa con parasitemia muy baja, por lo que los métodos serológicos son de elección para el diagnóstico; después de esta fase se presenta la fase crónica sintomática en la que 27%, desarrollan lesiones cardiacas, 6 % digestivas, principalmente en esófago y colon, y 3% en el sistema nervioso periférico[31].

En la fase crónica sintomática, el órgano más afectado es corazón, con alteraciones en la contractilidad y conductibilidad con insuficiencia cardiaca progresiva y cardiomegalia; ésta es la causa de miocardiopatía infecciosa más frecuente del mundo, compromete varios tejidos cardiacos y presenta gran variedad de manifestaciones clínicas; cuando la extensión del daño es pequeño, las anormalidades son mínimas o ausentes y el trazo electrocardiográfico puede ser normal; regularmente estos pacientes son asintomáticos hasta que los mecanismos cardiacos son incapaces de compensar la insuficiencia cardiaca; si en esta fase, o previamente, se administra el tratamiento antiparasitario, éste será eficaz con muy buen pronóstico. Cuando el daño cardiaco evoluciona, se presentan áreas de contracción anormal por alteraciones en la conducción por lesión parasimpática y pueden iniciar con disnea progresiva; si el daño es severo, se manifiesta como una disfunción segmentaria o global por la fibrosis y dilatación cavitaria con insuficiencia; la disnea es el síntoma más frecuente, aunque también se pueden presentar palpitaciones, taquicardia y algias precordiales[32-34]. Los primeros estudios donde se señalan trastornos autonómicos fueron descritos desde 1911 y 1922 por Carlos Chagas con el cardiólogo Eurico Villela, donde identificaron como característica de esta cardiopatía, alteraciones del ritmo con arritmias en diversas modalidades, la más común, extrasístoles ventriculares y, después, los bloqueos de rama; señalan además las taquisistolias y la fibrilación auricular que son menos frecuentes, pero de pronóstico grave y que la muerte súbita se presenta en estas arritmias o bien, por insuficiencia progresiva del miocardio que finaliza en asistolia[35,36]. La miocardiopatía dilatada predomina en hombres entre la cuarta y sexta década, la muerte se presenta entre

En la fase crónica sintomática, el órgano más afectado es corazón, con alteraciones en la contractilidad y conductibilidad con insuficiencia cardiaca progresiva y cardiomegalia; ésta es la causa de miocardiopatía infecciosa más frecuente, compromete varios tejidos cardiacos y presenta gran variedad de manifestaciones clínicas; cuando la extensión del daño es pequeño, las anormalidades son mínimas o ausentes y el trazo electrocardiográfico puede ser normal; regularmente estos pacientes son asintomáticos hasta que los mecanismos cardiacos son incapaces de compensar la insuficiencia cardiaca.

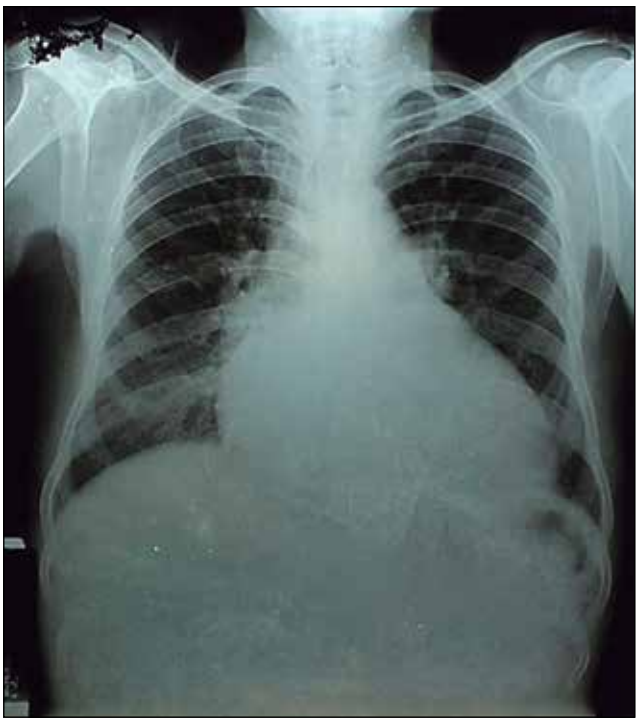


Foto: Otorgada por los autores

Figura 4. Radiografía de Tórax de un caso de enfermedad de Chagas crónico con cardiomegalia grado IV y congestión venocapilar.

los 30 y 50 años de edad, principalmente por arritmias (taqui y bradiarritmias), insuficiencia cardiaca biventricular o tromboembolismo[14,26].

La miocardiopatía dilatada es la segunda causa de muerte súbita después de la enfermedad coronaria; se estima que ocurre en dos de cada 1000 personas/año[9], existen estudios que han identificado factores de predicción de desenlaces adversos (sexo masculino, progreso clínico, cambios electrocardiográficos y signos de disfunción sistólica cardiaca). Se estima que entre el 55 y 65% de las muertes con esta patología se presentan en forma de muerte súbita y no siempre se encuentra asociada con marcadores clásicos de mortalidad, como el deterioro de la función ventricular; el mecanismo de la muerte se inicia con taquicardia ventricular que degenera en fibrilación ventricular y finalmente en asistolia; dos patrones de taquicardia pueden disparar este mecanismo, uno relacionado con la fibrosis muscular de infartos antiguos y otro con isquemia aguda; la fisiopatología está condicionada a la presencia de baja fracción de eyección por disminución de la contractilidad del ventrículo izquierdo, arritmias ventriculares malignas por la fibrosis multifocal, bradicardia extrema por la disautonomía parasimpática que puede generar síncope o muerte, tromboembolismo o por la ruptura de aneurisma apical[9,37,38].

En áreas endémicas como lo es México, se debe considerar esta cardiopatía, desde la adolescencia como una posibilidad diagnóstica en todo individuo con arritmia, cualquier evento tromboembólico, insuficiencia cardiaca congestiva de predominio derecho, cardiomegalia y trastornos de la conducción en particular el bloqueo de la rama derecha con hemibloqueo de fascículo anterior izquierdo y bloqueo auriculoventricular[39]. El diagnóstico diferencial se debe realizar con el alcoholismo, embarazo, fibrosis endomiocárdica, diabetes y valvulopatías, debido a que estos pacientes, por su patología primaria, están propensos a desarrollar insuficiencia cardiaca[40]. El pronóstico de los pacientes que presentan manifestaciones cardiacas severas, es malo, habitualmente no sobreviven más de cinco años y mueren por insuficiencia cardiaca o muerte súbita.

Además del corazón, puede afectar cualquier víscera hueca principalmente en aparato digestivo donde ocasiona megaesófago, megacolon y, en menor frecuencia, megasíndromes que afectan estómago, duodeno, vesícula biliar, uréteres, vesícula, útero y bronquios[41].

DIAGNÓSTICO

Fase aguda

La demostración de la presencia del parásito constituye el diagnóstico de certeza; sin embargo, sólo es posible detectar la forma sanguínea durante la fase aguda de la infección mediante la visualización del parásito por diferentes métodos; se utiliza examen directo en fresco, frotis, gota gruesa, microhematocrito. En centros especializados, mediante siembra en medios de cultivo e inoculación de animales de laboratorio.

Fase crónica asintomática y sintomática

El diagnóstico se confirma al demostrar la respuesta inmunológica del huésped frente al parásito; se debe obtener reactividad al menos en dos técnicas sero-

lógicas de distinto principio; ambas pruebas deben realizarse con la misma muestra de suero y utilizar, por lo menos, una de las pruebas consideradas de mayor sensibilidad como ELISA (enzyme linked immuno sorbent asssay) o IFI (inmunofluorescencia indirecta). El diagnóstico de seropositividad se confirma con el resultado de ambas pruebas reactivas o no reactivas; en caso de discordancia en los resultados, deberá realizarse una tercera técnica o derivar a un laboratorio especializado. La detección de anticuerpos con métodos convencionales, se presenta a partir de los 20 días de la infección. El resultado serológico reactivo es indicativo de infección y no del estado clínico del paciente. La titulación de la serología es muy útil para evaluar respuesta al tratamiento etiológico. También, pueden ser útiles el empleo de sistemas inmunocromatográficos (tiras reactivas de diagnóstico rápido); respecto de los métodos moleculares (PCR), se ha visto que presentan una menor sensibilidad debido a las fluctuaciones en la carga parasitaria[9,14].

ESTUDIOS DE GABINETE

A todos los pacientes con infección por *T. cruzi*, independientemente de la edad o de la ausencia o presencia de sintomatología cardiovascular, se le debe realizar un electrocardiograma (ECG) convencional de 12 derivaciones, si es posible con DII largo, telerradiografía de tórax en proyección posteroanterior (PA) y ecocardiograma transtorácico (ECO)[14,41].

En la telerradiografía de tórax se valoran como positivos los signos de hipertensión venocapilar, crecimiento de cavidades o un índice cardiotorácico superior a 0.50, durante la fase crónica asintomática, el paciente puede presentar durante años una silueta cardiaca normal que, con el desarrollo de la miocarditis crónica, evoluciona hacia la cardiomegalia con aumento en los diámetros transversales sobre los longitudinales; en los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, la cardiomegalia puede acompañarse o no con derrame pericárdico[14,40].

En el ECG se observan arritmias y trastornos de la conducción producidos por lesión del sistema parasimpático, que en un principio pueden manifestarse sólo durante el aumento de la frecuencia cardiaca; los principales hallazgos son los bloqueos de rama derecha del haz de His con hemibloqueo del fascículo anterior izquierdo y en menor frecuencia los bloqueos aurículoventriculares con trastornos del ritmo, principalmente arritmias ventriculares donde la fibrilación ventricular es una amenaza constante, grave y causa de muerte por los fenómenos tromboembólicos que ocasiona a distancia; las extrasístoles ventriculares y otras arritmias, en algunos casos son ocasionales. Las arritmias auriculares, fibrilación auricular y bradicardia sinusal, son indicativos de lesiones incipientes. Las alteraciones más graves como arritmias ventriculares complejas, bloqueos AV avanzados, enfermedad del nódulo sinusal y fibrilación auricular con áreas eléctricamente inactivas extensas ocurren entre la cuarta y quinta década de la vida. El tejido muscular es reemplazado por áreas de fibrosis difusa y densa que confluyen y explican los trazos electrocardiográficos de necrosis miocárdica y los trastornos de conducción intraventricular[14,40,42] **(figuras 4 y 5)**.

El ECO valora la función ventricular, alteraciones segmentarias de la motilidad parietal y presencia de aneurismas. Permite evaluar la estructura cardiaca, evidenciar la presencia de trombos intracavitarios, el desarrollo de insuficiencia mitral y la aparición de hipertensión pulmonar. Aproximadamente 75% de estos pacientes revela alteraciones en la

Sólo existen dos antiparasitarios específicos aprobados para el tratamiento: el benznidazol y el nifurtimox; ambos son controlados por la Secretaría de Salud y no existen comercialmente en ningún país. La duración del tratamiento es de 60 días y en caso de intolerancia, se puede considerar el cumplir 30 días. En niños y adolescentes, el tratamiento en general es bien tolerado y ha demostrado una alta tasa de curación. El tratamiento debe ser rigurosamente supervisado con biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina y pruebas de función hepática y renal por sus efectos tóxicos.

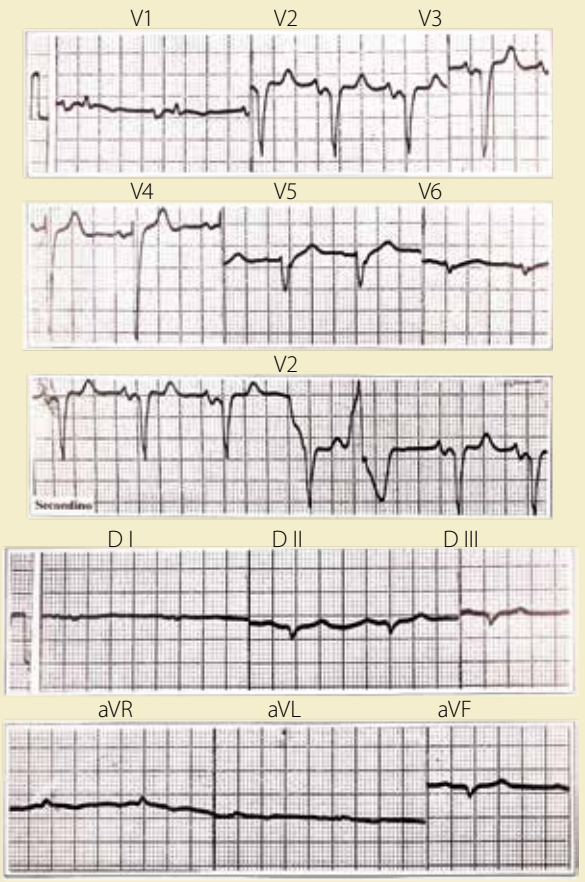


Figura 5. Electrocardiograma del mismo caso con crecimiento de las cuatro cavidades y extrasístoles ventriculares aisladas.

contractilidad segmentaria en el tercio inferior de la pared posterior y apical, debido a que el ventrículo izquierdo es comúnmente el más afectado; estas alteraciones segmentarias pueden ser precoces y aparecer incluso antes de la sintomatología. La presencia de un aneurisma apical acompañado o no de trombosis mural es patognomónico de esta enfermedad, que si bien es frecuente en otros países, en México no han sido descritos casos. En la fase crónica asintomática, las alteraciones de la función diastólica preceden a las de la función sistólica; el eco-Doppler detecta en forma precoz el compromiso miocárdico que se manifiesta por alteraciones en la relajación del mismo y por ende las características del flujo de llenado ventricular. La prolongación de los tiempos de contracción y relajación isovolumétrica son los principales parámetros que se alteran en forma precoz[42-44].

TRATAMIENTO

Actualmente sólo existen dos antiparasitarios específicos aprobados para el tratamiento, que son el Benznidazol y el Nifurtimox; ambos son controlados por la Secretaría de Salud y no existen comercialmente en ningún país. La duración recomendada del tratamiento es de 60 días y en caso de intolerancia, se puede considerar el cumplir 30 días. En caso de suspender el tratamiento por la presencia de eventos adversos antes de los 30 días, se recomienda iniciar un nuevo tratamiento con la droga no utilizada después de controlar los efectos. En niños y adolescentes, el tratamiento en general es bien tolerado y ha demostrado una alta tasa de curación de la infección. El Nifurtimox se presenta en comprimidos birranurados de 120 mg, la dosis en adolescentes y adultos es de 8-10 mg/kg/d vía oral en 2 dosis después de los alimentos por 120 días. El Benznidazol se presenta en comprimidos birranurados de 50 y 100 mg. En otros países existen presentaciones dispensables de 12.5 mg para uso pediátrico. La dosis recomendada para todas las edades, es de 5-7 mg/kg/día en dos tomas diarias después de los alimentos. El tratamiento a cualquier edad debe ser rigurosamente supervisado antes, durante y después del mismo con biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina y pruebas de función hepática y renal por sus efectos tóxicos[14,45].

El tratamiento de la miocardiopatía es para el control de la insuficiencia cardiaca y prevención de fenómenos tromboembólicos. Los bloqueadores beta y los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina se recomiendan en casos con disfunción ventricular moderada o grave con fracción de expulsión < 40%. Para las arritmias, se utilizan antiarrítmicos del tipo de la amiodarona con buenos resultados y en caso de bradiarritmias, los digitálicos, los bloqueadores beta, algunos antagonistas de los canales de calcio deben utilizarse con precaución, iniciando el tratamiento con dosis bajas. La prevención del tromboembolismo con anticoagulantes debe guiarse con las recomendaciones

habituales. No se ha definido todavía el papel de los antiadhesivos plaquetarios en la prevención de los accidentes tromboembólicos. Las bradiarritmias son candidatas a implantación de marcapasos. En la taquicardia ventricular sostenida (TVS), se aconseja administrar amiodarona para disminuir las descargas y reducir la posibilidad de una tormenta eléctrica o valorar ablación por radiofrecuencia o implantación de resincronizadores y cardiodesfibriladores[34,46].

PREVENCIÓN

La OMS enfatiza dos pilares fundamentales que son la atención a los pacientes infectados, enfermos y sus convivientes, debido a que están expuestos al vector, además de la interrupción de la transmisión, en especial la transmisión vectorial intradomiciliaria y la transmisión transfusional y por trasplantes de órganos. El control vectorial se enfoca principalmente al uso de insecticidas de acción residual y el mejoramiento de la vivienda, uso de mosquiteros y educación para la salud, sobre todo lo referente a la higiene de las viviendas para evitar la infestación y colonización de triatóminos.

Para lograr efectos permanentes de las intervenciones de control, es importante la educación de la población a través de la participación comunitaria.

CONCLUSIONES

En México, únicamente se realizan acciones para la confirmación de casos con patologías severas, por lo que es de suma importancia realizar acciones de detección temprana de casos, con énfasis en edades pediátricas, con dos finalidades: para determinar la transmisión activa de la infección y realizar las intervenciones para interrumpir la transmisión vectorial y, por otro lado, para otorgar el tratamiento antiparasitario oportuno, antes de que se presenten lesiones irreversibles.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina de la UNAM y a la Dirección General Asuntos del Personal Académico, Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), UNAM, proyectos: IN-204710, IN-211613 e IT-200913.

REFRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chagas C. Nova tripanozomiaze humana. Estudos sobre a morfología e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., ajente etiologico de nova entidade morbida do homem. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1909;1:159-218.
2. OPS/HDM/CD/425-06. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Disponible en: http://www.bvsops.org.uy/pdf/chagas19.pdf
3. OMS/A62/17/2009. 62ª Asamblea Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas: control y eliminación, 20 de marzo de 2009. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=15377&Itemid=
4. OMS/A63/17/2010. 63ª Asamblea Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas: control y eliminación, 22 de abril del 2010. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_17-sp.pdf
5. WHO. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected tropical diseases, January 2013. Disponible en: http://www.who.int/neglected_diseases/9789241564540/en/
6. Secretaría de Salud. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2015/sem01.pdf, http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2016/BOL-EPID-2016-SE01.pdf, http://pda.salud.gob.mx/cubos/cmortalidadxp.html
7. Tay J, Salazar PM, Bucio MI, Zárate R, Zárate L. Estado actual de nuestros conocimientos sobre la enfermedad de Chagas en la República Mexicana. Rev Soc Bras Med Trop. 1981;14(1):32-40.
8. Salazar-Schettino PM, Rojas-Wastavino GE, Cabrera-Bravo M, Bucio-Torres M, Martínez-Ibarra JA, Monroy-Escobar MC, et al. A revision of thirteen species of *Triatominae (Hemiptera: Reduviidae)* vectors of Chagas disease in México. J Selva Andina Res Soc. 2010;1:57-80.
9. OMS/OPS: Reporte sobre la enfermedad de Chagas. Grupo de trabajo científico. 17 a 20 de abril de 2005. Actualizado en julio de 2007. Buenos Aires, Argentina. www.who.int/tdr. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/TDR_SWG_09_spa.pdf
10. Hashimoto K, Schofield CJ. Elimination of Rhodnius prolixus in Central America. Parasites & Vectors. 2012;5:45.
11. Salazar PM, Barrera M, Bucio MI. Transmisión de *Trypanosoma cruzi* por transfusión sanguínea, primer caso humano en México. Mex Patol Clin. 1989;36:57-9.
12. NORMA Oficial Mexicana (NOM-253-SSA1-2012). Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. 2012. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4917/salud3a/salud3a.html.
13. Rojo M. Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión. Panorama internacional y en México. Gac Méd Méx. 2014;150:78-83.
14. Guías para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas) [Internet]. Buenos Aires:

Ministerio de Salud de la Nación, 2012. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/chagas/images/stories/Equipos/Guia_Nacional_Chagas_version_27092012.pdf
15. Wendel S, Brener ME, Carmargo A, Rassi A. Chagas Disease (American Trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. ISBT Brazil'92. 1992.
16. Cardoni R, Antúnez M, Abrami A. Respuesta TH1 en la infección experimental con *Trypanosoma cruzi*. Medicina (Buenos Aires). 1999;59(II):84-90.
17. Kierszenbaum F. Views on the autoimmunity hypothesis for Chagas' disease pathogenesis. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003;37:1-11.
18. Gutiérrez F, Guedes P, Gazzinelli R, Silva J. The role of parasite persistence in pathogenesis of Chagas heart disease. Parasite Immunol. 2009;(11):673-85.
19. Araujo-Jorge TC, Waghabi MC, Soeiro MNC, Keramidas M, Bailly S, Feige JJ. Pivotal role for TGF-β in infectious heart disease: the case of *Trypanosoma cruzi* infection and its consequent chagasic cardiomyopathy. Cytokine Growth Factor Rev. 2008;19:405-13.
20. Vianna G. Contribuicão para o estudo da anatomia patolojica da "Molestia de Carlos Chagas": Esquizotripanoze humana ou tireoidite parazitaria. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1911;3(2):276-92.
21. Torres CM. Sobre a anatomia patológica da doença de Chagas. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1941;36(3):391-404.
22. Torres M, Villaca JR. Encefalite e mielite cauzadas por um Tripanozomo *(T. cruzi)*. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1919;11(1):80-9.
23. Köberle F. Chagas' heart disease and Chagas' syndromes: the pathology of American trypanosomiasis. Adv Parasitol. 1968;6:63-116.
24. Marín-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of Chronic Chagas Heart Disease. Circulation. 2007;115:1109-23.
25. Marin-Neto JA, Rassi Jr. A. Actualización sobre la cardiopatía de la enfermedad de Chagas en el primer centenario de su descubrimiento. Rev Esp Cardiol. 2009;62(11):1211-6.
26. Herrera RN, Díaz E, Pérez R, Chaín S, Sant-Yacumo R, Rodríguez E, et al. Estado protrombótico en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica. Rev Esp Cardiol. 2003;56(4):377-82.
27. Teixeira ARL, Nascimento RJ, Sturm NR. Evolution and pathology in Chagas disease - A Review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006;101(5):463-91.
28. Tafuri WL. Patogenia da doença de Chagas. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1987;29(4):194-9.
29. Cunha-Neto E, Bilate AM, Hyland KV, Fonseca SG, Kalil J, Engman DM. Induction of cardiac autoimmunity in Chagas heart disease: a case for molecular mimicry. Autoimmunity. 2006;39(1):41-54.
30. Borda ES, Sterin-Borda L. Antiadrenergic and muscarinic receptor antibodies in Chagas' cardiomyopathy. Int J Cardiol. 1996;54(2):149-56.
31. Moncayo A. Progress Towards Interruption of Transmission of Chagas Disease. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1999; 94(1):401-4.
32. Rossi MA, Ramos SG. Coronary microvascular abnormalities in Chagas' disease. Am Heart J. 1996;132(1):207-10.
33. Acquatella H. Patología del corazón de origen extracardíaco (V). Avances recientes en miocardiopatía chagásica. Rev Esp Cardiol. 1998;51(2):152-7.
34. Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol. 2011;79(6): 544-64.
35. Chagas C. Nova entidade morbida do homem: rezumo geral de estudos etiolojicos e clinicos. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1911;3(2):219-75.
36. Chagas C, Villela E. Forma cardíaca da *Trypanosomiase* Americana. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1922;14:5-61.
37. Consenso de Prevención Primaria y Secundaria de Muerte Súbita. Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol. 2012;80(2):165-184.
38. Rassi Jr, Rassi SG, Rassi A. Sudden Death in Chagas' Disease. Arq Bras Cardiol. 2001;76(1):86-96.
39. Salazar-Schettino PM, Perera R, Ruiz-Hernández AL, Bucio-Torres MI, Zamora-González C, Cabrera Bravo M, et al. Chagas Disease as a Cause of Symptomatic Chronic Myocardopathy in Mexican Children. Pediatr Infect Dis J. 2009;28(11):1011-3.
40. Primera Directriz Latinoamericana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Cardiopatía de la Enfermedad de Chagas. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AAV, Vilas-Boas F, Oliveira GMM, Bacal F, et al. Sociedade Brasileira de Cardiología. Arq Bras Cardiol. 2011;97(2) Suppl 3:1-47. Disponible en: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2011/diretriz_cardiopatia_chagasica_esp.pdf
41. Koberle F. Enteromegaly and cardiomegaly in Chagas' disease. Gut. 1963;4:399-405.
42. Viotti RJ, Vigliano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertochi Get al. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. Heart 2004;90:655-60.
43. Acquatella H. Echocardiography in Chagas Heart Disease. Circulation. 2007;115(9):1124-31.
44. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Alvarez MG, et al. Clinical Predictors of Chronic Chagasic Myocarditis Progression. Rev Esp Cardiol. 2005;58(9): 1037-44.
45. Sosa-Estani S, Armenti A, Araujo G, Viotti R, Lococo B, Ruiz Vera B, et al. Tratamiento de la enfermedad de Chagas con benznidazol y acido tióctico. Medicina (Buenos Aires). 2004;64:1-6.
46. Chiale PA, Halpern MS, Nau GJ, Tambussi AM, Przybylski J, Lázzari JO, et al. Efficacy of amiodarone during long term treatment of malignant ventricular arrhythmias in patients with chronic chagasic miocarditis. Am Heart J. 1984;107(4):656-65.