

Módulo Técnico dirigido al médico y otros profesionales de la salud, que frente a esta enfermedad necesiten información sistematizada en clínica, diagnóstico y procedimientos de vigilancia epidemiológica que sea útil para las acciones de prevención y control de estos daños.

MINISTERIO DE SALUD

Dr. Eduardo Pretell Zárate

Ministro

Dr. Arturo Vasi Páez

Vice Ministro

OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA

Dr. Percy Minaya León

Director General

Dr. Roberto Del Aguila Vázquez

Director Ejecutivo de Vigilancia y Evaluación Epidemiológica

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Eduardo Salazar Lindo

Jefe

Dra. Nora Reyes Puma

Sub-jefa



UN PROYECTO CONJUNTO DE
LA OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA (OGE)
EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD (INS)

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Redacción:

César Náquira Velarde

Médico Cirujano especialista en Parasitología Humana
Doctor en Medicina

Ex-investigador del Instituto de Medicina Tropical
“D. A. Carrión” Universidad Nacional Mayor de San Marcos UNMSM)
Miembro del Instituto Nacional de Salud del Perú
Miembro de la Academia Nacional de Medicina del Perú
Miembro de la Academia de Medicina de Chile

Pedro Huapaya

Médico Cirujano
Maestría en Epidemiología
Investigador adscrito al Instituto de Medicina Tropical
“D. A. Carrión” de la UNMSM

Yrma Espinoza Blanco

Bióloga con especialidad en Parasitología Humana
Docente de Parasitología. Facultad de Medicina U.N.M.S.M.
Investigador del Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Silvia Vega Chirinos

Bióloga con especialidad en Parasitología Humana
Miembro del Laboratorio de Chagas y Leishmaniasis del
Instituto Nacional de Salud

Lima, 2001

PARTICIPARON EN LA REVISIÓN Y CORRECCIÓN DE LOS TEXTOS

Marco Tulio A. García-Zapata, PhD

Médico infectólogo / Investigador / Profesor Principal
Instituto de Patología Tropical y Salud Pública (IPTSP)
Universidad Federal de Goiás, Brasil (UFG)

Víctor Alberto Laguna Torres, Msc

Médico infectólogo, Oficina General de Epidemiología
Responsable del Proyecto de Sistematización de la Información de Enfermedades Infecciosas

Fernando Chapilliquén Albán

Biólogo del Area de Enfermedades Metaxénicas de la Oficina General de Epidemiología

Eleazar Córdova Benzaquen

Biólogo
Profesor Principal de Parasitología de la Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa

Catalogación hecha por el Centro de Documentación del I.N.S. / OGE

Perú. Ministerio de Salud

Enfermedad de Chagas. -- Lima: Ministerio de Salud, OGE, INS, 2000.
43 p.--(Módulos Técnicos. Serie de Documentos Monográficos; 12)

1. ENFERMEDAD DE CHAGAS/diagnóstico 2. ENFERMEDAD DE
CHAGAS/prevenición y control 3. VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

I. Perú. Oficina General de Epidemiología.

II. Perú. Instituto Nacional de Salud.

ISBN: 9972-857-06-9

Hecho el depósito legal: 1501312001-0043

©Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología, 2000.

Camilo Carrillo 402, Jesús María, Lima, Perú.

Telf.: 330-3403 / Fax: 433-5428

Postmaster@oge.sld.pe

©Instituto Nacional de Salud, 2000.

Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima, Perú.

Telfs.: 471-9920 471-3254 / Fax: 471-7443 471-2529

Postmast@ins.sld.pe

Se autoriza su reproducción total o parcial siempre y cuando se cite la fuente.

Indice

I. INTRODUCCION	7
• Definición	
• Historia de la Enfermedad	
II. PARASITOLOGIA	9
III. PATOGENIA	12
IV. ANATOMIA PATOLOGICA	14
V. ASPECTOS CLINICOS	17
• Chagas agudo	
• Chagas crónico	
• Chagas congénito	
• Portador	
VI. ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS	20
• Fuente de infección y modo de transmisión	• Ciclo de transmisión
• Período de incubación	• Características de la población susceptible
• Período de transmisibilidad	• Factores de riesgo para enfermar
• Reservorio	• Epidemiología en el Perú
• El vector	
VII. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	27
• Método de diagnóstico	• Hemocultivo
• Demostración directa del parásito	• Xenodiagnóstico
• Examen en fresco	• PCR
• Frotis y gota gruesa	• Demostración indirecta del parásito
• Método de concentración de Strout	• Análisis de los resultados
VIII. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	31
• En la fase aguda	
• En la fase crónica	
IX. PROCEDIMIENTOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA	33
• Sistema de vigilancia en el país	
• Definiciones operativas	
X. MEDIDAS DE PREVENCION Y CONTROL	36
• Medidas de prevención	• Tratamiento de los casos
• Medidas de control	• Tratamiento de los contactos
• Acciones ante brotes	
ANEXOS	38
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41

Índice de figuras y tablas

FIGURAS

1. Trypomastigote en sangre circulante.	9
2. Nido de amastigote en fibra muscular, nótese la alteración del tejido.	9
3. Epimastigote. Cultivo.	9
4. Ciclo evolutivo del <i>Trypanosoma cruzi</i>	11
5. Caso severo de fibrosis cardiaca con marcada degeneración del músculo miocárdico. . .	15
6. Diferentes niveles de compromiso esofágico: A) Diámetro esofágico dentro de límites normales pero con retardo de la evacuación. B) Dilatación y retención moderadas. C) Gran dilatación y retención con disminución de la actividad motora. D) Forma avanzada con elongación del órgano (Dolicomegaesófago). (Tomado de: Wendel S, and Brener Z. 1992. Chagas disease (American trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. Cartgraf Editora Ltda. São Paulo. Brasil).	16
7. Megacolon de gran volumen. (Tomado de: Wendel S, and Brener Z. 1992. Chagas disease (American trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. Cartgraf Editora Ltda. São Paulo. Brasil).	16
8. Signo de Romaña. Edema bupalpebral unilateral.	17
9. La ECG demostrando alteraciones comunes en cardiopatía chagásica crónica (contracción ventricular prematura, bloqueo de rama derecha, bloqueo fascicular anterior izquierdo y onda Q anormal). (Tomado de: Wendel S, and Brener Z. 1992. Chagas disease (American trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. Cartgraf Editora Ltda. São Paulo. Brasil).	18
10. A) Ejemplar adulto de <i>Triatoma infestans</i> . B) Diferenciación de las especies de triatominos en base a la localización de las antenas. (Tomado de Cornejo A. 1972. Guía de Prácticas de Parasitología Médica – Facultad de Medicina – UNMSM. Dibujo: Dr. Manuel Tantaleán V).	22
11. Distribución geográfica de especies de triatominos.	23
12. Xenodiagnóstico. A) Caja de madera conteniendo formas adultas de triatominos. B) Aplicación del método.	28
13. Fluxograma para diagnóstico de laboratorio.	30

TABLAS

1. Tasas de infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> en diversos reservorios animales.	21
2. Métodos de diagnóstico y su interpretación.	30

I Introducción

La enfermedad de Chagas es un daño poco estudiado en el Perú. La región sur (Ica, Arequipa, Moquegua, Tacna) es la que se conoce como área comprometida, sin embargo es necesario definir adecuadamente diferentes datos relacionados con esta enfermedad como la seroprevalencia de sus diferentes formas (aguda, indeterminada, crónica) así como sus complicaciones y la distribución actualizada de los vectores involucrados.

Otros países de Latinoamérica como Brasil, Argentina, Chile, Bolivia, Paraguay y Uruguay han trabajado en la prevención y control de este daño, de tal manera que la presencia de casos agudos es esporádica principalmente en el Brasil.

Nuestro país debe intensificar el trabajo coordinado y sistemático entre las entidades involucradas a fin de conseguir un adecuado control de la enfermedad y poder uniformizar nuestra realidad, a la de otros países latinoamericanos que vienen trabajando varios años en este problema.

DEFINICIÓN

La Trypanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una infección parasitaria causada por el *Trypanosoma cruzi*, transmitida por insectos hematófagos de la familia REDUVIIDAE conocidos comúnmente, en la región suroccidental del Perú, como “chirimachas”.

Los reservorios del parásito son mamíferos entre los que se incluyen al hombre.

La forma amastigote del parásito se localiza con más frecuencia en el corazón y sistema nervioso autónomo del hombre o reservorio y la forma trypomastigote circula por la sangre. Las formas agudas suelen pasar desapercibidas, excepto por el signo de Romaña; las formas crónicas más frecuentes son la miocarditis crónica y/o las megaformaciones: megaesófago y megacolon.

La infección está ampliamente distribuida en Latinoamérica, incluyendo a nuestro país.

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad de Chagas o Trypanosomiasis americana es causada por el protozoo flagelado llamado *Trypanosoma cruzi*. El nombre de Chagas con que se conoce a la enfermedad, es el reconocimiento a quien la identificó por primera vez, el Dr. Carlos Chagas.

Carlos Chagas fue un eminente médico brasileño que trabajaba como malariólogo en el Estado brasileño de Minas Gerais a comienzo del siglo XX, Chagas examina el contenido intestinal de un insecto hemíptero, heteróptero, que tiene por hábitat las viviendas y se alimenta de la sangre de los animales y de los pobladores de la región; los pobladores las llaman «barbeiros» por que pican en la cara durante las horas de sueño. Chagas examina las heces de estos insectos hematófagos y nota la presencia de unos protozoos flagelados de alrededor de 20-30 micrones, muy móviles, y piensa que estos podrían estar infectando al hombre. Al estudiarlos, los clasifica como trypanosomas e intenta encontrarlos en los animales domésticos que se crían en las viviendas en que se encuentran estos insectos

infectados. Al examinar sangre periférica detecta un gato infectado.

Chagas como malariólogo, tenía entre sus obligaciones estudiar sangre periférica de los pacientes febriles los que presentaban como causa más frecuente de fiebre a la malaria.

En 1909, Chagas examina a una niña llamada Berenice de dos años de edad, con fiebre y hepato-esplenomegalia, clínicamente diagnosticada de malaria. Al examinar la sangre de esta niña, encuentra flagelados similares a los hallados en las heces de los reduvídeos o triatomos y en el gato que casualmente habitaba la misma vivienda de la niña. Estudios morfológicos posteriores lo llevan al convencimiento de la similitud con los flagelados causantes de la trypanosomosis africana o enfermedad del Sueño y decide nominarlo *Schizotrypanum cruzi*, en honor del Dr. Oswaldo Cruz, amigo y colega que fue el fundador del hoy conocido Instituto Oswaldo Cruz en Río de Janeiro.

Chagas tiene la sospecha que el parásito tiene similitud con el ciclo evolutivo del *Plasmodium*, pues cree observarlo parasitando los glóbulos rojos. Sus conocimientos en el campo de la malaria influenciaron estas y otras apreciaciones y que se pueden ver en los dibujos originales que hace⁵⁴.

En 1917, el Dr. Edmundo Escomel, médico arequipeño, educado en Francia, publica la presencia del triatomo, *Triatoma infestans* en los valles del Departamento de Arequipa, conocido vulgarmente como «chirimacha», que cree deriva de voces quechuas que significan borracho por el frío, por la peculiaridad del insecto de caminar vacilante cuando es llevado de los valles a la altura y presume que esta especie de insecto fue introducida por los pobladores que retornaron del norte de Chile,

luego de la decadencia del «boom» del salitre en las pampas de Tarapacá²⁴.

En 1919, el Dr. Escomel describe un caso humano de Chagas procedente de Tahuamanú del Departamento de Madre de Dios, que se considera el primer caso diagnosticado en el país^{25,26}; sin embargo, su presencia en el país es aún más antigua, pues estudios de momias demuestran lesiones cardíacas y digestivas producidas por *Trypanosoma cruzi*. Existe una momia procedente del Cuzco que fue llevada a Florencia durante la época colonial, en la cual se encuentran las alteraciones llamadas megaesófago y megacolon. Asimismo el estudio histológico del corazón permite, por microscopía de luz y electrónica corroborar la presencia de nidos de amastigotes. Esto inclusive se estudió por la prueba de inmunoelectromicroscopía y se demostró que la enfermedad de Chagas estuvo presente desde la era Pre-colombina²⁷.

A partir de 1919 se ha descrito la presencia de reduvídeos prácticamente en todo el territorio peruano, así como de reservorios, humanos y animales³⁷.

La enfermedad de Chagas está presente en casi todos los países de Latinoamérica y Estados Unidos, excepto el Caribe.

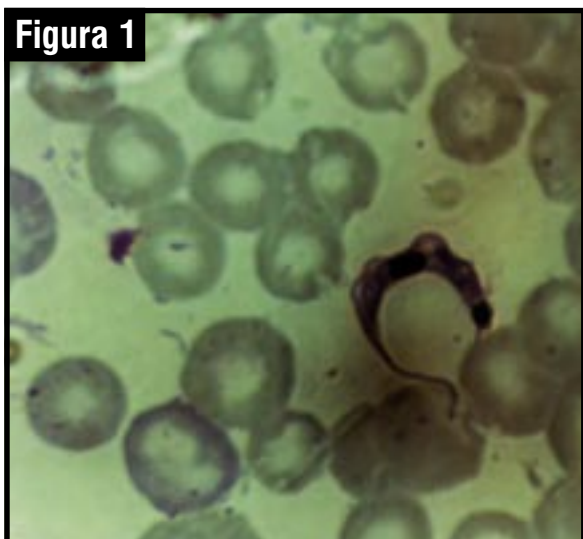
La presencia de la enfermedad está relacionada a la existencia de los vectores, reduvídeos o triatomos, cuya distribución abarca a Latinoamérica y sur de Estados Unidos.

La aplicación de medidas de lucha contra los vectores ha disminuido la transmisión vectorial del parásito en muchos países de Latinoamérica y ha cobrado importancia la transmisión no vectorial, principalmente a través de la transfusión sanguínea, la transmisión transplacentaria y por transplante de órganos.

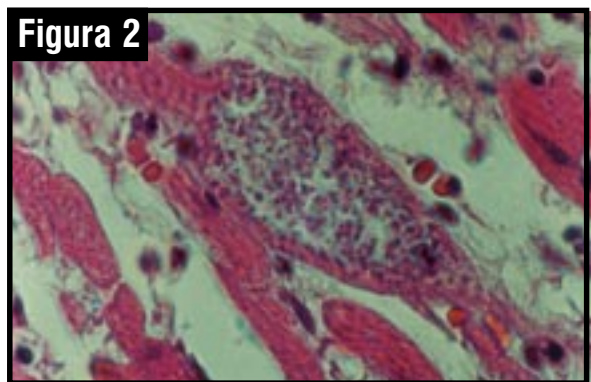
II Parasitología

El *Trypanosoma cruzi*: es un protozoo flagelado con un ciclo evolutivo característico y que presenta tres formas evolutivas.

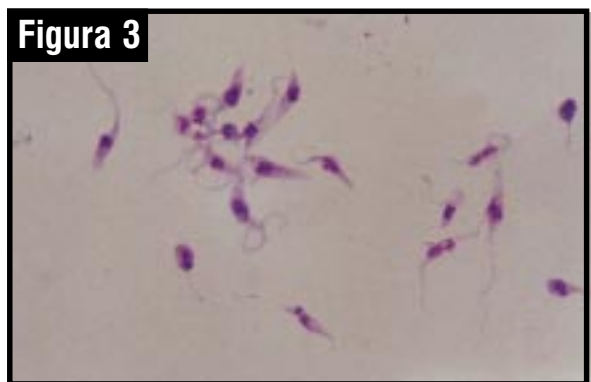
a) Trypomastigote (Fig. 1): Es una célula alargada que presenta un núcleo central y un organelo muy prominente en su extremidad posterior nominado quinetooplasto, del cual emerge un flagelo que bordea una membrana ondulante hasta su salida por la extremidad anterior. El parásito mide alrededor de 20 micrones y adopta generalmente la forma de una C o S. Esta forma es muy móvil y en preparaciones en fresco, de sangre de animales o humanos, el desplazamiento del parásito se detecta por el movimiento de los glóbulos rojos. El trypomastigote se encuentra en la sangre periférica del hombre o de los animales infectados y en las heces del insecto vector, considerándosele la forma infectante. El trypomastigote no se reproduce y permanece viable en la sangre de donantes infectados, aún conservada a temperatura de refrigeración.



b) Amastigote (Fig. 2): Es una célula redonda, muy pequeña, de 2-4 micrones de diámetro, presenta núcleo y quinetooplasto, no presenta flagelo visible, es intracelular y se reproduce por división binaria. Los “nidos” de amastigotes contienen gran número de parásitos en los tejidos lesionados, lo que facilita su identificación.



c) Epimastigote (Fig. 3): Es similar al trypomastigote, del cual se diferencia porque es más largo y el quinetooplasto está siempre cerca al núcleo. El flagelo bordea la membrana ondulante y emerge por la extremidad anterior. El epimastigote se encuentra en el intestino del vector, donde se reproduce por división binaria y también es la forma predominante en el cultivo del parásito.



Tanto el hombre infectado como el animal reservorio tiene la forma de **trypomastigote** en la sangre periférica.

El insecto vector al tomar sangre, ingiere los **trypomastigotes**, los cuales se transforman en el estómago del insecto en **epimastigotes**, que pasan al intestino, donde se reproducen por división binaria y en la porción final del mismo se transforman en **trypomastigotes** que reciben el nombre de **trypomastigotes metacíclicos**, y se encuentran en las heces del insecto, siendo éstas las formas infectantes para el hombre y los reservorios.

El insecto reduviedo al momento de alimentarse (“picar”) defeca, pues debe desocupar el intestino para poder acumular la mayor cantidad de sangre posible. El hombre o animal “picado”, se rasca el sitio de la picadura y provoca excoiaciones en la piel, estas lesiones permiten el ingreso del **trypomastigote** al tejido celular subcutáneo, donde se introduce en las células y transforma en **amastigote** en el interior de las mismas y allí se reproducen. Cuando estas células parasitadas contienen un número grande de **amastigotes**, estos se transforman en **trypomastigotes**, los que pasan a la sangre, a través de la cual alcanzan a los tejidos de diferentes órganos, siendo los más afectados corazón y plexos nerviosos intramurales del tubo digestivo, entre otros; allí ocurre nuevamente la transformación del **trypomastigote** en **amastigote** en el interior de las células, posteriormente, este intercambio de formas de **amastigote intracelular** y de **trypomastigote sanguíneo**, caracteriza la evolución del parásito en el interior del organismo del hombre y reservorios (Fig. 4).

Los tres estadios evolutivos de *Trypanosoma cruzi* tienen morfología y hábitats diferentes.

La constitución química y las características bioquímicas de estas formas tienen importancia cuando se examina la estructura antigénica del parásito, lo cual permite conocer mejor la respuesta inmunológica y explicar las lesiones que el parásito produce.

El estudio de los constituyentes de la membrana del parásito ha mostrado la presencia de proteínas similares en los tres estadios evolutivos y la presencia de otras más específicas de cada uno de ellos.

El aislamiento, purificación y caracterización bioquímica e inmunológica de las mismas está permitiendo la preparación de antígenos que han mejorado la sensibilidad y especificidad de las reacciones inmunológicas y han permitido explicar la patogenia y fisiopatología de la enfermedad como ocurre con la Cruzipaina¹⁵.

No todos los aislamientos de *Trypanosoma cruzi* de humanos, animales y vectores han mostrado tener el mismo grado de patogenicidad y virulencia en los mismos animales de experimentación, es decir existen razas o cepas del parásito con características morfológicas similares y que sólo es posible diferenciar por métodos bioquímicos o inmunológicos.

La caracterización bioquímica más sencilla de las cepas de *Trypanosoma cruzi* es determinando los perfiles electroforéticos de las isoenzimas.

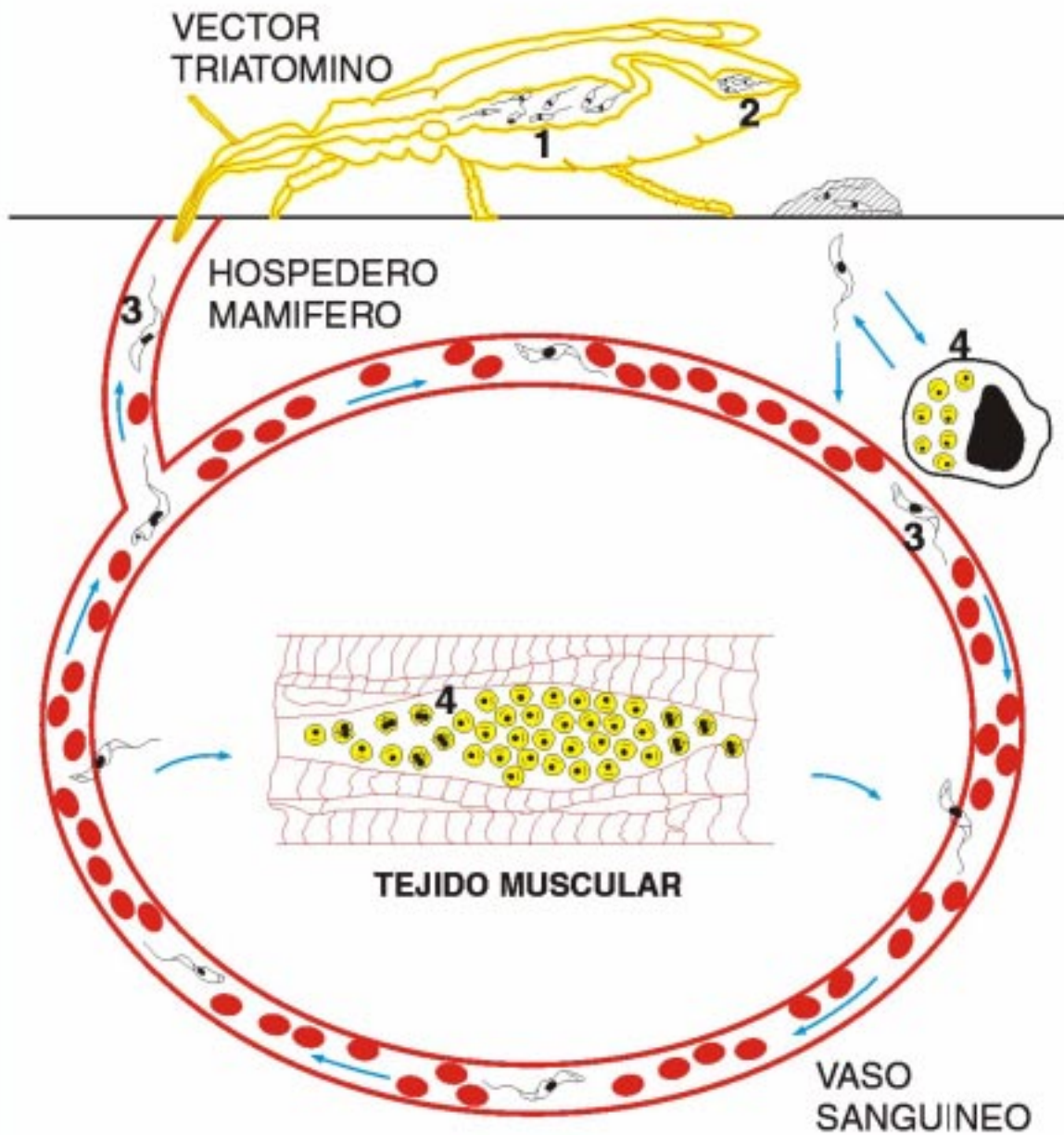
Basándose en el principio que una enzima es igual a un gen, al hacer el corrido y la identificación electroforética de una enzima como la hexoquinasa, por ejemplo, a dos cultivos del parásito procedentes de dos aislamientos diferentes y obtener igual número de bandas en ambos aislamientos, puede decirse que son isoenzimáticamente iguales y por lo tanto de la misma cepa o raza.

El estudio de múltiples aislamientos procedentes de diferentes partes del mundo, ha podido establecer patrones de corridos isoenzimáticos estándares o zimodemas. Para Miles,³⁹ son distinguibles por lo menos 3 y se denominan zimodemas 1,2 y 3.

Estudios realizados en nuestro país con cepas aisladas del sur del Perú y otras áreas indican la presencia de *T. cruzi* correspondiente al zimodema 2 en la mayoría de los aislamientos^{2,13} como también del zimodema 1. El zimodema 2 ha sido relacionado al *Trypanosoma cruzi* aislado del *Triatoma infestans* en Chile, Argentina y Bolivia, lo que significaría que el *T. cruzi* de estas regiones tendrían un origen común; estos hallazgos han sido confirmados por el estudio electroforético del ADN de los parásitos⁴.

Figura 4

CICLO BIOLÓGICO DEL *Trypanosoma cruzi*



- 1 EPIMASTIGOTE
- 2 TRYPOMASTIGOTE METACICLICO
- 3 TRYPOMASTIGOTE SANGUÍNEO
- 4 AMASTIGOTE

III Patogenia

Trypanosoma cruzi es un parásito, que en el hombre y reservorios se encuentra en forma intracelular (**amastigote**) en los tejidos y libremente circulando en la sangre (**trypomastigote**).

El **trypomastigote** puede ingresar a cualquier célula y allí, los **amastigotes**, reproducirse por división binaria. De esta forma, cualquier tejido puede encontrarse parasitado y afectar a varios órganos.

Las diversas cepas o razas del parásito pueden tener afinidad por determinados tejidos.

Existen histotropismos en determinadas cepas¹¹:

- cepas miotropas, con afinidad por el tejido esquelético y/o miocárdico,
- cepa reticulotropa, con predilección por hígado, bazo, ganglios,
- cepas neurotropas, que parasitan el tejido nervioso del sistema nervioso central, autónomo, y otros.

Las características del parásito determinan que las lesiones y por consiguiente las manifestaciones clínicas de la enfermedad no sean similares.

Al factor dependiente del parásito para producir las lesiones, se agrega el dependiente del hospedero.

La relación hospedero-parásito depende de las características de las cepas del parásito y de la respuesta del hospedero durante el curso de la infección.

La defensa natural de los hospederos explicaría por que no todos los infectados hacen manifestaciones clínicas debido a que las lesiones son insignificantes.

En la naturaleza, los mamíferos son susceptibles de adquirir la infección. En las aves la infección no se produce.

Otros factores del hospedero que también son importantes están ligados a su constitución genética¹⁰.

La etapa invasiva o aguda de la infección se caracteriza por una reacción inflamatoria alrededor del las células parasitadas de los diversos tejidos.

Esta reacción inflamatoria aguda produce destrucción celular que en el caso del tejido muscular cardíaco, determinará miocarditis aguda con insuficiencia cardíaca aguda. En cambio en la etapa crónica, el reemplazo del tejido muscular destruido por tejido fibroso determina una mioesclerosis con insuficiencia cardíaca irreversible. La presencia del parásito en la etapa crónica es escasa y ello no explica la intensidad de las lesiones, por lo cual se considera que la miocarditis crónica sería resultado del desarrollo de un estado de autoinmunidad. La destrucción concomitante de tejido muscular parasitado es producida por la respuesta inmune del hospedero conlleva a la liberación de proteínas heterólogas de músculo y parásito que actuando como antígenos determinan una respuesta

inmunológica contra ambos. El hallazgo de anticuerpos autoinmunes en pacientes con cardiomegalia crónica confirmaría esta hipótesis¹².

En la etapa crónica de la enfermedad la cardiomegalia y las otras megaformaciones como megaesófago y megacolon son frecuentes.

La patogenia de las megaformaciones está determinada por la destrucción de las células ganglionares parasitadas de los plexos intramurales del esófago e intestino, durante la etapa aguda de la infección, lo que causa una denervación de las vísceras con la consiguiente dilatación progresiva de las mismas.

La patogenia de las infecciones adquiridas por transfusión sanguínea o transplacentariamente dependerá de la dosis de inóculo, la virulencia de la cepa de *T.cruzi* y de la respuesta del hospedero.

En la infección adquirida por trasplante de órganos, la patogenia dependerá además de la cepa del parásito y el estado inmunitario del paciente, del uso de corticoides e inmunosupresores, todos los cuales permitirán la difusión del parásito del órgano transplantado al resto del organismo del receptor.

Las alteraciones de las funciones orgánicas en la evolución de la enfermedad de Chagas guardan relación con la intensidad de las lesiones de los órganos afectados.

Tal vez, las alteraciones fisiológicas más importantes están en relación con las

alteraciones orgánicas que se han descrito:

Signo de Romana: hay dificultad de la visión del ojo comprometido que persiste, en promedio, más de un mes. Es resultante de la puerta de entrada ocular.

Insuficiencia cardíaca aguda: en la etapa aguda, los trastornos de la conducción, son detectables por electrocardiografía y los de la contracción miocárdica, detectables por las pruebas dinámicas.

Insuficiencia cardíaca crónica: en la etapa crónica, los trastornos de conducción son muy evidentes, así como la disminución de la capacidad de contracción miocárdica, los que son fácilmente detectables por los estudios electrocardiográficos y hemodinámicos correspondientes.

Megaesófago y megacolon: evidenciable en la etapa crónica.

En el megaesófago se distinguen hasta 4 etapas en la evolución del mismo, de acuerdo con la alteración funcional del esófago, etapas detectables por el estudio de la función, mediante radiografías con sustancia opaca.

En el megacolon se reconoce dos etapas: una primera etapa con aumento de volumen de la víscera y una segunda con dolicomegacolon, donde al aumento de volumen de la víscera, se añade la elongación de la misma.

En infecciones experimentales, los estudios de la fisiología de la musculatura intestinal, muestra disminución evidente de su capacidad de contracción.

IV Anatomía patológica

Durante el desarrollo de la infección, se pueden reconocer las siguientes lesiones⁶:

- Chagoma de inoculación
- Cardiopatía chagásica
- Megaformaciones
- Lesiones congénitas
- Otras lesiones histológicas

Chagoma de inoculación

Corresponden a la lesión inicial, en la puerta de entrada del parásito. La puerta de entrada, como ya se ha manifestado está localizada, generalmente en la cara y los brazos.

En la cara puede observarse, en algunas ocasiones, el complejo oftalmo-ganglionar o signo de Romaña, que corresponde a un proceso inflamatorio conjuntival con edema bpalpebral y agrandamiento³⁵ del ganglio linfático preauricular.

Se infiere que el trypomastigote ingresa a través de la conjuntiva y ocasiona una conjuntivitis con infiltrado celular de glóbulos blancos a predominio de células neutrófilas; observándose nidos de amastigotes en algunas células. El edema bpalpebral es consecuencia de la inflamación conjuntival, así como el agrandamiento del ganglio preauricular que presenta aumento reaccional del tejido linfoide.

En otras regiones del cuerpo, principalmente, otras áreas de la cara y brazos, en los casos más característicos, se aprecia un infiltrado subcutáneo. Este endurecimiento se asocia con un cambio de color de la piel, que por enrojecimiento de la misma, adquiere un tono oscuro (es llamado chagoma de inoculación).

La biopsia de esta lesión muestra nidos de amastigote en el interior de las células conjuntivas, del tejido celular subcutáneo.

En la mayoría de las veces, la lesión de la puerta de entrada es mínima o parecida a lesiones comunes de la piel y dermis, por lo cual pasan desapercibidas.

Cardiopatía chagásica

Las lesiones cardiacas son diferentes en las etapas agudas y crónicas de la infección.

• **Cardiopatía chagásica aguda**

Corresponde a la etapa inicial de la infección y es producida por la llegada de los **trypomastigotes** al corazón, a partir del chagoma de inoculación o de otros órganos en que ha ocurrido la fase invasiva del parásito. Los nidos de **amastigotes** que se van produciendo en las células musculares del miocardio, determinan un proceso inflamatorio agudo con edema, infiltrado celular de leucocitos neutrófilos, linfocitos y macrófagos, que alteran la función muscular y la conducción nerviosa intracardiaca, los que se traducen por alteraciones en la conducción nerviosa intracardiaca e insuficiencia del corazón.

• **Cardiopatía chagásica crónica**

El mecanismo de defensa del organismo durante la evolución de las lesiones cardiacas producidas por *T.cruzi*, reacciona humoralmente con la producción de anticuerpos y con la activación de los linfocitos tisulares y macrófagos que van destruyendo los nidos de amastigotes y en su reemplazo aparece tejido fibroso. Esta

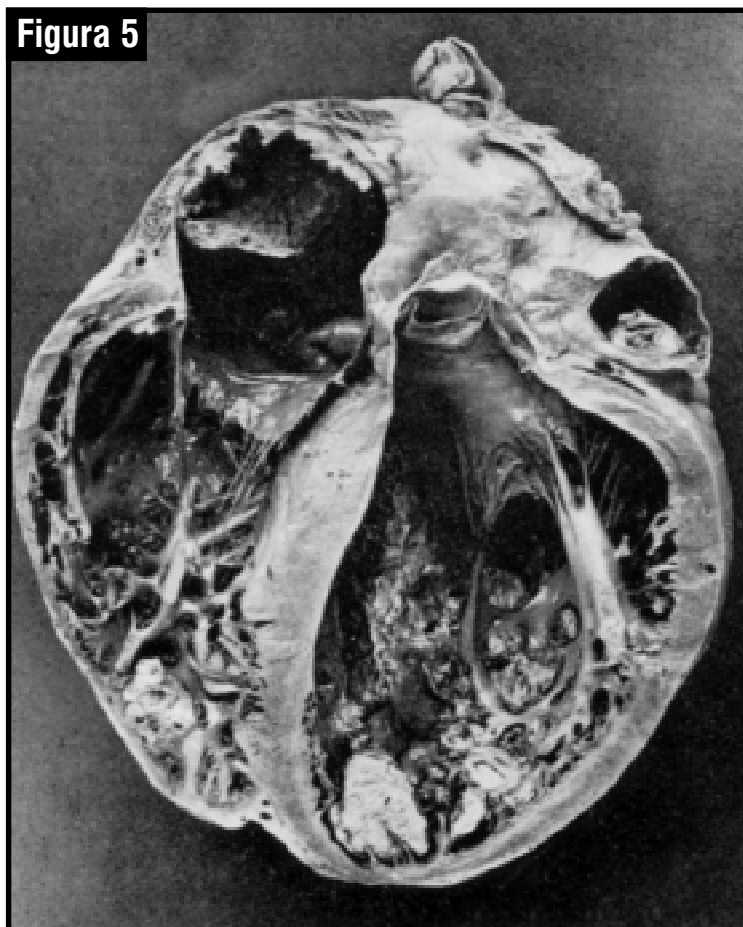
destrucción involucra al tejido muscular afectado y al parásito. Se producen anticuerpos anti *Trypanosoma* y anti-tejido muscular, es decir se va desarrollando el estado de autoinmunidad que explicaría porque el cuadro histopatológico en esta etapa crónica de la infección sea de amplia fibrosis del corazón (Fig. 5) con una disfunción tan general del mismo que hay profundas alteraciones en la conducción y en la contracción muscular que conlleva a una insuficiencia cardíaca crónica irreversible.

Megaformaciones: megaesófago y megacolon (Fig. 6 y Fig 7).

Como ya se ha mencionado, en la etapa invasiva del parásito, a partir del chagoma de inoculación,

cualquier órgano puede ser invadido por el **trypomastigote** y en las células de los tejidos de esos órganos se desarrollan los nidos de **amastigotes**, cuya presencia determina la reacción inflamatoria causante del *Chagas agudo*. Uno de los órganos afectados que tiene importancia en esta etapa invasiva es el sistema nervioso autónomo del tubo digestivo, más específicamente, los ganglios de los plexos intramurales del esófago y colon; sin embargo es en la etapa crónica, *Chagas crónico*, que la destrucción de los ganglios de dichos plexos determina la denervación de la musculatura del esófago y/o del colon, lo cual explica el incremento de volumen de dichos órganos, con disminución de sus motilidades y al hacer el estudio histológico, se puede mostrar la disminución o desaparición de las fibras nerviosas intramurales y una disfunción muscular.

Figura 5



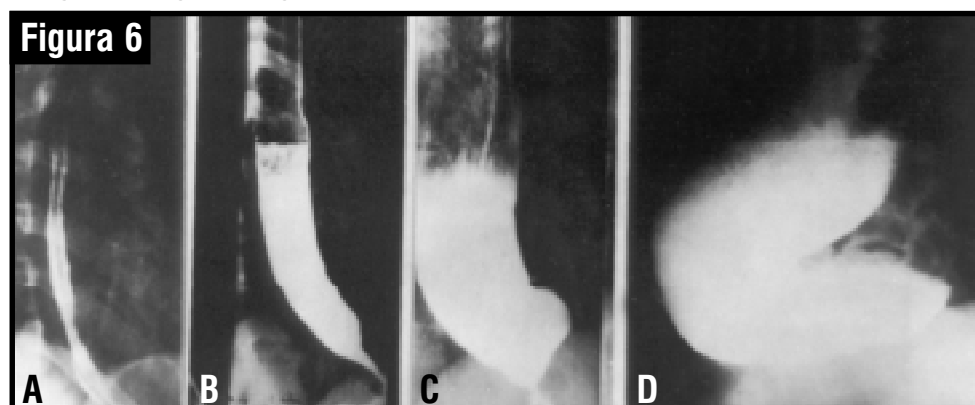
Lesiones congénitas

El feto o el recién nacido infectado está afectado en su desarrollo orgánico, pues se aprecian lesiones en casi todos los órganos, incluyendo aumento de tamaño del corazón, así como del hígado y bazo. En sangre se suele encontrar **trypomastigotes** y abundantes nidos de **amastigotes** en los tejidos de corazón, hígado, bazo y otros órganos. Pocos niños sobreviven a la infección aguda; cuando la infección no es intensa, los niños van a desarrollar *Chagas crónico* o comportarse como portadores.

Otras lesiones histopatológicas

En el periodo invasivo, las lesiones con presencia de nidos de amastigotes se han encontrado, prácticamente, en todos los órganos, como ocurre en las infecciones experimentales, pues no hay célula que no se haya encontrado parasitada, incluyendo a los osteoclastos; sin embargo, las lesiones no necesariamente producen alteraciones orgánicas importantes, pero en ocasiones pueden hacerlo, como son las descripciones de lesiones en el sistema nervioso central, músculo esquelético, hígado, bazo, órganos linfoides, dando lugar a las modalidades de presentación clínica respectivas.

Megaesófago Chagásico



Megacolon Chagásico



V Aspectos clínicos

Con fines prácticos se suele reconocer las siguientes formas clínicas de presentación de la Enfermedad de Chagas:

1. Chagas agudo.
2. Chagas crónico.
3. Chagas congénito.
4. Portador de *Trypanosoma cruzi*.

Chagas agudo

Con o sin lesión de puerta de entrada cutánea u ocular, chagoma de inoculación o signo de Romaña (figura 8), dentro del mes de haberse inoculado los trypomastigotes, aparecen síntomas generales y locales. Su presencia indica transmisión activa.



Los síntomas generales corresponden a un proceso infeccioso generalizado, es decir fiebre, escalofríos, malestar general, cefalea y dolores musculares. Menos frecuentemente, disnea de esfuerzo o espontánea.

Al examen clínico puede reconocerse el chagoma de inoculación y en los casos de

desarrollo de miocarditis aguda, el examen clínico puede detectar arritmia y edema maleolar. El examen de tórax puede revelar disminución del murmullo en las bases, ausencia del mismo y signos de derrame pleural.

Los tonos cardiacos suelen estar apagados y puede haber crecimiento cardiaco y alteraciones del ritmo. Los exámenes electrocardiográficos pueden mostrar signos de alteraciones de la conducción desde retardo de la conducción aurículo-ventricular hasta alteraciones de conducción de las ramas, extrasístoles y otras alteraciones del ritmo, generalmente son reversibles al pasar la fase aguda.

La radiografía simple de tórax, detecta aumento del área cardiaca y signos de derrame pleural. Otros exámenes de dinámica cardiaca corroboran el diagnóstico de miocarditis aguda. En algunos casos de Chagas agudo no hay alteraciones miocárdicas importantes, pero si puede haber otras manifestaciones como hepato-esplenomegalia, dificultad en el movimiento de miembros, alteraciones nerviosas con cefalea persistente e hipertensión endocraneana corroborada por aumento de tensión del líquido céfalo-raquídeo.

En otros casos de Chagas agudo, solamente persiste el cuadro de proceso infeccioso generalizado, por lo cual el diagnóstico clínico de Chagas agudo puede pasar desapercibido. Las formas agudas aparentes se presentan en el 3% de los casos.

Chagas crónico

- **Forma Indeterminada.**

Infección asintomática que puede nunca evolucionar a otras formas crónicas. La serología es positiva en la forma más frecuente (50% en área endémica).

- **Forma Cardíaca (30%)**

Es la más importante como causa de muerte. Puede ser asintomática pero con alteraciones electrocardiográficas (la más frecuente es bloqueo de rama derecha). Puede aparecer la miocarditis chagásica crónica.

La sintomatología se reconoce en forma paulatina como una insuficiencia cardíaca crónica, principalmente, por la disnea de esfuerzo, edema maleolar y luego hay intensificación de estos síntomas que puede llegar a la disnea espontánea, edema generalizado.

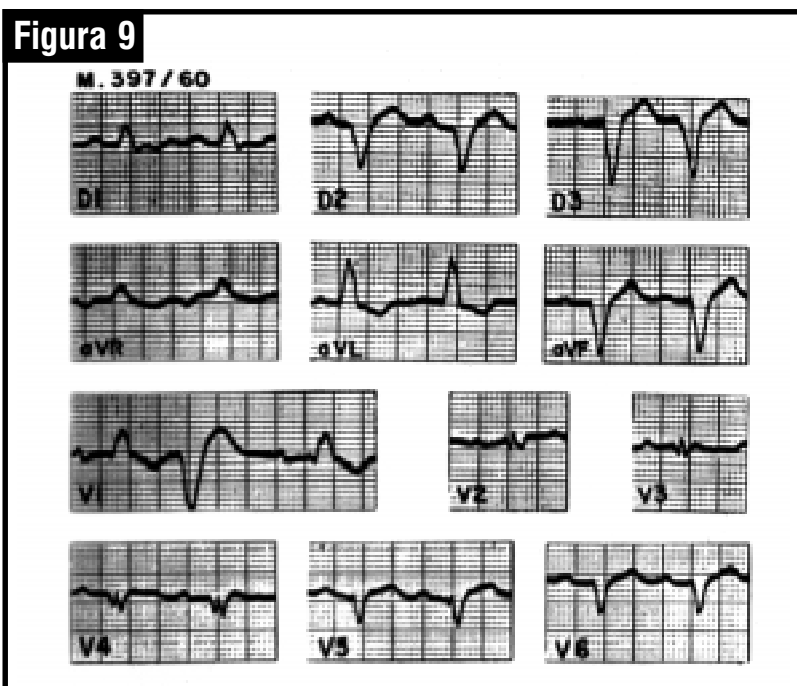
Es importante señalar, que a diferencia de otras insuficiencias cardíacas crónicas, la de la

enfermedad de Chagas acontece en personas de edad mediana. Esto la diferencia de la insuficiencia cardíaca crónica dependiente de otras enfermedades del corazón como la arteriosclerosis que aparece en personas de edad avanzada.

Los exámenes electrocardiográficos, radiológicos y dinámicos corroboran la insuficiencia cardíaca irreversible, que no obedece al tratamiento digitalítico.

En casos no excepcionales, el cuadro de lesión cardíaca crónica suele tener una evolución más corta, en ocasiones violenta, como puede ser el infarto miocárdico o bloqueos auricolaventriculares irreversibles que llevan en corto tiempo a la muerte, que se califica como «ataque cardíaco», sin llegar a reconocerse la naturaleza chagásica del accidente.

Los hallazgos electrocardiográficos más frecuentes de observarse y que inducen a pensar en miocarditis chagásica crónica son:



- bloqueo completo o incompleto de rama derecha, hemibloqueo anterior, hemibloqueo posterior, extrasistolia ventricular, ritmo ideoventricular acelerado, manifestaciones de enfermedad del nodo sinusal, aleteo auricular, fibrilación auricular, bloqueo AV de 2do. grado tipo Mobitz (I y II), necrosis miocárdica, alteraciones primarias de repolarización⁴³ (Fig. 9).

- ***Forma Digestiva (7-8%)***

Son alteraciones ocasionadas por lesiones de los plexos nerviosos. En esta forma crónica de la enfermedad, usualmente no se reconoce la etapa aguda de la infección. Las principales molestias son de orden digestivo, con alteraciones de la motilidad y morfología.

En el caso del megaesófago, inicialmente se presenta dispepsia, con sensación de plenitud gástrica precoz, situación que se va haciendo más evidente con el transcurso del tiempo, posteriormente se agrega mal aliento, vómito de alimento ingerido muchas horas antes, incluso del día anterior y hasta dificultad respiratoria.

El examen radiológico muestra el ensanchamiento del esófago, que se va acentuando con el curso del tiempo^{46,47}.

En el caso del megacolon, inicialmente se presenta estreñimiento con sensación de balonamiento abdominal, que puede ser cada vez más persistente cuando el megacolon va evolucionando a dolicomegacolon. La aparición de vólvulos es una consecuencia de esta alteración y puede aparecer dolor abdominal tipo cólico persistente que termina en cuadros agudos abdominales de obstrucción intestinal que necesita intervención quirúrgica de urgencia.

- ***Forma Mixta***

Cuando la asociación es de forma Cardíaca y digestiva.

Chagas congénito:

Cuando la dosis de inoculación es la infectante, el pasaje del **trypomastigote** sanguíneo circulante en la gestante al feto a través de placenta, determina la presencia de Chagas congénito. Aparecen Hepatoesplenomegalia e Ictericia

Las estadísticas señalan que de cada 100 gestantes, en una a 18 se puede producir la infección del feto⁴⁴.

El feto constituye un buen organismo para la reproducción del parásito, ya que los mecanismos defensivos del feto están en desarrollo, lo cual favorece la colonización del parásito en todos los tejidos de los diferentes órganos, lo que explica las altas parasitemias observadas.

La gestante puede abortar. Algunas veces los recién nacidos presentan deficiencias, son prematuros, de muy bajo peso, febriles con hepatoesplenomegalia, de escasa succión de leche, algunos no logran sobrevivir. Conviene recordar que al examinar la sangre en fresco de estos niños se puede demostrar los **trypomastigotes** móviles⁶.

Portador

Es asintomático, sin embargo, pueden tener lesiones mínimas o evolutivas y se hacen evidentes en cualquier momento, comportándose como un caso de Chagas crónico.⁴² La importancia del portador está en que se constituye en reservorio de la infección y puede permitir la infección del vector, del receptor de una transfusión de sangre o en el caso de mujeres, promover la transmisión transplacentaria. En caso de donar sus órganos, poder infectar al receptor.

VI Aspectos epidemiológicos

Fuente de infección y mecanismo de transmisión

La fuente de infección está en la sangre de mamíferos (incluyendo al ser humano) que contiene **trypomastigotes**.

El mecanismo de transmisión puede ser:

- a) **Vectorial**: a través de las heces de los reduvidos o triatominos que contengan las formas **trypomastigotes metacíclicos**. Estas formas infectantes al depositarse con las deyecciones del insecto en la piel o mucosas de otro mamífero pueden penetrar e iniciar la infección.
- b) **No vectorial**: en la que no es necesaria la presencia del vector y ello puede ocurrir:
 1. A través de la transfusión sanguínea, en la que puede transfundirse los **trypomastigotes** de un donante a un receptor. Los **trypomastigotes** suelen sobrevivir a temperaturas de refrigeración sin perder su patogenicidad.
 2. A través de la placenta, procediendo los **trypomastigotes** de la gestante e invadir a través de la placenta, al feto, dando lugar a la forma congénita de la infección.
 3. A través del trasplante de órganos, siendo el órgano transplantado portador de nidos de **amastigotes**, que se multiplican e invaden los tejidos del receptor cuando al mismo se le administra corticoides o sustancias bloqueadoras de la respuesta inmune para favorecer el trasplante.

La transmisión no vectorial explica porque hay casos de infección chagásica en personas que no viven en áreas endémicas, o no han sido picados por los triatominos; sin embargo han

recibido transfusión sanguínea o las madres provienen de zona endémica.

Período de Incubación

Aproximadamente 5-14 días después de la picadura del vector. En los casos producidos por transfusión sanguínea sería de 30-40 días. Las formas crónicas aparecen más de 10 años después de la infección inicial.

Período de transmisibilidad

Los tripanosomas aparecen en la sangre en la fase aguda de la enfermedad y pueden permanecer en números muy bajos durante toda la vida de las personas sintomáticas y asintomáticas. El vector se vuelve infectante entre 10 y 30 días después de haber picado al huésped infectado y persiste en el animal durante toda su vida (alrededor de dos años). Los individuos infectados son potencialmente transmisores caso donen sangre u órganos.

El reservorio

Los reservorios más importantes del *Trypanosoma cruzi* son los mamíferos pequeños; sin embargo, todo mamífero es potencialmente buen reservorio.

En nuestro país, los principales reservorios son los roedores, el «cuy» (*Cavia porcella*), animales sinantrópicos como los ratones *Mus musculus* y las ratas *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus*^{7,8}, y en menor proporción otros mamíferos como los perros, los gatos, los cerdos, los conejos, los vacunos, los ovinos, los equinos, etc. Mamíferos silvestres como la zarigüeya y los monos también han sido hallados naturalmente infectados en nuestro país^{31,36}. Las tasas de infección de estos

Tabla 1
Infección Natural por *Trypanosoma cruzi*
Región Suroccidental del Perú

AÑO	LOCALIDAD	CUY %	CONEJO %	PERRO %	GATO %	CERDO %	RATA %	RATON %
1987	Siguas	10.3	13.3	6.8	0	0	-	-
1987	Murco	100	-	-	-	-	-	-
1987	Vitor	-	-	-	-	-	36.1	38.8
1988	Murco	8.7	-	0	0	-	84.2	50
1988	Ayo	23.8	-	-	-	-	-	-
1989	Joya	0	50	-	0	0	-	-
1990	Vitor	-	-	-	-	-	13.3	18.2
1991	Caravelí	27.4	20	13.3	0	-	-	-
1991	4 de Octubre	0	0	0	0	-	-	-

(-) No se realizó.

animales son variadas. La tabla 1 presenta algunos hallazgos efectuados en el país.

Las aves son refractarias, en forma natural a la infección trypanosómica.

La dificultad para la infección de las aves se debería, aparentemente, a la alta temperatura corporal y a la presencia sobre todo de anticuerpos naturales, sin embargo, las aves si constituyen un animal adecuado para que sirva de mantenimiento de los triatomíneos.

El vector

Los vectores del *Trypanosoma cruzi*, son vectores biológicos, porque no solamente llevan el parásito del reservorio al hombre o animal susceptible, sino también porque el parásito se reproduce en el interior del vector. Los principales vectores de *T. cruzi* son insectos hemípteros, heterópteros, hematófagos que pertenecen, principalmente, a tres géneros: *Triatoma*, *Panstrongylus* y *Rhodnius*.

Todos ellos tienen una metamorfosis incompleta, es decir que las hembras ponen huevos de los que eclosionan ninfas ápteras o sin alas que deben pasar por 5 estadios⁴⁸.

Las ninfas de 5to. estadio evolucionan a adultos o imagos que son alados, sin embargo, estas alas no les sirven para volar sino para planear en la búsqueda del animal u hombre sobre el cual se alimentarán. Para pasar de un estadio evolutivo a otro, las ninfas deben tomar sangre y el desarrollo en cada estadio dura alrededor de un mes, de modo que el desarrollo de huevo a adulto toma alrededor de 6 meses; sin embargo, la capacidad de ayuno es importante, pudiendo permanecer en el mismo estadio hasta un año.

Se considera que la sangre del mamífero le es indispensable a los insectos hematófagos para producir la ecdisona u hormona de la metamorfosis. La ecdisona es un esterol, que no puede sintetizar el insecto y cuya fuente externa es el colesterol de la sangre ingerida.

Todos los estadios evolutivos son hematófagos y los animales que les sirven de aprovisionamiento de sangre, no solamente son los mamíferos, sino también las aves, y en algunos casos animales de sangre fría como ocurre con algunos estadios del *Belminus peruvianus*²⁹.

La identificación de las especies de estos reduvídeos se basa en la descripción de la morfología de los adultos, siendo un reparo anatómico fácil de reconocer para diferenciar los géneros, la relación de la posición de las antenas, de los ojos y la proboscis del insecto, como se esquematiza en la Fig. 10.

La identificación específica de las ninfas es más difícil de lograr, por la escasez de claves, por lo

que se suele procurar alimentar estas ninfas hasta que alcancen el estadio adulto y así hacer una mejor descripción taxonómica del insecto.

Los insectos tienen por hábitat, escondrijos cuya ubicación depende de las características de las diferentes especies. En general, las especies intradomiciliarias tienen escondrijos en las grietas de las paredes, lo que es frecuente en las viviendas rurales de nuestro país, además, detrás del empapelado, muebles pesados, etc. En las especies peridomiciliarias o silvestres, los escondrijos están en los huecos de las pircas, troncos de árboles o nidos de aves, roedores, etc.; se comprende que las especies más peligrosas para que el hombre adquiera la infección son las que viven en el interior de la vivienda.

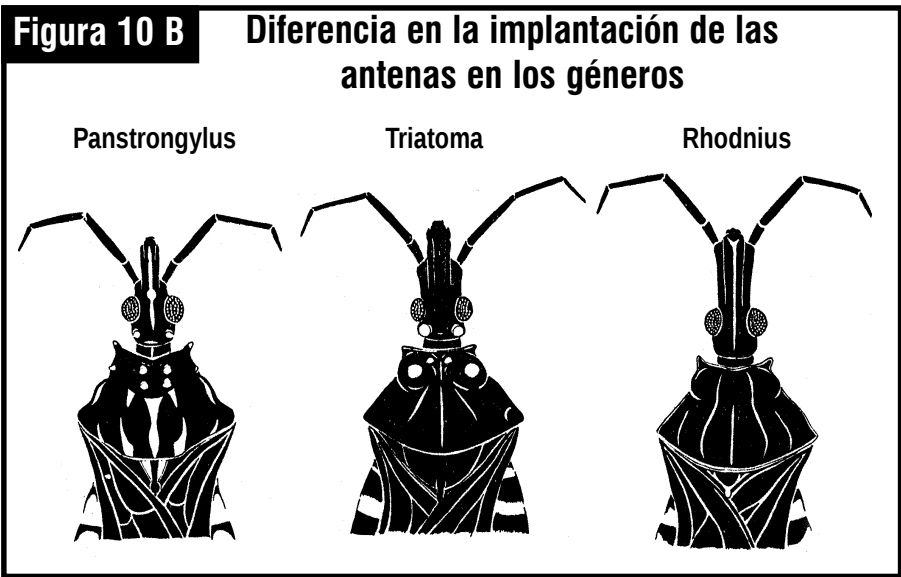


Figura 11

DISTRIBUCION DE LOS TRIATOMINOS EN EL PERU



Las especies encontradas en el país y su distribución geográfica se presentan en la Fig. 11. *Triatoma infestans*, es, entre todas las especies encontradas en el país, la que tiene mayor importancia ya que esta especie es intradomiciliaria y buena vectora de *Trypanosoma cruzi*. La distribución de este vector se encuentra en la zona suroccidental del país, principalmente los departamentos de Tacna, Moquegua y Arequipa y en menor proporción Ica, Ayacucho y Apurímac.

Triatoma infestans ha sido encontrado no solamente en los valles de esos departamentos, sino en las zonas urbanas de las ciudades de Tacna, Moquegua, Arequipa e Ica. En algunos valles, la infestación de las casas o índice de infestación domiciliaria (IID) es alto, pudiendo llegar al 100% de las viviendas en algunos valles del departamento de Arequipa⁵⁵ o a 16% en el departamento de Ica⁵². La infección de este vector por *Trypanosoma cruzi* suele ser alta, el índice de infección trypano-triatomino (ITT) puede ser hasta 40% en Caravelí⁵⁵, siendo no solamente la infección de las formas ninfales, sino también de los adultos.

Panstrongylus herreri es otra especie importante en la región nororiental del país, especialmente en el departamento de San Martín, tiene hábitos domiciliarios y es responsable de la infección humana descrita en ese departamento³⁸.

La presencia del *Triatoma carrioni* en la zona norte del país y con hábitos de domicialización, representa un peligro importante a considerarse actualmente, ya que los últimos casos de Chagas comunicados en el país del Departamento de Cajamarca y Amazonas parecen estar relacionados con esta especie.

Rhodnius ecuadoriensis es otra de las especies importantes, ya que en los departamentos de la costa Norte, principalmente La Libertad. Se le ha encontrado infectado con otra especie de *Trypanosoma*, el *Trypanosoma rangeli*, flagelado no patógeno para el ser humano, pero es

importante identificarlo y diferenciarlo del *Trypanosoma cruzi*⁵⁰. *Rhodnius ecuadoriensis* se le ha encontrado en el peridomicilio y domicilio en el norte del país.

Panstrongylus chinai es un vector domiciliario que tiene una amplia distribución en los departamentos del norte y nororiente peruano, y se suele encontrar naturalmente infectado con *T. cruzi*, por lo que se le considera un buen vector⁴⁹ e importante en la epidemiología de la infección.

Ciclos de transmisión. Distribución ecológica

Es una enfermedad endémica que no presenta variaciones clínicas o estacionales de gran importancia. En la cadena epidemiológica de ésta y otras infecciones metaxénicas, o transmitidas por vectores, debemos considerar como elementos de la cadena epidemiológica al reservorio, el vector y al hombre susceptible.

El reservorio del parásito lo constituyen los animales mamíferos, incluyendo al hombre. Los roedores y mamíferos pequeños son los principales reservorios naturales del *Trypanosoma cruzi*. En nuestro país, el cuy es considerado como el más importante reservorio³⁰, sobre todo en las zonas donde predominan los vectores de hábitos intradomiciliarios como el *Triatoma infestans*; en estos mismos lugares, los animales sinantrópicos, como la rata y el ratón son también importantes reservorios^{7,8,9}, además de otros mamíferos.

Los vectores son hemípteros heterópteros hematófagos de la familia REDUVIIDAE, sub familia TRIATOMINAE. Los insectos tienen hábitos nocturnos, suelen estar en sus escondrijos durante el día y salen en la noche en busca de su alimento; no es infrecuente, en los insectos de hábito domiciliario, que al picar al hombre, que está dormido, lo piquen en la cara o brazos, que son las áreas descubiertas o expuestas. Al momento de la picadura los insectos suelen tratar de ingerir la mayor cantidad de sangre posible, lo que hace que los insectos aumenten al doble o

triple su peso siendo necesaria la defecación para desocupar su intestino, son estas heces las que contienen los **trypomastigotes**, que son las formas infectantes del parásito que pueden ingresar por la piel erosionada por el rascado; por lo tanto la transmisión es por las heces y no por la picadura del insecto.

El hombre susceptible puede adquirir la infección durante el sueño, que es el momento en que el insecto suele picarlo dentro y fuera de la vivienda.

Es importante considerar que la vivienda humana de nuestras zonas rurales que es de estructura liviana, no enlucida, permite resquebrajaduras constituyendo escondrijos que favorecen la presencia de los insectos; igualmente la crianza del cuy en forma intradomiciliaria, permite al insecto mejores fuentes de alimentación y su presencia persistente.

Al lado de la transmisión vectorial existe la transmisión no vectorial, siendo necesario recordar la posibilidad de adquirir la infección a través de:

- Transfusión sanguínea,
- Transmisión transplacentaria
- Transplante de órganos.
- Manipulación de animales infectados
- En el laboratorio
- Por vía sexual

El pasaje de los **trypomastigotes** sanguíneos de una persona asintomática o portador a un receptor está plenamente comprobado. Los **trypomastigotes** en la sangre, persisten viables y con capacidad infectiva, a pesar de la refrigeración de las bolsas en los Bancos de sangre.

El pasaje del **trypomastigote** de la sangre de la madre al feto es otro mecanismo importante de adquisición de la infección, por lo que es necesario detectar a las gestantes infectadas para el tratamiento

apropiado ya sea de ella o del recién nacido.

Finalmente, el transplante de órganos de donantes portadores del parásito y cuyos órganos tienen nidos de **amastigotes**, permite que luego de ser transplantados dichos órganos, los nidos pueden incrementar su reproducción y su capacidad invasiva por el uso de inmunosupresores y corticoides que son indispensables en los trasplantes de órganos.

Características de la población susceptible

Todos los individuos son susceptibles a la infección. La enfermedad de Chagas es de distribución rural, relacionada a la presencia de los vectores intradomiciliarios como *Triatoma infestans* o peridomiciliarios o silvestres como *Panstrongylus chinai*. La población susceptible es la que habita en el campo que, para el caso de *T. infestans* convive con el insecto y sólo le molesta durante la noche porque le chupa la sangre e ignora el peligro de la infección que puede adquirir.

La pobreza en las zonas rurales del país condiciona viviendas ligeras de adobe o barro no enlucidas en las que el hombre convive con el cuy y otros animales domésticos, lo que favorece la presencia de los vectores y el riesgo consiguiente para adquirir la infección.

La migración de nuestras poblaciones rurales a centros urbanos y especialmente a la capital, ha determinado que esta infección cobre importancia en las zonas donde no se ha detectado la presencia del vector y que la posibilidad de los mecanismos de transmisión no vectorial se hagan evidentes, como en Lima^{19,20,45}.

Factores de riesgo para enfermar

Están relacionados a los diferentes modos o mecanismos de transmisión de la enfermedad

1. Transmisión vectorial:

- 1.1. Vivienda con triatominos infectados: Riesgo a la picadura y la transmisión del parásito a partir del vector. Este riesgo es mayor si el vector está presente en el dormitorio, pues su hábito de alimentación nocturna favorece la adquisición de la infección. Los índices de infestación triatomínica de la vivienda (Índice triatomínico = IT) y de la infección del insecto (Índice tripano-triatomino = ITT) son altos en la región sudoccidental del país, por la presencia del *Triatoma infestans* de hábito intradomiciliario de esa región.
- 1.2. Pernoctar en el campo: en áreas donde hay vectores peridomiciliarios o silvestres.
- 1.3. Picadura del insecto: comprobación de haber sido picado por los triatominos.

2. Transmisión no vectorial:

- 2.1. Transfusión sanguínea: desde un donante serológicamente positivo a la enfermedad de Chagas. En nuestro país, en un área endémica como el departamento de Arequipa es alrededor del 6%¹⁸. Se demuestra que quienes reciben más de una transfusión tienen mayor riesgo de adquirir la infección. En Lima, la tasa de prevalencia de donantes serológicamente positivos sería de 0,66 a 1,83 %¹⁶.
- 2.2. Madre chagásica: demostrada por métodos de laboratorio, como lo señalado por Cornejo en Lima¹⁹ en madres que provenían de áreas endémicas lo que hace presumir que este mecanismo de transmisión existe en nuestro medio.
- 2.3. Transplante de órgano de donante chagásico comprobado por métodos de laboratorio: No tenemos información nacional al respecto, pero teniendo en consideración la información de otros países, y dado que los transplantes de órganos son cada vez más frecuentes, el

riesgo de adquirir la infección por este mecanismo es importante.

Epidemiología en el Perú.

El área chagásica más importante del país se encuentra en la vertiente suroccidental del Pacífico comprendida entre los 13 y los 19 grados de latitud sur y los 10 a 3,075 m.s.n.m.

En esta área solamente se encuentra *Triatoma infestans* intradomiciliario, el que ha sido notificado en 21 provincias y de 90 a 125 distritos, donde reside una población de 1'383,740 habitantes con un número de viviendas que oscila entre 160,000 a 276,748. El índice tripano-triatomino oscila entre 0-30% y la seroprevalencia entre 0,7 – 12%⁴⁰.

La tasa de prevalencia nacional se estima en 0,01-0,02 x 100,000 habitantes y una tasa nacional acumulada de 7,29 x 100,000. Se estima en 43,170 los casos de infección por *T.cruzi* en las áreas endémicas, de las cuales 1,209 corresponden a formas agudas u oligosintomáticas y 22,962 a casos crónicos, siendo 3,142 niños menores de 5 años. El grupo de edad más afectado está entre los 20 y 54 años de edad⁴⁰.

Otra zona importante del país es la región norte y nor oriental donde no hay *Triatoma infestans* pero si numerosas especies de reduvídeos o triatominos (18 especies) y 11 de ellas naturalmente infectadas por *T. cruzi*, lo que indica presencia de infección animal y humana en esa parte del territorio.

Los mamíferos infectados son pequeños, incluyendo animales domésticos como el cobayo (*Cavia porcellus*) perros, gatos, animales sinantrópicos como la rata, el ratón y ganado, entre otros, así como animales silvestres: la zarigüeya, monos, etc., lo cual favorece la manutención de la infección en la naturaleza.

VII Diagnóstico de laboratorio

Métodos de diagnóstico

Para una mejor comprensión de la relación entre formas clínicas y métodos de diagnóstico, se ha confeccionado la tabla 2 que resume lo que a continuación se expone:

Demostración directa del parásito

La demostración del parásito incluye al **trypomastigote** en la sangre periférica o a los nidos de **amastigote** en los tejidos.

La demostración del parásito en la sangre periférica puede hacerse por:

- a) Examen en fresco
- b) Frotis y gota gruesa
- c) Método de concentración de Strout
- d) Hemocultivo
- e) Xenodiagnóstico y
- f) PCR.

Examen en fresco:

Consiste en examinar una gota de sangre obtenida por punción de la yema del dedo, colocada en una lámina portaobjeto y cubierta con una lámina cubreobjeto. La observación directa de la lámina al microscopio permite ver los **trypomastigotes** en movimiento. Este examen tiene un buen rendimiento en el diagnóstico de las infecciones congénitas y menos en las infecciones agudas; en cambio no es útil en las infecciones crónica o en los portadores.

Frotis y gota gruesa:

Consiste en utilizar el método conocido de preparación de un frotis y una gota gruesa en una lámina portaobjeto y luego colorearlos con

Giemsa, lo que permite examinar la morfología de los **trypomastigotes**, cuando ellos están presentes. Es útil en formas clínicas similares que las mencionadas para el examen en fresco e inútil en las formas crónicas o en el portador.

Método de concentración de Strout

Consiste en obtener 5 mL de sangre venosa sin anticoagulante, se le deja coagular y luego se retira el coágulo espontáneamente. Se toma el sobrenadante y se centrifuga a 10,000 rpm durante tres minutos para separar los glóbulos rojos. El sedimento se observa entre una lámina portaobjeto y una laminilla cubreobjetos. En caso de positividad se observan las formas de **trypomastigotes** móviles.

Hemocultivo

Consiste en aislar el parásito inoculando una muestra de sangre venosa (2 mL) en un tubo de cultivo que contiene como medio agar-sangre. Las formas **trypomastigotes** inoculadas se transforman en **epimastigotes** y así se reproducen en el líquido de suspensión del medio de cultivo. La presencia de estas formas, o sea la positividad de la prueba, aparece dentro de los primeros días de la inoculación, generalmente a la semana. La ventaja de tener en cultivo al parásito sirve para otros propósitos como es la fabricación de antígeno o determinar mediante las pruebas bioquímicas la cepa de *Trypanosoma* involucrado en la infección.

Xenodiagnóstico

Este método consiste en utilizar al vector, libre de infección, para que luego de picar a la

persona sospechosa de infección, esperar, en caso de positividad, que el parásito se reproduzca en el intestino del vector, de manera que al examinar las heces del mismo, luego de periodos prudentes, se puede demostrar la presencia del parásito.

El vector libre de infección se consigue alimentándolo sobre aves (pollo, gallina o paloma) que sabemos no son reservorio de infección.

El procedimiento para el xenodiagnóstico utiliza una caja (Fig. 12) donde se colocan 10 ninfas del vector de 3ro a 4to. estadio de desarrollo. La caja se sujeta con una ligadura al brazo de la persona y se espera de 20 a 30 minutos, lo cual es suficiente para que el vector se alimente. Es a partir del mes que se comienza a examinar las heces de las ninfas colocadas,

Figura 12 A



Figura 12 B



en caso de negatividad, se debe repetir la operación hasta por tres veces más, cada mes, antes de declarar negativo el xenodiagnóstico.

Este método es útil en el diagnóstico de todas las formas clínicas de la infección, pero con algunas consideraciones. En el periodo invasivo de la infección, vale decir en las formas agudas y congénitas, donde las parasitemias son constantes y generalmente altas, basta la aplicación de un xenodiagnóstico; en cambio en las formas crónicas o del portador en que las parasitemias son extremadamente bajas, es necesario aplicar más de un xenodiagnóstico, lo cual no hace muy práctica su utilización.

PCR

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite la ampliación del ADN o ARN (ácido desoxirribonucleico, o ribonucleico) involucrados en la reproducción del parásito, es útil en los casos de infección crónica en que hay escasa parasitemia, pues al amplificar el poco material de ácido nucleico del parásito que haya en sangre, puede hibridizarse con cebadores o primers apropiados e indicarnos no sólo la presencia del parásito, sino también, la raza, cepa de que se trata. Este método es útil en la confirmación de los casos crónicos o en portadores³⁴.

Demostración indirecta del parásito

Las pruebas serológicas son las más apropiadas para este objeto, pues nos demuestran la presencia de las inmunoglobulinas o anticuerpos en el suero sanguíneo del parasitado.

Las pruebas más frecuentemente usadas son: Hemaglutinación indirecta (HAI),

inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ELISA; sin embargo hay pruebas como la aglutinación directa, fijación del complemento, etc. HAI, IFI y ELISA tienen una alta sensibilidad en relación a las otras pruebas pero menor especificidad.

Es conveniente seguir las recomendaciones de la OPS, usando antígenos derivados de aislamiento de parásitos locales, pues habiéndose demostrado que hay gran variedad genética entre los parásitos procedentes de diferentes lugares, cabe encontrar diferencia en los resultados si no se toma en consideración este factor.

La aparición de los anticuerpos es detectable, con mayor seguridad, alrededor de los 15 días, generalmente, IgG e IgM, los niveles de estos anticuerpos aumentan conforme progresa la infección y cuando ella está controlada o las lesiones son mínimas, los valores de anticuerpos disminuyen. En ocasiones sólo IgG persiste mientras haya infección chagásica, aún si las lesiones corresponden a casos crónicos con escasa sintomatología o a portadores.

Por las consideraciones anteriores, las pruebas serológicas son útiles al final de la primo infección y su mayor utilidad está en las formas crónicas y en los portadores. En las formas congénitas conviene recordar que la IgG materna da reacción serológica positiva, por lo que es necesario buscar la Ig M específica en el niño para confirmar la naturaleza congénita de la infección.

Recientemente el aislamiento de una fracción antigénica del parásito (antígeno SAPA) parece que permite detectar anticuerpos presentes sólo en las etapas agudas o en las formas congénitas

de la infección, lo cual es importante en caso de confirmarse plenamente este hallazgo³⁴.

Las pruebas serológicas han cobrado mayor importancia en varios países, incluyendo al nuestro para el tamizaje en los Bancos de Sangre de los donantes y así prevenir la transmisión no vectorial del *T. cruzi*. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) aconseja además de lo señalado más arriba, que la prueba tamiz debe ser altamente sensible, aunque su especificidad sea menor, y en caso de positividad a la prueba tamiz, por ejemplo Hemaglutinación indirecta (HAI) o ELISA y hacer un segundo análisis utilizando una prueba más específica, por ejemplo Inmunofluorescencia indirecta (IFI).

En caso de tener, el donante, las dos pruebas positivas se le declara serológicamente positivo; a él se le debe aconsejar no donar sangre y someterse a exámenes para descartar signos de infección chagásica y así proseguir su control, pues, se puede así, evitar la aparición de daños mayores para su salud. Los detalles de los procedimientos para la realización de las pruebas se encuentran en el Manual de Procedimientos de Laboratorio para el Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas³².

Análisis de los resultados

La tabla No. 2 nos indica la interpretación que se debe dar a los resultados obtenidos.

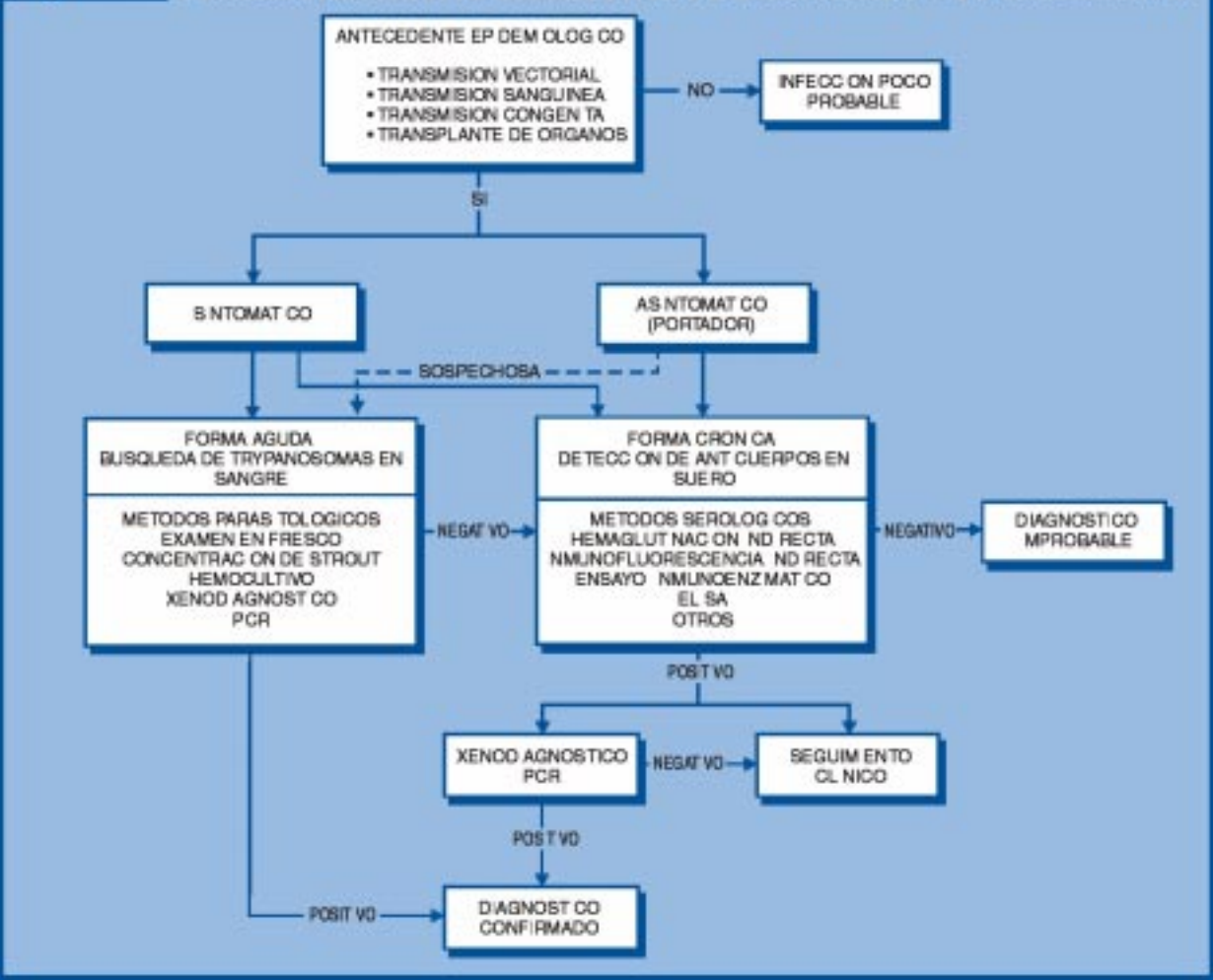
Fluxograma para el procesamiento de las muestras

El fluxograma adjunto nos permite seguir el procedimiento para el procesamiento de las muestras (Fig. 13).

Tabla 2
TECNICAS DE DIAGNOSTICO DE LAS FORMAS CLINICAS

TECNICAS DE DIAGNOSTICO	FORMAS CLINICAS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS		
	AGUDA	CRONICA - PORTADOR	CONGENITA
GOTA FRESCA GOTA GRUESA	(+)	(-)	(+++)
CONCENTRACION STROUT	(++)	(-)	(+++)
HEMOCULTIVO	(+++)	(+ -)	(+++)
XENODIAGNOSTICO	(+++)	(+)	(+++)
PCR	(++++)	(++)	(++++)
PRUEBAS SEROLOGICAS (HAI, ELISA, IFI)	(-) INICIO (++) DESPUES DE 15 DIAS	(++++)	IgG (+) MADRE IgM (+) RECIEN NACIDO

Figura 13 FLUXOGRAMA PARA EL DIAGNOSTICO DE LABORATORIO Y SU SEGUIMIENTO



VIII Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico clínico de la enfermedad de Chagas, agudo o crónico no es fácil de hacer por las características variadas que presenta. El antecedente epidemiológico es importante, ya sea el residir o haber residido en zona endémica, el haber sido picado por triatomino o haber recibido transfusión sanguínea o trasplante de órganos, asimismo si la madre tiene antecedentes

epidemiológicos, especialmente si es recién nacido o niño con sintomatología sospechosa.

En la fase aguda:

En esta fase son de utilidad los métodos que aislan al microorganismo como los cultivos y el Xenodiagnóstico. El uso apropiado de los métodos de laboratorio permitirán precisar la etiología.

DAÑO A DIFERENCIAR	MANIFESTACIÓN CHAGÁSICA	ELEMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO
Conjuntivitis unilateral	Chagoma de inoculación	La persistencia del edema bpalpebral por tiempo prolongado, usualmente más de un mes, permite sospechar de un chagoma de inoculación.
Picadura de insecto	(Signo de Romaña)	Puede confundirse con otros procesos comunes de la piel y muchos de estos pacientes han recibido tratamiento tópico u oral de antibióticos.
Otros procesos infecciosos generalizados	Fiebre mas aumento de volumen de los ganglios, hepatoesplenomegalia.	La evolución de la sintomatología y el examen clínico es lo que va a permitir afirmar o descartar la sospecha de Enfermedad de Chagas; ésta se hace más evidente cuando aparecen síntomas cardiacos como alteraciones del ritmo, insuficiencia cardiaca, indicando miocarditis aguda.
Malaria		No hay adenomegalia. Ver si es zona endémica.
Fiebre Tifoidea		Leucopenia con desviación izquierda. Aglutinaciones y cultivos positivos
Toxoplasmosis		Inmunodepresión? En los inmunocompetentes la forma aguda es ologosintomática e inespecífica.
Brucelosis		Aglutinaciones y cultivos positivos
Leptospirosis		Mialgias, cefalea y Aspectos epidemiológicos. Es poco frecuente la adenomegalia. La hepatoesplenomegalia es poco frecuente en las formas anictéricas .Ictericia en los casos con Enfermedad de Weil.
		En niños puede confundirse con el inicio de algunas enfermedades eruptivas y la presencia y distribución del exantema/enantema será útil para el diagnóstico.

En la fase crónica:

Es conveniente distinguir algunas manifestaciones, cuando ellas se hacen evidentes, ya que, como se ha señalado el paso de la etapa aguda a la crónica suele ser lenta,

tomar meses u años, durante los cuales, generalmente hay un silencio clínico. Las dos formas más comunes de presentación: la miocarditis chagásica crónica y las megaformaciones no pueden diferenciarse fácilmente de otras entidades

DAÑO A DIFERENCIAR	MANIFESTACIÓN CHAGÁSICA	ELEMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO
Miocarditis viral o esclerósica	Miocardopatía chagásica crónica	La miocardiopatía chagásica crónica es de evolución lenta aunque en ocasiones las alteraciones de conducción pueden ser de instalación rápida y llevar a cuadros de bloqueos totales aurículo ventriculares, extrasistolia y aún fibrilación auricular y/o ventricular y muerte súbita que se ha confundido con infarto cardiaco. En Chagas son frecuentes bloqueos de rama derecha. Se presenta muerte súbita El paciente chagásico es joven o de edad madura, en el caso de la esclerosis cardiaca, se trata de personas de edad avanzada con historia de insuficiencia cardiaca crónica. Cuadros similares hay que distinguirlos de la insuficiencia cardiaca por hipertensión arterial y aumento del tamaño de la silueta cardiaca. La radiografía simple de corazón, electrocardiograma y ecocardiograma o exámenes invasivos, aclaran el diagnóstico.
Megacolon andino de altura	Megacolon chagásico	No hay estreñimiento. Son pacientes moradores en ciudades de mas de 3800 msnm. El consumo exagerado de productos fermentables que en la zona de la sierra y la altitud determinan aumento de la presión intraluminal del intestino y de esa manera su dilatación. La serología para Chagas será negativa
Megaesófago congénito	Megaesófago Chagásico	Es de nacimiento. No se asocia a otros megas. Serología negativa.

IX Procedimientos para la vigilancia epidemiológica

Sistema de Vigilancia en el país

La enfermedad de Chagas es enfermedad de notificación obligatoria en el Perú. En la Red Nacional de Epidemiología (RENACE) se reciben datos de las unidades notificantes, sin embargo los casos agudos son raramente diagnosticados en las áreas comprometidas del país y por lo mismo infrecuentemente notificados.

La vigilancia epidemiológica se basa en la observación sistemática de la presencia del vector, del examen del mismo para determinar su infección, de la observación de los reservorios conocidos o de aquellos potenciales, del examen serológico de tamizaje en los bancos de sangre y en encuestas de las comunidades en que existe o ha existido el problema humano.

La vigilancia epidemiológica en el país debe iniciar varias tareas con objetivos mediatos e inmediatos a fin de efectuar medidas de control adecuadas.

- Es necesario evaluar el estado actual de la transmisión de la enfermedad de Chagas en áreas rurales de Puno, Ica, Arequipa, Moquegua y Tacna para posteriormente definir esta situación en otros lugares del país.

- Evaluar el riesgo de transmisión vectorial domiciliar de la enfermedad de Chagas por diferentes especies de triatómíneos nativos del país.
- Estimar el riesgo de transmisión vertical de la infección chagásica en el sur del país
- Estimar la seroprevalencia de infección chagásica humana en la población de 0-5 años o escolar residente en el área rural de los departamentos de Puno, Ica, Arequipa, Moquegua y Tacna.(Casos agudos?)
- Evaluar el impacto en la transmisión de la infección chagásica en el país a partir del control de las poblaciones intradomiciliares del vector.
- Estimar la seroprevalencia de infección chagásica humana en los centros de hemoterapia y bancos de sangre así como en los donantes de órganos. Así para efectos de vigilancia se debe evaluar periódicamente la tasa de infección de Bancos de Sangre y Donantes.⁴⁰

En Perú la Oficina General de Epidemiología y el Instituto Nacional de Salud unidos a otras entidades responsables de la salud pública en el país están iniciando los estudios para determinar estos puntos.

La **vigilancia entomológica** debe ser efectuada a través de encuestas periódicas de captura y recolección de especímenes de forma que se pueda hacer el diagnóstico morfológico-taxonómico y la respectiva identificación de infección tripanotriatomínica en los especímenes capturados.⁴⁰

Se efectuará la búsqueda activa y pasiva del vector determinando el índice de infestación domiciliar y el índice de infección tripanotriatomino en las áreas no intervenidas sujetas a vigilancia.

El índice de infestación domiciliar, es un indicador entomológico que evalúa las medidas de control vectorial y permite establecer el grado de dispersión geográfica del vector siendo un indicador de riesgo potencial de transmisión vectorial.⁴⁰

El índice de infección tripano-triatomínico, establece el porcentaje de infección de la población vectorial de triatominos en *T. cruzi* en las localidades infestadas, coadyuvando a establecer un grado de riesgo de transmisión efectivo.⁴⁰

Es necesario además caracterizar las áreas endémicas a fin de definir el ámbito de las intervenciones.

En Brasil existen importantes experiencias en áreas endémicas como en Mambá en el Estado de Goiás, a cargo del Núcleo de Medicina Tropical de la Universidad de Brasilia, donde se han realizado trabajos de prevención y control de varios años de duración, con resultados favorables.

En las áreas endémicas la vigilancia comunal puede ser de gran utilidad. Así los miembros de la comunidad pueden apoyar en la denuncia de infestación o reinfestación de vectores y presencia de casos probables de la Enfermedad de Chagas.

DEFINICIONES OPERATIVAS.⁴⁰

CASO PROBABLE DE CHAGAS AGUDO

Persona con fiebre, adenomegalia, hepatoesplenomegalia con o sin antecedente de chagoma de inoculación y/o picadura por “chirimachas”, procedente o residente de áreas endémicas de transmisión

CASO PROBABLE DE CHAGAS AGUDO COMPLICADO

Persona con fiebre, adenomegalia, hepatoesplenomegalia con o sin chagoma de inoculación y/o antecedente de picadura por “chirimacha” con convulsiones, síndrome meningoencefálico y/o miocarditis aguda, procedente o residente en áreas endémicas de transmisión

CASO PROBABLE DE CHAGAS CONGÉNITO

Recién nacido de madre gestante diagnosticada de enfermedad de Chagas con bajo peso, adenomegalia, hepatoesplenomegalia y/o signos de meningoencefalitis

CASO PROBABLE DE CHAGAS CRÓNICO

Persona con síndrome de insuficiencia cardíaca, trastornos de conducción cardíaca

y/o o megavísceras, procedente o residente en áreas endémicas de transmisión.

CASO CONFIRMADO DE CHAGAS

Persona con exámenes parasitológicos y/o serológicos positivos a infección por *T.cruzi*.

ÁREA ENDÉMICA DE TRANSMISIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Zona eco-geográfica infestada por triatomas con infección tripano-triatomínica demostrada, presencia de reservorios infectados por *T.cruzi* y notificación de casos confirmados de infección por *T.cruzi*.

ÁREA EN RIESGO DE TRANSMISIÓN VECTORIAL DE ENFERMEDAD DE CHAGAS

Zona eco-geográfica, infestada por triatomas incriminados en la transmisión silvestre, peri e intradomiciliaria de Chagas, con o sin determinación de infección natural por *T.cruzi*. La vigilancia epidemiológica significa la observación de la presencia del vector, del examen del mismo para determinar su infección, la observación de los reservorios conocidos o de los potenciales, el examen serológico de tamizaje en los bancos de sangre y en encuestas de las comunidades en que existe o ha existido el problema humano.

INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA

De Casos:

Se debe hacer en todos los casos agudos de transmisión vectorial o transfusional. En caso de transmisión vectorial, debe localizarse el domicilio y lugares donde habitan los animales domésticos (gallineros, corrales, etc.) así como también las áreas peridomiciliares. Debe realizarse la búsqueda de vectores a fin de definir cual de los triatomíneos esta involucrado y adopta medidas de control. Cuando haya un caso de transmisión transfusional hay que localizar la unidad de hemoterapia responsable y adoptar las medidas necesarias para la prevención de otros casos. No hay indicación para el seguimiento de los casos crónicos toda vez que la infección ocurrió por lo menos una década atrás.

De Brotes:

Infrecuentemente se produce un brote de Enfermedad de Chagas tienen que ocurrir situaciones muy especiales como la ingesta colectiva de un alimento con heces de triatomíneo.

X Medidas de prevención y control

Medidas de control

El control de la Enfermedad de Chagas descansa en tres principales puntos:

1. Control del vector: Las medidas para lograr su eliminación o reducción son variadas, siendo las mas importantes:

Utilización de insecticidas: Es la medida más frecuentemente usada. Los insecticidas piretroides son los actualmente recomendados, en especial si se trata de controlar vectores intradomiciliarios, en ellos se debe usar insecticidas de baja toxicidad para el hombre y los animales. El rociado se hace de toda la vivienda especialmente en las resquebrajaduras de las paredes y en un radio de 30 metros. En casos de vectores peridomiciliarios y silvestres, el uso de insecticidas es más limitado, pues dependerá de las características de la biología de dichos vectores para justificar el uso de los insecticidas.

2. Mejoramiento de la vivienda: Debe evitarse la presencia de resquebrajaduras, así como criar los cuyes fuera de las viviendas y evitar la presencia de ratas y ratones. El mejoramiento de la vivienda es una medida útil para el control de los triatominos domiciliarios, sin embargo, el costo de tener viviendas adecuadas en zonas rurales y pobres de nuestro país hace, por el momento, poco práctica esta medida. En los países que lo han realizado, el alto costo del programa ha sido un limitante importante.

3. Educación sanitaria: Tendiente a que la comunidad conozca los peligros de la presencia de los vectores y de la enfermedad

que transmiten. Esta medida se considera de suma importancia, pues las comunidades sensibilizadas apoyan los programas de control y ellas mismas pueden hacer la vigilancia entomológica en los lugares en que se ha iniciado estos programas.

En nuestro país, recientemente se ha iniciado el Programa de Control de la Enfermedad de Chagas en la región Sudoccidental y ello conlleva su extensión al resto del territorio nacional; sin embargo es importante conocer las características epidemiológicas de la infección en las diferentes regiones del país, para realizar un mejor control de esta endemia.

Esquemas de tratamiento

El tratamiento etiológico de la infección, es posible en las formas aguda y congénita de la infección, en las cuales, la abundancia de parásitos y las lesiones dependientes directamente de la presencia de ellos, hacen posible la curación parasitológica de la enfermedad, lo cual no ocurre en la etapa crónica, en la que los parásitos son escasos en la sangre y en los tejidos.

De las drogas ensayadas, hasta el momento se consideran como efectivas el nifurtimox y el benznidazole.

La dosis de cada una de ellas es:

Nifurtimox (nombre comercial Lampit) 8-10 mg/kg, diario por 60 días. Niños 15mg/kg/día cada 8 horas.

Benznidazole (nombre comercial Rochagan) 5-10 mg/kg, diario por 60 días cada 8 o 12 horas.

En los casos crónicos de insuficiencia cardíaca o de megaformaciones, la cirugía reparadora es la aplicable.

Observaciones recientes demuestran el beneficio a los pacientes cuando se da tratamiento etiológico en casos crónicos, en especial si no tiene mucho tiempo de evolución. El Dr. Apt utiliza Itraconazol o Allopurinol⁵.

Evidencias bibliográficas de eficiencia según esquemas

Existe experiencia sobre la eficiencia de los esquemas de tratamiento señalados en el tratamiento de la fase aguda^{3,33}, se han ensayado otras drogas como el allopurinol y el itraconazol en la fase crónica⁵. De cualquier manera en la Reunión Anual de la Enfermedad de Chagas realizada en Uberaba, Brasil (octubre-2000) se discutió que el itraconazol no es una droga de gran efectividad.

Evidencias sobre la resistencia.

La poca sensibilidad, en general, de *Trypanosoma cruzi* a las drogas antiparasitarias efectivas para otros protozoos parece explicarse por la presencia en el parásito de mecanismos efectivos de eliminación rápida de las drogas o su conversión en productos metabólicos atóxicos para el parásito. El sistema monooxigenasa terminal del Citocromo P-450 que introduce un átomo de oxígeno a la droga convirtiéndola en una molécula inactiva muy polar y fácilmente eliminable se encuentra presente y es muy efectivo en el parásito¹ así como otros mecanismos de detoxificación efectivos⁴¹.

Medidas de prevención.

Las medidas de prevención debemos considerarlas según el mecanismo de transmisión.

1. Para evitar la transmisión vectorial, podrían resultar útiles:

- 1.1 No pernoctar en viviendas de zonas endémicas con vectores intradomiciliarios.
- 1.2 Usar mosquiteros impregnados o no con insecticidas; es más efectivo si, previamente se hace la búsqueda exhaustiva de los vectores en la ropa de cama.
- 1.3 Rociar con insecticida las viviendas de la zona endémica y vigilancia entomológica de la misma por el poblador.

2. Para evitar la transmisión no vectorial se recomienda:

- 2.1 Transfundir sangre segura, es decir, serológicamente negativa a *T. cruzi*, o en caso de ser positiva debe ser tratada con violeta de genciana.
- 2.2 Tratar la gestante que tenga parasitemia o serología positiva a *T. cruzi*.
- 2.3 Tratar al receptor de un transplante de órgano de una persona parasitada o serológicamente positiva a *T. cruzi*.

Quimioprofilaxis

No existe la posibilidad de utilizar como profilácticos, las drogas que han demostrado mayor efectividad contra *T. cruzi*, pues los efectos adversos que tienen, en algunas personas suelen ser muy graves, lo que impide recomendarlas como profilácticos.

La inoculación de violeta de genciana en las bolsas de transfusión de sangre serológicamente positiva a *T. cruzi* es la mejor medida profiláctica recomendada hasta ahora para evitar la transmisión transfusional.

Vacunación.

Las vacunas elaboradas a partir de cepas o fracciones antigénicas de cultivos de *T. cruzi*, aún están en la etapa de ensayo experimental.

Anexos

ANEXO 1

MINISTERIO DE SALUD OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA	FICHA DE INVESTIGACION EPIDEMIOLÓGICA ENFERMEDAD DE CHAGAS															
CASO PROBABLE DE CHAGAS AGUDO Persona con fiebre, adenomegalia, hepatoesplenomegalia con o sin antecedente de chagoma de inoculación y/o picadura por "chirimachas", procedente o residente de áreas endémicas de transmisión CASO PROBABLE DE CHAGAS AGUDO COMPLICADO Todo lo anterior mas convulsiones, síndrome meningoencefálico y/o miocarditis aguda, procedente o residente en áreas endémicas de transmisión. CASO PROBABLE DE CHAGAS CONGÉNITO Recién nacido de madre gestante diagnosticada de enfermedad de Chagas con bajo peso, adenomegalia, hepatoesplenomegalia y/o signos de meningoencefalitis. CASO PROBABLE DE CHAGAS CRÓNICO Persona con síndrome de insuficiencia cardíaca, trastornos de conducción cardíaca y/o megavisceras, procedente o residente en áreas endémicas de transmisión. CASO CONFIRMADO DE CHAGAS Persona con exámenes parasitológicos y/o serológicos positivos a infección por <i>T. cruzi</i>.																
I. DATOS DE FILIACION: Apellidos y Nombres : _____ Ocupación: _____ Edad: _____ Fecha de Nacimiento: ____/____/____ Lugar de Nacimiento: _____ Domicilio Actual: _____ Tiempo de residencia: _____ Lugar probable de infección : Provincia/Distrito/ Localidad: _____ Fecha de investigación: _____																
II. ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS: Tipo de vivienda: _____ Area de ubicación: _____ Existe infestación: _____ Conoce la chirimacha : SI ☐ NO ☐ NO SABE ☐ Existe chirimacha en su casa : SI ☐ NO ☐ NO SABE ☐ Fue picado por chirimacha : SI ☐ NO ☐ NO SABE ☐ ¿Hace cuánto tiempo? _____ Ha recibido visita del personal de salud alguna vez: SI ☐ NO ☐ Su vivienda ha recibido tratamiento alguna vez: Si () No () Tipo de tratamiento: _____ Fecha de la última vez: ____/____/____ Ha recibido transfusión sanguínea alguna vez: SI ☐ NO ☐ N° de veces que recibió transfusión: _____ Fecha de la última Transfusión: ____/____/____ Su madre, alguna vez reportó serología positiva: <table border="1"><thead><tr><th></th><th>Titulos</th><th>Fecha</th></tr></thead><tbody><tr><td>IFI</td><td></td><td></td></tr><tr><td>HAI</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Gota Fresca</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Otras</td><td></td><td></td></tr></tbody></table>			Titulos	Fecha	IFI			HAI			Gota Fresca			Otras		
	Titulos	Fecha														
IFI																
HAI																
Gota Fresca																
Otras																

III. DATOS CLINICOS:

Formas Agudas

Fecha de inicio de síntomas

	SI	NO
Fiebre		
Irritabilidad		
Miocarditis		
Chagoma de inoculación		
Hepatomegalia		
Polladenopatias		

SI NO

Malestar general		
Mialgias		
Complejo oftalmo ganglionar		
Lipochagoma		
Esplenomegalia		
Meningoencefalitis		

Formas Crónicas

Fecha de inicio de síntomas

	SI	NO
Palpitaciones		
Arritmias		
Dolor precordial		
Hepatomegalia		
Disfagia		
Regurgitación		
Taquicardia		

SI NO

Disnea		
Edemas		
Soplos		
Tos		
Odinofagia		
Pirosis		
Trast. Neurológicos		

Asintomático: SI () NO () ECG _____

Ecocardiograma: _____

Otros estudios Auxiliares: _____

IV. DATOS DE LABORATORIO:

P.Serología	Fecha	Resultado	Fecha	Resultado	Observaciones

Ex. Parasitología	Fecha	Resultado	Fecha	Resultado	Observaciones

Diagnóstico Final:

En paciente sintomático:

A. Chagas Agudo

Vectorial SI () NO ()

Transfusional SI () NO ()

Congénito SI () NO ()

B. Chagas Agudo Complicado

- Carditis SI () NO ()

- Meningoencefalitis SI () NO ()

C. Chagas Crónico

Cardiopatía SI () NO ()

Otras localizaciones SI () NO ()

Conclusiones diagnóstica: _____ N° de Caso Dx. En el establec. _____

Tratamiento: _____

Fecha de Inicio: ____/____/____ Fecha de término: ____/____/____

Observaciones: _____

Condición de egreso del paciente: _____

Sugerencias, seguimiento: _____

Nombres y Apellidos de la persona que notifica: _____

Lugar y fecha: _____ Sello y firma del Responsable _____

ANEXO 2



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE LABORATORIOS EN SALUD PÚBLICA

FICHA PARA DIAGNOSTICO DEL LABORATORIO

DATOS DE LA INSTITUCIÓN		
DISA : _____		
ESTABLECIMIENTO DE SALUD _____		
DIRECCIÓN: _____		TELÉFONO/FAX: _____
DATOS DEL PACIENTE:		
_____		M E
DIRECCIÓN: _____		
DISTRITO: _____		PROVINCIA: _____ DEPARTAMENTO: _____
OCUPACIÓN: _____		
FECHA DE INICIO DE SINTOMAS: _____		SIGNOS Y SINTOMAS PRINCIPALES
FECHA DE OBTENCIÓN DE MUESTRA: _____		
DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO: _____		
INMUNIZACIONES: _____ FECHA DE LA ÚLTIMA DOSIS _____		
☐ Fiebre Amarilla ☐ Hepatitis B ☐ Otra: _____		☐ Fiebre ☐ Diarrea ☐ Ictericia ☐ Equimosis ☐ Erupción dérmica ☐ Hemorragia ☐ Tos ☐ Adenomegalias ☐ Mialgias ☐ Dolor articular ☐ Compromiso sensorio ☐ Visceromegalia ☐ Conjuntivitis ☐ Dolor abdominal ☐ Petequias ☐ Cefalea ☐ Parálisis ☐ Rinorrea
VIAJES: _____		OTROS:
CONTACTO CON ANIMALES _____		
TRATAMIENTO RECIBIDO _____		
OTROS: _____		
DATOS SOBRE LA MUESTRA/CEPA:		
INVESTIGACIÓN DE BROTE	☐	☐
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	☐	
PARTICULAR	☐	
☐ 1. Suero ☐ 2. Sangre ☐ 3. Heces ☐ 4. LCR ☐ 5. Cerebro ☐ 6. Hisopado ☐ 7. Biopsia ☐ 8. Esputo ☐ 9. Otra:		
AUTORIZADO POR: _____		
FIRMA		SELLO Y FIRMA DEL SOLICITANTE

Referencias Bibliográficas

1. Agosín, M.; Náquira, C.; Paulin, J. and Capdevila, J. 1976. Cytochrome P-450 and Drug Metabolism in *Trypanosoma cruzi*: Effects of Phenobarbital. Science. 194:195-197.
2. Anaya E. 1994. Análisis isoenzimático de las cepas de *Trypanosoma cruzi* obtenidas en las regiones norte y sur del Perú (Tesis). U.N.M.S.M. Lima.
3. Andrade AL, Zickere F. et al. 1996. Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. Lancet, 348: 1407-1413.
4. Andrade SG, Magalhaes JB. 1996. Biodemes and zymodemes of *Trypanosoma cruzi* strains: correlations with clinical data and experimental pathology. Rev. Soc. Brasil Med. Trop.; 30: 27-35.
5. Apt W, Aguilera X, Arribada A, Pérez C, Miranda C, Sánchez G, Zulantay I, Cortés P, Rodriguez J and Juri D. 1998. Treatment of Chronic Chaga's disease with Itraconazol and Allopurinol. Am. J. Trop. Med. Hyg., 59(1): 133-138.
6. Atías A. 1998. Capítulo 28: Enfermedad de Chagas, en Parasitología Médica. Santiago, Chile: ed. Mediterráneo.
7. Ayaqui R. 1987. Tripanosomiasis Americana en el Valle de Vitor. Departamento de Arequipa: Infección natural de roedores sinantrópicos por *T.cruzi*, Chagas 1909. Tesis Biólogo EAP Biología. UNSAA.
8. Ayaqui R, Córdova E. 1988. Infección natural de *Rattus rattus* y *Cavia porcellus* por *Trypanosoma cruzi*. Chagas 1909 en la localidad de Murco, Arequipa 1988. IX Congreso Nacional de Biología, Piura – Perú. Res. 182.
9. Ayaqui R, Córdova E. 1991. Infección natural de roedores sinantrópicos por *Trypanosoma cruzi*. Chagas 1909, en el valle del río Vitor (Arequipa – Perú). Acta Médica Agustina, 1(2):66-70.
10. Barriga O. 1998. Capítulo 5: Inmunología de las Infecciones parasitarias, en Parasitología Médica. Antonio atías. Santiago. Chile: ed. Mediterráneo.
11. Brener Z. 1992. Chapter 3: *Trypanosoma cruzi*: Taxonomy, morphology and life cycle, in Chagas disease (American trypanosomiasis): Its impact on transfusion and clinical medicine. Wendel S., Brener Z, Camargo M.E., and Rassi A. Sao Paulo, Brasil: ed. Cartgraf Editorial Ltda.
12. Brener Z. 1992. Chapter 4: Immune response and immunopathology in *T.cruzi* infection, in Chagas disease (American trypanosomiasis): Its impact on transfusion and clinical medicine. Wendel S., Brener Z, Camargo M.E., and Rassi A. Sao Paulo, Brasil: ed. Cartgraf Editorial Ltda.
13. Breniere F, Llanos B, Tibayrenc M, Desdeux P. 1985. Isoenzymic studies and epidemiological data of *Trypanosoma cruzi* from Arequipa (Perú). Pacific side. Ann Soc Belge Med Trop; 65 (1): 63-66.
14. Bocchi EA, Bellotti G, et al. 1996. Heart transplantation for chronic Chagas' heart disease. Ann. Thorac. Surg.; 61:1727-1733.
15. Cazzullo J.J, Stoka V and Turk V. 1997. Cruzipain, the major cysteine proteinase from the protozoan parasite *Trypanosoma cruzi*. Biol. Chem.; 378:1-10.
16. Concha RM, Mendoza VM, Ortega SA. 1997. Infección por *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas) en Bancos de Sangre de tres hospitales de la zona urbana de la provincia de Lima. 1996. Tesis de Licenciatura de Tecnología Médica. UNMSM.
17. Córdova E, Montesinos J, Náquira F. 1964. Estudio epidemiológico de huéspedes reservorios domésticos de *T.cruzi* en el valle de Vitor (Perú). I Cong. Nac Microb Parasit Oct; p.26.

18. Córdova G. 1993. Detección de la infección por *Trypanosoma cruzi* mediante pruebas serológicas en 500 donadores de sangre de la ciudad de Arequipa. 1991-1992. Tesis de Bachiller. Facultad de Medicina UNSA, Arequipa-Perú.
19. Cornejo A., Berrocal A., Cubas E. 1962. Chagas Disease in Lima. *Am J Trop Med Hyg*; 11(5):610-612.
20. Cornejo A., Berrocal A., Cubas E. 1963. Casos de enfermedad de Chagas diagnosticados en Lima. *Ann Fac Med*; 46:57-65.
21. Cornejo A., Illescas L. 1965. Miocarditis y megaformaciones digestivas chagásicas en el Hospital Obrero de Lima. Primeros casos peruanos. *Ann. Fac Med*; 48:507-520.
22. Cornejo J., Cornejo A., Cubas E., Gómez R. 1964. Animales domésticos de Moquegua infectados por *T. cruzi* en condiciones naturales. *I Cong Per Microb y Parasit*; p. 24.
23. Escomel E. 1917. Insectos hemípteros heterópteros, hematófagos en nuestros valles del sur del Perú. *La Reforma Med*; 38:121-122.
24. Escomel E. 1918. A propósito de los insectos hemípteros, heterópteros y hematófagos de nuestros valles del sur del Perú. *La Reforma Med*; 4:6.
25. Escomel E. 1919. La Tripanosomiasis humaine existe dans les forêts orientales du Perou. *Bull Soc Pathol Exotique, Paris*; 12:723-726.
26. Escomel E. 1929. Comprobación clínica y microscópica de la existencia en el Perú de la tripanosomiasis americana. *Ann Fac Med*; 5:14-17.
27. Forniciari G., Castagna M., Viacava P., Tognetti A., Estevan M., Segura E., Bevilacqua G., 1992. Chaga's disease in Peruvian Inca Mummy. *Lancet*. 339: 128-129.
28. Frisancho D. y Frisancho O. Dolicomegacolon andino y megacolon chagásico: sus características y diferencias. *Rev. Gast. Del Perú* 1985; 5(2): 81-89.
29. Herrer A., Wygodzinsky P. Lent H. 1954. Contribución al conocimiento del Género *Belminus Stal* 1859 (Triatominae.Reduvidae.Hemiptera). *Ann Inst Med Reg Tucumán*; 4:85-105.
30. Herrer A. 1955. Tripanosomiasis Americana en el Perú. I El insecto vector y los animales que actúan de reservorio de la Enfermedad de Chagas en la región sudoccidental. *Rev Med Exp* 1955; 9:23-37.
31. Ibáñez N. 1970. Un hemoflagelado parecido al *Trypanosoma cruzi*. Chagas 1901 en *Didelphis azarae pernigra* de Magdalena. Cajamarca-Perú. *III Cong Per Microbiol Parasit* 1970; p. 43.
32. Instituto Nacional de Salud 1999. Manual de Procedimientos de Laboratorio para el diagnóstico de Enfermedad de Chagas. Instituto Nacional de Salud, ed.
33. Levi GC, Lobo IM, et al. 1996. Etiological drug treatment of human infection by *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Ins. Med. Trop. S. Paulo*; 38:35-38.
34. Lorca M., Velasco C. y García A. 1995. Biología molecular aplicada al diagnóstico de las parasitosis. *Parasitología al Día* 19 (No. Extraordinario):9.
35. Lumbreras H, Flores W., Escallon A., 1959. Allergische reaktionen auf Stiche van Reduviiden und ihre Bgedeutung bei der Chagas Krank heit. *Tropenmedizin Parasitologie April*; band 10 heft 1.
36. Lumbreras H., Llanos B., guerra H., Herrod J. 1975. Estudio sobre Enfermedad de Chagas en Pucallpa Loreto Perú. *II Jorn Per Microbiol Parasit*; Cap IV:1-2.
37. Lumbreras H. 1972. El problema de la enfermedad de Chagas en los diferentes Departamentos del Perú. *Rev Viernes Médico*; 23 (1): 43-77.
38. Lumbreras H. 1972. El problema de la enfermedad de Chagas en los diferentes departamentos del Perú. Tesis Doctoral Fac Med; UPCH.

39. Miles M. A., Lanham S.M., De Souza A.A., and Povoá M. 1980. Further enzymic characters of *Trypanosoma cruzi* and their evaluation for strain identification. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 74: 221-237.
40. Ministerio de Salud. 1998. Doctrina, Normas y Procedimientos para el Control de la Tripanosomiasis o Enfermedad de Chagas en el Perú. Dirección General de Salud de las Personas. Programa de Control de Malaria y otras enfermedades Metaxénicas. Lima. Perú.
41. Morello A., Aldunate J., Repetto Y. 1994. Present status of Chagas disease chemotherapy at the molecular level. In Ehrlich R, Nieto A. Biology of Parasitism. Montevideo, Uruguay: Ediciones Trilce.
42. Náquira F., Sanz G., Náquira C. y Córdova E. 1996. Observaciones sobre la Enfermedad de Chagas en la Infancia. Acta Médica Agustina. 4-6: 10-12.
43. Nieto de Alderete P. 1992. Nomenclatura y criterios de diagnóstico electrocardiográfico en la cardiopatía chagásica crónica. Programa Corolucha. Fundación Rotaria. Ramos Mejía. C.C. 93-1704. Buenos Aires, Argentina.
44. Nisida IVV, Amato Neto V., Braz LMA, Duarte MIS, Umezawa FS. 1999. A Survey of Congenital Chaga's disease, Carried out at Three Health Institutions in Sao Paulo City. Brasil. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 41(5): 305-311.
45. Peralta A. 1961. Enfermedad de Chagas familiar. Un caso de Enfermedad de Chagas posiblemente congénito. Rev San Gob Pol; 12(4-6):372-385.
46. Rassi A., Luquetti AO, Rassi A. Jr., Rassi SG, Rassi AG. 1992. Chapter 6: Chagas Disease Clinical Features, in Chagas Disease (American Trypanosomiasis) Its Impact on Transfusion and Clinical Medicine. Wendel S., Brener Z., Camargo ME and Rassi A., Sao Paulo, Brasil: ed. Cartgraf Editora Ltda.
47. Rezende JM. 1975. Chagas Mega Syndromes and Regional Differences. In American Trypanosomiasis Research. Scientific Publication No. 318. PAHO. p. 195-203.
48. Szumlewicz AP. 1975. Laboratory Colonies of Triatominae, Biology and Population Dynamics, in American Trypanosomiasis Research. Scientific Publication No. 318. PAHO. p. 63-82.
49. Vargas F., Castillo R., Torres P. 1986. Trypanosomiasis en el Norte Peruano: *Trypanosoma cruzi* en *Panstrongylus chinai* en el valle de Jequetepeque. Departamento de La Libertad. VIII Cong Nac Biolog; p.150.
50. Vargas F., Castillo R., Torres P. 1986. Trypanosomiasis en el norte peruano: *Trypanosoma rangeli* en triatominos del valle Chicama. Departamento de La Libertad. VIII Cong Nac Biol; p. 144.
51. Vargas F., Castillo R., Torres P. 1986. Trypanosomiasis en el norte peruano: Índice de Infestación domiciliar y media de Infestación Triatomino/domiciliar por *Rhodnius ecuadoriensis* en las localidades del Valle Chicama, Departamento de La Libertad. VIII Cong Nac Biolog; p. 209.
52. Villanueva C. 1973. Estudio sobre la enfermedad de Chagas en la zona de salud sur medio I. *Triatoma infestans* en el departamento de Ica. Rev Per Entomol; 16:3-6.
53. Villanueva C. 1973. Estudio sobre la Enfermedad de Chagas en la zona de salud Sur-Medio. II Nota preliminar acerca de la infección natural de *Triatoma infestans* por *Trypanosoma cruzi* en el Distrito de Ica. Rev Per Entomol; 16:124.
54. Wendel S., and Brener Z. 1992. Chapter 2. Historial aspects. Chagas disease (American trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. Wendel S., Brener Z., Camargo A. and Rassi A. Sao Paulo. Brasil. ed. Cartgraf Editora Ltda.
55. Yon FC. 1991. Enfermedad de Chagas en las localidades de Huancarqui y Caravelí. Departamento de Arequipa. Tesis para optar el título de Biólogo. Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima- Perú.

