



Departamento de Parasitología y Micología, Facultad de Medicina, Udelar

Ciclo de Metodología Científica II-2018

Grupo 28

Situación actual de la Enfermedad de Chagas en Uruguay

Orientadora: Prof. Dra. Yester Basmadján

Integrantes: Carolina Álvarez,
Nahirí Sahakian,

Romeo Maeso,
Emiliano Sánchez,

Érika Martínez,
, Nataly Silva,

ÍNDICE

● RESUMEN	3
● OBJETIVOS.....	4
● INTRODUCCIÓN.....	4
○ Evolución histórica de la enfermedad	6
○ Control de la Enfermedad de Chagas	7
○ Cuadro clínico.....	10
○ Diagnóstico.....	12
○ Tratamiento.....	13
○ Enfermedad de Chagas en el Inmunodeprimido.....	13
● TRANSMISIÓN	
○ Vectorial	14
○ Transplacentaria	15
○ Lactancia	17
○ Oral.....	19
○ Transfusional.....	20
○ Trasplante de órganos sólidos	23
○ Accidental	24
○ Contacto sexual	25
● CONCLUSIONES.....	25
● BIBLIOGRAFÍA.....	26
● ANEXOS.....	31

RESUMEN

La Enfermedad de Chagas es una zoonosis producida por un parásito denominado *Trypanosoma cruzi*, que se transmite a través de insectos hematófagos, de la subfamilia Triatominae. Fue descubierta en 1909 por el médico brasileño Carlos Chagas. Es endémica en gran parte de América Latina y al poder transmitirse por vía sanguínea y vía vertical o transplacentaria ha adquirido carácter mundial. Se relaciona con las condiciones socioambientales, siendo más prevalente en ámbitos rurales.

Sus manifestaciones son diversas y suelen pasar inadvertidas. Se reconocen tres etapas clínicas: aguda, (generalmente asintomática y con baja mortalidad); latente (sin síntomas clínicos) y crónica, donde se evidencian, principalmente, afectación cardíaca y digestiva. No hay vacunas disponibles para su prevención y los fármacos para controlarla no son efectivos en las formas latente y crónica, presentando, además, gran cantidad de efectos secundarios.

En Uruguay, en el año 1937, el médico Rodolfo Tállice detectó el primer caso de la enfermedad. A partir de entonces, surgieron más pacientes afectados en los diversos departamentos; al punto tal que para 1940 ya había publicado su monografía en la que describía los primeros 100 casos de Enfermedad de Chagas en Uruguay.

El accionar del Ministerio de Salud Pública a través de la implementación del Programa Nacional de Control de la Enfermedad de Chagas, con el apoyo de numerosas instituciones (Intendencias Municipales, ANEP, Ministerio del Interior, etc) y convenios con la OPS y la Facultad de Medicina, logró en 1997 eliminar la transmisión vectorial de esta enfermedad, siendo el primer país en conseguirlo. Esto es un logro no menor, ya que demuestra la capacidad, aun siendo un país pequeño y con escasos recursos, de controlar un importante problema de Salud Pública de manera eficaz. Aun así, siguen produciéndose nuevos casos al año, debido a la existencia de la transmisión transplacentaria, mal llamada congénita.

Dada la importancia de esta enfermedad por la falta de fármacos efectivos, por la persistencia de la transmisión vertical y por la potencial posibilidad de que vuelva a presentarse la transmisión vectorial debido a *Triatoma rubrovaria* (principal vector silvestre), consideramos útil hacer una revisión bibliográfica que permita conocer la situación actual de la Enfermedad de Chagas en el país.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Chagas, Tripanosomiasis Americana, *Trypanosoma cruzi*, Uruguay, Transmisión, *Triatoma infestans*.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Realizar una revisión bibliográfica sobre la epidemiología de la Enfermedad de Chagas en Uruguay desde su descripción hasta la actualidad (2018).

Objetivos específicos:

- Discutir la situación epidemiológica actual de la Enfermedad de Chagas en Uruguay.
- Revisar la evolución histórica de la enfermedad.
- Conocer el agente etiológico y sus mecanismos de transmisión.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Chagas es una zoonosis parasitaria transmitida por insectos hemípteros de la subfamilia Triatominae (Vinchucas), que actúan como vector biológico. Existen 10 especies de vinchucas en Uruguay, de las cuales sólo 2 son de importancia epidemiológica, por su rol en la transmisión de la enfermedad: *Triatoma infestans* (*T. infestans*) perteneciente al ciclo doméstico y responsable de la endemia y *Triatoma rubrovaria*, (*T. rubrovaria*) principal vinchuca responsable del ciclo silvestre, causante de la enzootia y transmisión accidental al ser humano. (1)

En cuanto a la distribución de la Enfermedad de Chagas, ésta es exclusiva del continente Americano. Clásicamente se dice que su área de dispersión va desde el sur de EEUU hasta el sur de Argentina y Chile. Sin embargo, las migraciones humanas han provocado la aparición de casos por otros mecanismos de transmisión en todos los continentes.

Se cree que *T. infestans* llegó a Uruguay alrededor del año 1730. Una de las zonas por las cuales ingresó es la región que actualmente es el Departamento de Soriano. Se especula que utilizó como vía de desplazamiento el transporte pasivo (mediante enseres domésticos de los seres humanos que venían a estas tierras). Existe también un ingreso desde la frontera seca con Brasil. Ambas “puertas de entrada” fueron identificadas mediante estudio genético de poblaciones de vinchucas. (2)

En las décadas del 40 y 50 del pasado siglo, Uruguay alcanzó los niveles endémicos más altos de colonización domiciliaria por *T. infestans*, logrando esta especie ocupar 2/3 del territorio. Posteriormente, fue el primer país en alcanzar el control vectorial en el año 1997, basado en la revisión exhaustiva de las viviendas rurales y la posterior fumigación en aquellas viviendas

donde se evidenció la presencia del vector (lucha química con insecticidas).^(3,4) Se logró también el control de la transmisión transfusional por el tamizaje universal de donantes en el sistema de salud (Decreto Ley N° 193/85). Actualmente en Uruguay, la transmisión vertical es la única vía de transmisión presente. Se calcula que deberían registrarse entre 20 y 40 casos anuales.⁽⁵⁾ Está establecido que se debe realizar un tamizaje serológico a las embarazadas que se encuentren en área endémica o que se atiendan en la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell (Decreto N° 140/95). Sin embargo, al llevarlo a la práctica encontramos un importante subregistro por falta de diagnóstico materno. Es importante resaltar que estos datos son meramente estimativos dado que no contamos con estudios actuales que certifiquen la cantidad de casos anuales.

Las características que convierten a *T. infestans* en el principal insecto vector de la enfermedad de Chagas en esta región son:

- Su predilección por habitar domicilios y peridomicilios en zonas endémicas, relacionado con las carencias socio- económico- culturales, entre las que se destaca la vivienda rural y/o suburbana como un hábitat propicio para el insecto.
- Su tendencia a alimentarse de mamíferos y su acentuada antropofilia.
- Poseer un ciclo evolutivo breve con metamorfosis incompleta o hemimetábola (huevo- ninfa- adulto). Se caracterizan por tener la capacidad de transmitir la enfermedad en cualquier estadio, previa alimentación en un mamífero infectado.
- Mínimo de dos generaciones anuales.
- Tiempo de alimentación-defecación breve, que favorece la transmisión por contaminación.
- Alta susceptibilidad a ser infectado por *T. cruzi*.⁽²⁾

El agente causal, *T. cruzi*, es un protozooario monoflagelado hemotesidial del orden Kinetoplastida. Presenta 3 formas evolutivas: Tripomastigota (forma infectante y circulante en sangre. No se multiplica); Epimastigota, (forma de multiplicación en el intestino del vector) y Amastigota (forma intracelular y de multiplicación dentro de los tejidos de los mamíferos formando nidos de amastigotas). (Fig.1).

Personas de diferentes áreas endémicas están infectadas por poblaciones distintas del parásito, con complejos cambios genéticos entre ellas, que se clasifican en seis unidades designadas como *T. cruzi* I a *T. cruzi* VI. Si bien dentro de cada unidad hay múltiples variaciones, las unidades tienen en común que pueden ser identificadas por marcadores genéticos, moleculares o

inmunológicos comunes. Estas unidades están distribuidas diferentemente en las regiones endémicas y varían en cuanto a la presentación clínica y severidad. Se cree que, en nuestra región, *T. cruzi* V es la unidad más prevalente en los pacientes con Enfermedad de Chagas.⁽⁶⁾ Los aislados uruguayos estudiados hasta la fecha han mostrado que en nuestro país circula *T. cruzi* VI (datos no publicados de la cátedra, en prensa).

En nuestro país, hasta la fecha, se identificaron siete especies de animales que actúan como reservorio: Reservorios domésticos: *Canis familiaris* (perro), *Felis domesticus* (gato). Reservorios silvestres: *Dasypus novemcinctus* (tatú), *Dasypus hybridus* (mulita), *Conepatus chinga suffocans* (zorrillo), *Cerdocyon thous* (zorro gris) y reservorio sinantrópico: *Didelphys albiventis* (comadreja).^(7, 8, 9)

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La Enfermedad de Chagas fue descubierta en 1909 por el médico brasileiro Carlos Chagas, siendo el único investigador en la historia que descubrió el ciclo completo de una enfermedad infecciosa, al describir el parásito, el vector y el hospedero en una primera instancia y posteriormente las manifestaciones clínicas y la epidemiología.⁽¹⁰⁾

La historia del descubrimiento comienza en 1907 cuando designan a Chagas como jefe de la Comisión de estudios sobre la profilaxis de la malaria en el Estado de Minas Gerais. Allí observó la presencia de numerosos especímenes de Vinchucas a las cuales decidió estudiar en su laboratorio, descubriendo que estos insectos contenían en su intestino un parásito flagelado que no había sido identificado hasta el momento, un Trypanosoma al cual nombró *Schizotrypanum cruzi*, en honor a su mentor Oswaldo Cruz. Chagas decidió entonces investigar si la mordida del triatomineo infectaba a monos de la zona, por lo que envió vinchucas con tripanosomas al Instituto Oswaldo Cruz para que allí se realizara la inoculación. Al cabo de un mes, Chagas encontró tripanosomas en la sangre de uno de esos monos. Luego estudió la infección en cobayos, perros y conejos. En Minas Gerais identificó a niños que padecían una enfermedad desconocida y decidió examinar a los que habitaban viviendas infestadas por vinchucas. Así fue como en 1908 encontró en sangre periférica de una niña llamada Berenice al Trypanosoma, constituyendo el primer caso documentado de la enfermedad.⁽¹¹⁾

En Uruguay la historia de la enfermedad comienza en 1920 cuando los hallazgos de Chagas despertaron el interés de Ángel Gaminara, médico uruguayo y primer profesor de Parasitología, quien demostró la infección por *T. cruzi* en *T. rubrovaria*. Las vinchucas, que ya habían sido descritas por Dámaso Antonio Larrañaga a principios del siglo XIX y por Charles Darwin que visitó nuestro país en 1833, se encontraban en gran parte del territorio nacional.⁽¹²⁾ También William Henry Hudson escribió sobre las vinchucas en 1875 en su novela “La tierra purpúrea”.

En 1927 Emile Brumpt y Maurice Langeron de la Facultad de Medicina de París visitaron Uruguay en búsqueda de personas infectadas por *T. cruzi* pero no tuvieron éxito, aumentando aún más el descreimiento regional por la enfermedad, que había surgido entre la comunidad científica brasilera. Sin embargo, Rodolfo Tállice, médico asistente del Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina, siguiendo la línea de los anteriores mencionados, decidió viajar al interior del país en búsqueda de personas portadoras del parásito e informó a médicos locales las manifestaciones de la enfermedad para lograr su colaboración. En 1937, Tállice logra documentar la infección por *T. cruzi* (mediante la técnica de gota espesa) en una niña de Paysandú, con manifestaciones de primoinfección chagásica. Tállice debió inocular sangre de la paciente a un ratón para producir la infección en el animal y así convencer a la comunidad científica de su descubrimiento. ^(10, 12, 13)

En Uruguay, entonces, se puede dividir la historia de la enfermedad en cuatro etapas:

- 1) **Etapla entomológica** (1909 a 1921): Se ubican a los Triatomas, que ya habían sido reconocidos anteriormente, en distintas partes del país.
- 2) **Etapla tripanosómica del hospedero** (1921 a 1937): Gaminara documenta la infección de especímenes de *T. rubrovaria* por el parásito *T. cruzi*. Se establece la distribución geográfica de las 2 especies de triatomíneos de mayor importancia en el país: *T. rubrovaria* y *T. infestans*.
- 3) **Etapla tripanosómica del hospedero definitivo** (1937 a 1997): Comienza al describirse el primer caso autóctono de infección por *T. cruzi* en una persona y las manifestaciones de la Enfermedad de Chagas. En 1940 Tállice publica una monografía que documentaba los primeros 100 casos de Enfermedad de Chagas en Uruguay. ⁽¹⁰⁾
- 4) **Etapla de control** (a partir de 1997): Ya no se registran nuevos casos humanos por transmisión vectorial y transfusional.

EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Como ya fue mencionado, en 1909, Carlos Chagas describe el vector, el parásito y la clínica de la enfermedad en Minas Gerais. Mientras tanto, en Uruguay estaba naciendo el Departamento de Parasitología, con el Doctor Ángel Gaminara como Profesor, y pocos años después comienza la búsqueda del vector y de la enfermedad en nuestro territorio.

En 1923 se publica la obra de Gaminara titulada “*Nota sobre Triatomas Uruguayos*”, que contiene la primera evidencia de la presencia de *T. cruzi* en *T. rubrovaria*. Este trabajo se presentó en una reunión en Tucumán y fue influido por la tarea desarrollada por Mazza (médico argentino que se dedicó al estudio de la Enfermedad de Chagas).

Fue el Doctor Rodolfo Tállice quien dio con el primer caso de Chagas en nuestro país, en el año 1937: Dora, una niña que residía en la ciudad de Paysandú. En 1940 Tállice y sus colaboradores publicaron una monografía que reunió los primeros 100 casos confirmados en Uruguay.

Estos trabajos, sumados a los del Dr. Mazza en Argentina, reivindicaron la Enfermedad de Chagas como entidad, (que desde 1916 estaba siendo desacreditada), y el rol que cumplió el Dr. Carlos Chagas en su identificación. Por lo tanto, los científicos uruguayos jugaron un papel importante en la clarificación y valorización de la misma. Entre 1923 y 1950 en Uruguay se publicaron 69 trabajos acerca de la Enfermedad de Chagas. ⁽¹⁴⁾

El inicio del control (1950 a 1972)

Los Doctores Osimani, Verissimo y Bayce Carbonell utilizaron en la década del 50 el “Método de Días y Pellegrino” del Gamexane (un insecticida organoclorado) sobre los Triatomíneos, realizando un rociado domiciliario y peridomiciliario. Esta fue la primera herramienta de la ya mencionada “lucha química” que se extendió hasta los años 70.

Este mismo equipo utilizó el químico en el año 1949 en la localidad de Pueblo Porvenir, Paysandú, siendo la primera aplicación en un ámbito 100 % colonizado por *T. infestans*. La experiencia fue exitosa pero no se repitió de forma programada hasta 1972, y sólo se siguió usando en Rivera y Artigas.

Entre 1950 y 1972 no se realizaron acciones para el control de la enfermedad ni se tomaron decisiones político sanitarias. Sólo se generaron 37 investigaciones de bajo impacto. La poca experiencia en enfermedades transmitidas por vectores retrasó la toma de decisiones de control.

⁽¹⁴⁾

Control como programa específico

En 1972 se genera la “Organización de Lucha contra la Enfermedad de Chagas”, en la división Higiene del Ministerio de Salud Pública (MSP). Las situaciones que impulsaron su creación son varias: en 1958 se logra erradicar *Aedes aegypti*, vector del Dengue, quedando en vigilancia de la situación; retorna al país el Doctor Verissimo, que trabajó en la OPS en la sección de control de vectores, en la cual se encargaba del rociamiento anti-triatomineo y el éxito en el control de la Rabia y de la Tuberculosis por programas sanitarios que impulsaban a tomar nuevos desafíos. Por último, el ejemplo Argentino de erradicación, que llevaba 12 años de implementado, era un elemento a favor y motivador.

El programa incluía: recursos aportados por el MSP (económicos, humanos y materiales); convenio con OPS que proveía: máquinas rociadoras, vehículos, insecticida, capacitación y financiación; apoyo de la Facultad de Medicina, (Laboratorio de Enfermedad de Chagas,

Departamento de Parasitología, de referencia diagnóstica, epidemiológica y entomológica) y convenio entre MSP e Intendencias Municipales: al principio ayudarían con equipos y capacitación en la fase de ataque, y supervisarían en las fases de consolidación y vigilancia.

Se realizaron encuestas por departamentos, cuyos resultados se muestran en Tabla 1 (anexos)

En 1972 se inició el programa en Artigas. Las acciones duraron sólo un año y medio debido a que en 1973 falleció el Dr. Verissimo y se produjo el golpe de estado, cambiando las prioridades del país.

En los siguientes 10 años el programa se ejecutó de forma ineficaz en cinco de los trece departamentos endémicos. Uruguay “desapareció” del tema a nivel internacional. Cambiaron las prioridades, las metodologías y las estrategias. Sin embargo, se mejoraron y se descentralizaron las técnicas diagnósticas (serológica y parasitológica) para los pacientes.

A partir de 1983, con una nueva dirección en el Programa se comenzó a adiestrar a los profesionales (pediatras, gastroenterólogos, etc) de lugares endémicos. Hay una toma de conciencia de las autoridades lo que generó la obligatoriedad del tamizaje serológico en bancos de sangre (Decreto Ley 193/85).

La “Organización de Lucha contra la Enfermedad de Chagas” pasa a llamarse “Programa Nacional de Control de la Enfermedad de Chagas”, con el objetivo fundamental de controlar el vector transmisor. Se retomó el trabajo en Artigas, Rivera, Tacuarembó, Salto, Paysandú y Río Negro, y se inició de cero en Soriano y en Cerro Largo. En terreno se llevaron a cabo dos fases: fase de ataque y de vigilancia, guiados por el sistema cartográfico del Instituto Nacional de Estadística (INE). El MSP proporcionaba recursos humanos y materiales. Se encuestaban las viviendas urbanas, suburbanas y rurales de todo el departamento. Se realizaba un ciclo de fumigación y se repetía a los seis meses si alguna vivienda estaba infestada. Se pasaba a etapa de vigilancia luego de la primera encuesta de rociado y de que la sero prevalencia bajara a menos de 1%. Ésta se identificaba a través de encuestas serológicas semestrales.

Los últimos años de dictadura trajeron recortes que pusieron a prueba el programa, pero al llegar la democracia, se facilitaron los recursos necesarios.

En 1985 se realizó la “Encuesta Nacional de seroprevalencia de la Enfermedad de Chagas en Uruguay” con fondos de OPS/OMS, que aportó las cifras de seroprevalencia en cada Departamento endémico (Fig. 2). Entre 1985 y 1991 se lograron los primeros y más claros indicadores de éxito: erradicación del vector domiciliario en Artigas y en Soriano (*T. infestans*).

Entre los años 1983 y 1998 se encuestaron 230.316 viviendas en 12 departamentos endémicos. Se estimuló, además, la participación comunitaria y se logró la mejora o sustitución de viviendas mediante MEVIR (Movimiento de Erradicación de la Vivienda Rural).

En 1991 se relanzó el programa, debido a que el MSP lo consideró Programa Prioritario. Esto coincidió con la creación de la “Iniciativa intergubernamental del Cono Sur para la eliminación de *T. infestans* y la interrupción de la transmisión transfusional de la tripanosomiasis americana”. Se obtuvieron excelentes resultados: se erradicó el vector en Cerro Largo (1992), Río Negro (1994), Paysandú (1995), Salto y Florida (1996), San José, Flores y Durazno (2000). En el resto del área endémica la presencia de *T. infestans* se bajó al mínimo (Colonia, Rivera y Tacuarembó).

Los datos más contundentes para demostrar el corte de la transmisión vectorial y transfusional se obtuvieron a partir de una encuesta serológica realizada en 1994 a escolares que vivieron toda su vida bajo el programa. Se vio que en los lugares en los cuales persistía la infección de los vectores y la infestación ya no había transmisión vectorial activa. Todos los niños infectados eran hijos de madres chagásicas (32 niños), por lo que se supuso infección transplacentaria. Las cifras de infestación domiciliaria por *T. infestans* no eran suficientes para mantener activa la transmisión vectorial. Las evidencias seroepidemiológicas y el tamizaje en todos los Bancos de Sangre, permitieron determinar que Uruguay había logrado la interrupción de la transmisión vectorial y transfusional de *T. cruzi*. Esto fue evaluado por la Comisión Intergubernamental del Cono Sur y un grupo de especialistas, certificando así que nuestro país fue el primero en lograr esa meta. ⁽¹⁴⁾

CUADRO CLÍNICO

En cuanto a la clínica de la Enfermedad de Chagas, se reconocen tres etapas:

Etapas aguda: suele ser asintomática. Sin embargo, en el 1% de los casos se presenta con manifestaciones tales como miocarditis aguda (manifestada por taquicardia e hipotensión), hepato-esplenomegalia y meningoencefalitis (frecuente en niños). ⁽¹⁵⁾ La fiebre puede ser continua. Las lesiones de puerta de entrada o chagoma de inoculación se sitúan en la piel de cara y extremidades, acompañadas de linfadenopatía local. ⁽¹⁶⁾ Dentro de éstas, la más frecuente es el signo de Romana-Mazza (Fig. 3) (edema bpalpebral, unilateral, rosado-violáceo e indurado). ⁽¹⁵⁾ Se considera un signo patognomónico de la Enfermedad y tiene una resolución espontánea en los primeros 30 – 60 días post infección. En esta etapa es posible la detección del parásito por microscopía a partir de una muestra de sangre.

Etapas crónica indeterminada: representa el 50-70 % de todas las personas infectadas. ⁽¹⁷⁾ Se caracteriza por la ausencia clínica de síntomas, con exámenes rutinarios normales. A pesar de eso la infección está confirmada por serología. ⁽¹⁸⁾

Etapa crónica sintomática: está presente en el 30 % de los pacientes; se manifiesta por cardiopatía, colopatía y/o esofagopatía. Se ha descrito también la afectación en estómago, duodeno, vejiga y uréteres, aunque son muy infrecuentes.⁽¹⁵⁾ Suelen hacerse evidentes dentro de las dos a tres décadas post-infección.⁽¹⁶⁾ A continuación desarrollaremos las complicaciones crónicas más frecuentes:

- **Miocardopatía Chagásica (MCC)**: Es la complicación crónica más relevante por su prevalencia y potencial severidad, siendo la de peor pronóstico dentro de las miocardopatías de diversa etiología. La severidad está determinada por la presencia de arritmias ventriculares severas, disautonomías y anomalías de la perfusión miocárdica.⁽¹⁷⁾ El sello distintivo de la enfermedad está dado por la disfunción diastólica. La lesión anatómica característica es el aneurisma apical de ventrículo izquierdo.^(16, 17, 19) Para mejor seguimiento y estudio de los pacientes chagásicos, se plantea una clasificación en función de hallazgos clínicos y paraclínicos que se presenta en la Tabla 2. Las complicaciones son: tromboembolismos (fundamentalmente embolia encefálica)^(16, 17); arritmias: (taquicardias ventriculares mono y polimorfas, extrasístoles mono o polimorfas, taquicardia ventricular no sostenida;⁽¹⁷⁾ bloqueo de rama derecha del Haz de His, (siendo ésta una de las manifestaciones electrocardiográficas más frecuentes).⁽¹⁷⁾; muerte súbita (constituye la primera causa de mortalidad en pacientes chagásicos,^(18, 19) pudiendo ser el evento inicial, aún en ausencia de cardiopatía estructural demostrada).⁽¹⁷⁾

En la figura 3 se observan diversas imágenes con alteraciones cardíacas (morfológicas A-D; fisiológicas E; histológicas F) y en la tabla 3 se objetivan los exámenes paraclínicos en los que se sustenta el diagnóstico de MCC.⁽¹⁵⁾

- **Enfermedad Digestiva Crónica**: Es originada como consecuencia de lesiones a nivel del sistema nervioso entérico. Un tercio de los pacientes desarrolla en la evolución dilatación de órganos huecos, siendo los más frecuentes el megaesófago y el megacolon, y trastornos motrices gastrointestinales como la acalasia esofágica.⁽¹⁶⁾ La presentación clínica de estas complicaciones son: pirosis,⁽¹⁵⁾ disfagia, odinofagia, dolor torácico y reflujo gastroesofágico en la esofagopatía y dolor abdominal y estreñimiento crónico en la colopatía chagásica.⁽¹⁶⁾ La técnica de diagnóstico es la radiografía de abdomen baritada (Fig. 4)

DIAGNÓSTICO

Se basa en tres pilares: Clínico, Paraclínico y Epidemiológico.

Es importante destacar que nos beneficiaremos de ciertos estudios en función de la etapa de la enfermedad. En la etapa aguda los métodos de elección estarán orientados a la búsqueda del agente circulante en sangre (métodos directos), mientras que en la etapa crónica indeterminada y sintomática se utilizan fundamentalmente métodos serológicos (indirectos).⁽²⁰⁾

Métodos Directos:

- Examen directo de sangre: Busca visualizar la presencia de parásitos en una muestra de sangre periférica a través de microscopía óptica. Presenta baja sensibilidad, aún en la fase aguda.⁽²¹⁾

- Método de Strout: Se realiza mediante centrifugación doble de una muestra de sangre fresca en un tubo seco, obteniendo un concentrado de elementos parasitarios en el sedimento.⁽²²⁾ Alcanza una sensibilidad cercana al 95 % antes de los 30 días del inicio de los síntomas.⁽²¹⁾

- Microhematocrito: Se realiza una extracción de sangre capilar a través de punción digital o plantar en tubos de microhematocrito, para posterior centrifugación. Los parásitos se visualizan en la interfase entre los glóbulos rojos y los blancos.

- Hemocultivo: A partir de una muestra de sangre venosa, se busca el crecimiento del parásito en un medio especializado como por ejemplo en NNN (Novy McNeal Nicolle). Sensibilidad entre 40 – 50 %.⁽²³⁾

- Xenodiagnóstico: En nuestro país es realizado solamente en el Departamento de Parasitología y Micología de la Facultad de Medicina (Instituto de Higiene). Consiste en alimentar triatómíneos criados en laboratorio con sangre de los pacientes en los que se sospecha infección por *T. cruzi*, para posterior análisis de sus excretas en busca del agente.⁽²¹⁾ 100 % de especificidad y sensibilidad de 98-100% en etapa aguda y 50-70 % en etapa crónica.⁽²²⁾

- Reacción en cadena polimerasa (PCR): método de diagnóstico molecular que amplifica un segmento de DNA de *T. cruzi* utilizando iniciadores específicos, sobre diferentes tipos de muestra. Se puede utilizar en cualquier etapa de la enfermedad.^(22, 24) Presenta una sensibilidad variable cercana al 50 % dependiendo del protocolo utilizado.^(20, 21, 23)

Métodos Indirectos:

Con estos métodos, se buscan Anticuerpos contra *T. cruzi*. Por lo tanto, sólo se emplean en las etapas latente y crónica de la Enfermedad. Para diagnosticar un paciente como chagásico se deberá utilizar por lo menos dos de las siguientes técnicas, debiendo ser una de ellas

preferiblemente la Inmunofluorescencia Indirecta (IFI). Estos métodos presentan una sensibilidad de 95 % y una especificidad de 100 %. ⁽²⁵⁾

-IFI: Se consideran significativas diluciones superiores a 1/30.

-Hemaglutinación indirecta (HAI): Títulos significativos mayores a 1/16.

- Inmunocromatografía: Test serológico no convencional, que utiliza antígenos recombinantes, purificados o péptidos sintéticos para el diagnóstico de la enfermedad. ⁽²³⁾

-ELISA: Recomendado como método de screening por su alta sensibilidad. Es usado en bancos de sangre. ⁽²⁰⁾

TRATAMIENTO

Tiene como objetivo eliminar al parásito. En algunos casos, prevenir o evitar la progresión de lesiones viscerales. Está indicado en las formas agudas de la enfermedad: infección reciente, reactivación en pacientes inmunodeprimidos, transmisión vertical, niños menores de 14 años, accidentes de laboratorio, etc. ^(19, 20)

Las drogas utilizadas son Benznidazol y Nifurtimox, ambos específicos para *T. cruzi*. En cuanto a la terapia, es prolongada y requiere estricta monitorización debido a que estos fármacos tripanocidas presentan efectos adversos. ⁽¹⁷⁾ Son las únicas drogas disponibles, por el momento. Existen ensayos clínicos en curso que apuntan a inhibidores del metabolismo del protozoario, pero aún no hay información concluyente.

Nifurtimox: actúa a nivel de reacciones de redox produciéndose dentro del Trypanosoma Especies Reactivas del Oxígeno (EROS) altamente tóxicos. Se administra a dosis de 8-10 mg/kg día durante 60 a 90 días.

Benznidazol: daña el ADN uniéndose a macromoléculas del parásito. La dosis diaria es de 5 mg/kg, que se administra durante un período de 60 días.

Destacamos como efectos adversos de estos fármacos, entre otros, la plaquetopenia y agranulocitosis, ambos son razones para interrumpir el tratamiento. ^(19, 20)

ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL INMUNODEPRIMIDO

La Enfermedad de Chagas en inmunodeprimidos tiene un curso y pronóstico diferente, siendo una complicación grave. Se recomienda cuantificar los niveles de leucocitos y relación CD4/CD8 para conocer el grado de inmunosupresión. ⁽²⁰⁾ En algunos países, en base a la

cantidad de CD4 se recomienda iniciar terapia antichagásica. En la Tabla 4 se especifica cuándo iniciar tratamiento según edad y cantidad de CD4. ⁽²⁶⁾

El cuadro clínico comprende: fiebre, mialgias, hepato-esplenomegalia, lesiones cutáneas, miocarditis, meningoencefalitis. También se han descrito en pacientes portadores de VIH/SIDA repercusiones neurológicas: afasia, hemiparesia y convulsiones. En el caso de inmunodeprimidos por trasplante de órganos puede determinar el rechazo del mismo. En cuanto al estadio crónico indeterminado y/o sintomático, se caracteriza por la presencia de reactivaciones múltiples. ^(15, 20, 26)

El tratamiento de estos pacientes requiere una monitorización de efectos adversos más rigurosa. ⁽¹⁹⁾ No se debe olvidar que muchos de estos pacientes pueden negativizar las serologías por su estatus de inmunodeprimido no así por la curación de la enfermedad. ^(16, 22)

TRANSMISIÓN VECTORIAL

Los triatomíneos viven en ambientes rurales y suburbanos. Mayoritariamente son de hábitos nocturnos, por lo que se esconden de día y se alimentan en la noche. Cuando pican a un ser humano, lo hacen en zonas expuestas (manos o cara). El insecto vector pica a un mamífero infectado con *T. cruzi*, ingiriendo así al parásito en su forma de tripomastigota (forma sanguínea circulante), que se transformará en epimastigota en el intestino medio del triatomíneo, multiplicándose. En el intestino posterior, los epimastigotas se transforman en tripomastigotas metacíclicos, que serán expulsados con la materia fecal del insecto. ⁽²⁷⁾

El insecto, ahora infectado, al alimentarse de un mamífero, generará una pequeña herida que actuará como puerta de entrada del parásito (también pueden actuar como tal la mucosa oral u ocular). Simultáneamente, al succionar la sangre, el triatomíneo defeca, liberando los parásitos. La saliva, que es irritante, provoca el rascado de la zona por parte del huésped vertebrado, introduciéndose así los parásitos en la puerta de entrada. ⁽³¹⁾ Los tripomastigotas infectan ahora a los macrófagos, situándose en vesículas parasitóforas, donde se transformarán en amastigotas, para ser luego liberados al citoplasma, donde se multiplicarán. Saldrán de la célula como tripomastigotas, que infectarán a otros macrófagos, propagando el proceso. Ciertas características del insecto lo hacen un vector más efectivo: una de ellas es el estadio de desarrollo en que se encuentre, ya que a mayor tamaño, mayor ingestión de sangre al alimentarse, lo que aumenta la probabilidad de contraer el parásito al aumentar el inóculo. Así también, la materia fecal será más voluminosa, y contendrá por ende más cantidad de parásitos. ⁽²⁸⁾ Por último, la capacidad de defecar simultáneamente al acto de alimentarse (o cuanto más próximo posible) le conferirá mayor competencia como vector (*T. infestans* cumple con este último punto mejor que otras especies). ⁽²⁸⁾ No existe transmisión transovárica en el insecto. Un triatomíneo se infecta solamente al alimentarse de un mamífero infectado.

Reservorios

Numerosos mamíferos pueden actuar como reservorios del parásito. ^(29, 32) Las especies detectadas en Uruguay ya fueron mencionadas en la introducción. Pueden adquirir el parásito tanto por transmisión vectorial como por transmisión oral (entomofagia) y cerrar el ciclo al ser picados por un vector no infectado, el que luego podrá transmitir el parásito a un ser humano ⁽³⁰⁾. El resto de los animales son refractarios a esta parasitosis (aves, reptiles, etc). ⁽³³⁾

TRANSMISIÓN TRANSPLACENTARIA

La transmisión transplacentaria fue sospechada por Carlos Chagas ya desde 1911, pero fue sólo en 1949 que se realizó el primer reporte mundial de este tipo de transmisión en Venezuela por el Dr. Luis Dao. Fue notificada en un niño de 2 días de vida, en el que se halló el parásito circulante en una muestra de sangre periférica. ^(33, 34)

Esta transmisión cobra relevancia en Uruguay, debido a que en la actualidad es el único mecanismo de transmisión vigente. La misma puede darse en cualquier etapa de la gestación así como en cualquier etapa de la infección, ya sea aguda o crónica. ⁽²⁶⁾ Está directamente vinculada a la presencia de las formas Tripomastigotas circulantes, secundario a ruptura de nidos de amastigotas, hecho que es aleatorio en el tiempo. Es importante destacar que no es una transmisión prevenible dado que el tratamiento de la Enfermedad de Chagas no está aprobado durante el embarazo, por alto riesgo teratógeno. ⁽³⁵⁾

En nuestro país, por el Decreto N° 140/95 se establece, desde el año 1995, el screening obligatorio para gestantes que se atienden en los departamentos endémicos y en embarazadas que realicen sus controles en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. La conducta que deberá tomarse en caso de serología positiva en screening es la notificación al Ministerio de Salud Pública (MSP) a través del Departamento de Vigilancia en Salud (DEVISA), la confirmación de dicho estudio y, además, se dejará constancia en la historia clínica del hallazgo para estudiar al recién nacido. ⁽³⁶⁾

El primer centro en realizar la serología a embarazadas fue el Centro de Salud del MSP del Departamento de Artigas, en el año 1982. En este sitio se tomaba una muestra de sangre periférica de aquellas embarazadas que comenzaban los controles obstétricos. Entre 1982 y 1985 se detectaron 191 gestantes seropositivas de 2303 estudiadas (8,3 %). Una vez confirmada la serología positiva, la “madre chagásica” era referida a la Policlínica de Chagas del Hospital de Artigas. Se realizaba una anamnesis exhaustiva con énfasis en los factores ambientales, electrocardiograma sistemático y Xenodiagnóstico. Además, se le entregaba una cartilla de identificación en la que constaba nombre, condición de madre chagásica e indicación de recoger sangre del cordón umbilical del recién nacido para estudio serológico post parto. Se

conservaba la placenta para estudio anatomopatológico y se dejaba indicación expresa de avisar al pediatra para búsqueda de signos clínicos orientadores de infección transplacentaria.⁽³⁵⁾ A las 48 horas de nacido, se realizaba toma de sangre de talón, la que se recogía en tubos de microhematocrito y era enviada al Hospital Departamental de Salto para estudio parasitológico. En cuanto a la placenta, ésta era fijada en formol y enviada al mismo sitio para ser analizada por anatomopatólogo.

La bibliografía es vasta en cuanto a las consecuencias intrauterinas de la infección por *T. cruzi*. Dentro de las alteraciones que puede generar durante la gestación encontramos: aborto u óbito, bajo peso al nacer, prematuridad, APGAR bajo, etc.^(37,38)

Actualmente (Octubre de 2018) según datos procesados por el Departamento de Parasitología y Micología de la Facultad de Medicina, el porcentaje de transmisión transplacentaria alcanza un 16% de las gestantes.⁽³⁹⁾

Factores de riesgo para transmisión transplacentaria

Las madres infectadas con *T. cruzi* pueden transmitir el parásito en una o en todas las gestaciones. La causa de esta variabilidad en la transmisión es aún desconocida.

Se han visto que varios factores maternos están implicados en el aumento del riesgo de transmisibilidad del parásito. Dentro de estos se postulan la fase de la enfermedad en la que se encuentre la gestante, así como el status inmunológico o la carga parasitaria circulante. Dentro de estos factores mencionados, hay un vínculo entre la parasitemia y el status inmunológico. La parasitemia se produce, (cuando nos referimos a un paciente en etapa crónica), por una reactivación de la enfermedad que se vincula directamente con el estado de su inmunidad. Pacientes con enfermedades inmunosupresoras tienen una mayor probabilidad de transmitir la enfermedad de Chagas y ésta de ser más agresiva en el feto.⁽³⁷⁾

Mecanismos de transmisión

La transmisión materno fetal se produce por vía hematogena a través del seno marginal de la placenta. Otra vía de transmisión, menos frecuente, es a través de la ingesta de líquido amniótico o a través de contacto entre sangre materna y fetal durante el parto.

Es infrecuente que se produzca durante el primer trimestre, dado que los espacios intervillarios no están abiertos al trofoblasto y no es hasta las 12 semanas de gestación que la circulación materna se vuelve continua y difusa a nivel placentario posibilitando, a partir de dicha edad gestacional, una transmisión progresivamente mayor, haciéndose máxima en el tercer trimestre. Está descrita, como ya fue mencionada, la transmisión perinatal, durante el parto.

Una vez que la placenta entra en contacto con *T. cruzi* se produce la activación del sistema inmunológico innato determinando una respuesta inflamatoria que busca evitar la transmisión del agente, hecho que puede volverse deletéreo para el feto. Estudios forenses realizados en fetos producto de abortos espontáneos en madres chagásicas, han comprobado un intenso infiltrado inflamatorio en todos los órganos estudiados. ^(40, 41)

Placenta chagásica

La placenta chagásica presenta alteraciones que son comparables con las observadas en gestantes con sífilis. Macroscópicamente se caracteriza por tener aspecto edematoso, con grandes cotiledones y aumento del espesor. Presenta un peso mayor a la placenta de gestantes no infectadas y tiene una relación feto-placentaria alterada. Microscópicamente, pueden verse alteraciones en parte o la totalidad de la misma. El componente vellositario siempre se ve alterado en grado variable. Tanto las vellosidades como los troncos vellositarios están aumentados de tamaño, edematosos y con una marcada proliferación de células de Hoffbauer (células localizadas en las vellosidades coriales e implicadas en la prevención de la transmisión de patógenos maternos hacia el feto). También pueden apreciarse focos de necrosis y elementos de infiltración linfocitaria. El grado de compromiso en la afectación del tejido placentario puede determinar muerte fetal intrauterina o parto prematuro.

El epitelio corial puede presentar focos inflamatorios, granulomatosos, con células gigantes, epitelioideas y elementos celulares diversos (linfocitos, histiocitos y plasmocitos). ^(40, 41, 42, 43)

TRANSMISIÓN DE *T. cruzi* Y LACTANCIA

Especial importancia merece puntualizarse sobre la posibilidad de transmisión a través de la lactancia. Estudios realizados en muestras de leche de gestantes infectadas han demostrado la presencia de *Tripomastigotas* circulantes. En ratones alimentados con leche humana se ha demostrado el contagio por esta vía, no así en humanos, en los cuales aún no hay registro ni evidencia científica que sustente este fenómeno.

El pecho directo exclusivo durante los primeros 6 meses es esencial para los lactantes. Por ende no hay evidencia estadísticamente significativa que sustente la decisión de suspender la lactancia. En caso de lesiones sangrantes a nivel de pezón, es recomendable suspender momentáneamente la lactancia, porque en esta situación, sí hay evidencia de que la probabilidad de transmisión aumenta considerablemente. ⁽³⁷⁾

Manifestaciones clínicas de Enfermedad de Chagas transplacentaria

Lo primero que debemos considerar es que, al igual que en otras formas de transmisión, la mayor parte de los casos (60% a 90%) son asintomáticos. La forma sintomática puede ser precoz si aparece en los primeros 30 días de vida, o tardía si aparece después de este período. En general, los síntomas pueden presentarse días o semanas después del nacimiento. ⁽³⁶⁾

La presentación clínica no difiere mucho de infecciones del grupo TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes), siendo comunes: bajo peso al nacer; prematuridad; edema generalizado; hepato-esplenomegalia; distrés respiratorio y en casos más graves: hidrops fetal y muerte. Dentro de estos últimos, la hepato y esplenomegalia son signos frecuentemente reportados. En cambio, la presencia de anasarca, petequias, miocarditis y meningoencefalitis son reportadas con menos frecuencia. En cuanto a la esfera hematológica, las alteraciones más comunes son trombocitopenia y anemia. No es menor, el hecho de que la severidad de las manifestaciones está en relación con la parasitemia del recién nacido. Con frecuencia los recién nacidos infectados por *T. cruzi* exhiben bajo peso al nacer, menor Apgar respecto a sus controles no infectados y tienen un retraso del crecimiento. ⁽³⁷⁾

Debido al gran porcentaje de pacientes asintomáticos y, a las manifestaciones inespecíficas que produce la infección cuando se hace sintomática, lo fundamental es establecer el diagnóstico en la mujer embarazada, lo que nos permite sospecharlo en el recién nacido, quien se beneficiará del tratamiento oportuno. ⁽³⁴⁾ En caso de no recibir tratamiento, el niño entrará en la fase indeterminada de la enfermedad, pudiendo desarrollar más adelante las manifestaciones cardíacas y digestivas típicas. ⁽³⁷⁾

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad en el recién nacido debe ser precoz para realizar un tratamiento oportuno. Las técnicas de diagnóstico ya fueron mencionadas. En este tipo de transmisión, es fundamental el diagnóstico parasitológico. La serología presenta antes de los 9 meses, alto porcentaje de falsos positivos debido a la transmisión de anticuerpos tipo IgG maternos por pasaje transplacentario y en leche materna. En suma, diremos que el diagnóstico antes de los 9 meses requiere, para ser certero, un método de identificación directo del parásito.

El MSP postula un algoritmo en cuanto al diagnóstico de la Enfermedad de Chagas congénita. ^(36, 37, 38) (Algoritmo 1 – Anexos)

Tratamiento de la Enfermedad de Chagas transplacentaria

Los fármacos aprobados para tratar la infección en el neonato son el Benznidazol y el Nifurtimox, al igual que en los adultos. La pauta es tratar tan pronto como se realiza el

diagnóstico. La dosis de Benznidazol es de 10 mg/kg/día hasta el año de vida y de 10-15 mg/kg/día para el Nifurtimox, que deberán administrarse de forma oral, divididas en 2 o 3 dosis diarias. La duración del tratamiento debe ser idealmente de 60 días y nunca deberá ser menor de 30 días. ⁽³⁷⁾ El tratamiento es muy efectivo (cerca del 100% de curación) si se realiza en el primer año de vida, documentados por desaparición del parásito de la circulación sanguínea y la seronegativización. ⁽³⁶⁾

TRANSMISIÓN ORAL

Una vía de transmisión inusual, la vía oral, ha tomado jerarquía en la última década. En este período de tiempo han sido realizados varios reportes y analizadas algunas series de casos donde se presume tuvo lugar ese mecanismo de infección. Sin embargo, sus antecedentes se remontan a la primera mitad del siglo XX.

Se ha demostrado la aparición de numerosos casos de infección con *T. cruzi* por vía oral debida a la contaminación de alimentos con heces de Triatomíneos silvestres o con secreciones de reservorios en regiones como el Amazonas y en áreas de diferentes países latinoamericanos (Colombia, Venezuela) en las cuales los Triatomíneos domiciliados han sido controlados.

Luego de un período de latencia de cinco días a partir de la ingestión, la infección oral se caracteriza por manifestaciones graves. Las más frecuentes son: fiebre prolongada, miocarditis aguda, falla cardíaca y en algunos casos, meningoencefalitis. También se han reportado gastritis graves, hemorragias digestivas y diarrea. Es constante la ausencia del signo de Romaña y del chagoma de inoculación.

En cuanto a los mecanismos que median este proceso, la invasión del epitelio gástrico por *T. cruzi* involucra la resistencia a la lisis proteolítica en el estómago, la cual es mediada por la presencia de proteínas de la forma Tripomastigota (específicas de estado). Éstas serían responsables de la adhesión y penetración de las células a la mucosa gástrica y posteriormente, de la proliferación del parásito en su estado de amastigota. ⁽⁴⁴⁾

En Brasil se ha observado un número creciente de casos debidos a la ingestión de comida contaminada por o con Triatomíneos infectados. Entre 1965 y 2013 docenas de casos de Enfermedad de Chagas aguda han sido documentados por esta causa, vinculados al consumo de jugo de açaí o de caña de azúcar. Actualmente representa el principal mecanismo de transmisión en la región del Amazonas.

El primer caso de transmisión oral documentado se identificó en 1936 en el Chaco, Argentina. Se trató de un niño que presentó la sintomatología luego de ingerir una bebida hecha de hierbas y sangre de armadillo, prescrita por un curandero. Más adelante, en 1962, otro caso fue

reportado en este país; esta vez se trató de un niño de 12 años que falleció a causa de una falla cardíaca debida a miocarditis aguda 20 días después de haber ingerido carne mal cocida de un roedor salvaje. Fue confirmado por la autopsia, donde se hallaron lesiones compatibles con la infección chagásica en el corazón y en ganglios mesentéricos. ⁽⁴⁵⁾

El primer brote en el que se sospechó transmisión oral en Brasil ocurrió en Teutonia, Río Grande do Sul en 1968, donde no se logró determinar la fuente, pero hubieron 18 personas infectadas, de las cuales 6 fallecieron. En octubre de ese mismo año, en la ciudad de Catolé do Rocha (Paraíba), se registraron 26 casos atribuidos al consumo de jugo de açai, de los cuales uno fue fatal. Finalmente, otro hecho bastante conocido ocurrió en Santa Catarina, en marzo de 2005, donde se registraron 19 casos con 3 personas fallecidas. Este brote fue debido al consumo de jugo de caña. ⁽⁴⁶⁾

El tercer país en reportar brotes de transmisión oral fue Venezuela. En diciembre de 2007, en la ciudad de Caracas, ocurrió el que se conoce como el más importante brote de Enfermedad de Chagas aguda siendo el oral el probable mecanismo de transmisión. Todo comenzó con el hallazgo de Tripomastigotas en el frotis de una niña, que había sido derivada al Hospital Universitario de Caracas (HUC). Sin embargo, el verdadero nexo epidemiológico que permitió establecer la sospecha de este tipo de transmisión fue la aparición de un segundo caso en un maestro de la misma escuela a la que concurría la niña. A raíz de eso, se realizó el cribado a 1000 personas en dicho centro educativo, incluyendo personal encargado de preparar jugo y snacks, resultando en el hallazgo de 102 individuos infectados. Se han registrado varios brotes en este país desde entonces. Los más recientes datan de 2014 y 2015. ⁽⁴⁷⁾

Estudios realizados por biólogos y físico-químicos indican que la cocción a temperaturas sobre los 45°C eliminan a *T. cruzi*. Por lo tanto, la correcta cocción de los alimentos constituye una efectiva medida preventiva.

Si bien este mecanismo de transmisión no deja de ser raro, es una vía posible. Esto se apoya en que numerosos mamíferos silvestres han sido confirmados como reservorios de *T. cruzi*, muchos de ellos cazados y consumidos en zonas rurales de Brasil y Latinoamérica en general. Este mecanismo cobra mayor relevancia aún en los casos donde faltan factores que hagan pensar en otros posibles mecanismos de transmisión. ^(44, 45, 48)

TRANSMISIÓN TRANSFUSIONAL

Teniendo en cuenta los logros relacionados al control de la transmisión vectorial en los países endémicos, donde se destaca la interrupción de la transmisión vectorial y en relación con una alta tasa de donantes chagásicos en los bancos de sangre de América Latina (6,5 %), la vía

transfusional se transforma en el principal mecanismo de transmisión de la Enfermedad de Chagas en zonas endémicas a partir de las décadas de los 80 y 90. ⁽⁴⁹⁾

La misma se reconoce desde 1952, si bien ya en 1936 Mazza planteó esta posibilidad. Más allá de esto, fue recién en la década de 1980 y frente al advenimiento de la pandemia del virus de la inmunodeficiencia humana, que se inician programas de control sanguíneo en la gran mayoría de los países de América Latina, con el fin de prevenir la transmisión transfusional de varias enfermedades infecciosas incluyendo la Enfermedad de Chagas. ⁽⁵⁰⁾

Los resultados favorables en la continuidad del control de la transmisión vectorial, y la existencia de cobertura serológica de los donantes de sangre, lograron reducir la prevalencia de seropositividad al 1,3 %, en América Latina. En paralelo a los grandes avances en los países endémicos, existe un proceso migratorio de la Enfermedad de Chagas, debido al fenómeno de emigración. Es así, que la presencia de donantes chagásicos en países no endémicos de otros continentes, pone en riesgo a los receptores de sangre de esas regiones, transformando a la Enfermedad de Chagas de ser un problema exclusivo de los países endémicos a ser un problema de salud global.

Si profundizamos en el riesgo de infección al recibir sangre de donante chagásico, no debemos olvidar que es variable en relación a la prevalencia de esta enfermedad en la población. Cuando hablamos de regiones con altos índices de transmisión vectorial (lo que implica un gran número de individuos infectados más recientes, que se acompañan de altas cargas parasitarias, en general en condiciones asintomáticas), podemos decir que el mismo llega al 49 %, y si nos referimos a los países con bajos índices de transmisión vectorial en la actualidad, este oscila entre el 12 % y el 18 %. Se destaca que en los países no endémicos el riesgo es aún menor, como muestran varios estudios retrospectivos realizados por la Cruz Roja Americana y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América del Norte. ⁽⁴⁹⁾

Los donantes afectados por la Enfermedad de Chagas en general desconocen su condición, debido a que la infección es asintomática durante un largo período. A pesar del silencio clínico, existe riesgo de transmisión debido a las parasitemias aleatorias que se pueden producir y que ya mencionamos en el texto.

Otros factores de importancia en la transmisión transfusional son la capacidad del parásito de sobrevivir en las condiciones de almacenamiento de componentes lábiles de la sangre (4-22 °C) y de resistir la congelación-descongelación. Estas características lo vuelven transmisible por vía transfusional, a través de: sangre total, concentrados de glóbulos rojos, granulocitos, crioprecipitado y plaquetas, excluyendo a los derivados plasmáticos. En cuanto a la capacidad

infectante, es variable en cada tipo de componente sanguíneo lábil, siendo las plaquetas el medio de transmisión transfusional más frecuente.

Datos de los años 1960 y 1970 demostraron que la tasa de infectividad real derivada de una unidad de sangre completa infectada es de alrededor del 12-25%.

La posibilidad de la transmisión transfusional depende entonces de varios factores: cantidad de sangre o hemoderivados transfundida y presencia de parasitemia en el momento de la donación; capacidad infecciosa del parásito presente en cada componente sanguíneo; estado inmune del receptor y pruebas de detección y sensibilidad de las pruebas serológicas usadas en la selección de los donantes. ⁽⁵⁰⁾

Cuando ocurre la transmisión transfusional, la infección chagásica en el receptor frecuentemente es asintomática, existiendo formas raras agudas de manifestación de la enfermedad, casi exclusivamente en pacientes inmunosuprimidos: receptores trasplantados; pacientes en quimioterapia; infectados con VIH; otros tipos de inmunodepresión, etc. En ellos, existe mayor riesgo de transmisión, y la enfermedad se manifiesta en gran porcentaje de los casos de forma aguda y grave. En los inmunocompetentes, raramente se manifiesta como fase aguda de la enfermedad. Esta se comporta de manera semejante a lo observado en la transmisión natural, caracterizándose por fiebre prolongada (sin respuesta a antibióticos), linfadenopatía y hepatoesplenomegalia.

Existe una subestimación de los datos reales del número de casos debidos a transmisión transfusional, ya que sólo un bajo número de ellos están correctamente documentados. Este hecho, se debe sobre todo a la predominancia de infección asintomática, no solo en los donantes, sino también en los receptores.

Si bien ha existido una mejoría drástica de la transmisión transfusional de la Enfermedad de Chagas en América Latina, las medidas que involucran la vigilancia y el control son realmente imprescindibles para evitar que esta situación resurja en los 13 países donde la cobertura serológica es universal. Es de suma importancia que esta sea ampliada en los otros seis países endémicos restantes con el fin de avanzar en el control.

Teniendo en cuenta la situación actual, es necesario el tamizaje serológico, sistemático y universal en los países endémicos. El tamizaje serológico en donantes de riesgo (procedentes de las zonas endémicas y/o hijos de madres chagásicas) es suficiente en los países no endémicos. Estas precauciones pretenden hacer posible que la Enfermedad de Chagas transfusional se convierta en una transmisión iatrogénica rara.

En los últimos años se han tomado decisiones importantes por parte de los países no endémicos. Por ejemplo, España, dispuso desde el 2005 que los donantes de América Latina sean tamizados con pruebas serológicas como ELISA (Real Decreto 1088/2005), para evaluar la selección de los donantes de las áreas endémicas, con el fin de garantizar a los receptores la calidad de las transfusiones de sangre y componentes sanguíneos. ^(49, 51, 52)

En bancos de sangre debe utilizarse como método de screening una única prueba que sea altamente sensible. Con apoyo de una declaración de la OMS, se decidió que el ELISA es el método de elección más común en la medicina de transfusión. Los casos de transmisión transfusional deben ser documentados y reportados, con la posterior inclusión del paciente en un correcto plan de seguimiento y tratamiento. ⁽⁵⁰⁾

TRANSMISIÓN POR TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS

El trasplante de órganos es una forma reciente de transmisión de la Enfermedad de Chagas, posiblemente facilitada por la inmunosupresión, ya que se pueden encontrar amastigotas en varios órganos. El número de pacientes que se beneficia de un trasplante excede el número de donantes por lo que, generalmente, es aceptado el trasplante de un órgano procedente de un sujeto infectado por *T. cruzi*. Apoya esta conducta que la transmisión del parásito de donantes infectados a receptores sanos no es universal y depende del órgano trasplantado.

Los lineamientos para el trasplante de órganos procedentes de donantes (vivos o cadavéricos) infectados son:

- a) Los donantes vivos infectados con *T. cruzi* deben recibir terapia anti-tripanosómica con Benznidazol en los 30 días previos a la donación para disminuir la parasitemia.
- b) Es inaceptable el trasplante cardíaco procedente de un donante cadavérico infectado con *T. cruzi*. Sin embargo, es aceptado el trasplante de riñón procedente de un paciente infectado con *T. cruzi* y, eventualmente, de hígado y pulmón.
- c) Todos los pacientes no infectados por *T. cruzi* que recibieron una donación de un sujeto infectado deben ser monitoreados estrictamente para detectar precozmente la infección en caso de que esta ocurra y hacer el tratamiento oportuno. La realización de PCR en búsqueda del parásito es un método adecuado porque permite captar precozmente la infección. Los métodos moleculares como la PCR han permitido un diagnóstico más temprano de la infección aguda por *T. cruzi*. ⁽⁶⁾ Sin embargo, se encuentran muy poco disponibles, quedando casi limitados para los centros de investigación. ⁽⁵³⁾ Los métodos serológicos no son efectivos para el diagnóstico ni para la monitorización de la respuesta al tratamiento.

Existe distinto riesgo de infección según el órgano recibido. Se ha reportado un riesgo de infección, en caso de no mediar profilaxis anti-tripanosómica, del 22 a 50% en receptores de hígado y de 6,7 a 18,8% en receptores de riñón de donantes infectados. ⁽⁶⁾ La detección se realizó en los primeros seis meses después del trasplante, en concordancia con la mayor agresividad del régimen inmunosupresor. ⁽⁵⁴⁾ Sin embargo, los mismos estudios coinciden que, cuando los receptores reciben tratamiento profiláctico con Benznidazol por 60 días tras la cirugía, la tasa de infección es mínima. ^(6, 55) En el trasplante de riñón de un donante infectado por *T. cruzi*, al ser muy bajo el riesgo de infección del receptor, podría no realizarse el tratamiento profiláctico por los múltiples efectos adversos de esa droga; en esos casos se optaría por el seguimiento de los pacientes. ⁽⁵⁴⁾ La Enfermedad de Chagas es curable si el tratamiento es iniciado precozmente tras la infección, siendo la falta de diagnóstico y tratamiento en la fase aguda la principal causa de la progresión a cronicidad. ⁽⁵³⁾

TRANSMISIÓN ACCIDENTAL

Los accidentes pueden ocurrir “en laboratorios de triatomíneos, cuando se captura el vector en áreas endémicas, en trabajos experimentales con mamíferos infectados y cultivos, o en aerosoles de materiales infectados”. ⁽⁵⁶⁾ Existen informes de contaminación al realizar la extracción de sangre a un individuo para su estudio cuando el mismo se encuentra en estado agudo de su enfermedad. Los mismos ocurren cuando se manipulan agujas (percutáneas) contaminadas o existen lesiones en piel y/o mucosas.

La clínica inmediata luego del accidente puede ser: edema y/o enrojecimiento en la zona de inoculación, fiebre, erupción cutánea y adenopatías. La forma de presentación dependerá de: las características y ruta de la exposición (Ej. Penetración de la aguja); zona de inoculación; tamaño del inóculo; estadio de infección; dosis infecciosa; estado inmune general del afectado y acciones posteriores al accidente.

Los pasos a seguir luego de la exposición accidental son: documentar y notificar la infección; monitorear clínicamente el sitio de inoculación en busca de elementos de erupción, eritema o hinchazón; toma de la temperatura diariamente por 4 semanas; y evaluación de cualquier cuadro febril que se desarrolle durante los siguientes 6 meses. Luego se monitorea el desarrollo de anticuerpos contra el parásito: Se sugiere analizar el suero semanalmente por 8 semanas, o hasta que se dé la seroconversión. Los exámenes a realizar ante un accidente son: Frotis de sangre teñido con Giemsa; PCR; microhematocrito y eventualmente xenodiagnóstico y serología. ⁽⁵⁷⁾

Las medidas de prevención se basan en tener un adecuado lugar de trabajo, con el equipo necesario, y la correcta protección individual para cada integrante del laboratorio. A su vez, es

importante la capacitación y entrenamiento rigurosos para los técnicos y principiantes de laboratorio, en cuanto a seguridad y manejo de accidentes.

Sin mediar diagnóstico, se inicia tratamiento de inmediato con Benzonidazol o Nifurtimox en dosis adecuada (7-10mg/kg/día) durante 10 días. Pasado un mes del accidente se repite la serología. Ante un resultado negativo en la primera muestra y positivo en la segunda, se considera que hubo transmisión y se reinicia tratamiento por 60 días. ⁽⁵⁶⁾

TRANSMISIÓN POR CONTACTO SEXUAL

Si bien la posibilidad es remota, se comprobó experimentalmente en animales (utilizando perras con órganos sexuales inseminados con tripomastigotas) que al realizar el coito se produce la transmisión parasitaria. En los seres humanos se sospecha que esto podría ocurrir, cuando una mujer infectada en estado agudo de la enfermedad (con elevada parasitemia), mantiene relaciones durante el periodo menstrual con hombres susceptibles (inmunodeprimidos). ⁽⁵⁶⁾

CONCLUSIONES

Si bien actualmente el único mecanismo de transmisión en Uruguay es la vía transplacentaria, (debido al control vectorial y al screening universal en bancos de sangre), la Enfermedad de Chagas está presente en una cantidad no despreciable de la población. Esto reafirma la importancia de continuar con las políticas sanitarias para eliminar completamente la presencia de *T. infestans* y así evitar que se retome la transmisión vectorial. Debemos tener en cuenta que la transmisión por trasplante de órgano sólido es un hecho en Uruguay y su incidencia aumentará como consecuencia de la Ley 18.968 (Donación y trasplante de células, órganos y tejidos). No se han documentados casos de transmisión oral en nuestro territorio, no obstante es un mecanismo prevalente en países de la región.

Es importante no olvidar que, en nuestra futura práctica clínica, no será infrecuente recibir pacientes chagásicos con repercusiones, dado que el porcentaje de transmisión transplacentaria en Uruguay es de un 16 %. Por lo tanto es vital conocer la historia natural de la enfermedad para actuar de forma oportuna, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de las complicaciones, recordando la posibilidad de reactivaciones en pacientes inmunodeprimidos.

Finalmente, cabe destacar la necesidad de ampliar los horizontes terapéuticos combinando menos efectos adversos con mayor efectividad. Es necesario continuar investigando para el desarrollo de vacunas que prevengan la infección para lograr erradicar la Enfermedad de Chagas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atías A. Parasitología Médica. Mediterráneo. Chile; 1998. 251-263 p.
2. Aber A, Basmadján Y, Zerbino S, Brugnoli E, Porcile J, Rodríguez E. Biodiversidad y Salud. Especies exóticas invasoras. Montevideo; 2017. 45- 49 p.
3. Salvatella R, Briano D, Quinteros E. Ensayos de terreno con insecticidas piretroides en el control del *Triatoma infestans*. Uruguay. 1986; 2: 114–8.
4. Salvatella R. Chagas en Uruguay, 1937-2016. Información básica para su prevención, control y atención. Arch Pediatr Urug. 2016; 87(1):49–52.
5. Organización Panamericana de la Salud. Consulta OPS sobre Enfermedad de Chagas congénita, su epidemiología y manejo. Montevideo, Uruguay, 24-25 junio 2004.
6. Cura, C., Lattes, R. , Nagel, C. , Gimenez, M. J., Blanes, M. , Calabuig, E. , Iranzo, A. , Barcan, L. A., Anders, M. and Schijman, A. G. (2013), Early Molecular Diagnosis of Acute Chagas Disease After Transplantation With Organs From Trypanosoma cruzi–Infected Donors. American Journal of Transplantation, 13: 3253-3261. Disponible en: [doi:10.1111/ajt.12487](https://doi.org/10.1111/ajt.12487)
7. Salvatella R, Julio S, González C. Reservorios animales de Trypanosoma cruzi en Uruguay. RMU, 1986; 2 (2):101–5.
8. Salvatella, R.; Achával, F.; Paulino, D.; Calegari, L.; Rosa, R.; Basmadján, Y.; Mancebo, M.; Fernández, M.; Civila, E. *Conepatus chinga suffocans* (Carnivora, Mustelidae) reservorio de *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastidae, Trypanosomatidae) en Uruguay. III Congreso Argentino de Protozoología, organizado por la Sociedad Argentina de Protozoología, Nov. 1990. Buenos Aires.
9. Rosa, R.; Basmadján, Y.; González, M.; Benavídes, U.; Achával, F.; Salvatella, R.- Hallazgo de *Cerdocyon thous* como reservorio de *Trypanosoma cruzi* (Protozoa, Mastigophora) en Uruguay. XIII Congreso Latinoamericano de Parasitología. Federación Latinoamericana de Parasitología (FLAP) Nov, 1997. La Habana, Cuba.
10. Basmadján, Y, Calegari, L. A 100 años del descubrimiento de la Enfermedad de Chagas. Contribuciones desde Uruguay. Organización Panamericana de la Salud. Montevideo, 2009. 1-24.
11. Soiza, A. La Enfermedad de Chagas en el Uruguay : el primer hallazgo por Rodolfo Tállice. 201356–64. Salud Militar (32) N° 1, 2013, 56 – 64. Disponible en: https://issuu.com/dnsffaa.gub.uy/docs/toda_una_dic2013
12. Salvatella, R. Chagas en Uruguay, 1937-2016. Información básica para su prevención, control y atención. Arch Pediatr Urug 2016, 87(1), 49–52.
13. Rodolfo, P. Pacífico, A. Cronología de la Enfermedad de Chagas. RMU, 1986 2, 99–100.
14. Silveira, A. El control de la Enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América: historia de una iniciativa internacional 1991/2001. (2002): 302-314.

15. Ministerio de Salud. Guía clínica "Guía de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad de Chagas". Minist Salud. 2010; 35.
16. Congreso E, Javier F, García C. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2013; 31 (Supl 1):26–34.
17. Nunes MCP, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas disease: An overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(9):767–76.
18. Navarrete-Sandoval RH, Servín-Rojas M. Bug smash, bug splash: A case report of an unusual transmission of american trypanosomiasis with a brief review of the literature. *Am J Case Rep*. 2016;17:993–6.
19. García L, Arrúa N, Centurión O. Enfermedad de Chagas: inmunosupresión y muerte súbita. *Rev Clínica Tendencias en Med* [Internet]. 2015; 10:101–7. Disponible en: http://tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes10p/art_17.pdf
20. Raquel Rosa D, Basmadján Y, González Murguiondo M, Marelina González Arias B, Salvatella R. Actualización clínico-epidemiológica y terapéutica de la Enfermedad de Chagas en Uruguay. *Rev Med Uruguay*. 2001; 17(17):125–32.
21. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Chagas. 2013; Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/CHAGASMSP_%5BModo_de_compatibilidad%5D.pdf
22. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra. OMS; 2018 [citado 12 Oct 2018]. Disponible en: http://www.who.int/chagas/home_diagnosis_more_definitions/en/
23. Riera, C. Diagnóstico de laboratorio de la Enfermedad de Chagas. Ed Cont Lab Clín, 2013. Disponible en: <http://www.seqc.es/download/tema/7/3322/346271904/1217704/cms/tema-7-diagnostico-de-laboratorio-de-la-enfermedad-de-chagas.pdf/>
24. Guías clínicas de la Enfermedad de Chagas. 2006; Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v25n5/art12.pdf>
25. Riera, C. Diagnóstico de laboratorio de la Enfermedad de Chagas. Ed Cont Lab Clín, 2013. 16: 82 – 92.
26. Werner et al. Parte IV. Enfermedad de Chagas en pacientes inmunocomprometidos. *Rev Chil Infect*. 2008;25 (4):289–92.
27. Mosquera K, Villacis A, Grijalva M. Life Cycle, Feeding, and Defecation Patterns of *Panstrongylus chinai* (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). Under Laboratory Conditions. *J Med Entomol* 2016 Jul; 53(4): 776–781. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1093%2Fjme%2Ftjw027>
28. Herrera, L. *Trypanosoma cruzi*, the Causal Agent of Chagas Disease: Boundaries between Wild and Domestic Cycles in Venezuela. November 2014, (2) Article 259. Disponible en: [doi: 10.3389/fpubh.2014.00259](http://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00259)

29. Machado et al. Current Understanding of Immunity to *Trypanosoma cruzi* Infection and Pathogenesis of Chagas Disease. *Semin Immunopathol.* 2012 November; 34(6): 753–770. Disponible en: doi:10.1007/s00281-012-0351-7.
30. Mendes M, Carvalho T, da Silva M, Borella A, Guimarães R, Alvares T, et al. Effect of the saliva from different triatomine species on the biology and immunity of TLR-4 ligand and *Trypanosoma cruzi*-stimulated dendritic cells [Internet]. 2016 [citado 12 Oct 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5148907/>
31. Rodríguez I, Loaiza J. American trypanosomiasis, or Chagas disease, in Panama: a chronological synopsis of ecological and epidemiological research [Internet]. 2017 [citado 12 Oct 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5634828/>
32. Teixeira A, Hecht M, Guimaraes M, Sousa A, Nitz N. Pathogenesis of Chagas' Disease: Parasite Persistence and Autoimmunity [Internet] 2011 [citado 12 Oct 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3131057/>
33. Teixeira A, Hecht M, Guimaraes M, Sousa A, Nitz N. Pathogenesis of Chagas' Disease: Parasite Persistence and Autoimmunity [Internet] 2011 [citado 12 Oct 2018]; p 596 – 597 . Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3131057/>
34. Traviezo Valles L. Dr. Luis Dao Lamah y el primer reporte de Chagas congénito. Vol. 1, *Revista Venezolana de Salud Pública.* 2013. 69-75 p.
35. Sarasúa D-WM, Sanchez M, Calegari AM, Andrade E. Chagas congénito Placenta chagásica. *Rev Méd Uruguay.* 1986; 2: 149–54.
36. Dirección General de Salud. Enfermedad de Chagas - Guía Uruguay. 2012; Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/CHAGASMSP_%5BModo_de_compatibilidad%5D.pdf
37. Cevallos AM, Hernández R. Chagas' disease: Pregnancy and congenital transmission. *Biomed Res Int.* 2014; 2014.
38. González-Tomé MI, Rivera M, Camaño I, Norman F, Flores-Chávez M, Rodríguez-Gómez L, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con Enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013; 31(8):535–42. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X12003217>
39. Romero, S; González, T; Viera, A; Bambini, J; Basmadján, Y. Enfermedad de Chagas: Caracterización epidemiológica de pacientes con xenodiagnóstico positivo en el período 1998-2018. Congreso de Infectología Pediátrica en el Cono Sur; 2018, Oct, Montevideo, Uruguay.
40. Zarza E, Cuervo R, Cáceres R. Estudio anatómico y morfológico de las células de Hofbauer por medio de impregnaciones argénticas [Internet]. 2017 [citado 12 Oct 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/312930071_Estudio_anatomico_y_morfologico_de_la_s_celulas_de_Hofbauer_por_medio_de_impregnaciones_argenticas_Anatomical_and_morphological_study_of_Hofbauer_cells_by_means_of_impregnation_argenticas

41. Blasco L, Nuñez V, Cruceyra M, Magdaleno F, García S. Enfermedad de Chagas y embarazo. *Rev Chil Obs Ginecol.* 2011; 76(3):162–8.
42. S. Fernandez-Aguilar, M. A. Lambot, F. Torrico et al., “Placental lesions in human Trypanosoma cruzi infection,” *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 38, supplement 2, pp. 84–86, 2005.
43. A. M. Altemani, A. L. Bittencourt, and A. M. Lana, “Immunohistochemical characterization of the inflammatory infiltrate in placental Chagas’ disease: a qualitative and quantitative analysis,” *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 62, no. 2, pp. 319–324, 2000.
44. Rueda K, Trujillo JE, Carranza JC, Vallejo GA. Transmisión oral de Trypanosoma cruzi: un nuevo escenario epidemiológico de la Enfermedad de Chagas en Colombia y otros países suramericanos. *Biomédica* [Internet]. 2014; 34(4):631–41. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2204>
45. Sangenis LHC, Nielebock MAP, Santos C da S, Silva MCC da, Bento GMR. Transmissão da doença de Chagas por consumo de carne de caça: revisão sistemática. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2016; 19(4):803–11. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415790X2016000400803&lng=pt&tlng=pt
46. Coura J. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions - A comprehensive review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [Internet]. 2015 May [cited 2018 Sep 28] ; 110(3): 277-282. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000300277&lng=en
47. Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Muñoz-Calderón A, et al. Update on oral Chagas disease outbreaks in Venezuela: epidemiological, clinical and diagnostic approaches. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [Internet]. 2015 May [cited 2018 Sep 28] ; 110(3): 377-386. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000300377&lng=en. Epub Apr 28, 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760140285>.
48. Villamil-Gómez WE, Echeverría LE, Ayala MS, Muñoz L, Mejía L, Eyes-Escalante M, et al. Orally transmitted acute Chagas disease in domestic travelers in Colombia. *J Infect Public Health.* 2017; 10(2):244–6.
49. Moraes-Souza H, Ferreira-Silva M. Control de transmisión transfusional. *Rev. Soc. Bras. Medicina. Trop.* [Internet]. 2011 [citado 2018 14 de julio]; 44 (Supl 2): 64- 67. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000800010&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011000800010>.

50. Angheben A, Boix L, Buonfrate D, Gobbi F, Bisoffi Z, Pupella S, Aprili, G. Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. *Blood Transfusion*, 13(4), 540–550. <http://doi.org/10.2450/2015.0040-15>.
51. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2018 [citado 12 Oct 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
52. Flores-Chávez M, Fernández B, Puente S, Torres P, Rodríguez M, Monedero C, Cruz I, Gárate T, Cañavate C. Enfermedad de Chagas Transfusional: Monitoreo parasitológico y serológico de un destinatario infectado y Donantes de sangre, *Clinical Infectious Diseases*, volumen 46, número 5, 1 de marzo del 2008, paginas E 44- E 47. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/527448>.
53. Machado, C. Chagas Disease in Transplantation: Time to Enter an Era of Better Diagnosis and Better Outcomes. *American Journal of Transplantation*, 13: 3065-3066. doi:10.1111/ajt.12484
54. McCormack L, Quiñónez E, Goldaracena N, Anders M, Rodríguez V, Orozco Ganem F, Mastai R. Liver Transplantation Using Chagas-Infected Donors in Uninfected Recipients: A Single-Center Experience Without Prophylactic Therapy. *American Journal of Transplantation*, 12: 2832-2837. doi:10.1111/j.1600-6143.2012.04160.x
55. Salvador F, Len O, Molina I, Sulleiro E, Sauleda S, Bilbao I, Castells L, Pont T, Gavaldà J, Pahissa, A. Safety of liver transplantation with chagas disease–seropositive donors for seronegative recipients. *Liver Transpl*, 17: 1304-1308. doi:10.1002/lt.22346
56. Dias J, Amato V. Prevención de las diferentes rutas alternativas para la transmisión de *Trypanosoma cruzi* en Brasil. *Rev. Soc. Bras. Medicina. Trop.* [Internet]. 2011 [citado 2018 14 de julio]; 44 (supl. 2): 68-72. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000800011&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011000800011>.
57. Herwaldt B. Laboratory-Acquired Parasitic Infections from Accidental Exposures. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(4), 659–688. <http://doi.org/10.1128/CMR.14.3.659-688.2001>.

ANEXOS

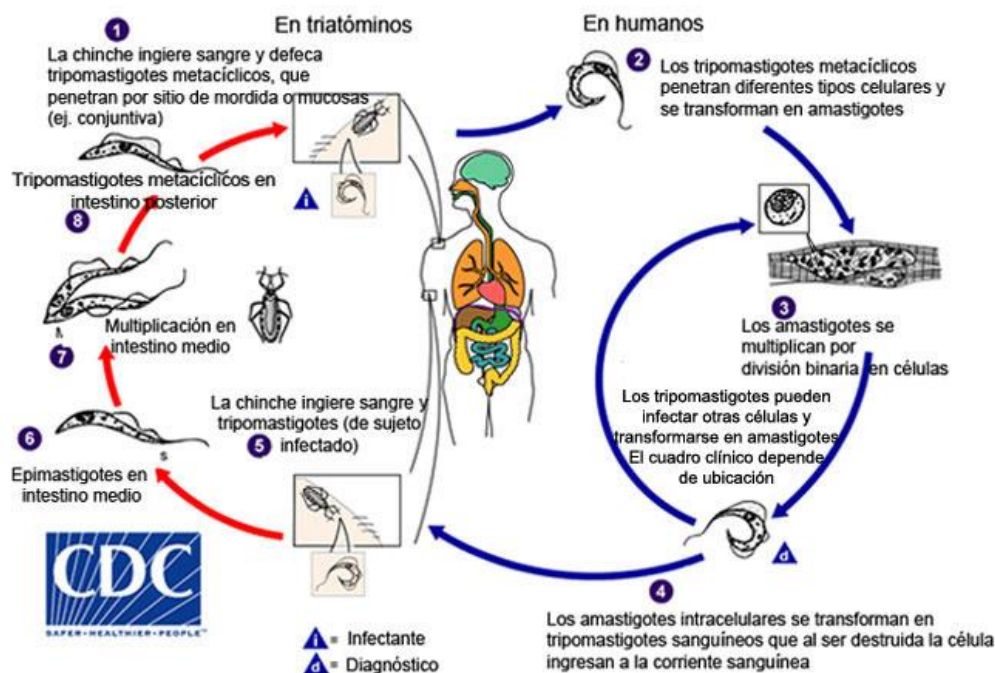


Figura 1. Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi* en triatóminos y en el humano.

Fuente: CDC. Modificado. Disponible en:

<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/trypanosomosis.html>

Tabla 1.

Tabla 1 - Evolución del número de casas infestadas por Triatoma infestans y su índice de infestación domiciliar, por las acciones de control antivectorial, expresada por Departamentos, Uruguay, 1972 – 1997.

DEPTOS.	AÑO ^(*)	ENCUESTA INICIAL			1992 ^(*)		1999 ^(*)	
		Nº VIV. TOT.	Nº VIV INF.	IID	Nº VIV INF	IID	Nº VIV INF	IID
ARTIGAS	1972	15505	467	3,0	0	0	0	0
SALTO	1977	34630	605	1,7	252	0,7	0	0
RIVERA	1975	23838	1512	6,3	128	0,5	75	0,3
TACUAREMBÓ	1973	24710	1556	6,2	657	2,6	58	0,2
PAYSANDU	1977	35356	423	1,2	130	0,4	0	0
R.NEGRO	1978	19110	200	1,0	58	0,3	0	0
C.LARGO	1981	26917	702	2,6	0	0	0	0
SORIANO	1991	31923	223	0,7	0	0	0	0
COLONIA	1991	4029	30	0,7	0	0	0	0
FLORIDA	1996	1552	0	0	0	0	0	0
S.JOSE	1997	14984					109	0,7
DURAZNO	1991	4358	73	1,7	0	0	0	0

(*) El número total de viviendas para 1992 y 1999 es aproximadamente el mismo encontrado en la encuesta inicial de cada departamento. (**) Año del diagnóstico de situación inicial. IID: Índice de Infestación Domiciliar por *T.infestans*

Extraída de: A. C. Silveira, El control de la Enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América: historia de una iniciativa internacional 1991/2001. (2002): 302-314.

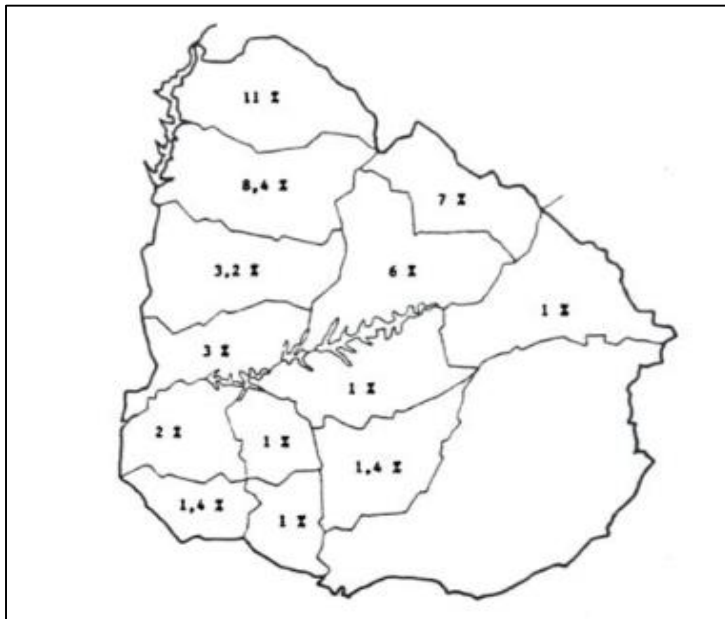


Figura 2. Mapa de seroprevalencia 1985

Extraído de: Organización Panamericana de la Salud. “A 100 años del descubrimiento de la Enfermedad de Chagas. Contribuciones desde Uruguay”. Noviembre, 2009. Montevideo, Uruguay.



Figura 3. Signo de Romaña-Massa

Extraído de: Bug smash, bug splash: A case report of an unusual transmission of American trypanosomiasis with a brief review of the literature. Am J Case Rep. 2016; 17:993–6.

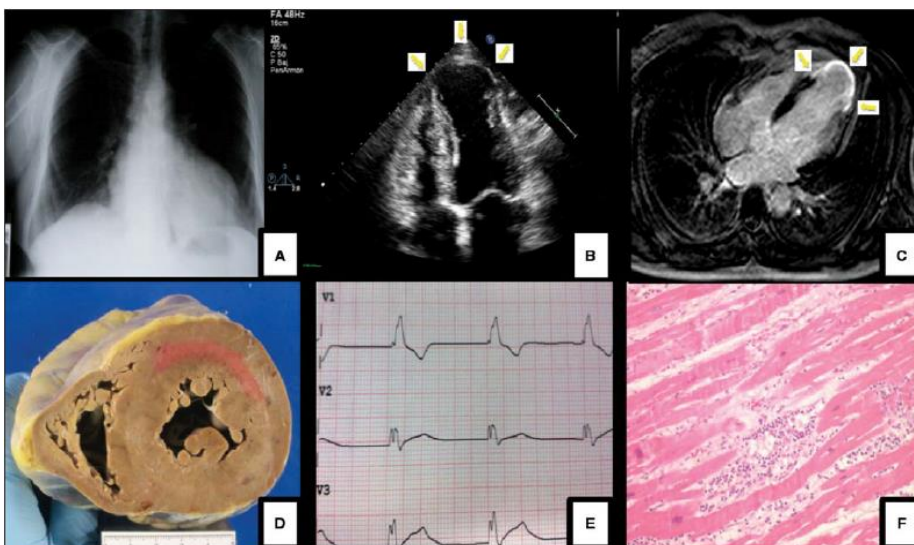


Figura 4- Hallazgos imagenológico, electrocardiográficos y anatomopatológicos en la MCC

Extraído de: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2013; 31(Supl 1):26–34.

Figura 2. Miocardiopatía chagásica crónica. A) Radiografía de tórax en paciente con cardiomegalia. B) Ecocardiografía mostrando aneurisma apical en ventrículo izquierdo. C) Resonancia magnética nuclear con realce tardío y aneurisma apical en ventrículo izquierdo. D) Ventrículo izquierdo de aspecto hipertrofico. E) Electrocardiograma mostrando bloqueo completo de rama derecha del haz de His. F) Fibrosis miocárdica. Las imágenes D y F han sido cedidas por el Instituto de Medicina Legal de Murcia.

Tabla 2 - Hallazgos clínicos y paraclínicos en la MCC.

Estadios en el desarrollo de lesión cardíaca por Enfermedad de Chagas	
<i>Estadio</i>	<i>Hallazgo</i>
A	Paciente sin elementos de falla cardíaca y sin lesión estructural demostrable en ECG o RxTx
B1	Pacientes asintomáticos con cambios electrocardiográficos (arritmias o alteraciones en la conducción). Anormalidades ecocardiográficas de la contractilidad miocárdica con función ventricular globalmente conservada
B2	Paciente con descenso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) pero que se mantienen asintomáticos.
C	Paciente con disfunción ventricular izquierda y síntomas de falla cardíaca.
D	Pacientes sintomáticos, refractarios al tratamiento médico y que requieren procedimientos intervencionistas y tratamientos especializados.

Modificado de: Chagas disease: An overview of clinical and epidemiological aspects. J Am Coll Cardiol. 2013; 62(9):767–76.

Tabla 3 – Exámenes paraclínicos que apoyan el diagnóstico de MCC.

RxTx	Evidencia la presencia de cardiomegalia con o sin derrame
ECG (de reposo y de esfuerzo), Holter.	Bloqueo completo de rama derecha. Pueden asociar en un 40 % hemibloqueo anterior izquierdo ¹
Ecocardiograma Trans-torácico	Confirma presencia de micro aneurisma apical, fibrosis, hipocontractilidad ventricular y alteración de la Fracción de Eyección Ventricular (FEVI)
Resonancia Nuclear Magnética	Permite identificar daños estructurales de la pared miocárdica.
Centellograma	Permite observar pared ventricular y las cavidades cardíacas.

Modificado de: **Ministerio de Salud. Guía clínica "Guía de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad de Chagas". Minist Salud. 2010; 35. 3.**

Figura 5- (A) Tránsito esófago-gastroduodenal en paciente con acalasia esofágica; Colon por enema que muestra en (B) dolico colon y en (C) megasigma.

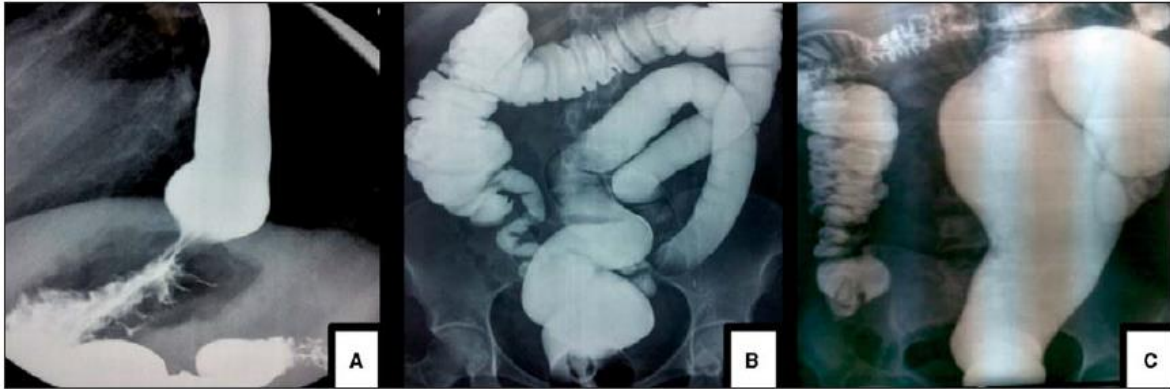


Figura 3. Enfermedad de Chagas digestiva. A) Tránsito esófago-gastroduodenal en paciente con acalasia esofágica. Enema opaco mostrando dolico colon (B) y megasigma (C).

Extraído de: **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2013; 31(Supl 1):26–34.**

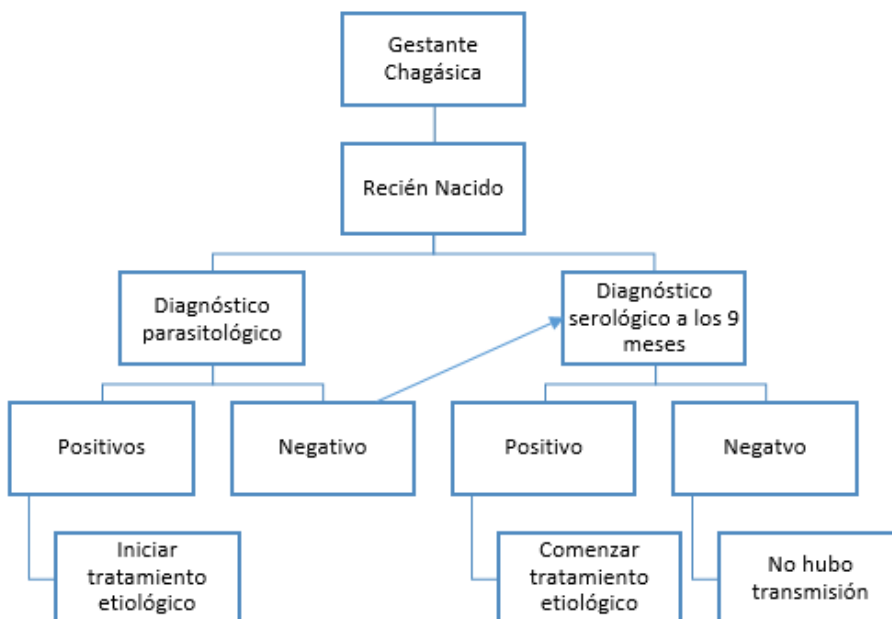
Tabla 2. Límite de linfocitos CD4 que implica iniciar terapia intensiva anti-chagásica

Grupo etario	Células/mm ³
0 - 3 m	1.600
3 m 1 d - 6 m	1.800
6 m 1 d - 12 m	1.400
12 m 1 d - 24 m	1.300
24 m 1 d - 6 a	700
6 a 1 d - 12 a	650
12 a 1 d - 18 a	530
> 18 a	200

Tabla 4. Límite de linfocitos CD4 para iniciar terapia anti-Chagásica en inmunodeprimidos.

Extraído de: Parte IV. Enfermedad de Chagas en pacientes inmunocomprometidos. Rev Chil Infect. 2008; 25(4):289–92.

Algoritmo 1 – Algoritmo diagnóstico en gestante chagásica.



Adaptado de: Dirección General de Salud. Enfermedad de Chagas - Guía Uruguay. 2012