



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE PARTERAS**

Chagas en la Gestación: Una enfermedad desatendida que recobra importancia.

Trabajo Final de Grado presentado para obtener el título de **Obstetra Partera/o**

AUTORA: Br. Romina Almeida

TUTORA: Prof. Adj. Obst. Part. Lucia Silva

Montevideo, Noviembre 2019

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen/Abstract	3
Introducción	7
Objetivos	10
Marco Teórico:	
1. Descripción cronológica y epidemiológica	11
2. Agente causal	24
3. Vías de transmisión.....	30
4. Formas clínicas	40
5. Diagnóstico	50
6. Tratamiento.....	58
Conclusiones	63
Referencias bibliográficas	66
Anexos	72

RESUMEN

La enfermedad de Chagas es una enfermedad infecciosa endémica en 21 países de América Latina y afecta desde unos 6 a 8 millones de personas anualmente y se calcula que aproximadamente el 65% de las personas en la Región de las Américas padecen el riesgo de contraer la enfermedad.

El único mecanismo de transmisión presente actualmente en Uruguay es el de transmisión vertical. La mayoría de los recién nacidos que contrajeron la enfermedad nacen asintomáticos y de un 10% al 40% presentan síntomas que son indistinguibles de otras infecciones de transmisión vertical. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2010, estimó que en Uruguay hay una incidencia de transmisión del 0,04%.

La enfermedad de Chagas es reconocida hoy en día como una de las 17 Enfermedades Infecciosas Desatendidas (EID) y en 2016 los Estados Miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) conformaron un plan de acción denominado Eliminación de Transmisión Maternoinfantil (ETMI-plus), el cual se caracteriza por enfocarse en la eliminación de transmisión maternoinfantil de VIH, Sífilis, Hepatitis B y la enfermedad de Chagas en la Región. Siendo una meta para 2020 de la OPS, lograr que por lo menos un

90% de los recién nacidos que hayan contraído la enfermedad de Chagas se curen y tengan un resultado serológico negativo después del tratamiento.

El 21 de Noviembre de 2018 el Ministerio de Salud lanza la Ordenanza número 1119/2018, en donde se resuelve que todos los prestadores integrales de salud deben realizar el estudio serológico para enfermedad de Chagas de todas las mujeres embarazadas y confirmar o descartar dicha infección en el recién nacido, realizando así su tratamiento correspondiente en caso de ser necesario, promoviendo también el estudio al resto de los hijos de una madre serológicamente positiva.

Para poder cumplir con las metas establecidas antes mencionadas es necesario poder realizar por parte del Ministerio de Salud y de los prestadores de salud de cada profesional, capacitaciones o actualizaciones en donde se exponga la importancia de la realización de tamizaje serológico a todas las embarazadas, y como actuar ante un resultado serológicamente positivo, fomentando así la visibilización de la enfermedad.

PALABRAS CLAVES:

Enfermedad de Chagas. Mecanismos de transmisión.

Uruguay. Diagnóstico. Tratamiento.

ABSTRACT

Chagas disease is an endemic infectious disease in 21 countries of Latin America and affects from 6 to 8 million people annually and it is estimated that approximately 65% of people in the Region of the Americas are at risk of contracting the disease.

The only transmission mechanism currently present in Uruguay is vertical transmission. The majority of newborns who contracted the disease are asymptomatic and 10% to 40% have symptoms that are indistinguishable from other vertically transmitted infections. The World Health Organization (WHO) in 2010, estimated that in Uruguay there is a transmission incidence of 0.04%.

Chagas disease is recognized today as one of the 17 Neglected Infectious Diseases (SID) and in 2016 the Member States of the Pan American Health Organization (PAHO) formed an action plan called Elimination of Mother-to-Child Transmission (ETMI-plus), which is characterized by focusing on the elimination of mother-to-child transmission of HIV, Syphilis, Hepatitis B and Chagas disease in the Region. Being a goal for 2020 of PAHO, achieve that at least 90% of newborns who have contracted Chagas disease are cured and have a negative serological result after treatment.

On November 21, 2018, the Ministry of Health launched Ordinance number 1119/2018, where it is resolved that all health care providers should perform the serological study for Chagas disease of all pregnant women and confirm or rule out such infection in the newborn, thus carrying out its corresponding treatment if necessary, also promoting the study to the rest of the children of a serologically positive mother.

In order to comply with the aforementioned goals, it is necessary to carry out training or updates by the Ministry of Health and the health providers of each professional, in which the importance of performing serological screening for all pregnant women is exposed, and how to act before a serologically positive result, thus promoting the visibility of the disease.

KEYWORDS:

Chagas disease. Transmission mechanisms.

Uruguay. Diagnosis. Treatment.

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo final de grado pretender ser un aporte sobre la temática de enfermedad de Chagas y embarazo, siendo el puntapié de la misma la Ordenanza 1119/2018, particularmente en el apartado que se dedica a la enfermedad de Chagas. Dicha Ordenanza nace a partir del Plan de Acción para la Eliminación de la Transmisión Maternoinfantil (ETMI-plus) en las Américas que creó la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 2017.

Si bien el objetivo final es eliminar de la Región de las Américas la antes mencionada transmisión maternoinfantil de la enfermedad de Chagas, la estrategia de la OPS propone metas a alcanzar en 2020, siendo una de ellas que más del 90% de los niños que nacen con la enfermedad de Chagas sea diagnosticado y curado en un tiempo oportuno con un resultado serológico negativo luego del tratamiento.

Para poder cumplir dicha meta hay que realizar tamizaje a todas las embarazadas como parte de la atención prenatal universal, junto con la vigilancia, diagnóstico y tratamiento de todos los recién nacidos cuyas madres están infectadas.

Dicho tamizaje abarca a todas las embarazadas de Uruguay, y no se limita a zonas antes clasificadas como endémicas, esto es dado por la migración poblacional que persiste en nuestro país.

La Obstetra Partera cumple un rol fundamental para llevar a cabo dicha estrategia, ya que atiende de forma integral a cada caso, incluyendo asesoramiento, orientación y seguimiento. Remarcando la importancia de un control prenatal precoz y de buena calidad, sabiendo que ésta es una medida preventiva para la detección temprana y tratamiento oportuno.

El marco teórico metodológico del presente trabajo se realizó a partir de una revisión bibliográfica a través de artículos académicos, guías, documentos, revistas médicas y comunicación con informantes calificados.

Uno de los obstáculos que aparecen al realizar la revisión bibliográfica es el no conocer actualmente la incidencia precisa de la transmisión maternofetal de la enfermedad de Chagas. Esto posiblemente es dado por no contar con el porcentaje actual de mujeres que padezcan la enfermedad de Chagas, las cuales se encuentran en la fase clínica crónica sin presentar signos o síntomas, por no realizar adecuadamente el diagnóstico de las mismas.

Finalmente en el presente trabajo se presentan los siguientes apartados que componen el cuerpo de la monografía:

- Descripción cronológica y epidemiológica, en donde se va detallando los años que presentan determinada relevancia en la historia del estudio de la enfermedad de Chagas, en conjunto con la evolución de los datos epidemiológicos a lo largo de los años.

- Agente causal, en éste capítulo se describen las características del insecto vector y del parásito que transmite.

- Vías de transmisión, en donde se describen las diferentes formas de transmisión del parásito, siendo éstas la transmisión vectorial, vertical y un tercer grupo en donde se agrupan la transmisión por vía oral, por transfusión, donación de órganos o accidentes laborales en laboratorios.

- Formas clínicas, siendo éstas las diferentes etapas que presenta un paciente al padecer enfermedad de Chagas, pudiendo estar en una etapa aguda o crónica de la misma.

- Diagnóstico, en éste apartado se describen las diferentes técnicas que se utilizan para realizar el diagnóstico de la enfermedad de Chagas tanto en adultos como en recién nacidos.

- Tratamiento, se detallan los fármacos utilizados para la enfermedad de Chagas, su posología, efectos adversos y proscripción.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Contribuir a la actualización sobre la enfermedad de Chagas en el embarazo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar, mediante una revisión bibliográfica, las causas que motivaron a realizar una Ordenanza por el Ministerio de Salud Pública (MSP) en donde se incentiva al tamizaje serológico de la enfermedad de Chagas.
- Identificar las complicaciones obstétricas y perinatales que genera la enfermedad de Chagas.
- Describir métodos diagnósticos utilizados en la mujer embarazada y en el recién nacido

MARCO TEÓRICO

DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA Y EPIDEMIOLOGICA.

La enfermedad de Chagas es una enfermedad infecciosa endémica en 21 países de América Latina y afecta desde unos 6 a 8 millones de personas anualmente, de los cuales entre un 20% a 30% se establecerá en la etapa crónica de la infección con importante repercusión en la salud del individuo, las comunidades y sobre los sistemas de atención de salud.

Se calcula que aproximadamente el 65% de las personas en la Región de las Américas padecen el riesgo de contraer la enfermedad. (Salvatella R, 2016)
(véase Figura 1)

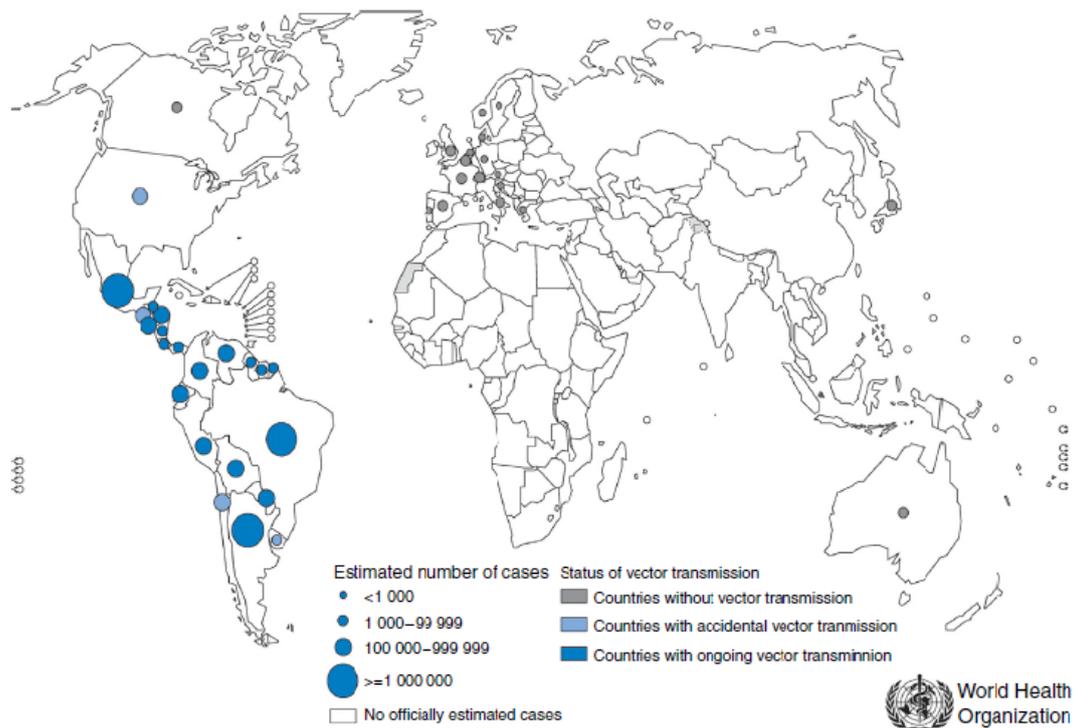


Figura 1. Distribución de la enfermedad de Chagas. Extraído de:
<http://gamapservr.who.int/mapLibrary/app/searchResults.aspx>.

Dicha enfermedad es descubierta en 1907 por el médico Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas (véase figura 2), nacido en Minas Gerais en 1879, falleciendo en 1934 como consecuencia de un infarto cardíaco. El cual escribió “Nova tripanozomiasis humana” publicado en las Memorias del Instituto Oswaldo Cruz en 1909, en idioma portugués y luego alemán, donde describe el descubrimiento de la nueva especie de tripanosoma en las chinches hematófagas, la enfermedad en el hombre, la morfología y evolución de la nueva especie en los vertebrados inoculados (monos y cobayos), el ciclo parasitario en el intestino del insecto vector, el cultivo del agente en agar sangre y la transmisión de la infección a animales vertebrados por la picadura de vinchucas infectadas, por inyección de flagelados del intestino medio de vinchucas y por inoculación de cultivos del parásito. (Conti Díaz I, 2010)

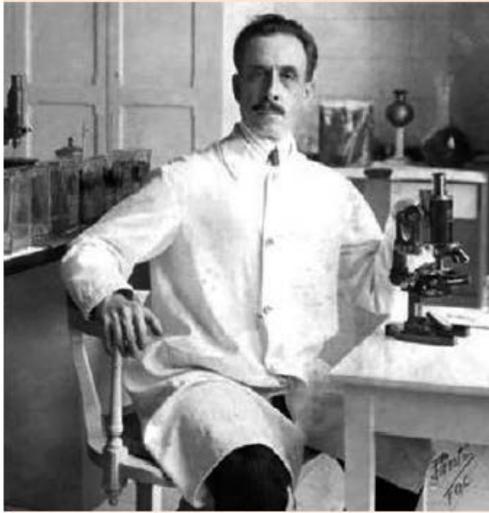


Figura 2. Dr. Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas

Extraído de: Art. Med Int México 2018

Es una de las pocas afecciones en la que se pudo conocer el agente causal antes que la enfermedad. Es el resultado de de la infección por el protozooario monoflagelado hemotesidual¹, *Trypanosoma cruzi* que circula entre especies vectores (insectos hemípteros) y distintas especies de mamíferos (incluida el ser humano), lo que le proporciona la característica de zoonosis. (Abril M et al, 2018)

Carlos Chagas describe al megaesófago, así como también los principales trastornos que se producen en la conducción nerviosa del corazón, encontrándose éstos en la etapa crónica de la enfermedad. (Conti Díaz I, 2010)

En 1911 el mencionado médico, admitía la posibilidad de transmisión congénita de la enfermedad de Chagas, pero en 1949 el médico Luis Dao, en Venezuela,

¹ Parásito que vive en sangre y tejidos.

describe el primer caso de Chagas congénita, diagnosticada en un recién nacido de dos días de vida, por el hallazgo del parásito en sangre. (Sarasúa W et al, 1986)

A partir de 1934 Salvador Mazza, médico y bacteriólogo argentino, describe casos agudos, en donde resurge la enfermedad antes negada por más de 20 años por diferentes investigadores a pesar de los hallazgos clínicos de la enfermedad de Chagas. Es por esto, que la tripanosomiosis americana es también denominada enfermedad de Chagas-Mazza. (Conti Díaz I, 2010)

En 1936 Mazza sugiere la transmisión por transfusión sanguínea. Pero es en 1949 en Brasil, es en donde se comprueban los primeros casos de donantes de sangre infectados por el protozooario. Siendo en el año 1952, donde Freitas describe los primeros casos de enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea. (Arrieta R, 2009)

En Uruguay, el conocimiento de los insectos vectores lo realiza Dámaso Antonio Larrañaga a principios del siglo XIX. Dichos insectos se encuentran en hogares precarios, contruidos con paja, adobe y ladrillos aparentes. Por lo que la enfermedad de Chagas se manifiesta principalmente en población rural y periurbanas que viven en condiciones de pobreza. (Medici A, 2006)

La primera descripción de la enfermedad por transmisión vectorial, en Uruguay, fue realizada en una niña oriunda del departamento de Paysandú en el año 1937 por los Doctores Tállice, De Medina y Rial. (Amorín B; Pérez L, 2016)

En 1939 el mismo equipo publica el primer caso agudo mortal en una niña con puerta de entrada cutánea procedente de Rivera. En éste mismo año se llegó a los 100 primeros casos, los cuales presentaban manifestaciones clínicas evidentes, principalmente el signo de Romana. En 1940 publican una monografía denominada “Los primeros 100 casos de Chagas agudo en Uruguay”, siendo ésta una obra clásica y referencial para la parasitología. (Salvatella R, 2016)

En 1949 Osimani y colaboradores desarrollan una lucha antivectorial química en terreno, en el pueblo Porvenir del departamento de Paysandú, mediante el empleo de hexaclorociclohexano como primer insecticida activo sobre triatomínios. (Salvatella R, 2000)

Luego los casos agudos por año disminuyeron hacia la década del 50, permaneciendo constante durante las dos siguientes décadas, con cinco o seis casos anuales de promedio. (Conti Díaz I, 2010)

En 1950 bajo indicativas de Solón Verissimo se inicia la profilaxis de la enfermedad de Chagas en Uruguay mediante el rociamiento antitriatomíneo

con gamexano. Registrándose entre 1983 y 1998 una cobertura de rociado a 230.316 viviendas ubicadas en 12 departamentos endémicos del Uruguay. (Conti Díaz I, 2010)

Para el año 1965 y 1971, se comienzan a hacer ensayos clínicos en la fase aguda y crónica de la enfermedad con los medicamentos que se mantendrán en el tiempo, denominados Nifurtimox y Benznidazole respectivamente. (Conti Díaz I, 2010)

En 1972 por resolución número 342 del Ministerio de Salud Pública (MSP), se crea la Organización de Lucha contra la enfermedad de Chagas en la División de Higiene del MSP, donde en 1983 cambia su nombre y pasa a llamarse Programa Nacional de Control de la enfermedad de Chagas. (Conti Díaz I, 2010)

En 1978 Franca Rodríguez y colaboradores hallan en una pequeña muestra en Montevideo (zona no endémica) un 1,66% de donantes con serología positiva para enfermedad de Chagas. (Conti Díaz I, 2010)

En 1984 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) publica una guía de estandarización de técnicas serológicas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas.

En el mismo año en Uruguay, se reconoce el primer caso de Chagas congénito diagnosticado por Xenodiagnóstico. (Amorín B; Pérez L, 2016) Caso que describe Sarsúa y colaboradores ante el estudio de 1412 casos embarazadas. (Conti Díaz I, 2010)

Desde 1985 a partir del decreto del Poder Ejecutivo número 193/85, se realizan pruebas serológicas a la totalidad de donantes de sangre para despistaje de la enfermedad de Chagas. (Barrios P et al, 2015)

Según datos del Servicio Nacional de Sangre para 1998 la prevalencia de donantes de sangre fue de 0,45%. Según datos aportados por dicha fuente, para 1999 se procesaron un total de 14.577 donantes, de los cuales 57 fueron reactivos con el screening para Chagas y 40 fueron confirmados con técnica inmunofluorescencia indirecta. Siendo la prevalencia en Montevideo para la enfermedad de Chagas en donantes de sangre 0,1%. (Rosa R et al, 2001)

Sarsúa y colaboradores realizaron estudios en el departamento de Artigas en donde demostraron la transmisión congénita de *Tripanosoma cruzi* y describen las características que presentan la placenta chagásica y la presencia del parásito circulando por la sangre del recién nacido. Se demostró que el riesgo

de transmisión congénita en las embarazadas estudiadas se encontraba en torno al 4%, lo cual justificó que desde 1995 sea obligatorio el screening serológico a todas las embarazadas en los departamentos reconocidos como endémicos, incluyendo a la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell, mediante la promulgación del Decreto N°4085/95. (Rosa R et al, 2001)

Dicho decreto se ha aplicado de forma irregular en el pasar de los años, ya que no todos los centros pertenecientes a zonas endémicas obligan su solicitud, siendo muchas veces solicitado por la misma paciente o por el profesional tratante. (Rosa R et al, 2001)

El carné perinatal tiene un sector en donde se incluye la búsqueda serológica de Chagas, el cual muchas veces queda vacío.

Sin que se encuentre explícito en el decreto, el Banco de Previsión Social (BPS) realizó en el correr de los años una búsqueda sistémica de todas las embarazadas hasta el año 2013, donde a causa de la reforma de salud, dichas embarazadas pasan a otros prestadores de salud. (Pírez M, 2017)

En 1997, basados en los datos de infestación vectorial y de la encuesta de seroprevalencia realizada en 1994, la OPS en conjunto con la Organización Mundial de la Salud (OMS), compuestos por un grupo de expertos internacionales de la Iniciativa Intergubernamental para la eliminación de

Triatoma infestans y la Tripanosomiasis transfusional del Cono Sur, declaran a Uruguay libre de transmisión vectorial de *Trypanosoma cruzi*. (Rosa R et al, 2001)

Esto es producto de la unión de los países que tenían como objetivo vencer la infección aguda de enfermedad de Chagas, en donde una de las estrategias fue la aplicación de insecticidas en el interior y exterior de las viviendas, en conjunto con medidas ambientales en donde se controlaba el entorno domiciliario, elevando la calidad y la higiene de las mismas. (Espina M et al, 2016)

Se calcula que la prevalencia de la enfermedad de Chagas en las embarazadas varía del 0.3% al 40% en América Latina, dependiendo la zona geográfica, y que alrededor de 1.12 millones de mujeres en edad fértil están infectadas por *Trypanozoma cruzi*. Por lo cual, la transmisión por vía transplacentaria de dicho protozoario generaría alrededor de 15.000 casos nuevos anualmente. (Freilis H, 2018)

Siendo el único mecanismo de transmisión presente actualmente en Uruguay. La mayoría de los recién nacidos que contrajeron la enfermedad nacen asintomáticos y de un 10% al 40% presentan síntomas que son indistinguibles de otras infecciones de transmisión vertical. (Espina M et al, 2016)

La transmisión congénita ha aumentado, desplazando a los otros tipos de transmisión, al punto de haber dado origen a alrededor de una tercera parte de las nuevas infecciones observadas en 2010. (Espina M et al, 2016)

La OMS en 2010 declara que en Uruguay existen 7.852 casos infectados por *Trypanosoma cruzi*, de los cuales 1.858 eran mujeres entre 15 y 44 años. Por lo que se estimó 20 casos de infección congénita y la incidencia de transmisión se encontraba en el 0.04%. (Amorín B; Pérez L, 2016)

El contraer la enfermedad de Chagas está estrechamente vinculado con las circunstancias sociales y económicas, como resultado de la distribución desigual y de los diferentes recursos socioeconómicos. Dicha enfermedad es reconocida hoy en día por la OMS como una de las 17 enfermedades tropicales desatendidas del mundo. (Roca Saumell C et al, 2015)

Las enfermedades infecciosas desatendidas (EID) tuvieron una insuficiente atención por muchos años, lo cual llevó a que millones de personas no tuvieran acceso al diagnóstico y su correspondiente tratamiento. Provocando así un impacto indescriptible en las comunidades y las personas, generando un estigma crónico, no sólo por padecer la enfermedad sino por las secuelas que éstas acarrearán, muchas veces irreversibles.

Las EID tienen como característica que son enfermedades que se pueden prevenir, controlar, e incluso eliminar, todo dependiendo del compromiso del gobierno de cada país, reflejado en un sólido sistema de salud.

Otra cualidad no menos importante que se presentan entre ellas, es que comparten características epidemiológicas y de transmisión, por lo que se pueden encontrar en la misma comunidad o incluso en la misma persona varias de éstas EID. (Espina M et al, 2016)

En 2016 los Estados Miembros de la OPS conformaron un plan de acción denominado Eliminación de Transmisión Maternoinfantil (ETMI-plus), el cual es modificado y se forma a partir de ETMI creada en 2010. Ésta última se caracteriza por enfocarse en la eliminación de transmisión maternoinfantil de VIH y Sífilis en la Región y establecieron metas al respecto para el 2015. Al ampliar los compromisos, se incluyeron otras enfermedades transmisibles prevenibles de la Región como la Hepatitis B y la enfermedad de Chagas. (Freilis H, 2018)

La OPS tiene un Plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación 2016-2022, centrándose en la eliminación de 13 enfermedades, entre ellas la enfermedad de Chagas de la Región de las Américas.

Se reconoce que para la eliminación de la transmisión maternoinfantil de la enfermedad de Chagas, es preciso realizar tamizaje serológico de la infección por el parásito *Trypanosma cruzi* en todas las embarazadas como parte de la

atención prenatal, acompañada de la vigilancia, diagnóstico y tratamiento en todos los recién nacidos cuyas madres sean serológicamente positivas. (Freilis H, 2018)

Siendo una meta para 2020 de la OPS, lograr que por lo menos un 90% de los recién nacidos que hayan contraído la enfermedad de Chagas se curen y tengan un resultado serológico negativo después del tratamiento. (Freilis H, 2018)

El 21 de Noviembre de 2018 el Ministerio de Salud lanza la Ordenanza número 1119/2018 en donde se manifiesta que al ser parte del Estado Miembro de la OPS/OMS, resalta el compromiso de la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH, la Hepatitis B y la enfermedad de Chagas 2020 (ETMI-plus). En donde se resuelve que todos los prestadores integrales de salud deben realizar el estudio serológico para enfermedad de Chagas de todas las mujeres embarazadas y confirmar o descartar dicha infección en el recién nacido, realizando así su tratamiento correspondiente en caso de ser necesario. Se promueve también el estudio al resto de los hijos de una madre serológicamente positiva. (Basso J, 2018)

Se informa en dicha ordenanza que las mujeres que tienen resultado serológicamente negativo, no es necesario volver a repetir el tamizaje en

embarazos posteriores. Por parte del equipo de salud tratante, se tendrá que realizar una notificación epidemiológica obligatoria al encontrarse ante un caso de Chagas agudo y/o Chagas congénito. (Basso J, 2018)

AGENTE CAUSAL

En este apartado conoceremos el agente causal, siendo éste el *Trypanosoma cruzi*, el cual es un parásito flagelado que pertenece a la familia Trypanosomatidae, de la superclase Mestiphora y del orden Kinetoplastida, siendo un parásito alargado, fusiforme que presenta un núcleo grande de localización central, a lo largo del cuerpo se reconoce una membrana ondulante bordeada por un flagelo que nace del cinetoplasto² y sale del parásito. (Rosas F, 2011)

El parásito es transmitido por diferentes triatomíneos. Los triatomíneos son insectos vectores hemípteros, de alimentación hemática que pertenecen a la subfamilia Triatominae, abarcando más de ciento dieciocho especies divididas en catorce géneros. (Rosa R. et al, 1997) En Uruguay los vectores son conocidos con el nombre de vinchucas, miden de largo entre 1,5cm y 2cm y su color varía entre las diferentes especies. (véase figura 3) (Rosas F, 2011)

² Masa de ADN circular extracelular.



Figura 3: Triatoma Infestans.

Extraído de: Enfermedad de Chagas y Donación de Sangre España, Julio 2009

Por lo general cada especie ocupa un lugar geográfico determinado.

En Uruguay se describieron diez especies diferentes divididas en dos géneros.

(Rosa R. et al, 1997)

Existen tres ciclos de transmisión del parásito por medio del vector:

- Ciclo doméstico: es en donde se produce la infección en los seres humanos.

Los vectores se encuentran en viviendas rurales o periurbanas, particularmente en las grietas que se pueden encontrar en las paredes o techo, pudiendo verse también en gallineros o en leña apilada. Es entonces que se destaca la presencia del Triatoma infestans, el cual es el vector que predomina en el Cono Sur del continente Americano. (Rosas F, 2011)

- Ciclo peridoméstico: Es acá en donde participan roedores y perros que tienen libre acceso a la vivienda. Se describe principalmente al vector Triatoma dimidiata. (Rosas F, 2011)

- Ciclo selvático: Es en donde los triatomíneos selváticos infectados transmiten el parásito a roedores, marsupiales, murciélagos y otros animales salvajes.
(Rosas F, 2011)

Se describen tres formas evolutivas del *Trypanosoma cruzi*: el tripomastigote presente sólo en sangre, epimastigote que es la forma de multiplicación en el vector y el amastigote no flagelada de multiplicación intracelular (véase figura 4) (Flores – Chávez M. et al, 2006)

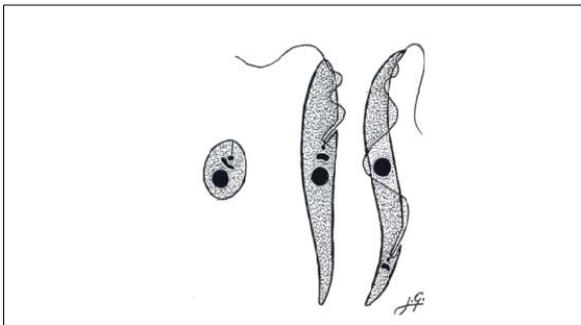


Figura 4: Formas evolutivas de *T. cruzi*: amastigota, epimastigota, tripomastigota.

Extraído de: Ed Cont Lab Clín
2012

El tripomastigote es la forma infectante que es transmitida al ser humano por medio de las heces del vector. (Pérez de Ayala A, 2009) Como se ha mencionado en este trabajo en el capítulo de “Vías de transmisión”, el vector cuando pica inmediatamente defeca y es a partir del escozor que produce la picadura, se produce la penetración del parásito por la piel o mucosa.

Cuando el tripomastigote comienza a circular por la sangre, éste se convierte en amastigote y se divide mediante fisión binaria. Luego se vuelve a convertir en amastigote para ingresar a células de los órganos por los que tiene especial tropismo. Una vez encontrados en dicho lugar, se vuelven a transformar en tripomastigote y siguen circulando por la sangre. (véase figura 5) (Pérez de Ayala A, 2009)

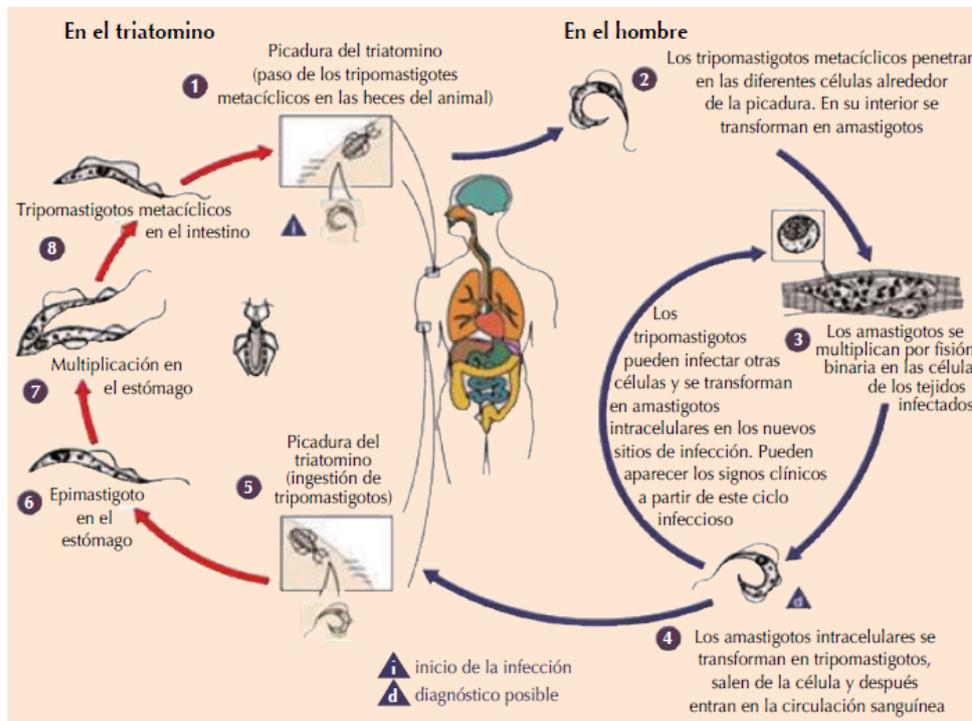


Figura 5: Ciclo vital y transmisión de *T. cruzi*.

Extraído de Art Med Int 2018 México

Cuando una vinchuca que no se encuentra infectada pica a un ser humano que tiene en circulación sanguínea tripomastigote, éste se infecta. Es cuando en el interior del tubo digestivo del vector, el tripomastigote se convierte en epimastigote. Ésta última forma se moviliza hasta la porción final del tubo digestivo, convirtiéndose en tripomastigote. Es así donde se cierra el ciclo, el

vector infectado pica, luego defeca con tripomastigote. (Pérez de Ayala A, 2009)

Los animales antes mencionados pertenecientes al ciclo peridomiciliario o selvático, son infectados al ser picados por las vinchucas infectadas o cuando éstos animales la ingieren. (Pérez de Ayala A, 2009)

El parásito en la transmisión vertical rompe la barrera que se compone de trofoblasto, la lámina basal y el estroma de las vellosidades. Cuando el *Trypanosoma cruzi* se adhiere al trofoblasto, éste reacciona con una respuesta antiparasitaria. (Ceballos – Pomares J. et al, 2017)

Los parásitos que logran pasar la placenta están cubiertos de anticuerpos específicos transferidos por la madre, lo que facilitan la entrada hacia las células fetales y producen una infección aguda en el feto. (Ceballos – Pomares J. et al, 2017)

Por lo que el *Trypanosoma cruzi* para lograr infectar al feto tiene que atravesar las vellosidades placentarias y el epitelio trofoblástico, por diseminación hematogena. (Ceballos – Pomares J. et al, 2017)

Siendo las vellosidades coriales el producto del proceso de implantación, proliferación y diferenciación del trofoblasto. (Valencia J, 2014)

El parásito invade a las células de Hofbauer, las cuales son macrófagos del corion, diferenciándose en amastigotes. Una vez dentro de estas células, se multiplican y luego de la ruptura celular se convierten nuevamente en tripomastigotes, llegando así al feto por medio de la circulación sanguínea. (Pérez-Aguilar M. et al, 2012)

Se ha comprobado que los recién nacidos que no han sido infectados de madres serológicamente positivas, muestran un elevado número de citoquinas proinflamatorias, situación opuesta a la que ocurre en los recién nacidos que padecen la infección. Se cree que los anticuerpos IgG maternos transferidos al recién nacido por medio de la placenta, pueden cumplir un papel fundamental en la reducción de la parasitemia. (Ceballos – Pomares J. et al, 2017) Quien es también fundamental en este filtro de que el feto sea invadido por el parásito es el trofoblasto, pero todavía faltan muchos detalles por comprender según los autores analizados. (Pérez-Aguilar M. et al, 2012)

VÍAS DE TRANSMISIÓN

Las diferentes vías o mecanismos de transmisión son: vectorial 80%, transfusión 16%, vertical 3% y nos queda el 1% restante en donde se encuentran transmisiones de forma oral, por trasplantes o accidentes laborales. (Basmadján Y, 2012) Estos porcentajes son los que reportan la mayoría de la revisión del presente trabajo final.

Se encontró discrepancia en los porcentajes de la transmisión vertical. Esto está dado porque es un mecanismo de transmisión que todavía se encuentra en estudio, por lo tanto dicho porcentaje tiende a ser algo más elevado. Una de las últimas revisiones del 2015 lo sitúa en el 4%. (Barrios P. et al, 2015)

1. TRANSMISIÓN VECTORIAL:

Es la principal vía de transmisión descrita desde el descubrimiento de la enfermedad de Chagas y es causada por insectos hemípteros³ hematófagos de la subfamilia Triatominae, denominadas en Uruguay como vinchucas. (Mitelman J, 2011) Éste insecto tiene diversos nombres y varias según zonas geográficas.

³ Orden de insectos con la boca de tipo picador-chupador y con las alas membranosas (totalmente o en parte) o sin ellas.

Se describen alrededor de 130 especies de triatomínios y en más de la mitad se ha demostrado que se encuentran infectados por *Trypanosoma Cruzi*. Estas especies tienen diferentes características epidemiológicas y están dadas por su zona geográfica, densidad poblacional y el hábitat. En nuestro medio el triatomínio domiciliario con importancia epidemiológica es *Triatoma infestans*. (Mitelman J, 2011)

Los vectores son hematófagos obligados y generalmente actúan en la noche en zonas rurales o suburbanas. Cuando los insectos pican la piel del ser humano, generalmente expuesta durante las horas de sueño, mientras succionan sangre excretan al parásito *Trypanosoma Cruzi* junto a sus heces (Mitelman, 2011).

Es aquí en donde el ser humano picado comienza a rascarse luego del escozor que causa la picadura y el parásito antes mencionado ingresa por las exoriaciones de la piel producto del rascado.

Cuando el parásito ya ha ingresado al organismo, éste se disemina por vía hemática o linfática hasta llegar a diferentes órganos.

Las características de los triatomínios y su ciclo de vida se detallarán en su capítulo correspondiente (Mitelman, 2011).

2. TRANSMISIÓN TRANSFUSIONAL:

Como se ha descrito en porcentajes previamente, la vía de transmisión por transfusión se considera el segundo mecanismo en zonas endémicas y asciende al primer mecanismo en zonas libre del vector que transmite la enfermedad de Chagas. (Rosa R et al, 2001)

El riesgo de transmisión está dado por diferentes circunstancias como son el grado de parasitemia del donante, cantidad de sangre que es transfundida, la cepa del parásito, pacientes receptores inmunodeprimidos y control de la sangre transfundida. (Rosa R et al, 2001)

Los tripanosomas son parásitos con tropismo intracelular, por lo que no circulan libremente en la sangre. (Arrieta R, 2009)

Los pacientes que se hayan infectado por ésta vía, se van a encontrar en una fase aguda de la enfermedad, analizada en su capítulo correspondiente, con la diferencia que éstos no tiene una puerta de entrada del parásito visible en el cuerpo.

El período de incubación es de 28 a 116 días aproximadamente, por lo cual para los profesionales es difícil relacionar los síntomas con la transfusión. (Mitelman J, 2011)

En un hemograma realizado al paciente infectado, se puede evidenciar una leucocitosis normal con neutropenia, linfomonocitosis, acompañada de una leve eosinofilia. La velocidad de eritrosedimentación suele ser normal. (Arago A, 1986)

El riesgo de contraer la infección por medio de la transfusión sanguínea de 500ml de sangre infectada es del 12% al 20%. (Rosas F, 2011)

3. TRANSMISIÓN VERTICAL:

La infección congénita es el único mecanismo de transmisión presente hoy en día en Uruguay y es independiente de si la zona es endémica o no. La transmisión se da en cualquier etapa de la infección materna, pero las mayorías de las mujeres en Uruguay se encuentran en etapa crónica, estando éstas asintomáticas. (Molina I et al, 2016)

Es importante destacar que una madre seropositiva para la enfermedad de Chagas puede transmitirle la infección a algunos de sus hijos y a otros no, esto está dado por el grado de endemidad de la zona donde se encuentra dicha paciente, las características de la población y el tipo de cepas del parásito. (Rosas F, 2011)

El parásito puede infectar al feto con o sin compromiso placentario. Cuando ocurre dicho compromiso placentario, decimos que estamos ante una placenta chagásica.

Ésta tiene como característica ser suculenta, edematosa, con cotiledones grandes e histológicamente presenta compromiso vellositario y poca vascularización. Las vellosidades y troncos vellositarios se pueden encontrar aumentados, edematosos con proliferación de células Hoffbauer y algunos focos con necrosis. El tejido corial se encuentra muchas veces deteriorado. Las amastigotas se pueden encontrar en diferentes formas en la placenta, pudiendo estar en los histiocitos, libres o formando pseudoquistes, estando dentro de los troncos vellositarios o en la placa corial. (Sarasúa W. et al, 1986) Siendo las amastigotas una forma reproductiva del parásito que se produce dentro de la célula mamífera, generalmente células musculares y nerviosas. Éstas y otras características del parásito se desarrollarán en un capítulo correspondiente.

El autor Achilea Lisboa, considera que las embarazadas con enfermedad de Chagas tienen mayor riesgo de presentar algunas de las siguientes complicaciones en la gestación: amenaza de aborto, abortos, amenaza de partos pretérminos, partos pretérminos, óbitos, restricciones de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, puntuaciones de Apgar más bajo.

La enfermedad no suele transmitirse antes del cuarto mes de embarazo y sí luego del sexto, esto puede ser por las características histológicas que presenta la placenta en dicho momento de la gestación. (Sarasúa W. et al, 1986)

Pero para Moya, investigador argentino, la paciente embarazada chagásica no es de riesgo, el autor considera que no se ven aumentado el riesgo obstétrico de la gestante por padecer la enfermedad de Chagas. (Sarasúa W. et al, 1986)

Howard en Chile describe que cada 200 recién nacidos pretérminos, uno se encuentra infectado por el parásito *Trypanosoma cruzi* y que éstos pueden ser sintomáticos presentando determinadas manifestaciones como la hepatoesplenomegalia, afectaciones neurológicas, edemas, hidrocele, ictericia, sepsis, lesiones cutáneas como descamación generalizada o petequias, asensos febriles, distress respiratorio, miocarditis, meningoencefalitis entre otras. (Rosas F, 2011)

Si los síntomas aparecen antes de los 30 días de vida del recién nacido, se dice que es una forma sintomática precoz, o tardía si aparecen luego de este periodo. (Barrios P. et al, 2015)

El compromiso cardíaco presenta a la taquicardia persistente como signo de la presencia de la miocarditis chagásica. (Rosas F, 2011)

Se describieron también calcificaciones cerebrales en el 30% de los infectados, también son descritas las microcefalias y otras alteraciones del Sistema Nervioso Central. (Rosas F, 2011)

En algunos países la mayoría de los recién nacidos son asintomáticos, encontrándose en el 60% a 90% de los recién nacidos infectados. (Rosas F, 2011)

Es importante conocer que no se han descrito transmisiones a través de la leche materna, salvo que el pezón se encuentre agrietado. (Pérez de Ayala A, 2009)

3. OTROS TIPOS DE VÍAS DE TRANSMISIÓN:

En el caso de los trasplantes de órganos, es importante saber que en Uruguay a partir de la Ley 18.968 promulgada en 2013, se establece que todos los uruguayos son donantes excepto que se exprese lo contrario. Éste acto actúa

como factor de riesgo para que aumente la infección por enfermedad de Chagas por éste mecanismo.

No es un causante de fallo de trasplante que el donante o receptor tengan la infección por *Trypanosoma cruzi*, pero es importante conocer la situación por si llega a ser necesario tomar medidas, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos. (Baso B, Moretti E, 2011)

La vía digestiva es un mecanismo de transmisión que ha tomado valor en los últimos años, produciéndose por la ingestión de jugos contaminados por falta de higiene o por carnes mal cocidas de animales que fueron reservorio del parásito (Rosas, 2011).

Se ha descrito en región de Amazonia Brasileira, que cuando los habitantes consumen frutos de palmeras y muchas veces los procesan para jugo, en determinadas oportunidades éstos procesos se realizan accidentalmente con triatomíneos silvestres infectados, por lo que el jugo de éstos frutos se encuentran contaminados con las heces infectadas de los insectos vectores. (véase figura 6) (Rosas F, 2011)

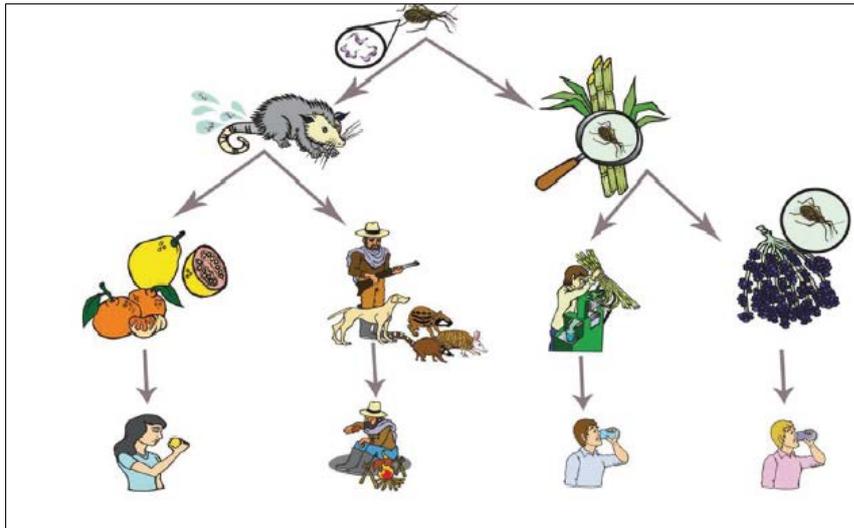


Figura 6: Formas de transmisión por vía oral.

Extraído de: Revista de la Universidad Industrial de Santander. Colombia 2014

En 1965 se registraron las primeras 17 personas que se encontraban infectadas en fase aguda de forma simultánea y que no tenían características de haberse contagiado por transmisión vertical, en Teutonia, la cual es una zona perteneciente a Rio Grande del Sur en Brasil. Es entonces que los investigadores describieron que suponían que estas personas habían consumido vegetales contaminados con secreciones de marsupiales infectados. (Toso A. et al, 2011)

De aquí en más se han reportado numerosos casos en Brasil, Colombia, Venezuela, Argentina y Ecuador, teniendo en algunos casos consecuencias fatales. (Toso A. et al, 2011)

Se ha comprobado que los brotes de infección por éste mecanismo de transmisión se da sobre todo en épocas más calurosas y esto está dado porque es con temperaturas elevadas donde hay más actividad biológica, por lo que habrá más contaminación ambiental por las heces de los vectores. (Toso A. et al, 2011)

La transmisión accidental se reserva a los profesionales que se dedican a la investigación y manipulan cultivos de *Trypanosoma cruzi* o animales experimentalmente infectados. (Baso B, Moretti, E, 2011)

Se han documentado más de 70 casos de técnicos y profesionales infectados accidentalmente en ambiente laboral. (Rosas F, 2011)

FORMAS CLÍNICAS

En el presente capítulo se utilizará formas clínicas para describir las diferentes fases, y con lo que respecta al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas se describirán en capítulos siguientes del presente trabajo final de grado.

La enfermedad de Chagas es clasificada por la mayoría de los autores en fase aguda y crónica cada una de ellas con características clínicas, criterios diagnósticos y terapéuticos diferentes.

La primera fase a aparecer se debe al encuentro del parásito con el huésped, mientras que la crónica está dada por una serie de secuelas que se producen a largo plazo.

La fase aguda es la etapa que ocurre desde la infección hasta que la parasitemia detectada es microscópicamente negativa, independientemente por la forma de transmisión, ya sea vertical, congénita o transfusional. Ésta etapa pasa muchas veces desapercibida, pero en aproximadamente un 5%, mayormente niños, los síntomas aparecen a partir de los 7 a 10 días de la infección (Mantilla, 2011).

Se describen manifestaciones locales, como lo son las lesiones cutáneas, una reacción en el sitio de entrada del parásito (chagoma de inoculación o lipochagoma), o un edema biperlabial unilateral con conjuntivitis, denominándose signo de Romaña (Godínez G, 2018) (véase figura 7).



Figura 7: Signo de Romaña.

Fotógrafo: Dr. D. Minter;
Brasil 1991. Tomada de:
WHO/TDR/UNICEF, UNDP. Con
autorización del TDR.

El chagoma se ha descrito como una pápula de unos pocos centímetros de diámetro, es eritematosa, dura, indolora o levemente dolorosa. Está rodeada de edema que muchas veces puede ulcerarse, puede estar acompañada de adenopatías satélites. Se puede localizar en cualquier parte del cuerpo, pero generalmente en zonas expuestas a la hora del descanso (principalmente el rostro). (Rosas F, 2011) Dicha manifestación aparece en menos del 5% de los casos y aparece 1 a 2 semanas luego de la picadura del insecto. (Pérez de Ayala A, 2009)

El signo de Romaña es indoloro, de inicio generalmente súbito, que suele tener una coloración rosado violáceo claro de los párpados con congestión conjuntival y adenopatía satélite, generalmente preauricular que no se adhieren a planos, algo sensible y duros. (Rosas F, 2011) Se evidencia una dacrioadenitis, la cual es definida como la inflamación de la glándula lacrimal. (Apt Baruch W, 2010)

Otras manifestaciones descritas son las sistémicas, que tienen como características que son de intensidad variable, apareciendo luego de la segunda o tercera semana después de la infección, caracterizándose por la presencia de cefaleas, fiebre, astenia, adinamia, mialgia, artralgia, pérdida de apetito, náuseas, vómitos, adenopatías (axilares, cervicales, inguinales), hepatoesplenomegalia y edema subcutáneo que puede localizarse en el rostro o en las extremidades. (Rosas F, 2011)

La fiebre puede ir desde una febrícula, hasta hiperpirexia (39 – 40°C) que se presenta generalmente en los casos graves, independientemente de la edad. Dicho síntoma puede ser persistente y en ausencia de tratamiento etiológico puede llegar a durar más de 20 días. (Rev. Arg. De Cardiología, 2002)

Es muy extraña la ocurrencia de la muerte en ésta fase y cuando ocurre es por miocarditis o meningoencefalitis, los cuales es más frecuente que suceda en pacientes inmunodeprimidos o en etapas tempranas de la vida. (Molina I et al, 2016)

La miocarditis es un proceso inflamatorio que compromete a los miocitos, los pequeños vasos, y a veces el pericardio, siendo una enfermedad insidiosa y muchas veces asintomática. (Moreno E. et al, 2007)

La meningoencefalitis es dada por la invasión del parásito al sistema nervioso, dándose principalmente en lactantes y menores de 2 años. A pesar de ser poco frecuente, cuando ésta se manifiesta suele tener un resultado fatal, teniendo una mortalidad cercana al 50%. (Pérez de Ayala A, 2009) Se caracteriza por convulsiones con pérdida de conocimiento en diferentes grados, y puede estar acompañada o no de fiebre. (Brener Z. et al, 1991)

En Uruguay, en las últimas cinco décadas, la fase aguda ha evolucionado con nula mortalidad, describiéndose que el 70% de los infectados cursan la enfermedad de modo asintomática y el 30% evolucionarían a la forma crónica sintomática. (Rosa R et al, 2001)

Con lo que respecta a la transfusión sanguínea, la presencia de sintomatología en la fase aguda es muy rara, pasando la mayoría de los casos desapercibida. (Pérez de Ayala A, 2009)

En el caso de la transmisión congénita, el 65% de los recién nacidos infectados permanecen asintomáticos. En el porcentaje restante se describen hepatoesplenomegalia, hepatitis, sepsis, meningitis, miocarditis o anemia hemolítica. (Pérez de Ayala A, 2009)

Este tipo de transmisión es causada cuando el parásito *Trypanosoma cruzi* atraviesa la placenta o infecta al recién nacido en el momento del parto.

Tanto las características de la transmisión transfusional como la congénita se describirán detalladamente en un capítulo aparte del presente trabajo.

La fase crónica comienza desde que se deja de detectar la parasitemia al microscopio y la serología comienza a dar resultado positivo, siendo esto 1-2 meses luego de la infección por *Trypanosoma cruzi*. En ésta etapa la mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos. (Molina I et al, 2016)

En el caso de los pacientes sintomáticos, las manifestaciones van a depender de varios aspectos, como por ejemplo la variabilidad genética del parásito. (Molina I et al, 2016)

Los investigadores calculan que un 40% a 60% de los infectados desarrollarían cardiopatía chagásica, siendo éstos descriptos mayormente en países endémicos que en los no endémicos. (Molina I et al, 2016)

La cardiopatía chagásica podría estar dada por una respuesta inmunológica y el constante daño directo del parásito producen un daño microvascular, en los miocardiocitos y en el tejido nervioso, teniendo como consecuencia cambios en el ritmo, siendo las arritmias frecuentes y variadas, aparición de zonas de fibrosis formando microaneurismas sobre todo en la punta del ventrículo izquierdo, y dilataciones cardíacas. (Apt Baruch W, 2010)

La miocardiopatía dilatada podría desencadenar una insuficiencia cardíaca progresiva. (Molina I et al, 2016)

En éstos corazones se presentan fenómenos tromboembólicos que pueden desencadenar infartos pulmonares y cerebrales. (Apt Baruch W, 2010)

La mortalidad asociada a la miocardiopatía chagásica es del 3,9% aproximadamente al año. (Molina I et al, 2016) Siendo ésta la forma clínica crónica sintomática más frecuente en Uruguay (Rosa R et al, 2001), describiéndose ésta afectación principalmente en pacientes varones entre los 40 y 60 años. (Pérez de Ayala A, 2009)

Gómez Pereira y Calegari (1986) estudiaron a 100 pacientes en el Hospital Regional de Salto, comprobaron que más del 50% de los pacientes se encuentran cursando una cardiopatía grado I, de evolución lenta, según un tipo de clasificación denominada Kushnir. (Rosa R et al, 2001)

Los principales síntomas que se describen son: bradiarritmias, taquiarritmias, palpitaciones, síncope, presíncope, lipotimias, disnea de esfuerzo, ortopnea, edema de miembros inferiores, dolor torácico atípico. (Pérez de Ayala A, 2009)

En cuanto a la afectación gastrointestinal que tiene la enfermedad de Chagas, las zonas más afectadas son el colon y el esófago. El porcentaje calculado en afectación digestiva se sitúa entre el 5 y 35%, observándose en ésta afectación también mayormente en países endémicos. (Molina I et al, 2016)

Dicha afectación digestiva está dada por una pérdida del sistema nervioso entérico, dando trastornos en la motilidad y dilatación del sistema gastrointestinal. (Molina I et al, 2016)

La disfagia es el principal síntoma que aparece ante una dilatación esofágica evidente. (Molina I et al, 2016) Ésta afectación puede acompañarse de odinofagia, halitosis, dolor retroesternal o pirosis. En fases más avanzadas del trastorno esofágico se pueden encontrar, regurgitación de predominio nocturno con riesgo de broncoaspiración y pérdida progresiva de peso que puede llevar

a la desnutrición. En un 25% de megaesófago se puede observar un aumento de la salivación e hipertrofia parotídea, y en estadios avanzados se puede llegar a esofagitis o carcinoma de esófago. (Pérez de Ayala A, 2009)

La afectación esofágica se puede clasificar según los estadios de Rezende y es diagnosticada frecuentemente antes de los 40 años. (Apt Baruch W, 2010)

En cuanto a la afectación colónica, se evidencia el estreñimiento progresivo, observándose dilatación colónica y megacolon. Tanto el recto como el sigma se encuentran afectados en éstos pacientes en un 80%. (Molina I et al, 2016)
Encontrándose dicha colopatía entre los 40 y 50 años. (Apt Baruch W, 2010)

Los síntomas evidenciados son dolor abdominal, meteorismo, fecalomas en la ampolla rectal, náuseas y vómitos. (Pérez de Ayala A, 2009)

En Uruguay la manifestación digestiva más reconocida es el megacolon adquirido, así como en el resto de América del Sur. (Rosa R et al, 2001)

A veces el ictus es la primera manifestación de la enfermedad de Chagas, por lo tanto cuando un individuo padezca un accidente cerebrovascular, hay que realizar la búsqueda de serología para enfermedad de Chagas cuando éste se encuentra en un país endémico. (Molina I et al, 2016)

La enfermedad de Chagas produce afectación en el sistema nervioso central, periférico y autónomo, pero es la manifestación crónica menos estudiada, pudiendo encontrarse paresias, perturbación funcional del cerebelo, convulsiones y anormalidades psiquiátricas. (Brener Z. et al, 1991)

Se describen alteraciones en el sistema simpático y parasimpático, donde se refleja en cambios en la presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura de la piel, entre otros. (Brener Z. et al, 1991)

Los clínicos desde el inicio de la enfermedad de Chagas han tenido acceso al Electrocardiograma (ECG), a la radiografía de tórax y al aparato digestivo para la clasificación de la enfermedad. En donde describen que si se evidencian alteraciones, se está frente a una etapa determinada, caracterizada por una afectación cardíaca, digestiva o la coexistencia de ambas formas, presente en un 40% de los casos; de lo contrario sería indeterminada (60%), siendo ambos una subclasificación dentro de la etapa crónica. (Guhl F., Laznis – Heldis J, 2007)

Dentro de la etapa indeterminada, en Uruguay, encontramos en su gran mayoría individuos entre 20 y 40 años, siendo aproximadamente 40.000 casos. (Rosa R et al, 2001)

Es entonces que se define a la etapa indeterminada como la presencia de dos serologías positivas para *Trypanosoma cruzi*, sumadas a la ausencia de

síntomas, con pruebas cardíacas y digestivas sin alteraciones. (Pérez de Ayala A, 2009) Dicha etapa es la que se sitúa con mejor pronóstico y presenta una gran importancia desde el punto de vista epidemiológico, ya que éstos pacientes no deberán donar sangre ni órganos y las mujeres embarazadas tendrán que someter a sus hijos para estudios serológicos. También es importante la vigilancia de la aparición de una inmunosupresión, ya que ésta situación podría provocar una reactivación aguda de la enfermedad de Chagas con sintomatología más grave que la de un paciente inmunocompetente. (Pérez de Ayala A, 2009)

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico de la enfermedad de Chagas, es preciso contar con tres componentes, como son el clínico, epidemiológico y de laboratorio. El elemento clínico se utiliza en la fase aguda de la infección, el epidemiológico en regiones donde la transmisión es activa y la técnica de laboratorio para confirmar la infección por *Trypanosoma cruzi*. (Medici A, 2006)

Se deben incluir en la historia clínica los antecedentes epidemiológicos familiares sobre enfermedad de Chagas, esto abarca saber si, madre, hermanos o abuela padecieron la enfermedad y de la zona geográfica de donde procede su familia. (Pírez M, 2017)

Recordar completar el sector denominado “Chagas” en el Carné Perinatal, donde se incluyen tres opciones en cuanto al diagnóstico de dicha enfermedad (positivo, negativo, no se hizo).

El Carné Perinatal forma parte del Sistema Informático Perinatal (SIP), el cual fue creado en 1983 por Centro Latinoamericano de Perinatología/Salud de la Mujer y Reproductiva (CLAP/SMR), el cual recoge información de cada mujer embarazada y de su recién nacido, desde la primera visita antenatal hasta el alta de ambos luego del parto.

Toda la información del SIP se cargan a una base de datos, donde posibilita la formación de datos locales, investigaciones epidemiológicas a nivel nacional o regional. (Fescina RH, 2011)

El método de diagnóstico utilizado en la enfermedad de Chagas depende de la fase clínica que se encuentre cursando el paciente/usuario, ya que las características biológicas y patológicas del agente son diferentes. (Rosa, R et al, 2001). En las fases en donde la parasitemia es elevada, como lo son fase aguda, congénita o cuando hay una reactivación que se da en los pacientes inmunosupresores, se realiza una detección del parásito con métodos directos de sangre periférica, y en casos excepcionales, en otros fluidos como por ejemplo líquido cefalorraquídeo. (Molina, I et al., 2016)

La microscopía en sangre periférica permite observar el tripomastigote en movimiento. (Molina, I et al., 2016)

El examen directo tiene una especificidad del 100%, pero tiene una muy baja sensibilidad, dando un alto número de falsos negativos, esto es dado a que la observación del parásito depende del tamaño de la gota y la cantidad de parásito circulante. (Rosa, R et al, 2001)

Otras técnicas descriptas son la realizar diferentes tinciones (Giemnsa) en sangre periférica o gota gruesa, o aumentando la sensibilidad con técnicas como microhematocrito o método Strout. (Molina, I et al., 2016)

El método Strout busca el parásito en la capa leucocitaria y en el sedimento que queda posterior a la centrifugación del suero sanguíneo. (Godínez G, 2018) La especificidad toma el valor del 100% y la sensibilidad es de 95%. (Rosa, R et al, 2001)

El microhematocrito es utilizado con sangre extraído de la punción del pulpejo de los dedos o del talón en tubos de microhematocrito, siendo ésta sangre capilar, la cual se centrifuga posteriormente. Éste el método que se utiliza en los recién nacidos en Uruguay, ya que la técnica requerida es poco invasiva y requiere escasa cantidad de sangre. Su especificidad es del 100% y la sensibilidad llega al 95% (Rosa, R et al, 2001)

Se nombran también al hemocultivo y al xenodiagnóstico. (Molina, I et al., 2016)

El xenodiagnóstico es el de elección en fase aguda en Uruguay, por su especificidad del 100% y una sensibilidad cercana al 100%. Este estudio se realiza en el Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina, en el

Instituto de Higiene, ya que es el único establecimiento que cuenta con criadero de *Triatoma infestans* del país. (Rosa, R et al, 2001)

El hemocultivo es una técnica que consiste en sembrar sangre venosa en un medio determinado para observar el posible crecimiento del parásito. (Rosa, R et al, 2001)

Con los métodos en sangre fresca antes mencionados, se logra detectar el parásito en fase aguda en el 85% de los caso, en cambio con las técnicas de concentración éste porcentaje asciende al 95% siempre que la muestra sea extraída en los primeros 30 días de la infección. (Rosas F, 2011)

La enfermedad de Chagas presenta la característica de no presentar ventana inmunológica, por lo que pasados los primeros 30 días de infección, los pacientes ya cuentan con anticuerpos detectables. (Medici A, 2006)

En fase crónica, donde la parasitemia es menor, se prefiere utilizar el sistema serológico, ya que son métodos sensibles, económicos, rápidos y reproducibles. (Rosas F, 2011). Éste sistema consiste en identificar anticuerpos IgG anti-T. cruzi.

En fase crónica los métodos parasitológicos directos dan de un 30% a 60% negativos. (Molina, I et al., 2016)

Las técnicas más utilizadas hoy en día son la de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), la hemoaglutinación indirecta (HAI) y el enzaimunoenanálisis (ELISA), presentando ésta última mayores valores de sensibilidad y especificidad. (Molina, I et al., 2016)

El método IFI tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad cercana al 100%. Títulos mayores a 1/30 se consideran significativos para la presencia de la infección. En cambio en la técnica HAI, el valor de los títulos significativos se encuentra en diluciones superiores a 1/16.

Al no tener ninguna prueba que presente el 100% de sensibilidad y especificidad, la Organización Mundial de la Salud (2002) recomienda realizar dos pruebas diagnósticas diferentes y que éstas den como resultado positivo para realizar el diagnóstico de enfermedad de Chagas. En caso que haya discordancia, se realizará una tercera prueba, donde se confirmará o descartará la infección por *Trypanosoma cruzi*. (Molina, I et al., 2016) Dicha discordancia está dada por las diferentes capacidades inmunogénica de las distintas cepas del parásito, la respuesta inmunitaria que presentan las personas infectadas y la posible presencia de reacciones cruzadas con otros tripanosomatidos. (véase figura 8) (Riera C., 2012)

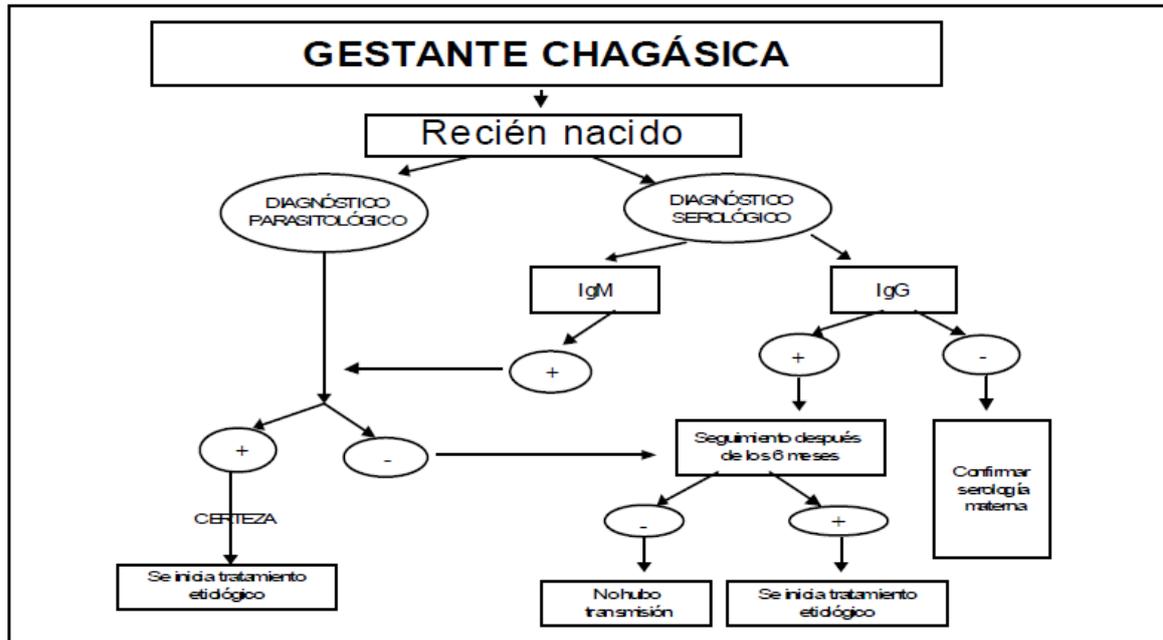


Figura 8: Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Chagas congénita.

Extraído de: Rev Med Uruguaya 2001

Son descritas también métodos de inmunocromatográficas, siendo éstos test rápidos que se utilizan en zonas en donde el diagnóstico es de difícil acceso o en situaciones de cribado masivo. (Molina, I et al., 2016)

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de ADN de *Trypanosoma cruzi* es la técnica que actualmente está sustituyendo al xenodiagnóstico. Una forma de utilizar la PCR es en pacientes que se encuentran en fase crónica de la infección, para complementar las pruebas serológicas, como confirmación y para el seguimiento post tratamiento.

Este método se puede utilizar sobre diferentes medios dependiendo de la fase clínica del paciente. En fase aguda se realiza sobre sangre, suero, plasma,

líquido cefalorraquídeo, o en tejidos cardíacos, placenta o cordón mediante biopsias. En fase crónica se realiza en sangre, plasma o capa leucocitaria.

Una de las ventajas que se describen en la técnica de PCR y responde a su preferencia, es que es un método rápido y disminuye el riesgo de contaminaciones, esto es dado a que la muestra se manipula menos. (Riera C., 2012)

En el caso de la transmisión congénita, el diagnóstico se realiza mediante métodos inmunoserológicos en donde se detecta IgM fetal específica e IgG materna específica en los primeros seis meses de vida del recién nacido y propia luego de cumplir dicho tiempo. (Rosa, R et al, 2001) Es importante destacar que algunos autores toman como punto de corte los nueve meses de vida del recién nacido, esto es debido a que los anticuerpos de la madre desaparecen entre los seis y nueve meses de vida. (Roca S. et al., 2015)

Se deben realizar pruebas complementarias al recién nacido en caso de confirmarse su infección. Estas son: radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, ecografía cerebral y fondo de ojo, radiografía y ecografía abdominal. (Gonzalez M. et al, 2008)

A partir de la nueva Ordenanza 1119/2018 emitida en Noviembre de 2018 por el Ministerio de Salud en donde se impulsa a realizar tamizaje serológico a

toda mujer embarazada, nos podemos encontrar frente a un caso en donde dicha mujer sea diagnosticada por primera vez el padecer la enfermedad de Chagas, y ésta tener hijos previos a dicho diagnóstico. Es aquí en donde se incentiva a realizar estudio serológico al resto de sus hijos. (Pírez M, 2017)

TRATAMIENTO

El tratamiento de la enfermedad de Chagas se centra en la etiología de la misma con dos fármacos que tienen más de 40 años de existencia. Éstos son Beznidazol y Nifurtimox. (Molina I et al., 2016)

El tratamiento etiológico está abocado a eliminar el parásito, eludir la aparición y progresión de afectación de algunos órganos y poder llegar a intervenir en la transmisión de la enfermedad. (Rosa R et al., 2001)

La tasa de éxito terapéutico está directamente relacionada con la fase clínica que se encuentra cursando el paciente y de la zona geográfica donde se encuentre. (Molina I et al., 2016)

Ambos medicamentos presentan altas tasas de curación entre 65% y 80% de los pacientes cursando infección en fase aguda, en cambio en la fase crónica, la tasa de curación se encuentra entre el 15% y 40%. (Molina I et al., 2016)

Se expone que el objetivo de la utilización del tratamiento mediante la utilización de fármacos contra la enfermedad de Chagas es eliminar el parásito y en la solución de las manifestaciones de síntomas. (Molina I et al., 2016)

En cuanto a las indicaciones para administrar la medicación utilizada en la enfermedad de Chagas son, que el paciente se encuentre en la fase clínica aguda, estar frente a una infección transplacentaria, niños con pruebas serológicamente positiva menor a 14 años, pacientes que recibieron trasplante de órganos con pruebas serológicas positivas, personas que son víctimas de un accidente transfusional o laboral y estar ante una reactivación en pacientes inmunodeprimidos. (Basmadján Y, 2012)

Es importante destacar que el médico tratante en conjunto con el médico parasitológico evaluarán otros casos de indicación. (Rosa R et al., 2001)

En Uruguay los fármacos son centralizados en el Ministerio de Salud, siendo la posología de los mismos:

- Nifurtimox: en adultos de 8 a 10 mg/kg/día durante 60 días y en niños 15 mg/kg/día durante 60 días. (Basmadján Y, 2012)

La dosis diaria es conveniente que sea cada ocho horas. (Rosa R et al., 2001)

- Beznidazol: 5 mg/kg/día durante 60 días y en niños de 5 a 10 mg/kg/día durante 60 días. (Basmadján Y, 2012)

La dosificación diaria debe ser fraccionada cada ocho o doce horas. (Rosa R et al., 2001)

Se aconseja que la dosificación se regule según la respuesta del organismo al fármaco, realizando paraclínicas al vigésimo día en donde se evaluarán las repercusiones a nivel de diferentes sistemas, como el renal y hepático. (Rosa R et al., 2001)

Es importante destacar que los pacientes que se encuentren cursando una fase aguda de la infección, tienen indicación de internación para realizar el tratamiento. (Rosa R et al., 2001)

Tanto el Beznidazol como Nifurtimox presentan valores elevados de efectos adversos, pero a causa de estudios en cuanto al mejor perfil tóxico y la experiencia acumulada, se señala al primer medicamento mencionado como el estándar del tratamiento actual. (Molina I et al., 2016)

Se clasifican las diferentes reacciones adversas del Beznidazol en reacciones de hipersensibilidad, manifestaciones digestivas y síntomas de carácter general. (Molina I et al., 2016)

Dentro de las reacciones de hipersensibilidad encontramos: dermatitis, prurito, edema, fiebre y anafilaxia, las cuales suelen manifestarse entre los 7 y 20 días de iniciado el tratamiento. (Molina I et al., 2016) Se pueden presentar hasta en el 70% de los pacientes y es consecuencia del uso prolongado de la droga. (Godínez G, 2018)

Dentro de las manifestaciones digestivas, se describen náuseas, vómitos, anorexia, pérdida de peso y epigastralgia. (Godínez G, 2018)

De los síntomas de carácter general, los que se describen con mayor frecuencia son cefalea, somnolencia, mialgia, artalgia. (Molina I et al., 2016)

Las manifestaciones neurológicas que se presentan frecuentemente son la parestesia, disgeusia, convulsiones, desorientación, insomnio. (Godínez G, 2018)

Es de destacada importancia tener en cuenta que los efectos adversos son muy inusuales en los recién nacidos. (López M., Goncá A, 2014)

Con respecto a las contraindicaciones que se nombran ante la administración del medicamento seleccionado se detallan: embarazadas, mujeres que dan de amamantar, paciente con uso problemático del alcohol, y que estén cursando una hepatopatía, nefropatía, hemopatía o trastornos neurológicos graves. (Godínez G, 2018)

La proscripción de la medicación en embarazo es debido a que éste es teratogénico, de igual manera no hay suficiente evidencia de esto. Pero como se ha mencionado anteriormente que en etapas crónicas de la enfermedad,

como ocurre en la mayoría de las embarazadas infectadas, la medicación reduce su efectividad y realizando un balance riesgo – beneficio, se decidió contraindicar la administración de los fármacos antes mencionados. (López M., Goncé A, 2014)

CONCLUSIONES

Lo expuesto a lo largo de este trabajo permite arribar a las siguientes conclusiones:

El único mecanismo de transmisión de la enfermedad de Chagas presente actualmente en Uruguay es el transplacentario, lo que genera una incidencia de alrededor 4%. Se piensa que este porcentaje puede ir en aumento, ya que al momento no se realiza el diagnóstico adecuado de las pacientes, denominada así a la enfermedad de Chagas como una Enfermedad Infecciosa Desatendida.

A partir de la Ordenanza 1119/2018, los servicios de salud, los profesionales que realicen control de embarazo (Obstetras Parteras, Ginecólogos, Médicos de Familia) y Pediatras, deben trabajar articuladamente para poder lograr las metas establecidas para el 2020 por la Organización Panamericana de la Salud para lograr que al menos un 90% de los recién nacidos que hayan contraído la enfermedad de Chagas se curen y tengan un resultado serológico negativo después del tratamiento.

Esta meta puede llegar a ser ambicioso el poder lograrla en tan poco tiempo, ya que antes es muy importante poder realizar por parte del Ministerio de Salud y de los Centros en donde trabaje cada profesional, capacitaciones en donde

se exponga la importancia de la realización de tamizaje serológico a todas las embarazadas, independientemente de la zona geográfica donde viva actualmente o de donde proceda y cómo actuar ante un resultado serológicamente positivo.

Este problema puede llegar a ser objeto de propuestas de seminarios, talleres o guías elaboradas a los profesionales de salud e incluso a las propias pacientes, ya que si una paciente reconoce su estado serológico, ésta puede guiar al profesional. Sabiendo que si una mujer en el actual embarazo se reconoce serológicamente positiva para la enfermedad de Chagas, es muy importante investigar la serología de sus otros hijos y realizar pruebas diagnósticas al futuro recién nacido. En cambio si ya conoce que su serología es negativa, no es necesario volver a repetirla.

El rol que cumplen las Obstetras Parteras y las que aún están en formación es fundamental para poder cumplir la meta establecida, ya que se atiende de forma integral a cada caso, incluyendo asesoramiento, orientación y seguimiento. Remarcando la importancia de un control prenatal precoz y de buena calidad, sabiendo que ésta es una medida preventiva para la detección temprana y tratamiento oportuno de cada patología.

"No estalla como las bombas ni suena como los tiros. Como el hambre, mata callando. Como el hambre, mata a los callados: a los que viven condenados al silencio y mueren condenados al olvido. Tragedia que no suena, enfermos que no pagan, enfermedad que no vende. El mal de Chagas no es negocio que atraiga a la industria farmacéutica, ni es tema que interese a los políticos ni a los periodistas. Elige a sus víctimas en el pabrerío. Las muere y lentamente, poquito a poco, va acabando con ellas. Sus víctimas no tienen derechos, ni dinero para comprar los derechos que no tienen. Ni siquiera tienen el derecho de saber de qué mueren."

Eduardo Galeano

"Chagas, una tragedia silenciosa". Médicos Sin Fronteras. Editorial Losada, 2005

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roca Saumell C et al (2015) “Grupo de consenso Chagas - APS. Documento Grupo de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de salud de áreas no endémicas”. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2015; vol. 17: e1-e2.
2. Amorín B; Pérez L (2016) “Chagas congénito de segunda generación en Uruguay. Primer caso sintomático descrito en el país” *Arch Pediatr Urug*, vol. 87, núm. 3, pp. 245 - 252. Uruguay.
3. Freilis, H (2018) “ETMI Plus, iniciativa que deberíamos implementar” *Rev. Hosp. Niños, Buenos Aires - Argentina*; vol. 60, núm. 268. pp. 141 - 143.
4. Espina, M et al (2016) “Enfermedades infecciosas desatendidas en las Américas: Historia de éxito e innovación para llegar a los más necesitados” En Washington D.C. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. pp. 1 - 164.

5. Rosa, R et al (2001) “actualización clínico - epidemiológica y terapéutica de la enfermedad de Chagas en Uruguay” *Rev Med Uruguay*; vol. 17, pp. 125 - 132. Uruguay.
6. Barrios, P et al (2015) “Enfermedad de Chagas: transmisión vertical. Descripción de casos clínicos” *Rev Méd Uruguay* vol. 31, núm. 3, pp. 209 - 213. Uruguay.
7. Abril, M et al (2018) “Enfermedad de Chagas en las Américas: una revisión de la situación actual de salud pública y su visión para el futuro” Washington D.C. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. pp. 1 - 20.
8. Sarasúa, W. et al (1986) “Chagas congénito. Placenta chagásica” *Rev. Méd. Uruguay*. Vol. 2, pp 149 - 154. Uruguay.
9. Godínez, G. (2018) “Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) *Med Int Méx* vol. 34, núm. 6, pp 959 - 970.
10. Basso, J (2018). *Ordenanza 1119/2018: Ministerio de Salud*. Recuperado el 12/6/19 desde:

<https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/institucional/normativa/ordenanza-11192018-diagnostico-y-tratamiento-oportunos-de-sifilis-y-de>
11. Conti, I (2010) “A propósito del centenario del descubrimiento de la enfermedad de Chagas. Análisis cronológico de los principales hitos en la evolución de su conocimiento y control con particular énfasis en las

contribuciones científicas uruguayas” *Rev. Méd Uruguay*. Vol. 26, pp. 108 -116. Uruguay.

12. Salvatella, R (2016) “Chagas en Uruguay, 1937 - 2016. Información básica para su prevención, control y atención” *Arch. Pediatr. Uruguay* vol. 87, cap. 1, pp. 49 - 52.

13. Medici, A. (2006) “Programa Regional para el control de la enfermedad de Chagas en América latina. Iniciativa de Bienes Públicos Regionales”. Uruguay. Comisión Honoraria de Zoonosis. Bienes Públicos Regionales. Organización Panamericana de la Salud. pp. 1 - 248.

14. Pérez, M (2017) “Jornada de actualización sobre transmisión vertical de *Trypanosoma cruzi* consideraciones y recomendaciones acordadas en la Mesa Final” *Rev. Méd. Uruguay*. vol. 33, cap. 4, pp. 19 - 21. Uruguay.

15. Arrieta, R. (2009) “Enfermedad de Chagas y donación de sangre” Ministerio de Sanidad y Política Social. España. pp. 1 - 51.

16. Salvatella, R. (2000) “La interrupción en Uruguay de la transmisión vectorial de *Trypanosoma Cruzi*, agente de la enfermedad de Chagas, por control de *Triatoma infestans*”. *Revista de Patología Tropical Uruguay*. vol. 29, cap. 2, pp. 213 - 231. Uruguay.

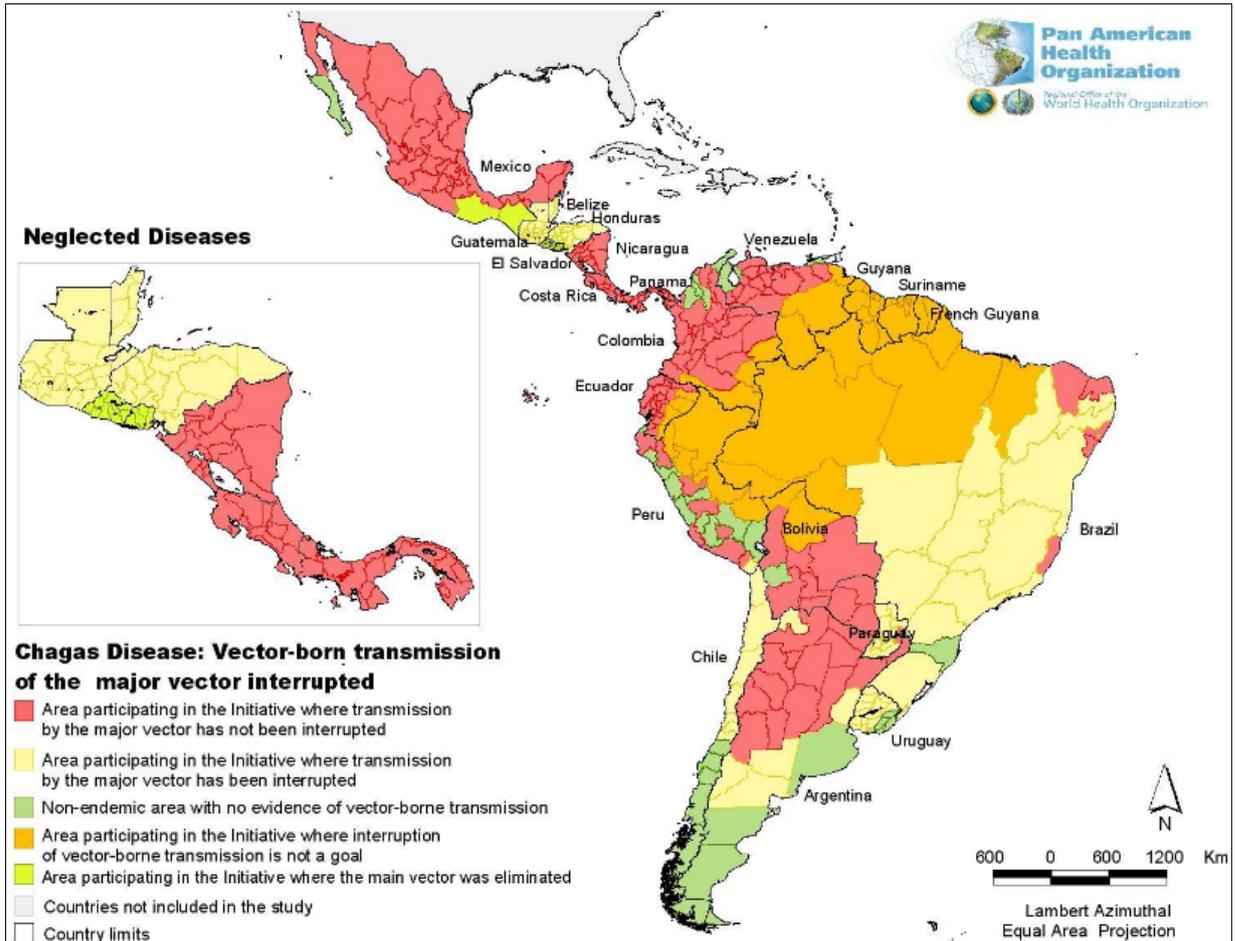
17. Rosa, R. et al (1997) “*Triatoma platensis* Neiva, 1913 (Hemiptera, Triatominae) en el departamento de Artigas y su perfil alimentario” *Revista Médica Uruguay*. vol. 13, pp. 207 – 212. Uruguay.

18. Flores – Chávez, M. et al. (2006) “Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas importada” *Enferm Infecc Microbiol Clin* vol.25, núm. 3, pp. 29 – 37. Madrid – España
19. Rosas, F. (2011) “Enfermedad de Chagas” *Revista Colombiana de Cardiología*. Vol. 18, núm. 5, pp. 241 – 245. Bogotá – Colombia. ISSN 0120 – 5633.
20. Pérez de Ayala, A. (2009) “Enfermedad de chagas en personas procedentes de Latinoamérica residentes en España” Minsiterio de Sanidad y Política Social. pp. 1 – 85. Madrid – España.
21. Ceballos – Pomares, J. et al (2017) “Inmunología de la enfermedad de Chagas congénita” *Parinatol Reprod Hum*. vol. 31, núm. 3, pp. 144 – 150. Veracruz – México.
22. Pérez-Aguilar, M. et al (2012). “Efecto de la infección congénita por *Trypanosoma cruzi* sobre el desarrollo intrauterino y la respuesta inmune fetal-neonatal”. *Investigación Clínica*, vol. 53, núm. 2, pp. 190-204. Recuperado en 21 de junio de 2019, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332012000200008&lng=es&tlng=es
23. Basmadján, Y. (2012) “Enfermedad de Chagas” *Sección Parasitología*. *Ministerio de Salud*. pp. 1- 25. Uruguay.

24. Molina, I et al. (2016) “Actualización en enfermedad de Chagas” *Enfermedades Infecciosas y Micobiología Clínica* vol. 34, núm. 32, pp. 132 – 138.
25. Sarasúa, W. et al (1986) “Chagas congénito. Placenta chagásica” *Rev. Méd. Uruguay*. Vol. 2, pp 149 - 154. Uruguay.
26. Baso,B., Moretti, E. (2011) “Chagas. De exótica patología tropical a enfermedad globalizada” *Rev. Méd. Cine*. vol. 8, cap. 1, pp. 4 – 11.
27. Mitelman, J. (2011) “Consenso de Enfermedad de Chagas – Mazza” *Revista Argentina de Cardiología*. vol. 79, núm. 6. pp. 544 – 564. Argentina
28. Toso, A. et al. (2011) “Transmisión de la enfermedad de chagas por vía oral” *Rev. Méd. Chile*. vol. 139, pp. 258 – 266. Chile.
29. Arago, A. (1986) “Transmisión de la enfermedad de Chagas por transfusión” *Rev. Méd. Uruguay*. vol., pp. 193 – 197. Uruguay.
30. Guhl, F., Laznis – Heldis, J. (2007) “Grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas” En Programa Especial de Investigaciones y Enseñanzas Sobre Enfermedades Tropicales, Organización Mundial de la Salud. pp. 1 – 104.
31. Mantilla, J et al. (2011) “Enfermedad de Chagas. Correlación clínico – patológica. Serie de casos del Hospital Universitario de Santander – Departamento de Patología, Universidad Industrial de Santander” *Revista Colombiana de Cardiología*. Vol. 18, núme. 5, pp. 249 – 261. Bucaramanga – Colombia. ISSN 0120 – 56633.

32. “Enfermedad de Chagas con parasitemia evidente” (2002) *Revista Argentina de Cardiología*. Vol. 70, núm. 1, pp. 15 – 39.
33. Moreno, E. et al (2007) “Miocarditis y miocardiopatía dilatada por *Trypanosoma cruzi*: Reporte de un caso” *Parasitología Latinoamericana*. vol. 62, pp. 148 – 153. Costa Rica.
34. Apt Baruch, W. (2010) “Guía de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad” Santiago – Chile. Pp. 1 – 35.
35. Brener, Z. et al (1991) “Control de la enfermedad de Chagas” *Informe de un Comité de Expertos de la OMS*. vol. 811, pp. 1 – 98. Ginebra – Suiza. ISBN: 92 4 320811X. ISSN: 0509 – 2507.
36. Riera, C. (2012) “Diagnóstico de laboratorio de la Enfermedad de Chagas” *Educación Continuada en el Laboratorio Clínico*. vol. 16, pp. 82 – 92. Barcelona – España.
37. Gonzalez, M. et al (2008) “Enfermedad de Chagas. Prevención de la infección en el recién nacido” *Vacunas y otras Medidas Preventivas*. vol. 6, cap. 6, pp. 369 – 374. Madrid – España.
38. López, M., Goncé, A. (2014) *Protocolo: Enfermedad de Chagas y gestación*. Clínic Barcelona. Recuperado el 18/6/19 desde: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/chagas%20y%20gestaci%C3%B3n.pdf>

ANEXOS



2. Mapa de América con el estado de control de la Enfermedad de Chagas. Extraído de:

https://www.paho.org/uru/index.php?option=com_content&view=article&id=78:enfermedad-chagas&Itemid=232

Enfermedades Tropicales Desatendidas

1. Dracunculosis
2. Filariasis linfática
3. Oncocercosis
4. Esquistosomiasis
5. Helmintiasis transmitidas por el suelo
6. Cisticercosis / Taeniasis
7. Equinococosis humana
8. Tracoma causante de ceguera
9. Fascioliasis
10. Pian
11. Dengue
12. Rabia
13. Leishmaniasis cutánea y mucocutánea/Leishmaniasis visceral
14. Lepra
15. Úlcera de Buruli
16. Enfermedad de Chagas 
17. Tripanosomiasis humana africana

3. Enfermedades Infecciosas Desatendidas reconocidas por la OMS.

Extraído de: <http://www.infochagas.org/por-que-es-una-enfermedad-desatendida>