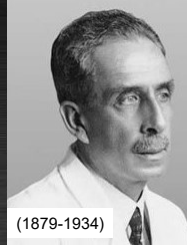


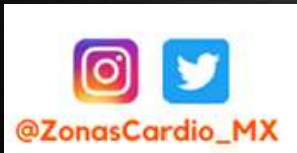
2021

Enfermedad de CHAGAS



Carlos Justiniano
Ribeiro das
Chagas

www.kardiagnostx.com



David Martínez Duncker R. - MDPhD

1

La **enfermedad de Chagas** o tripanosomiasis americana, es una enfermedad potencialmente mortal causada por el parásito protozoo **Trypanosoma cruzi**



Chagas en las Américas.

Se estima que en la Región...



la enfermedad es endémica en **21 países**, y afecta a **6 millones** de personas.



Cerca de **70 millones** de personas están en riesgo de infectarse,



6 millones de personas ya están infectadas, con **30 mil** casos nuevos anuales por todas las formas de transmisión



motivando **12 mil** muertes anuales.

2



3

En 2020 se incorporaron a la Hoja de ruta para las **enfermedades tropicales desatendidas** 2021-2030 cinco objetivos relacionados con la enfermedad de Chagas:

Verificación de la interrupción de la transmisión:

1. vectorial domiciliaria;
2. por transfusiones;
3. por trasplantes de órganos;
4. eliminación de la enfermedad de Chagas congénita;
5. 75% de cobertura del tratamiento antiparasitario de la población en riesgo.

4

DOI: <https://doi.org/10.15420/aer.2020.27>

Sudden Cardiac Death Risk Stratification and Prevention in Chagas Disease: A Non-systematic Review of the Literature

Roberto Keegan,¹ Cynthia Yeung² and Adrian Baranchuk²^{1.} Electrophysiology Service, Hospital Privado del Sur and Hospital Español, Bahía Blanca, Argentina;^{2.} Department of Cardiology, Queen's University, Kingston, Canada

Table 1: Predictors of Sudden Cardiac Death in Chronic Chagasic Cardiomyopathy

- Cardiac arrest
- Sustained ventricular tachycardia
- Non-sustained ventricular tachycardia on Holter monitoring or exercise stress test (along with left ventricular dysfunction)
- Left ventricular dysfunction
- Syncope/pre-syncope
- Severe bradycardia (sinus node dysfunction or atrioventricular block)
- Male sex
- Late potentials (signal-averaged ECG)
- Myocardial fibrosis (MRI)

5

DOI: <https://doi.org/10.15420/aer.2020.27>

Sudden Cardiac Death Risk Stratification and Prevention in Chagas Disease: A Non-systematic Review of the Literature

Roberto Keegan,¹ Cynthia Yeung² and Adrian Baranchuk²^{1.} Electrophysiology Service, Hospital Privado del Sur and Hospital Español, Bahía Blanca, Argentina;^{2.} Department of Cardiology, Queen's University, Kingston, Canada

Table 2: Rassi's Score: Risk Factors

Risk Factor	Points
NYHA functional class III–IV	5
Cardiomegaly (chest X-ray)	5
Global/segmental motility abnormality (echocardiogram)	3
Non-sustained ventricular tachycardia (Holter monitoring)	3
Low voltage (ECG)	2
Male sex	2

NYHA = New York Heart Association.

Análisis multivariado identificó 6 predictores independientes de mortalidad, y a cada predictor se le asignó un valor en puntos

6

DOI: <https://doi.org/10.15420/aer.2020.27>

Sudden Cardiac Death Risk Stratification and Prevention in Chagas Disease: A Non-systematic Review of the Literature

Roberto Keegan,¹ Cynthia Yeung² and Adrian Baranchuk²^{1.} Electrophysiology Service, Hospital Privado del Sur and Hospital Español, Bahía Blanca, Argentina;^{2.} Department of Cardiology, Queen's University, Kingston, Canada

Table 3: Rassi's Score: Risk Stratification

Total Points	Total Mortality		Risk
	5 years (%)	10 years (%)	
0–6	2	10	Low
7–11	18	44	Intermediate
12–20	63	84	High

7

DOI: <https://doi.org/10.15420/aer.2020.27>

Sudden Cardiac Death Risk Stratification and Prevention in Chagas Disease: A Non-systematic Review of the Literature

Roberto Keegan,¹ Cynthia Yeung² and Adrian Baranchuk²^{1.} Electrophysiology Service, Hospital Privado del Sur and Hospital Español, Bahía Blanca, Argentina;^{2.} Department of Cardiology, Queen's University, Kingston, Canada

Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799–808. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA053241>; PMID: 16928995.

Rocha MO, Ribeiro AL. A risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:2488–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc062580>; PMID: 17151373.

Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799–808. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA053241>; PMID: 16928995.

8

***"El corazón si pudiera
pensar, se detendría..."***

(1888-1935)



Fernando Pessoa

9

Definición

10

Definición

- Es una miocardiopatía como consecuencia de una infección por el parásito *Trypanosoma cruzi* y la causa más importante de morbilidad crónica de la enfermedad de Chagas-Mazza, así como de insuficiencia cardiaca en muchas regiones rurales de América Latina.
- La miocardiopatía chagásica es un tipo de miocardiopatía dilatada y la causa de miocardiopatía infecciosa más frecuente del mundo.

11

Definición

- El abordaje clínico de los pacientes con enfermedad de Chagas debe tener en cuenta el **pleomorfismo** de su forma de presentación clínica y ciertos aspectos peculiares de la enfermedad.
- La evaluación exacta del pronóstico de los pacientes con enfermedad de Chagas resulta fundamental.
- Las decisiones relativas al tratamiento hay que tomarlas partiendo de un conocimiento del pronóstico de los pacientes afectados.

Rev Esp Cardiol. 2012;65(Supl 2):17-21

12

La miocardiopatía chagásica tiene peor pronóstico que las miocardiopatías dilatadas de otras etiologías.



Destrucción de más miocardio



Persistencia de la actividad de la miocarditis (participación directa del parásito como a la causa son mecanismos inmunitarios)



Además de la distribución difusa de las lesiones histológicas

13

mal pronóstico

- Gravedad de las arritmias ventriculares
- Carga que sufre el sistema nervioso autónomo
- Anomalías de la perfusión miocárdica
- Activación neurohormonal (puede conducir por sí sola a un círculo vicioso de remodelado progresivo en la cardiopatía Chagásica crónica)

14

OPS Organización Panamericana de la Salud **WHO** Organización Mundial de la Salud

14 de abril de 2021

Día Mundial de la Enfermedad de Chagas

"Atención y servicios de salud integrales y equitativos para todos"

El Día Mundial de la Enfermedad de Chagas se celebra el 14 de abril para concientizar sobre esta enfermedad desatendida. Se celebró por primera vez el 14 de abril de 2020, tras la aprobación y el respaldo recibido por la Asamblea Mundial de la Salud en la OMS en mayo de 2019.

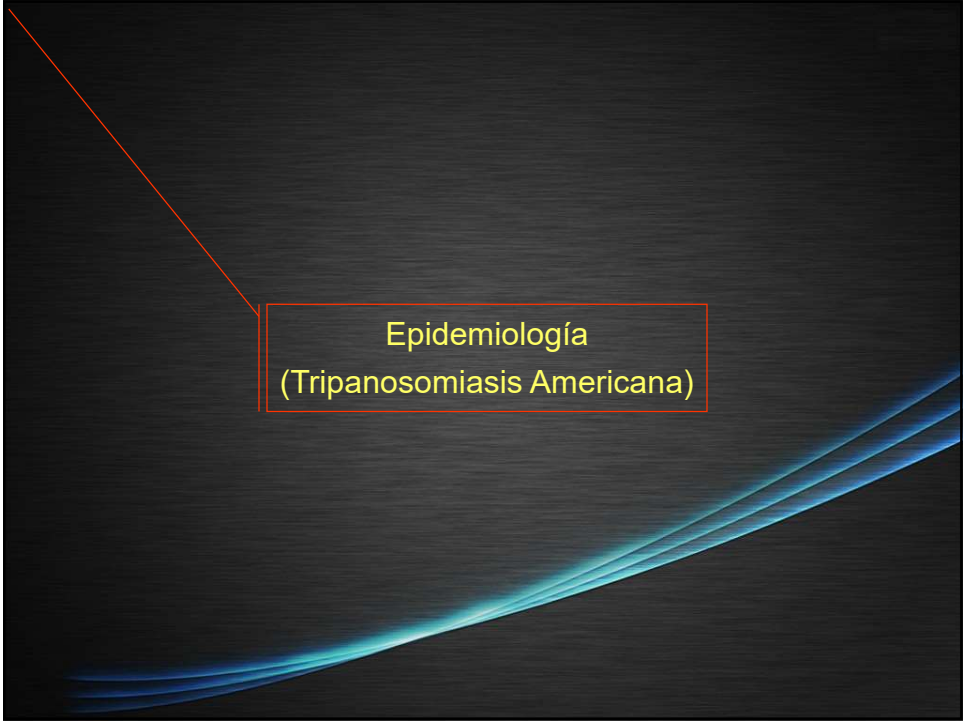
El Día Mundial del Chagas busca este año dar visibilidad y atención al Chagas y elevar el nivel de conciencia en todos, sobre la importancia de mejorar la detección precoz, lograr la ampliación de la cobertura del diagnóstico y el acceso equitativo a la atención clínica para Chagas

15

En 2005, la Organización Mundial de la Salud reconoció que la enfermedad de Chagas era una enfermedad tropical desatendida.

Eso facilitó que se reconociese más la enfermedad en la escena internacional y se comenzase a luchar contra la desinformación, la falta de una demanda social y el débil compromiso político de resolver los problemas relacionados con el Chagas, así como la insuficiente investigación y desarrollo científico relacionado con la prevención, detección y atención integral, incluido el diagnóstico, tratamiento, presentaciones de medicamentos, aspectos sociales e instrumentos de información, educación y comunicación.

16



Epidemiología (Tripanosomiasis Americana)

17



La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana)

1 de abril de 2021

Datos y cifras

- Se calcula que en el mundo hay entre 6 y 7 millones de personas infectadas por el *Trypanosoma cruzi*, el parásito causante de la enfermedad de Chagas, la mayoría de ellas en América Latina.
- En esa región, la enfermedad se transmite a los humanos principalmente a través del insecto triatomino (vía vectorial), que puede albergar el parásito *Trypanosoma cruzi*.
- Otras vías de transmisión son: transmisión oral (por los alimentos), transmisión por transfusión de sangre o productos sanguíneos, transmisión de madre a hijo (congénita) y transmisión por trasplante de órganos y accidentes de laboratorio.

18

La enfermedad de Chagas (trpanosomiasis americana)

1 de abril de 2021

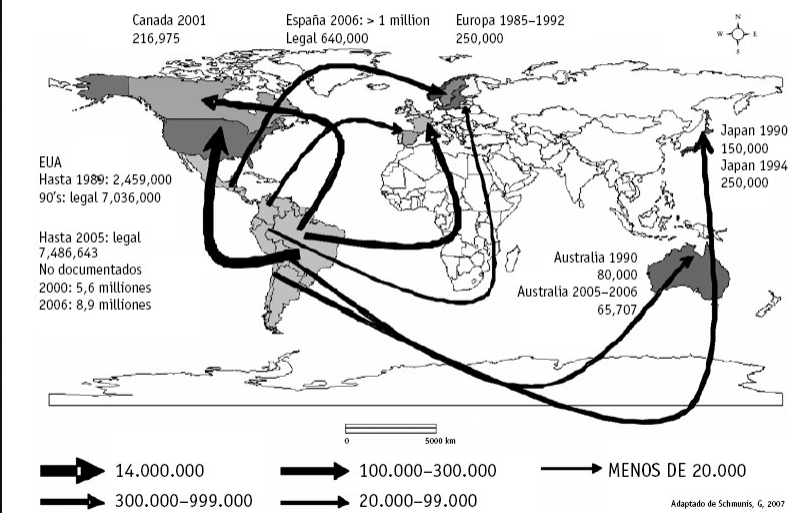
Datos y cifras

- Hubo un tiempo en que la enfermedad de Chagas se producía únicamente en zonas rurales de la Región de las Américas — principalmente América Latina—, pero en las últimas décadas, debido a los movimientos de la población, la mayoría de las personas infectadas viven en entornos urbanos y la enfermedad se ha extendido a otros continentes (donde *T. cruzi* se transmite a través de rutas no vectoriales).

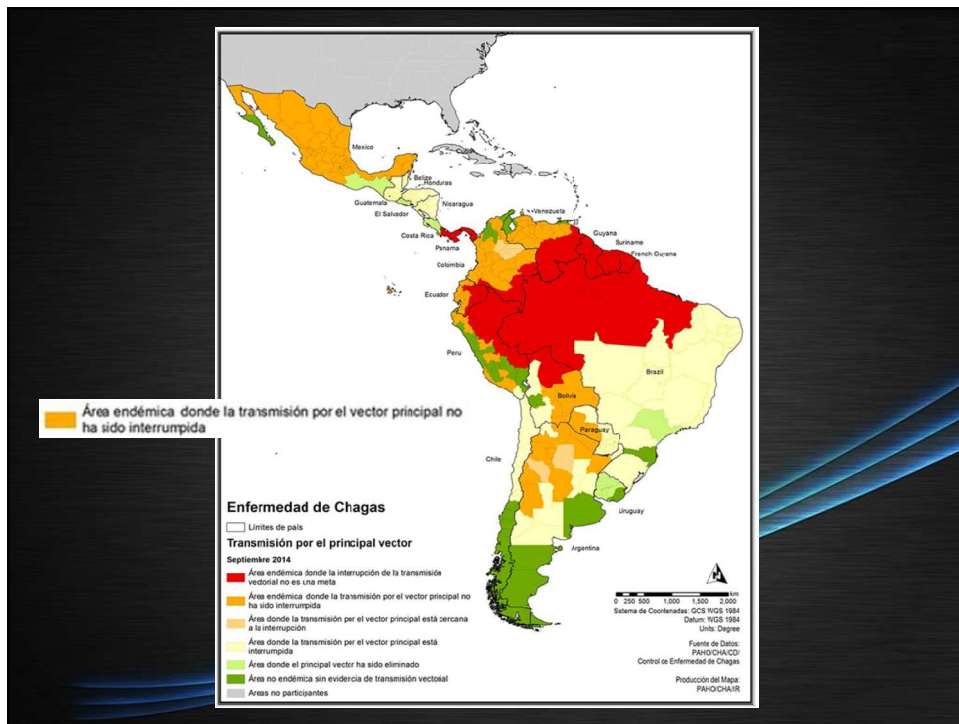


19

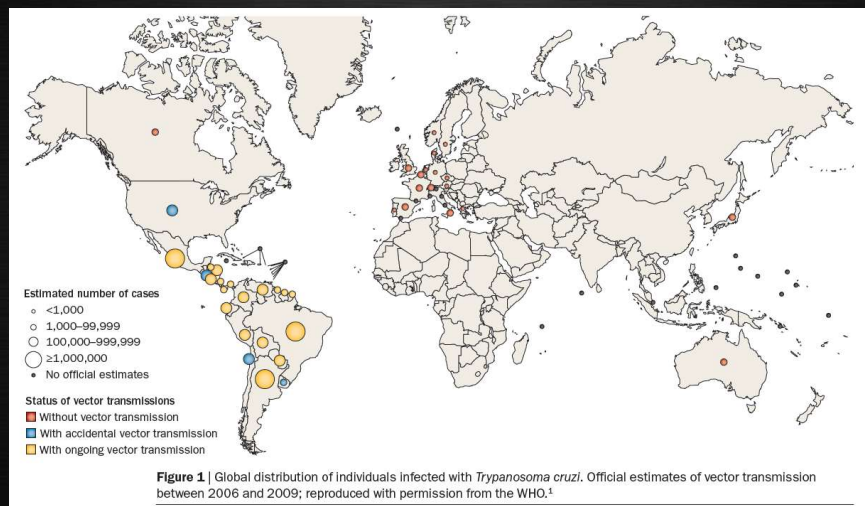
Mapa 2. Flujo de migraciones de América Latina hacia regiones no endémicas para la enfermedad de Chagas (Schmunis, G. 2007).



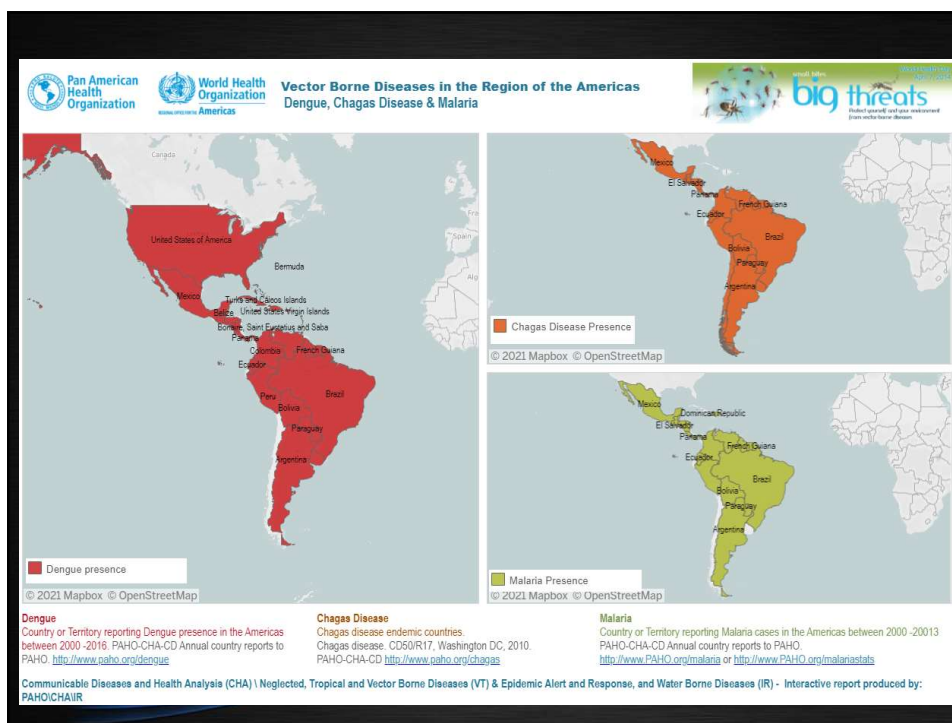
20



21



22



23

Organización Mundial de la Salud

La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana)

1 de abril de 2021

Datos y cifras

- La infección por *Trypanosoma cruzi* se puede curar si el tratamiento se administra al poco tiempo de producirse la infección.
- En pacientes crónicos, el tratamiento antiparasitario puede prevenir o frenar la progresión de la enfermedad y evitar la transmisión, por ejemplo, de madre a hijo.
- Hasta un 30% de los enfermos crónicos presentan alteraciones cardíacas y hasta un 10% padecen alteraciones digestivas, neurológicas o combinadas que pueden requerir un tratamiento específico.

24

La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana)

1 de abril de 2021

Datos y cifras

- El control de vectores y otras estrategias destinadas a reducir la transmisión que estos producen son los métodos más útiles para prevenir la enfermedad de Chagas en América Latina.
- Los análisis de sangre son fundamentales para prevenir la infección por transfusiones o trasplantes de órganos en todo el mundo.
- La detección y el tratamiento de niñas infectadas y mujeres infectadas en edad fértil es clave, además del cribado de los recién nacidos y otros hijos de madres infectadas que no hayan recibido antes tratamiento antiparasitario.

25

La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana)

1 de abril de 2021

Datos y cifras

- La enfermedad de Chagas tiene fuertes determinantes socioeconómicos y ambientales y sus diferentes dimensiones interrelacionadas como un mecanismo de engranajes justifican la necesidad de aplicar soluciones multisectoriales.
- Los pacientes de la enfermedad de Chagas están en riesgo de padecer la COVID-19 de forma grave, por lo que deben considerarse un grupo prioritario para la vacunación.

26

Infection With *Trypanosoma cruzi* and Progression to Cardiomyopathy

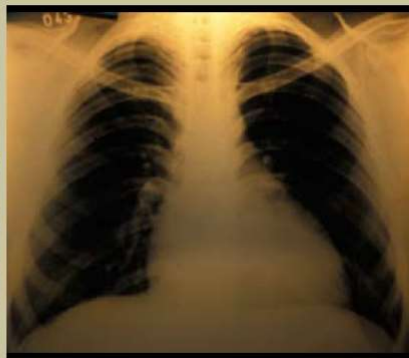
What is the Evidence and Is the Tide Finally Turning?

Chagas disease, also known as American trypanosomiasis, has been haunting the American continent for centuries. Evidence of *Trypanosoma cruzi* has been traced back to mummified tissues from the Chinchorro Indians from the Atacama Desert almost 9000 years ago.¹ However, the clinical description of the disease did not appear in the scientific literature until 1909, when Carlos Chagas brilliantly made the connection between the acute parasitic infection and the clinical manifestations.² It seems perplexing that, after more than a century, we are just starting to pay attention to this devastating disorder, to the extent of identifying Chagas as the “most neglected of neglected diseases.”³ Some researchers have even gone so far as to suggest that Chagas disease may be the “new HIV/AIDS of the Americas,”⁴ opening a vivid debate among researchers.^{5,6} Regardless of the media attention spurred by these contentious views, there is one undeniable truth: Chagas disease remains a largely neglected disorder that in the 21st century has migrated to nonendemic areas, triggering a resurgence in research of this fascinating disorder.

27



Organización
Mundial de la Salud



28

SE PERMITE LA REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL SI SE CITA LA FUENTE: "LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS POR LABORATORIO" VERSIÓN No. 01. INDRE, 2015.

Epidemiología
(Tripanosomiasis Americana)

   DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA
EPIDEMIOLÓGICA DE CHAGAS POR LABORATORIO

INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS
"DR. MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ"

29



Epidemiología
(Tripanosomiasis Americana)

ICD-11

ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (December 2018)

Search chagas [Advanced Search]

▼ ICD-11

- 1F53 **Chagas** disease
 - 1F53.0 Acute **Chagas** disease with heart involvement
 - 1F53.1 Acute **Chagas** disease without heart involvement
 - 1F53.2 Chronic **Chagas** disease with heart involvement
 - 1F53.3 **Chagas** disease with digestive system involvement
 - 1F53.4 Meningitis in **Chagas** disease
 - 1F53.Y Other specified **Chagas** disease
 - 1F53.Z **Chagas** disease, unspecified
- DA21.0 Achalasia
 - Non-**Chagas** achalasia
- XN3HN Leishmania **chagasi**
- 8D83 Autonomic nervous system disorder due to infection
 - Autonomic disorder due to **Chagas** disease
- QA08.6 Special screening examination for other protozoal diseases or helminthiasis
 - Screening for **chagas** disease or disorder
- 1F54.0 Visceral leishmaniasis
 - Visceral leishmaniasis due to Leishmania **chagasi**

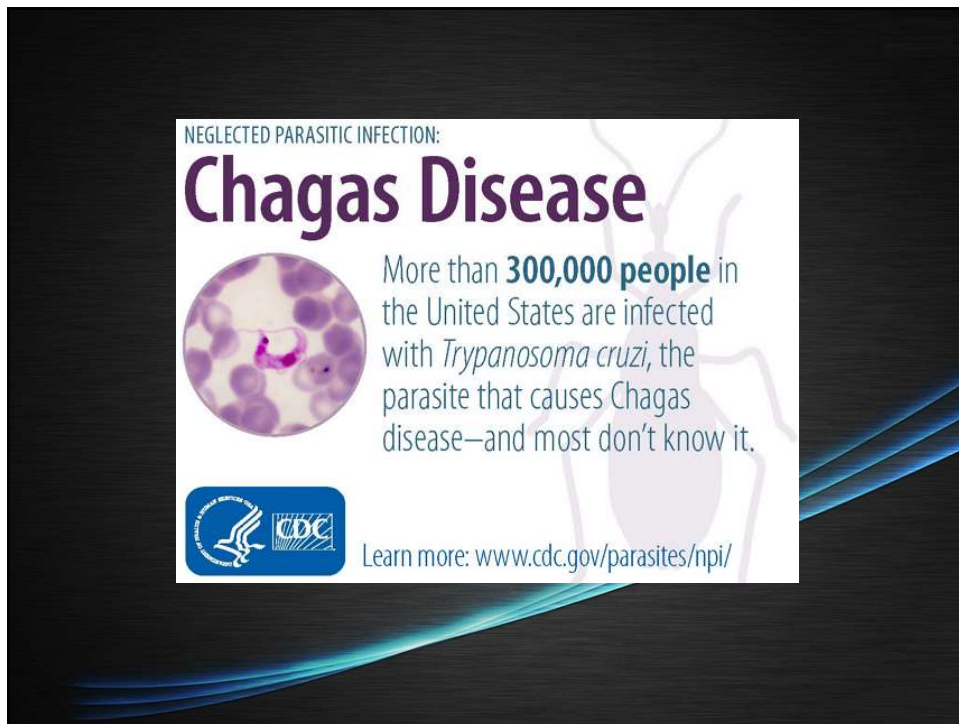
ality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS)

Implementation

ure for the ICD-11 MMS is stable.

anism is in place, based on the proposals submitted on the [maintenance platform](#)

30



31

Menos del 1% de los pacientes que viven con la enfermedad de Chagas reciben tratamiento en la actualidad.



Drugs for Neglected Diseases initiative

[HOME](#) | [CONTACT](#) | [RFP](#) | [SUBSCRIBE](#) | [JOBS](#) | [NEWS](#) | [DONATE](#)

[f](#) [t](#) [in](#) [v](#) [r](#)

[YouTube](#) [RSS](#)

[ABOUT US](#) | [DISEASES & PROJECTS](#) | [TREATMENTS](#) | [STRENGTHENING CAPACITY](#) | [ADVOCACY](#) | [MEDIA CENTRE](#) | [PARTNERSHIP](#) | [DONORS](#)

Media Centre / Press Releases

- Overview
- News
- Press Kit
- Press Releases
 - 2014
 - 2013
 - 2012
 - 2011
 - 2010
 - 2009
 - 2008
 - 2007
 - 2006
- Archives
- In the Media
- Our Publications
- Scientific Articles
- E-news
- Multimedia

Press Releases

[Washington, DC — 14 de noviembre de 2013]

Investigación sobre nuevo medicamento contra la enfermedad parasitaria que más mata en las Américas muestra una serie de resultados y brinda nuevas evidencias que pueden conducir a mejores tratamientos

Primer estudio controlado por placebo en adultos con enfermedad de Chagas crónica destaca la necesidad urgente de tratar a millones de pacientes en riesgo

Según los resultados del primer ensayo clínico de Fase 2 (con pacientes) en Bolivia, realizado por la iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi por sus siglas en inglés), el candidato a medicamento E1224 demostró una buena seguridad y resultó ser efectivo en la eliminación del parásito que provoca la enfermedad de Chagas, pero tuvo poca o ninguna eficacia un año después del tratamiento cuando se usó como única medicación. Por otra parte, el tratamiento estándar contra la enfermedad de Chagas, el benznidazol, demostró ser efectivo a largo plazo, pero siguió demostrando efectos adversos. Los resultados, presentados hoy en la Reunión Anual de la Sociedad Americana de Medicina Tropical e Higiene (ASTMH), destacan la necesidad de investigar regímenes alternativos de dosificación y posibles combinaciones terapéuticas para mejorar la atención a millones de pacientes.

[\[English\]](#) [\[Português\]](#)

32

CHAGAS DISEASE STATISTICS



**6 OVER
MILLION**
people estimated to have
Chagas in the world



21 COUNTRIES
The disease is endemic
in 21 countries in
Latin America



14,000 DEATHS
Chagas causes an estimated
14,000 deaths per year

www.dndi.org

DNDi
Drugs for Neglected Diseases Initiative

TREATMENT CHALLENGE

Currently, there are only two drugs available to treat Chagas disease – nifurtimox and benznidazole – both discovered half a century ago, underlining the persistent lack of investment in R&D.

Treatment is effective during the acute phase of infection, as well as in children and young people. But for about 20% of adults, treatment is not successful in killing the parasites.

Treatment is long and has many potential side effects: 15–20% of those who start the treatment do not complete it. These factors act as barriers discouraging health workers and patients alike, and hampering efforts to scale up diagnosis and treatment.

DNDi is working with partners to find safer, shorter, and more effective treatments and better tools to measure the response to treatment. DNDi is also helping scale up diagnosis and treatment and hopes to eventually contribute to eliminating Chagas as a public health problem.

33

Epidemiología (Tripanosomiasis Americana)

DNDi

AMÉRICA LATINA
Drugs for Neglected Diseases Initiative
Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

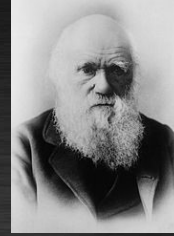
15 Chemin Louis-Dunant
1202 Ginebra
Suiza
Tel: +41 22 906 9230
Fax: +41 22 906 9231
dndi@dndi.org
www.dndi.org

"La enfermedad de Chagas es una de las enfermedades más olvidadas del mundo y millones de pacientes siguen siendo ignorados, muchos mueren sin necesidad debido a la falta de acceso y opciones de tratamiento", comentó el Dr. Bernard Pécoul, Director Ejecutivo de DNDi. "Debemos aprovechar estos importantes resultados del estudio para mejorar el acceso al tratamiento inmediatamente, mientras conservamos este impulso para desarrollar tratamientos más seguros y efectivos que permitan salvar las vidas de los pacientes con Chagas de todo el mundo".

34

Neglected Tropical Diseases

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. Dracunculosis | 10. Peripheral vascular disease |
| 2. Lymphatic filariasis | 11. Dengue |
| 3. Onchocercosis | 12. Rabies |
| 4. Schistosomiasis | 13. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis/ Visceral leishmaniasis |
| 5. Soil-transmitted helminthes | 14. Leprosy |
| 6. Cysticercosis / Taeniasis | 15. Buruli ulcer |
| 7. Echinococcosis in humans | 16. Chagas Disease |
| 8. Trachoma causing blindness | 17. Human African Trypanosomiasis |
| 9. Fascioliasis | |



The World Health Organisation (WHO) recognises a group of diseases that have received insufficient attention from governments and health agencies. These are often diseases that affect people who live in low-income areas and regions with hot, humid climates. They are classified as **Neglected Tropical Diseases (NTDs)** and have also been called the forgotten diseases. Chagas is a neglected tropical disease.

35

Epidemiología (Tripanosomiasis Americana)

- Es la cuarta causa de morbilidad entre las enfermedades infecciosas de América Latina.
- Es la tercer causa de morbilidad entre las 8 principales enfermedades infecciosas tropicales.

36

Antecedentes

37

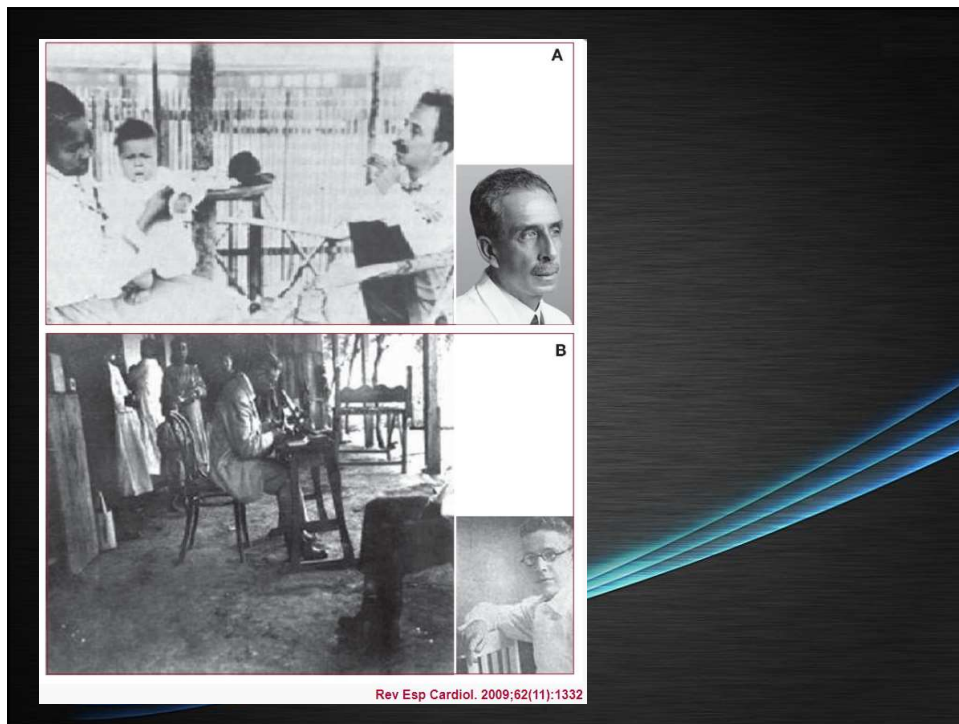
Antecedentes

La enfermedad fue nombrada en reconocimiento al médico e infectólogo brasileño, Carlos Chagas, quien en 1909 la había descrito por primera vez en el pueblo de Lassance, en el estado de Minas Gerais, Brasil.



Chagas trabajaba en un vagón de ferrocarril habilitado como laboratorio donde encontró al parásito protozooario hemoflagelado al cuál denominó *Schizotrypanum cruzi*, en homenaje a su maestro **Oswaldo Cruz** brasileño que combatió las epidemias de fiebre amarilla, viruela y la peste bubónica en Río de Janeiro y otras ciudades.

38



39

Antecedentes

- El trabajo de Chagas fue especial en la historia de la medicina, por ser el único investigador que pudo describir por completo una enfermedad infecciosa, es decir, el patógeno, su vector y hospedador, las manifestaciones clínicas y la epidemiología.
- La enfermedad de Chagas ha sido la única en la que primero se ha descrito el agente etiológico y el transmisor y posteriormente se describió la entidad nosológica.

40

Antecedentes

- Un análisis de las publicaciones de los últimos 10 años, utilizando la base de datos PubMed y las palabras clave «Chagas» y «Tripanosoma cruzi», nos muestra:
- Más del 70% de los trabajos de investigación fueron básicos/experimentales (1401 de 1899 trabajos) y cerca del 80% se publicaron en revistas de países no endémicos (1488 de 1899 trabajos).
- Esto quizá refleje los inconvenientes propios y ajenos a los investigadores de países en desarrollo.

41

Antecedentes Históricos

- Fray Bernardino de Sagahún en su obra, "**Historia General de las Cosas de la Nueva España**" (Códice Florentino), describe a los triatomínos como cucarachillas pardillas, pozoñas y donde pican presentan comezón e hinchazón.

Códice Florentino.

Biblioteca Medicea
Laurenziana de
Firenze, Italia.

Biblioteca Digital
Munich:

<http://www.wdl.org/en/>



42

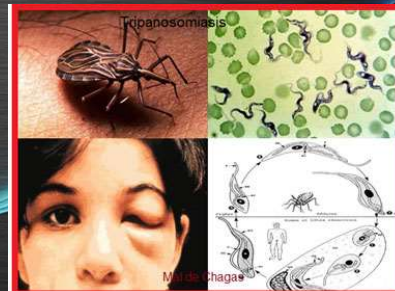
Fisiopatología

43

Fisiopatología

La enfermedad de Chagas es una zoonosis muy compleja.

En su cadena de transmisión interviene un gran número de reservorios vertebrados y de insectos (chinches triatominos), vectores que hacen imposible su erradicación.



44

Fisiopatología

Constituye una amenaza permanente para casi la cuarta parte de toda la población de América Latina, estimada en 28 millones de personas en el año 2006, las cuales se encuentran bajo riesgo de adquirir la infección, teniendo en cuenta la distribución geográfica de los insectos vectores y los múltiples reservorios involucrados en los diversos ciclos de transmisión.



45

Fisiopatología

Si bien la enfermedad se encuentra presente en México, toda la América Central y del Sur, sus manifestaciones clínicas y características epidemiológicas son muy variables entre una y otra zona endémica.

- Zoonosis parasitaria producida por el *Trypanosoma cruzi*, protozooario, monoflagelado hemotesidual, perteneciente al orden Kinetoplastida.

46

En la naturaleza, *Trypanosoma cruzi* se transmite vectorialmente a través de diversas especies de chinches triatominos.

Fisiopatología

Se han descrito otros mecanismos de transmisión no vectorial

productos sanguíneos, trasplante de órganos infectados, transmisión vertical, oral

Afecta de 10-12 millones de personas en el mundo y el proceso de urbanización en América Latina y los movimientos migratorios desde los países endémicos han posibilitado que la enfermedad de Chagas sea diagnosticada en zonas donde la infección no es endémica.

Se considera que un 20-30% de las personas infectadas por *T. cruzi* desarrollarán a lo largo de su vida alteraciones cardíacas.

Rev Esp Cardiol. 2007;60(3):285-93

47

Fisiopatología

Las características diferenciales de la **cardiopatía chagásica**, el escaso conocimiento que se tiene de ella en nuestro medio y la elevada frecuencia de arritmias y **muerte súbita** como primeras manifestaciones potenciales de esta enfermedad hacen prioritarias la elaboración y divulgación de protocolos diagnósticos y terapéuticos para la atención de estos pacientes a fin de mejorar el conocimiento de esta patología por los profesionales sanitarios potencialmente implicados en su detección y manejo.

Rev Esp Cardiol. 2007;60(3):285-93

48

Fisiopatología

- La historia natural de la enfermedad de Chagas es la de una infección parasitaria sistémica y crónica, que lleva de 20% a 30% de los infectados a formas graves de cardiopatía o mega formaciones digestivas.
- Fuera de los focos naturales de transmisión, se ha notificado la transmisión por transfusión sanguínea con creciente frecuencia, aun en países no endémicos, debido a los fenómenos masivos de migración.

49

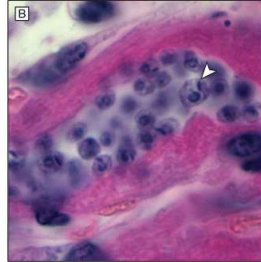
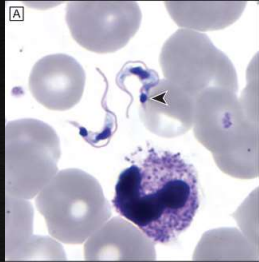
Fisiopatología

El parásito se presenta en una gran variedad de cepas e infecta 150 especies de 24 familias de animales domésticos y silvestres.

La existencia de la enfermedad de Chagas humana es un hecho puramente accidental, en la medida en que el hombre fue entrando en contacto con los focos naturales y provocó desequilibrios ecológicos, forzó a los triatomíneos infectados a ocupar viviendas humanas, se llevó a cabo el proceso de domiciliación y, así, encontraron refugio y suficiente alimento en la sangre humana y la de los animales domésticos. **De esta manera, entra el hombre a formar parte activa de la cadena epidemiológica de la enfermedad de Chagas.**

50

Trypanosoma cruzi: forma tripomastigota circulante (MGG)



Trypanosoma cruzi: forma amastigota en tejido muscular estriado (HE)

Barsoum RS *et al.* (2006) Parasitic infections in transplant recipients
Nat Clin Pract Nephrol 2:490



51

Fisiopatología

**MIOCARDIOPATÍA DILATADA
CHAGÁSICA**

En la etiología de la disfunción ventricular intervienen varios factores:

- 1) daño miocárdico intrínseco durante la fase aguda y crónica (acción parasitaria directa, perturbaciones inmunológicas, destrucción neurológica).
- 2) trastornos inducidos por la respuesta autoinmune del huesped.
- 3) alteraciones del sistema nervioso autonómico.
- 4) lesiones microvasculares con alteraciones de la microcirculación y posterior miocitólisis.

52

MIOCARDIOPATÍA DILATADA CHAGÁSICA

Finalmente los fenómenos resultantes del daño miocárdico serían:

- a) alteraciones de la motilidad global y segmentaria,
- b) arritmias y trastornos de conducción (por lesiones del sistema excitoconductor),
- c) incompetencia de las válvulas (por regurgitación valvular),
- d) Insuficiencia cardiaca.

53

En la miocardiopatía dilatada Chagásica, juega un rol fundamental

la **fibrosis**,

la **lesión microvascular** y

la **remodelación miocárdica**.

La primera sería la mayor responsable de la pérdida progresiva de la capacidad contráctil del corazón y la segunda a través de la desorganización de la red capilar por infiltración inflamatoria y el daño capilar sería un factor coadyuvante de la miocitólisis focal con posterior fibrosis.

Las alteraciones de la microvasculatura demuestran trombos oclusivos plaquetarios en vasos coronarios subepicárdicos e intramurales.

54



55

A dark blue background with a subtle grid pattern. A red line starts from the top left and points towards a red-bordered box containing the text "Definiciones Operativas". Below this box, the text "Caso sospechoso:" is written in yellow. The bottom right corner features a glowing blue and white wave-like graphic.

Definiciones Operativas

Caso sospechoso:

Toda persona que refiera antecedentes de residencia o visita a zona endémica de Tripanosomiasis Americana y que presente alguna o varias de las siguientes características:

Que haya recibido sangre de donador seropositivo o componentes sanguíneos; con antecedente de trasplante de órganos; que sea hijo de madre seropositiva a T. cruzi o que presente algún síntoma inespecífico de la enfermedad.

El caso sospechoso de Tripanosomiasis es totalmente inespecífico, por lo que su utilización debe abocarse para estudios de brotes y situaciones especiales.

56

Definiciones Operativas

Caso probable:

Persona que resida o provenga de zona endémica y que presente uno o varios de los siguientes signos o síntomas:

Caso probable agudo: Chagoma de inoculación, fiebre intermitente prolongada, Signo de Romaña, cardiopatía y/o seropositividad a inmunoglobulina IgM en una de las siguientes pruebas: HAI, IFI o ELISA.

Caso probable congénito: Hijo de madre seropositiva, prematuridad, fiebre, hepatoesplenomegalia y/o linfadenopatías.

Binomio Hemaglutinación Indirecta-Inmunofluorescencia Indirecta (HAI-IFI).
Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA).
(gota gruesa, frotis, hemoconcentración de muestras sanguíneas, cultivo en medios NNN).

57

Definiciones Operativas

Caso probable:

Caso probable post-transfusional: Cuadro compatible con Tripanosomiasis aguda, antecedentes de haber recibido sangre 3 meses antes de presentar la sintomatología y/o antecedentes de no haber realizado pruebas de tamizaje en el donador.

Caso probable indeterminado: Que presente serología positiva a una de las siguientes pruebas: HAI, IFI o ELISA.

Caso probable crónico: Cardiopatía dilatada, megaesófago, megacolon y/o serología positiva a una de las siguientes pruebas: HAI, IFI o ELISA.

Binomio Hemaglutinación Indirecta-Inmunofluorescencia Indirecta (HAI-IFI).
Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA).
(gota gruesa, frotis, hemoconcentración de muestras sanguíneas, cultivo en medios NNN).

58

Definiciones Operativas

Caso confirmado:

Es la persona con signos o síntomas de la enfermedad en quien se demuestre la presencia del parásito mediante alguna de las siguientes pruebas: estudios parasitológicos (gota gruesa, frotis, hemoconcentración de muestras sanguíneas, cultivo en medios NNN) o serología positiva en la misma muestra de suero a por lo menos dos de las siguientes pruebas: IFI, HAI o ELISA, o cualquier técnica avalada por la instancia competente.

Caso descartado:

Es la persona en la que no se encuentra evidencia de *T. cruzi* por los procedimientos descritos.

Binomio Hemaglutinación Indirecta-Imunofluorescencia Indirecta (HAI-IFI).
Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA).
(gota gruesa, frotis, hemoconcentración de muestras sanguíneas, cultivo en medios NNN).

59

Mecanismos de Transmisión

60

Mecanismos de Transmisión

- Vectorial: 80% (sólo en área endémica)
- Transfusional: 16%
- Transplacentaria: 3%
- Otras vías: 1% (oro-digestiva, accidental, trasplantes de órganos, etc).

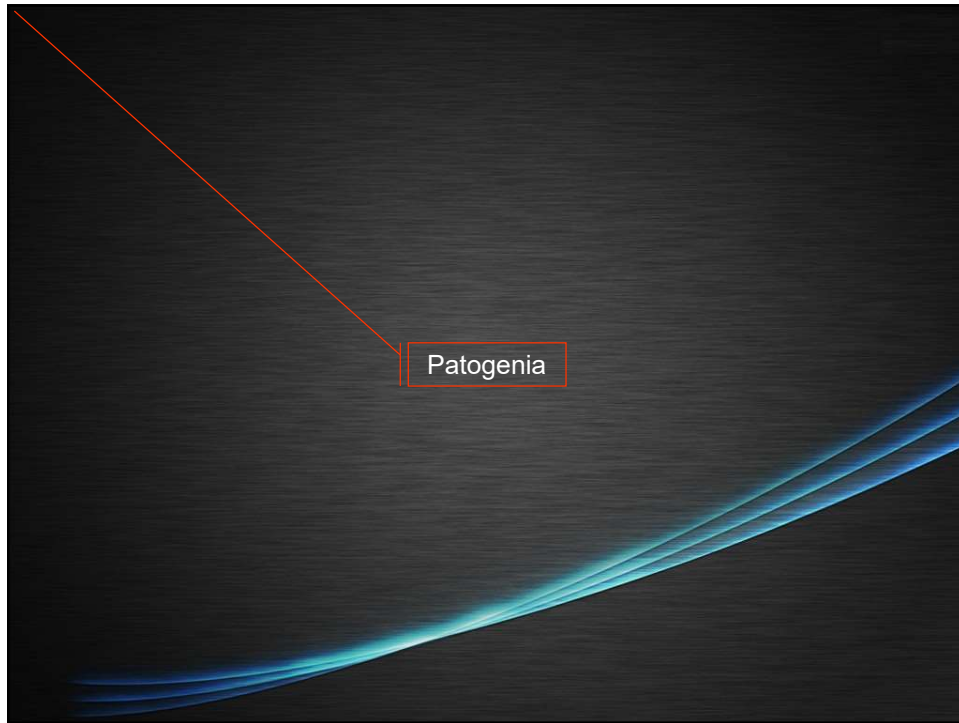
61

Triatoma infestans

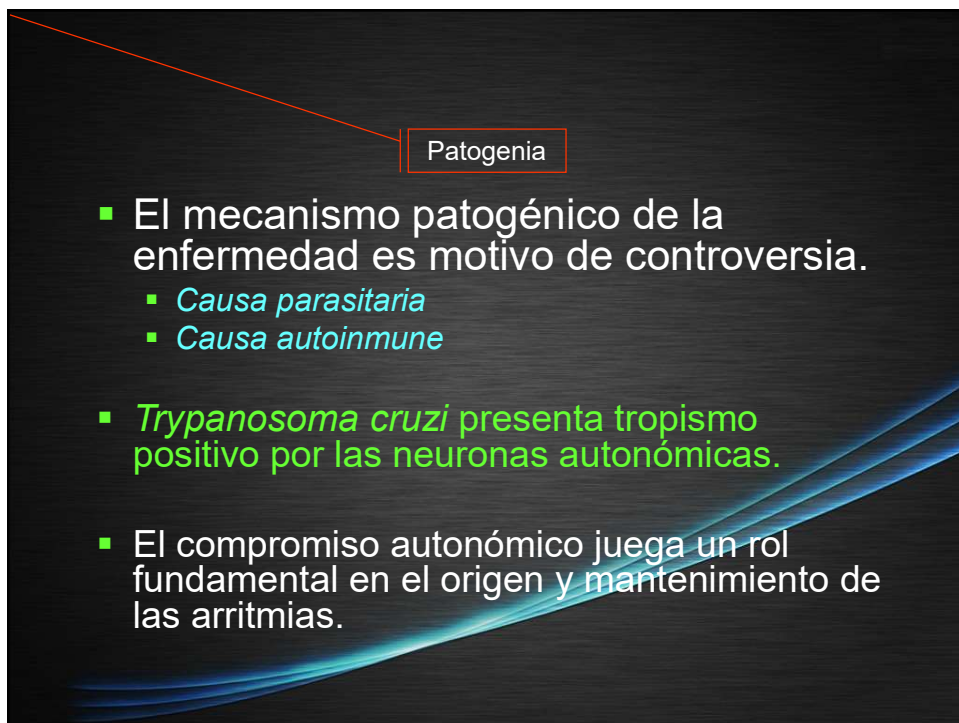
Principal vector biológico del ciclo doméstico de la enfermedad de Chagas



62

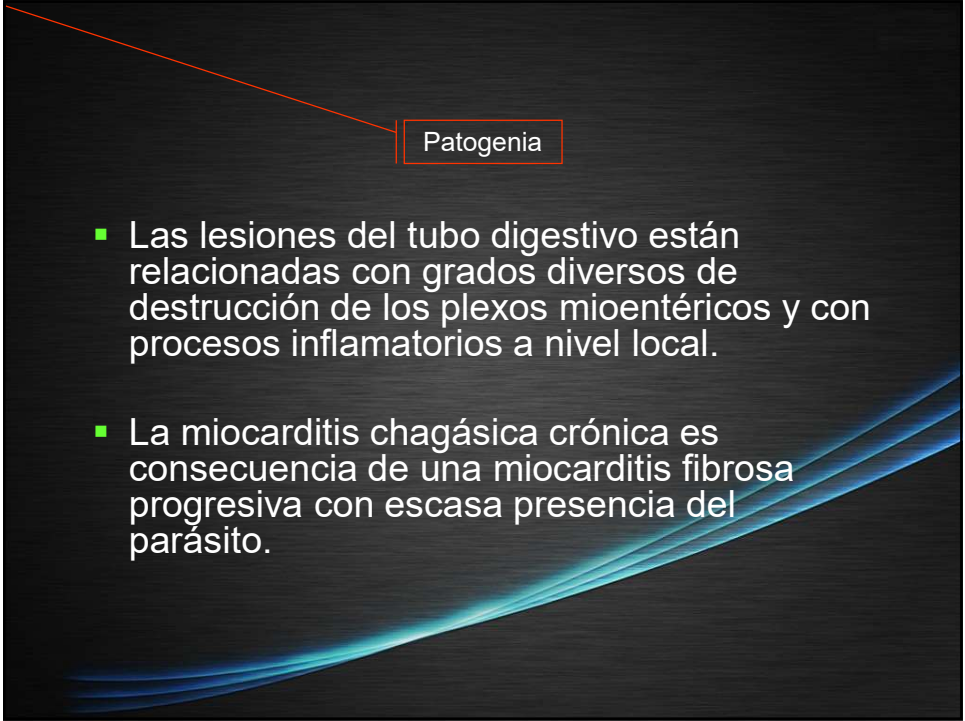


63

An abstract graphic with a dark, textured background. A thin red line originates from the top left corner and points towards a small red-bordered box containing the word "Patogenia". In the lower right area, there are several bright blue, glowing, curved lines that resemble light trails or energy waves.

- El mecanismo patogénico de la enfermedad es motivo de controversia.
 - *Causa parasitaria*
 - *Causa autoinmune*
- *Trypanosoma cruzi* presenta tropismo positivo por las neuronas autonómicas.
- El compromiso autonómico juega un rol fundamental en el origen y mantenimiento de las arritmias.

64



Patogenia

- Las lesiones del tubo digestivo están relacionadas con grados diversos de destrucción de los plexos mioentéricos y con procesos inflamatorios a nivel local.
- La miocarditis chagásica crónica es consecuencia de una miocarditis fibrosa progresiva con escasa presencia del parásito.

65



Etapas Clínicas

66

Etapas Clínicas

- **ETAPA AGUDA**
 - Con puerta de entrada aparente
 - Signo de Romaña
 - Chagoma de inoculación.
 - Con puerta de entrada inaparente
- **ETAPA CRÓNICA INDETERMINADA**
 - Silencio clínico, con reacciones serológicas +
- **ETAPA CRÓNICA SINTOMÁTICA**
 - Formas cardíacas
 - Formas digestivas

67

Etapa aguda

Etapas Clínicas

- Incluye cuadros adquiridos por:
 - Vía vectorial
 - Transfusional
 - Trasplante de órganos
 - Reactivación en inmunodeprimidos
 - Transmisión congénita
 - Accidental

68

Etapas aguda

Etapas Clínicas

- Caracterizada por alta parasitemia e invasión tisular multiparenquimatosa.
- Duración de 30 a 60 días.
- En niños la sintomatología es poco específica.
- Es frecuente la presentación de síndrome febril prolongado, visceromegalias, adenomegalias, dolor muscular, cefalea, entre otros, poco específicos.

69

Signo de Romaña

Característico de la enfermedad de Chagas, producido por su principal vector, el *Triatoma infestans*, en el momento en el que el mismo succiona sangre en la zona periorbital, y se produce la entrada del parásito a través de la conjuntiva (hinchazón de los párpados).

Presente en el 20-50% de los casos agudos. Se presenta como un edema palpebral unilateral, sin dolor, frecuentemente acompañado de conjuntivitis y agrandamiento de nódulo linfático local. Este signo persiste por **30-60 días**.

El signo de Romaña debe ser diferenciado de la reacción inflamatoria de la conjuntiva producida por el contacto con heces de Triatomas no infectados, la cual persiste sólo por **3-7 días**.

70

Enfermedad de Chagas :
Complejo oftalmo-ganglionar o “signo de Romaña”.



71

Enfermedad de Chagas en etapa aguda.
Chagoma de inoculación.



72

Chagoma de inoculación

Se le relaciona directamente con el mal de Chagas, ya que es una manifestación casi característica de ésta aunque no se produce en todos los casos.

Se observa de preferencia en partes del cuerpo habitualmente descubiertas. Es de tamaño variable, casi siempre altera el colorido de la piel, tomando a veces el tinte simple de una mácula rosada, otras se asemejan a procesos piógenos (impétigo, ántrax, forúnculo, etc).

Es poco o nada doloroso, característica que permite diferenciarlos de los procesos piógenos citados que son siempre muy dolorosos. Puede semejar también la picadura de un insecto.

73

Etapa crónica indeterminada

Etapas Clínicas

- Presentan parasitemias transitorias, donde la detección del parásito es aleatoria.
- Aproximadamente 70% de los pacientes se encuentran en esta etapa.
- Duración de 10 a 30 años luego de la etapa aguda.

74

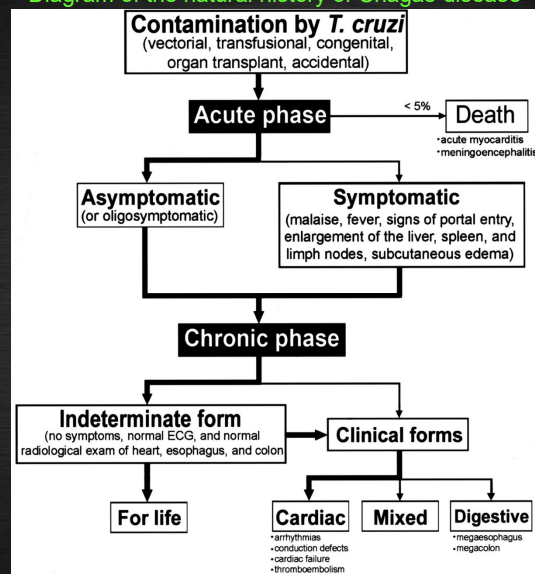
Etapa crónica sintomática

Etapas Clínicas

- Caracterizada por el compromiso visceral preferentemente **cardíaco y digestivo**.
- Miocardiopatía Chagásica crónica de lenta evolución,
- Megacolon Chagásico es la causa mas frecuente de megacolon adquirido de América de Sur.

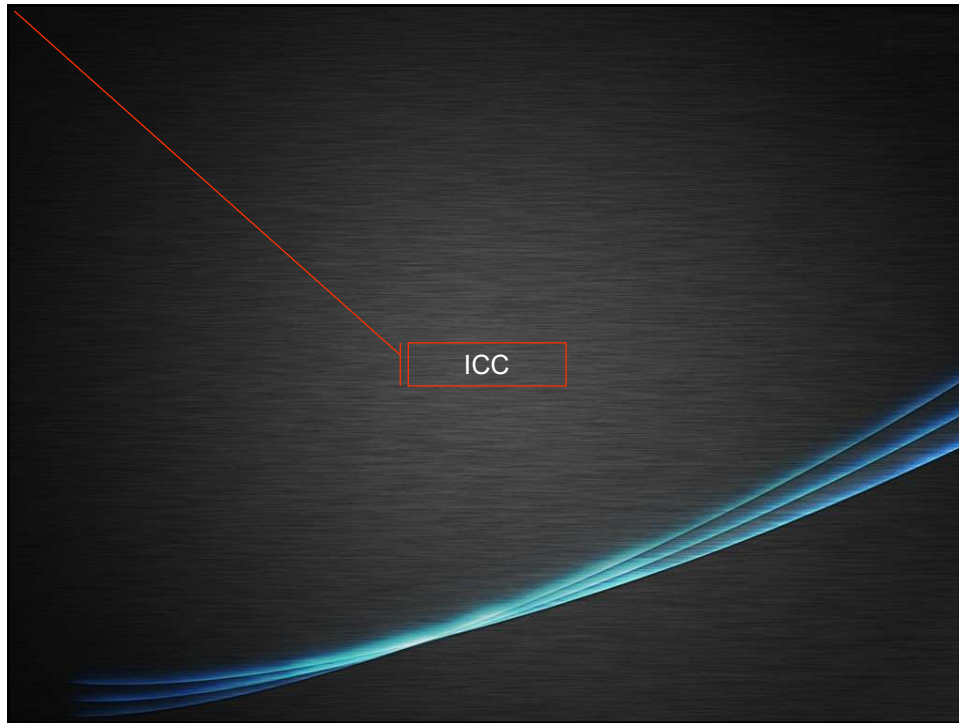
75

Diagram of the natural history of Chagas disease



Anis Rassi, Jr et al. Circulation. 2007;115:1101-1108

76



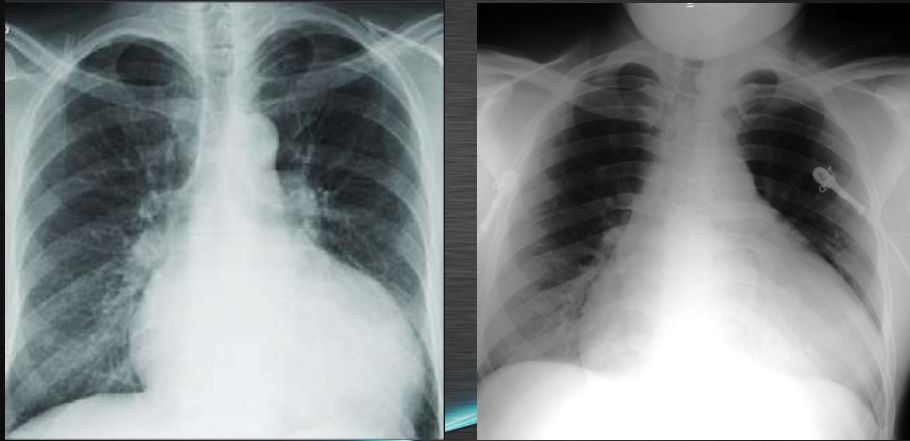
77

Insuficiencia Cardíaca

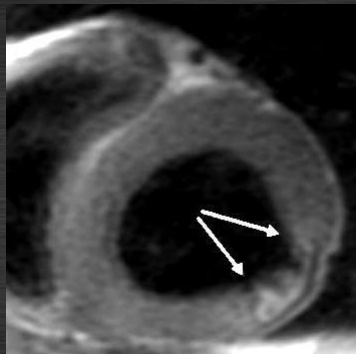
Es un proceso **heterogéneo** y **multifactorial** de adaptación-mal adaptación: remodelamiento, con distintos momentos evolutivos de estabilización progresión: dilatación, producido y perpetuado por factores neurohumorales, señales biológicas, hemodinámicas, inmunológicas,...

78

Enfermedad de Chagas: etapa crónica sintomática.
Miocardiopatía dilatada grado IV "cor bovis"

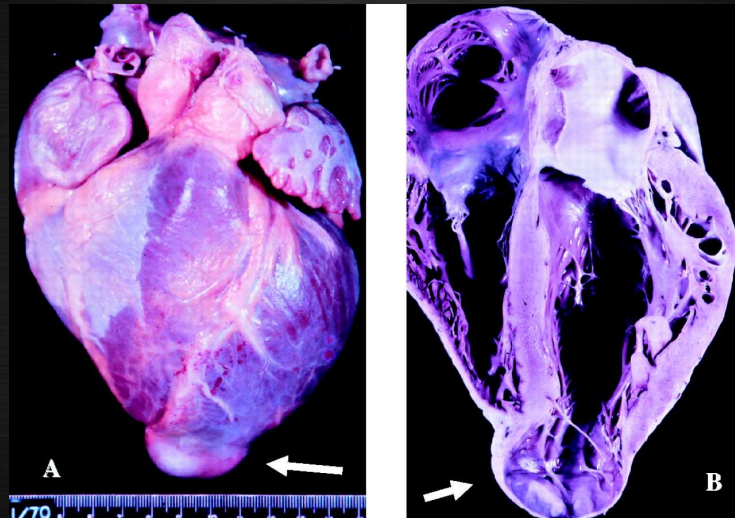


79



80

A, External macroscopic view of Chagas heart disease with typical apical bulging



Jose Antonio Marin-Neto et al. Circulation. 2007;115:1109-112

81

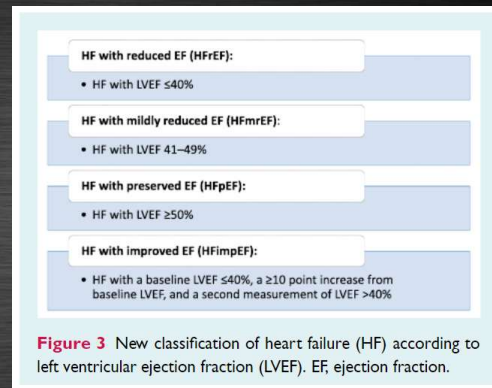
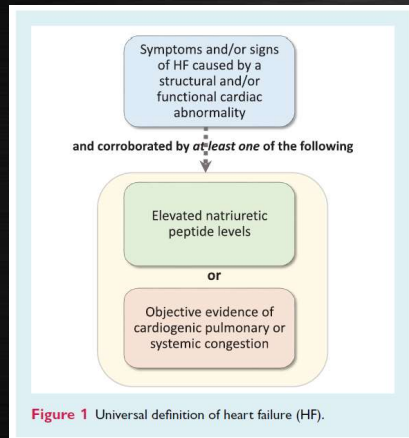
19 February 2021 | <https://doi.org/10.1002/ejhf.2115>

Universal definition and classification of heart failure:

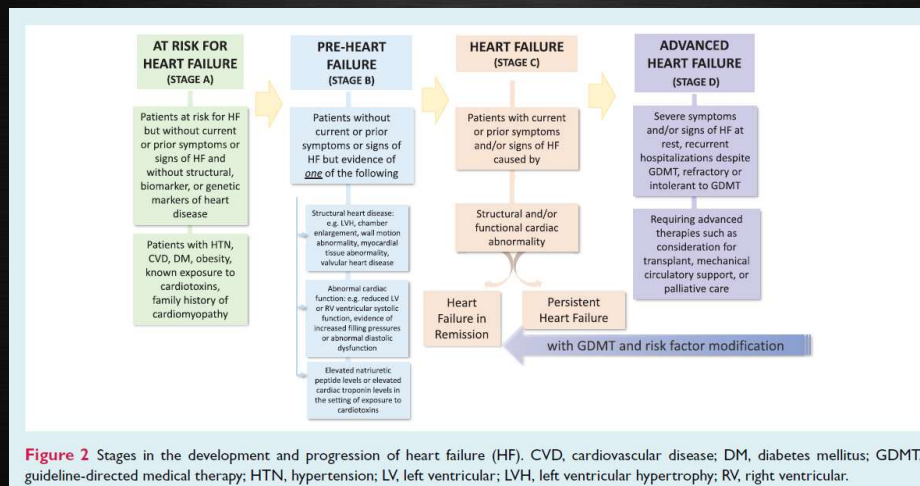
A report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure

Endorsed by Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, the Cardiac Society of Australia and New Zealand, and the Chinese Heart Failure Association.

82



83



84

Enfermedad de Chagas: Megaesófago grado IV



85

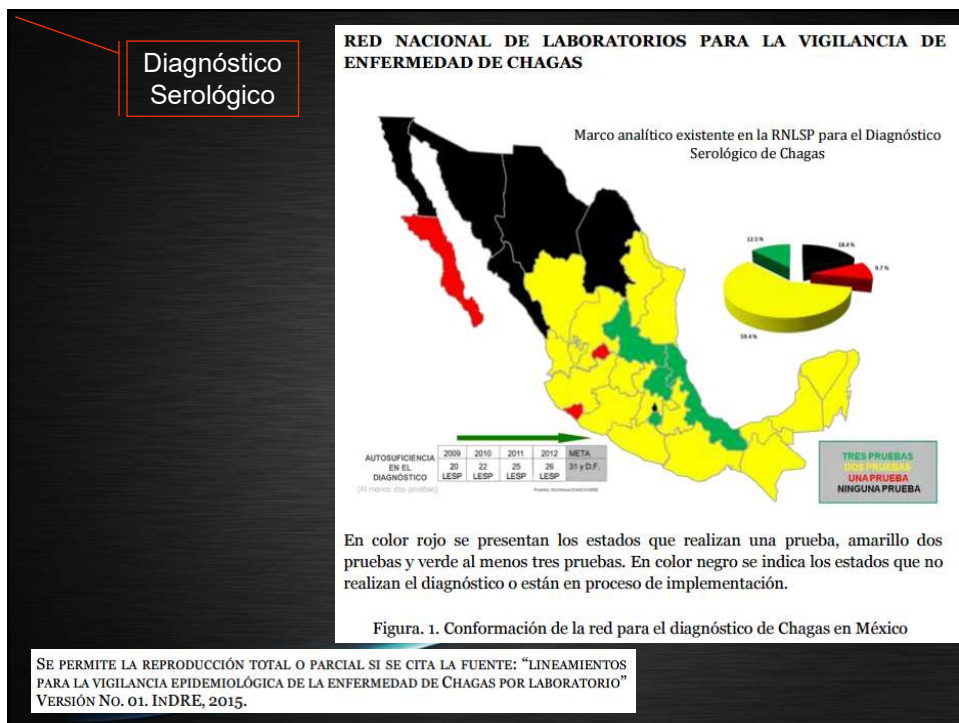
Enfermedad de Chagas: Megacolon



86



87



88

Diagnóstico Serológico

1. Inmunodiagnóstico

El inmunodiagnóstico se basa en la detección de anticuerpos específicos contra *T. cruzi* sin embargo, se debe entender que lo que se busca no es el parásito y por tanto sus resultados nunca proporcionarán certeza diagnóstica y deben evaluarse en términos de probabilidad. Para que la probabilidad se acerque a la certeza, es importante seleccionar adecuadamente el método a emplear, el momento de la toma de muestra y la interpretación apropiada de los resultados.

SE PERMITE LA REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL SI SE CITA LA FUENTE: "LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS POR LABORATORIO" VERSIÓN No. 01. INDRE, 2015.

89

Diagnóstico Serológico

Cuadro 2. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se realiza por criterios clínico, epidemiológicos y principalmente con ayuda de métodos parasitológicos o serológicos

Parásitos cualquier método	Serología dos pruebas	Sintomatología	Criterio diagnóstico de caso
+	+	+	Agudo
+	-	+	Agudo
-	+	+	Agudo
+	+	-	Indeterminado
-	+	-	Indeterminado
-	+	+	Crónico
-	-	+	No caso

SE PERMITE LA REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL SI SE CITA LA FUENTE: "LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS POR LABORATORIO" VERSIÓN No. 01. INDRE, 2015.

90



91

METODOLOGÍA DE ESTUDIO DEL APARATO CARDIOVASCULAR

Los procedimientos diagnósticos en el paciente con miocardiopatía chagásica crónica están dirigidos a:

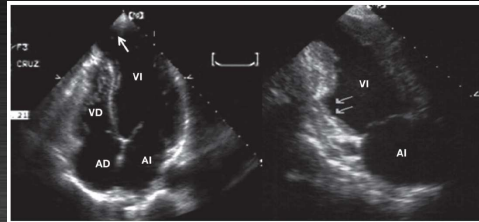
- 1) El diagnóstico de certeza de insuficiencia cardíaca,
- 2) Causas desencadenantes o agravantes,
- 3) Estudios de alteración de la función ventricular,
- 4) Evaluación de alteraciones funcionales,
- 5) Evaluación de la respuesta terapéutica,
- 6) Criterios evolutivos y pronósticos.

Fisiopatología a estudiar en pacientes chagásicos:

- A) Insuficiencia cardíaca descompensada,
- B) Insuficiencia cardíaca crónica,
- C) Antecedentes de taquicardia ventricular sostenida,
- D) Aneurisma ventricular chagásico.
- E) Finalmente consideraremos la metodología de estudio del aparato digestivo del paciente chagásico crónico.

92

Diagnóstico Clínico



Clinica de la miocardiopatía crónica chagásica

APARATOS Y SISTEMAS	SINTOMATOLOGIA Y SIGNOS
CARDIOVASCULAR	Palpitaciones, angor atípico, síncope, edemas bimaleolares, reflujo hepatoyugular.
RESPIRATORIO	Disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema agudo de pulmón y tos cardial.
GASTROINTESTINAL	Anorexia, náuseas, hepatomegalia congestiva con dolor en hipocondrio derecho y epigastrio, pesadez postprandial, estreñimiento
URINARIO	Oliguria con nicturia.
CEREBRALES	Confusión, cefaleas, alteración de la concentración, pérdida de memoria.

93

Diagnóstico Clínico

STATE-OF-THE-ART PAPER

Chagas Disease

An Overview of Clinical and Epidemiological Aspects

Table 1

Stages in the Development of Heart Failure Due to Chagas Disease

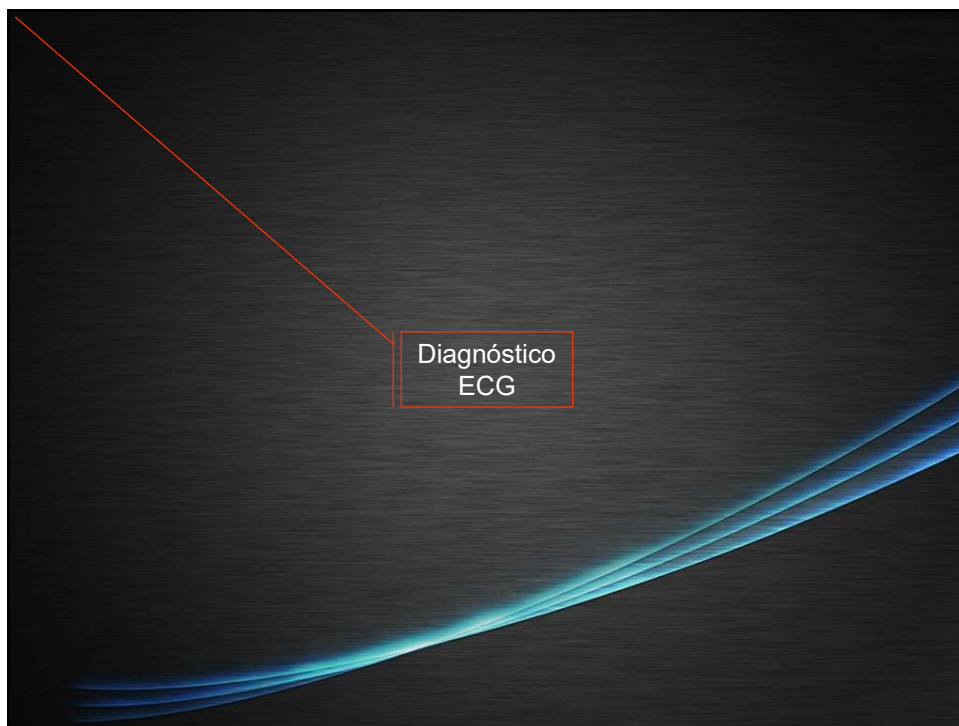
Stages*	Findings
A	Patients present no symptoms of heart failure and no structural heart disease (normal ECG and chest x-ray)
B1	Asymptomatic patients with ECG changes (arrhythmias or conduction disorders); mild echocardiographic contractile abnormalities with normal global ventricular function can also be present
B2	Patients with decreased left ventricular ejection fraction who have never had any signs or symptoms of heart failure
C	Patients with left ventricular dysfunction and prior or current symptoms of heart failure
D	Patients with symptoms of heart failure at rest, refractory to maximized medical therapy (NYHA functional class IV) that require specialized and intensive interventions

*See Andrade et al. (35).

ECG = electrocardiogram; NYHA = New York Heart Association.

JACC Vol. 62, No. 9, 2013
August 27, 2013:767-76

94



95

NATURE REVIEWS | CARDIOLOGY
VOLUME 9 | OCTOBER 2012 | 576-589

Diagnóstico ECG

Box 1 | ECG abnormalities in patients with Chagas cardiomyopathy*

Typical

- Right bundle branch block, with or without associated left anterior fascicular block
- Frequent premature ventricular beats (>1 detected on ECG), polymorphous or repetitive
- Nonsustained ventricular tachycardia
- Second or third degree atrioventricular block
- Sinus bradycardia with heart rate <40 bpm
- Sinus-node dysfunction
- Left bundle branch block
- Atrial fibrillation
- Electrically inactive segment
- Primary alterations of the ST-T wave

Nonspecific

- Sinus bradycardia with heart rate ≥40 bpm
- Low limb voltage†
- Nonspecific ST-T wave changes
- Incomplete right bundle branch block
- Left anterior fascicular block
- Isolated premature ventricular beats
- First-degree atrioventricular block

*According to the Brazilian Consensus on Chagas disease.⁶⁰ †QRS peak-to-peak amplitude <5 mm in all beats in each of leads I, II, and III. Abbreviation: ECG, electrocardiogram.

96

Diagnóstico ECG

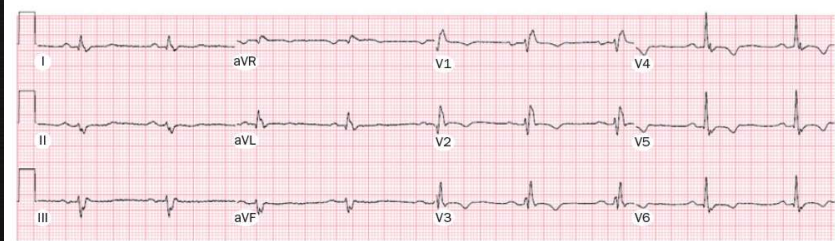


Figure 2 | An electrocardiogram showing typical features of Chagas cardiomyopathy. The patient displays sinus bradycardia with first-degree atrioventricular block, right bundle branch block associated with left anterior hemiblock, and primary T-wave abnormalities in the lateral wall.

97

Diagnóstico ECG

El ECG es fundamental para el diagnóstico del compromiso cardíaco asociado a la enfermedad de Chagas.

Se caracteriza por ser

- simple
- confiable
- reproducible
- sensible



Reconoce las alteraciones originadas por la miocardiopatía chagásica por la vulnerabilidad del tejido especializado de conducción.

98

Diagnóstico ECG

...además nos brinda una importante información sobre el pronóstico.

BCRDHH o **HSARIHH** aislados → Buen pronóstico

BCRDHH o **HSARIHH** combinados → Peor pronóstico, si esta asociados a CVP y/o cardiomegalia, empeora.

BAVC o **AcxFa** u **Ondas q** patológicas → Empeora

BCRIHH → Pronóstico desfavorable.

99

Tratamiento

100

Respecto al diagnóstico y la determinación de la cura, existen en la actualidad, tres criterios:

Parasitológico: Ausencia de parásitos en sangre.

Serológico: Ausencia de anticuerpos en el organismo.

Clínico: Disminución de la cardiopatía y la mejora en la calidad de vida de los pacientes.

A cada uno de estos criterios le corresponde, respectivamente, las siguientes técnicas de diagnóstico: el xenodiagnóstico, la serología y, en el último caso, principalmente el electrocardiograma y la evaluación clínica general.

101

El manejo terapéutico de la infección y la enfermedad aguda

Varios autores han demostrado, a través de ensayos clínicos, el efecto del tratamiento específico en la fase crónica temprana (niños menores de 15 años de edad) con una eficacia mayor al 60%, mediante pruebas serológicas y parasitológicas como criterios de cura.

En los últimos 15 años se ha observado un incremento en el uso de otras técnicas para tratar de demostrar más precozmente la curación parasitológica. Una de ellas es una significativa reducción de la concentración plasmática de p-selectina (molécula de adhesión), la seroconversión negativa de anticuerpos contra antígenos del estadio tripomastigote: F29, F2/3, AT24 y las técnicas parasitológicas como el PCR.

No administrar durante el embarazo.

102

El manejo terapéutico de la infección y la enfermedad aguda

El **nifurtimox** (1972) y el **benznidazol** (1974) han sido aceptados por casi todos los ministerios de salud de Latinoamérica, como la quimioterapia específica contra *T. cruzi*.

Estas drogas comenzaron a ser usadas para la fase aguda y más tarde para la fase crónica de la enfermedad, en población infantil y joven.

Las metas del tratamiento específico contra la infección por *T. cruzi* son eliminar al parásito de las personas infectadas para disminuir la probabilidad de desarrollar patología cardíaca o digestiva, cortar la cadena de transmisión de *T. cruzi*, disminuir los niños nacidos con el protozoo y aumentar el número de donantes de sangre y órganos.

103

Hoy se establece que el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas, con benznidazol o nifurtimox, está indicado en la fase aguda, en la infección congénita, en los casos de reactivación y en la fase crónica reciente.

Un diagnóstico y tratamiento etiológico oportuno en los casos agudos o de reactivación, posiblemente puede cambiar el curso de la enfermedad.

104

STATE-OF-THE-ART REVIEW

Chronic Chagas Heart Disease Management

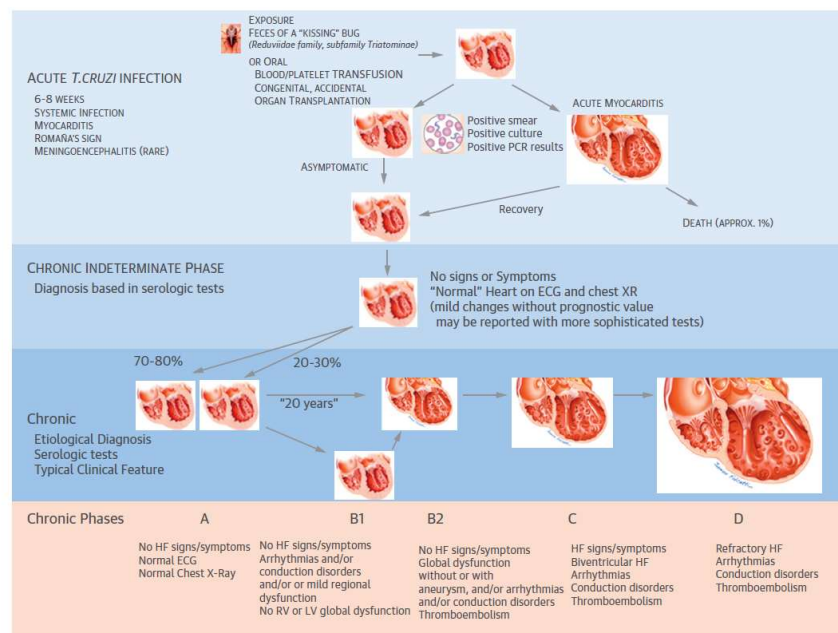
From Etiology to Cardiomyopathy Treatment

Edimar Alcides Bocchi, MD, PhD,^a Reinaldo Bulgarelli Bestetti, MD, PhD,^b Mauricio Ibrahim Scanavacca, MD, PhD,^a Edecio Cunha Neto, MD, PhD,^a Victor Sarli Issa, MD, PhD^a



105

FIGURE 1 The Journey of Patients Infected With the *T. Cruzi* Parasite



106



107