# CLÍNICA Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL PERÚ













## Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas o trypanosomosis americana es una infección sistémica causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*.



Es principalmente transmitida por la picadura de **triatominos** (chinches de trompa cónica o besadoras) de la familia *Reduviidae*, orden Hemiptera (chinches), Subfamilia *Triatominae*.

Los insectos defecan durante la succión de sangre, y excretan los tripanosomas con sus heces, la infección se produce cuando las heces contaminan conjuntivas, membranas mucosas y heridas en la piel (incluido el sitio de la picadura).

Otros modos de transmisión son: transfusional, congénito, trasplantes de órganos y oral.

Se contempla dentro de la lista de las principales "enfermedades desatendidas". (WHO. 2010).



- Situación Mundial
- Provoca entre 12,000 y 14,000 defunciones al año en la Región de las Américas.
- Se calcula una incidencia anual de 56,000 casos en la región de las Américas, de los cuales
   8,000 en recién nacidos.
  - Es endémica en **21 países** de la **región de las Américas**

Afecta de unos **6 a 7 millones** de personas en el mundo.

Transmisión vertical (1%), donación de sangre (20%) y órganos, y por ingesta de alimentos contaminados.

Transmisión vectorial (80% de los casos)

Se ha incrementado la frecuencia de este padecimiento en Europa y en el Pacífico Occidental (principalmente Australia y Japón).

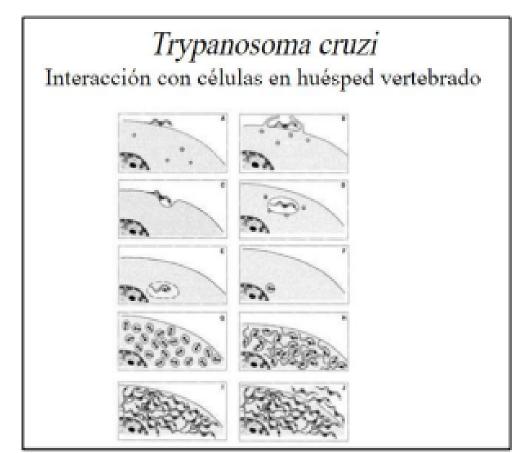
## Enfermedad de Chagas en las Américas

La infección por el T.cruzi dura toda la vida. 90% de los nuevos infectados se producen en menores de 10 años F. Crónica 土25% 1-2 meses, 90% asintomático Cardiomiopatía F. Aguda ± asintomáticos 22% Madre - Niño Megavísceras Oral/Digestiva F. Indeterminada 3% 70% **Brotes Vectorial** Complicaciones En reducción **Trasplantes Transfusiones** Muerte La mayor mortalidad entre los infectados ocurre entre los 20 y 59 años

Laranja F.S., Dias E., Nobrega G., Miranda A.; Chagas Disease. A clinical, epidemiologic and pathologic study. Circulation 14: 1035-1060:1956; Mazza S. Dia enfermedad de Chagas en la República Argentina. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 47: 273. 1949.; Rosenbaum M.B.; Chagasic myocardiopathy. Prog. Cardiovasc. Dis. 7: 199-225. 1964; Pinto Dias J.C., Kloetzel K.; The prognostic value of the electrocardiographic features of chronic Chagas' disease. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 10 (3): 158-162. 1968; Maguire J.H., Hoff R., Sherlock I., Guimaraes A.C., Sleigh A., Ramos N.B., Mott K.E., Weller T.; Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. Circulation 75: 1140. 1987; Manzullo E.; Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Argentina. Rev. Fed. Arg. Cardiol. 17: 141. 1988

# Enfermedad de Chagas:

# Patogenia: Fase Aguda



Tripomastigote fagocitado por macrófagos del calcio intracelular i fusión lisosoma y fagosoma Replicación por fisión binaria 🖛 transformación en amastigote Diferenciación a tripomastigotes Ruptura celular y salida al torrente sanguíneo Infectan nuevas células diana

- Fase de ALTA PARASITEMIA
- 10 15 días
- Respuesta inmune reguladora → FASE INTERMEDIA

### ENFERMEDAD DE CHAGAS

| Código Diagnóstico / Actividad |  | Código Diagnóstico / Actividad |   |
|--------------------------------|--|--------------------------------|---|
| B570                           | Enfermedad de Chagas aguda                   | U263                           | Evaluación y Entrega de Resultados Muestras |
| B576                           | Enfermedad de Chagas congénito               |                                | de Control                                  |
| B579                           | Enfermedad de Chagas crónica                 | U310                           | Administración Tratamiento                  |
| U2142                          | Toma de muestra diagnóstico                  | Y4181                          | Reacción Adversa a medicamentos             |
| U2143                          | Toma de muestra control                      |                                | antichagásicos                              |
| U2629                          | Evaluación y entrega de resultados de Chagas | 99344                          | Visita domiciliaria                         |

#### CASO PROBABLE DE CHAGAS

#### Caso Probable de Chagas Agudo

Toda persona con signos de fiebre, linfoadenomegalia, hepatoesplenomegalia, con o sin antecedente de chagoma de inoculación y/o picadura por "chirimachas", procedente o residente en áreas endémicas de transmisión.

#### Caso Probable de Chagas Agudo Complicado

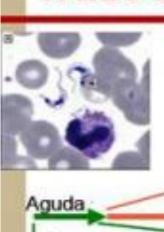
Toda persona con signos de fiebre, linfoadenomegalia, hepatoesplenomegalia, con o sin chagoma de inoculación y/o antecedente de picadura por "chirimachas", con convulsiones, síndrome meningoencefálico y/o miocarditis aguda, procedente o residente en áreas endémicas de transmisión.

#### Caso Probable de Chagas Congénito

Todo recién nacido de madre gestante diagnosticada con enfermedad de Chagas, con bajo peso, linfoadenomegalia, hepatoesplenomegalia y/o signos de meningoencefalitis.

# Enfermedad de Chagas: Clínica y Diagnóstico

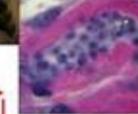
## **FASES CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN**



- 10 años décadas
- Asintomática
- Serología positiva
- Xenodiagnóstico ¿?
- PCR



Crónica



Indeterminada

- 2 a 4 meses
- Asintomática o con pocas manifestaciones, algunas severas
- Examen directo

- Serología positiva / PCR
- Enfermedad cardiaca (leve/severa) 20 - 30 % de pacientes indeterm.
- Enfermedad de tracto GI
- Enfermedad neurológica
- Expectativa de vida menos de 9 a.



Tratamientos disponibles:

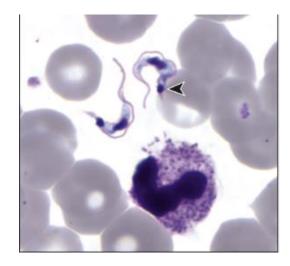
- Benznidazol 5 7.5 mg/kg/día
- Nifurtimox 8 10 mg/kg/día por 60 -90 d.



- Asintomática aprox. el 70% de los infectados.
- Más frecuente diagnosticada en niños < 10 años
- Incubación 14 días aprox
- Duración del cuadro 6 8 semanas.
- Nivel de parasitemia alta y los tripomastigotes móviles a menudo se detectan mediante microscopía de preparaciones frescas de sangre anticoagulada.
- Invasión tisular multiparenquimatosa.
- Primeros 15 días: signos de puerta de entrada. (signo de Romaña, Chagoma)
- Síntomas inespecíficos: fiebre, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia y mal estado general.
- COMPLICACIONES: Principalmente en niños, ancianos y sujetos inmunocomprometidos
  - > Alteración al SNC: meningoencefalitis.
  - > Trastorno cardiaco: miocarditis
  - Digestivas: Megacolon, mega esófago



Fig. 3. Chagoma localizado en la región dorsal del cuello, producido por la mordedura de T. cruzi.



Formas tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi* en un frotis de sangre periférica de un paciente con enfermedad de Chagas aguda

Viceministerio

de Salud Pública

# **CUADRO CLINICO** FASE AGUDA

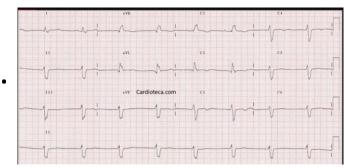
Síndrome de puerta de entrada: Por donde han penetrado los tripanosomas. A nivel ocular: SIGNO DE ROMAÑA. Edema bipalpebral. Conjuntivas Hiperémicas. Inflamación de las glándulas lacrimales.

A nivel de la piel: CHAGOMA de Inoculación. Tumoración rodeada de un área edematosa. Adenomegalia Satélite.



# CUADRO CLINICO FASE INDETERMINADA

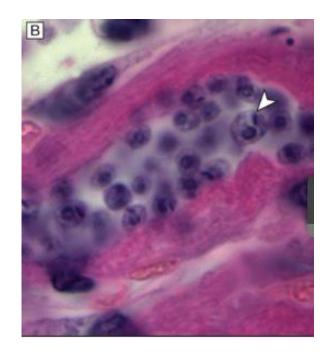
- Fase asintomática: comienza 8 10 semanas luego de la primo infección.
- Se desarrolla una infección parasitaria lenta, sin evidencias clínicas de la enfermedad.
- Duración variable: puede durar años incluso toda la vida.
- Sin parasitemias detectables, la infección se reconoce únicamente por serología.
- Pueden reportarse anomalías anatómicas y funcionales como alteraciones electrocardiográficas aisladas, arritmias y taquicardias
- Muerte súbita.
- El paciente es un importante reservorio del parasito.





# CUADRO CLINICO FASE CRONICA

- 30% desarrollan la forma crónica
- La parasitemia disminuye a los 90 días de la infección, incluso sin tratamiento, y es indetectable por microscopía en la fase crónica.
- el 20-30% de los pacientes desarrolla alteraciones cardiacas (forma cardiaca), un 10% alteraciones digestivas (forma digestiva) o ambas (forma mixta) y menos del 5% neurológicas
- Cardiomiopatía chagásica: Insuficiencia cardíaca, miocardiopatía dilatada, arritmias severas. disnea de grandes a pequeños esfuerzos, palpitaciones, Edema de miembros inferiores, Dolor torácico.
- Megasíndromes compromiso visceral irreversible dilatación del esófago o colon. Destrucción de las células ganglionares parasimpáticas de la submucosa, aperistalsia, Dispepsia, Constipación.

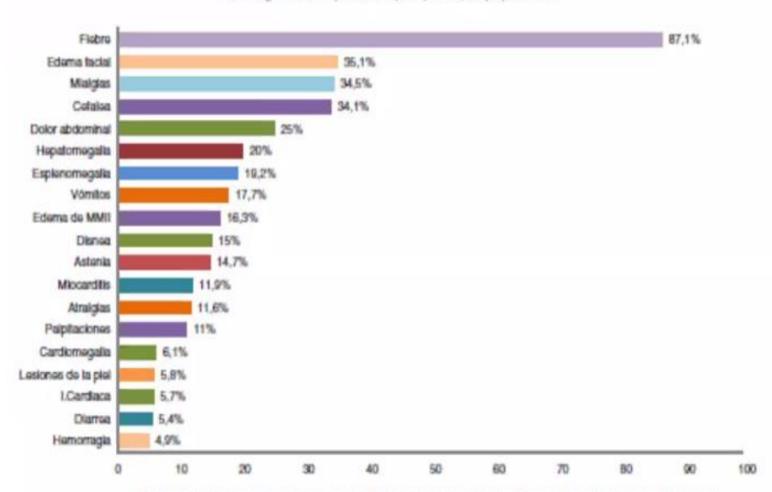


Nido de amastigotes de T cruzi dentro de un miocito cardíaco en un paciente con enfermedad de Chagas crónica. La punta de flecha indica el cinetoplasto (hematoxilina-eosina, aumento original ×1000). Cortesía de la División de Enfermedades Parasitarias de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU.

### Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública

M.T. Filigheddu et al. / Med Clin (Barc). 2016;xxx(xx):xxx-xxx



Frecuencia de signos y sintomas en los brotes de enfermedad de chagas aguda por transmisión oral

Figura 1. Distribución de signos y síntomas en los brotes de enfermedad de Chagas aguda por transmisión oral.

#### D92 - Reporte de caso: brote de la enfermedad aguda de Chagas por transmisión oral en San José del Palmar, Chocó, Colombia

Astrid Carolina Flórez-Sánchez<sup>1</sup>, Ricardo Andrés Caicedo<sup>2</sup>, Maryi Lorena Segura-Alba<sup>1</sup>, Adriana Catherine Castillo<sup>1</sup>, Jessica Paola Bautista-Silva<sup>1</sup>

Biomédica 2017;37:218-32 doi: http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37/3.3153

ARTÍCULO ORIGINAL

## Posible transmisión oral de la enfermedad de Chagas en trabajadores del sector de los hidrocarburos en Casanare, Colombia, 2014

Liliana Patricia Zuleta-Dueñas<sup>1</sup>, Ángela Johana López-Quiroga<sup>1</sup>, Fernando Torres-Torres<sup>1</sup>, Oneida Castañeda-Portas<sup>1</sup>



# TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

- Se centra en la eliminación del parásito y en el control de los signos y síntomas.
- Son medicamentos de elección en etapa aguda, inmuno suprimidos y por transmisión transplacentaria.
- En los últimos años se han producido importantes avances en el desarrollo de formulaciones pediátricas.



# **BENZNIDAZOL** (Radanil, Rochagan, Roche 7-1051) **Contraindicaciones:**

- <u>Absolutas:</u> insuficiencia hepática severa, **embarazo**,
- •Relativas: evitar en lactancia

#### Dosificación de benznidazol:

- •5-7 mg/kg/día durante 60 días, dividido en 2 tomas al día (8-10 mg/kg/ día en niños)
- •<u>Dosis máx al día</u>: 400 mg/día, semivida 12 horas.
- <u>Presentación</u>: comprimidos birranurados de 100 mg.
- •Efectos adversos dermatológicos (exantema multiforme)ocurren en aproximadamente el 30% de los pacientes.



Cómo calcular la dosis de benznidazol que corresponde al peso por día y número de días de tratamiento:

**PESO (en kg) x 5 x 60** = DOSIS TOTAL de medicamento que corresponde al paciente

DOSIS TOTAL/ 60 ó PESO (en kg) x 5 = DOSIS DIARIA de medicamento para 60 días (máximo 400 mg)

## **NIFURTIMOX**(Lampit, Bayer 2502)

### **Contraindicaciones:**

- •Absolutas: insuficiencia hepática severa (metabolismo hepático del 99%), embarazo, formas avanzadas de la enfermedad de Chagas
- •Relativas: evitar en lactancia

## Dosificación de nifurtimox para adultos:

10 mg/kg/día durante 60 días, dividido en 3 tomas al día.

- Dosis recomendada: 8-10 mg/kg/ día
- •Tiempo de tratamiento recomendado : 60-90 días
- •Dosis máxima: 20 mg/kg/día, semivida 2-5 horas.
- •Presentación: comprimidos birranurados de 120 mg.
- •Efectos adversos del tracto gastrointestinal en 30% a 70% de los pacientes.
- •Los síntomas de toxicidad del sistema nervioso central incluyen irritabilidad, insomnio, desorientación y, con menor frecuencia, temblores.





## **TRATAMIENTO**

- Tratamiento farmacoterapeutico está contraindicada en mujeres gestantes y con niños en lactancia materna.
- Ambos medicamentos reducen la gravedad de los síntomas y acortan el curso clínico y la duración de la parasitemia detectable.
- Se cree que la curación parasitológica ocurre en el 60% al 85% de los pacientes en la fase aguda y en más del 90% de los lactantes con infección congénita tratados en el primer año de vida.
- El tratamiento de los lactantes infectados debe comenzar tan pronto como se haga el diagnóstico; los fármacos se toleran bien en la infancia.
- El tratamiento con benznidazol pareció retardar el desarrollo y la progresión de la miocardiopatía chagásica en adultos. Expertos recomiendan el tratamiento de adultos con infección crónica por *T cruzi* en ausencia de miocardiopatía chagásica avanzada.
- Un régimen estándar de benznidazol de 60 días disminuyó la parasitemia y dio como resultado una mejoría clínica en una pequeña serie de pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana y *T cruzi*

### Parte VI. Tratamiento antiparasitario de la enfermedad de Chagas

Comité de Parasitología, Departamento de Enfermedades Emergentes y Re-emergentes, Ministerio de Salud de Chile\*

"En artism artistation: tiene act. Ingrid Heltmann G. M tube lettri... Leonor Just 6 M. WHOLE MARKET C. BW V., Arent Sentreth V. Jorge Steurus F. Maria Torrec F. e infoCuanta) A.

#### Part VI. Antiparasitic treatment for Chagas disease

As expert consensus has been arisen about universal antiparasitic treatment for all patients infected with Traporoscome crist, most important drugs licensed for Chagas disease treatment are reviewed; miliatimox and benzindazol, their mechanisms of action, doses, treatment schedules, adverse effects and contraindications. Two other drugs used for Chagas disease treatment, for which a Chilean expenence may be exhibited, are allopurnol and straconggole. Indications for treatment of Chagas disease in immunocompetent patients and imminocompromised hosts are detailed. This chapter refers besides to the evaluation and monitoring of antiparasitic therapy in imminocompromised patients, the availability of drugs and includes various forms facsimiles suggested to perform clinical and laboratory follow up of patients that undergo treatment, indicating the prescribed drug, adverse effects and time of follow up.

Key words: Chagas disease, American Trypanosomiasis, treatment.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, tripanosomasis amencana, tratamiento

odo paciente chagasico debe ser tratado, a ex- nas senes. La acción de este medicamento está relaciocosto-beneficio de la terapia antiparasitaria especifica. ciente en mecanismos de detoxificación, lo que lo hace Los farmacos tripanomicidas clásicos aprobados has- susceptible al estrés oxidativo.

cepción de los enfermos crómicos terminales unda con la generación de productos de la reducción Cada caso debe ser evaluado en relación al de oxigeno, contra los cuales el tripanosoma es defi-

ta ahora para el tratamiento de la enfermedad de Chagas Los efectos secundarios se presentan en 30% de son inflatimox (NFX) y benzindazol (BNZ), aunque se los casos, especialmente en adultos. Puede producir han incorporado otras alternativas, en especial en adul- anorexia, pérdida de peso, manifestaciones gastrointestos en fase crónica indeterminada y determinada (ver tinales como niuseas, vómitos, dolor abdominal, diamea, dermatitis y compromiso del SNC con insomnio.

## Hacia un cambio de paradigma en el tratamiento de la enfermedad de Chagas crónica



R. Viotti una 1 , B. Alarcón de Noya b , T. Araujo-Jorge c , MJ Grijalva d , F. Guhl e, MC López f, JM Ramsey g, I. Ribeiro h, AG Schijman i, S. Sosa-Estanij, F. Torrico k y J. Gascon l

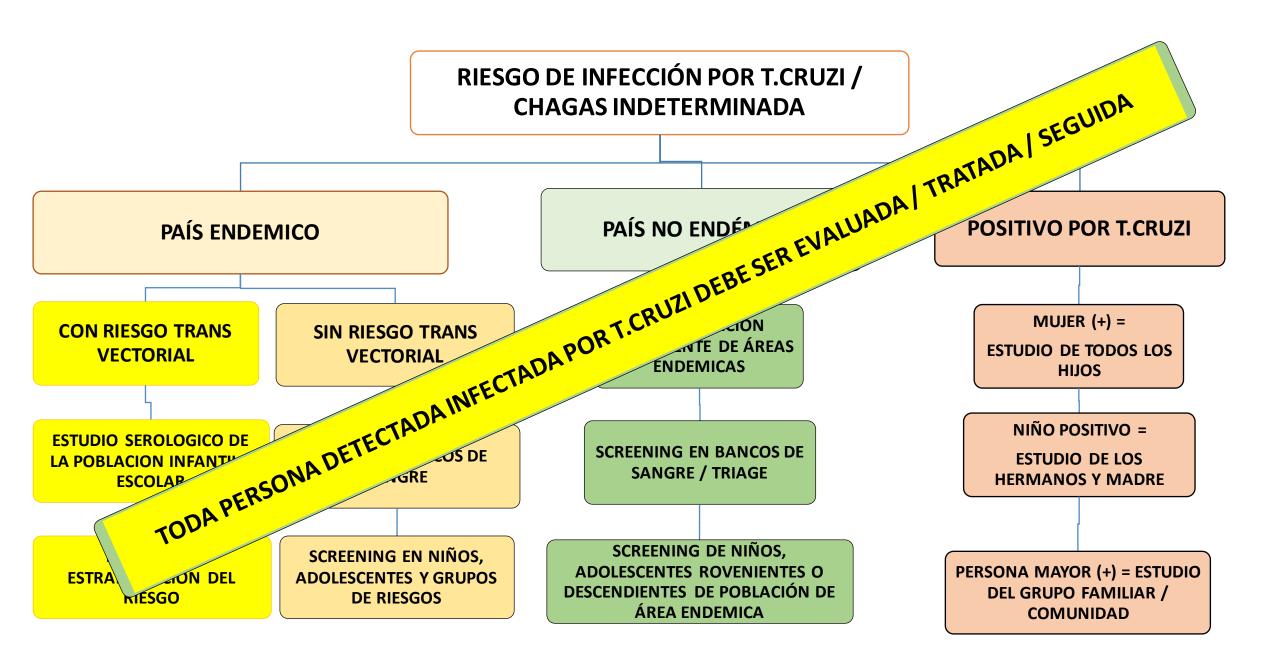
+ Afiliaciones de los autores

#### ABSTRACTO

El tratamiento para la enfermedad de Chagas con los medicamentos disponibles en la actualidad se recomienda universalmente sólo para los casos agudos (todas las edades) y para los niños de hasta 14 años de edad. La Organización Mundial de la Salud, sin embargo, también recomienda un tratamiento específico antiparasitario para todos en fase crónica T. cruzi- individuos infectados, aunque en la práctica médica actual esto sigue siendo controvertido, y la mayoría de los médicos sólo prescriben el tratamiento paliativo de pacientes adultos con enfermedad de Chagas con miocardiopatía dilatada. El presente dictamen, elaborado por miembros de la red NHEPACHA (Nuevas herramientas de diagnóstico y tratamiento para pacientes con enfermedad de Chagas, en español), revisa el cambio de paradigma basado en la evidencia clínica e inmunológica y argumenta a favor del tratamiento antiparasitario para todos los pacientes crónicos.

## **CONCLUSIONES**

- La farmacoterapia se recomienda en todos los casos de infección aguda y congénita, infección reactivada y en niños y adolescentes de 15 años o menos con infección crónica por *T cruzi*.
- Para adultos de 19 a 50 años sin miocardiopatía chagásica avanzada, se puede ofrecer tratamiento con fármacos antitripanosómicos.
- Debido a que se puede esperar que el tratamiento farmacológico reduzca la probabilidad de transmisión congénita, se puede justificar una mayor consideración de uso para las mujeres en edad reproductiva; sin embargo, faltan datos sobre este tema.
- El tratamiento antitripanosómico debe tener mayor consideración de uso en pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana.
- Perú gestiona la adquisición de beznidazol 100mg y nifurtimox 300mg como parte de los insumos estratégicos de forma anual.







## **RETOS**

- Sospecha y Detección de casos: Incentivar el intercambio de información entre las unidades de banco de sangre (reporte de los casos seropositivos a chagas en donantes de sangre), epidemiologia (búsqueda de casos positivos en banco de sangre) y laboratorio referencial (confirmación de diagnostico).
- Tamizaje de chagas en gestantes : Aprox. 0,7% de prevalencia de Chagas en embarazadas en zonas endemicas, de estas 5 a 7% transmitirán la enfermedad al hijo. 100% de efectividad del tratamiento antes del primer año de vida.
- Diagnostico y Tratamiento: Programación y distribución de Kit ELISA Chagas, Lograr tratamiento farmacológico efectivo. Educar al paciente y su familia, Detectar y manejar de manera temprana las posibles RAM.
- Seguimiento y Estudio de contactos: Familiar directo de una persona con infección de T. cruzi, hijo y familiares de línea materna, abuela, madres o hermanos. Habitantes de viviendas positivas o colonizadas por T. infestas.





Eliminación de la transmisión Infestación doméstica por triatominos <1%; 100% de la sangre (por la sangre, por los alimentos y ENFERMEDAD DE CHAGAS transmisión peridomiciliaria por sometida a pruebas en los bancos de sangre vectores) ENFERMEDAD DE CHAGAS Eliminación como un problema de 90% de los casos diagnosticados, tratados y vigilados CONGÉNITA salud pública





## **GRACIAS**



