



SOCIEDAD
SUDAMERICANA
DE CARDIOLOGÍA

**Acuerdo Regional de los
Expertos
en Chagas de las Sociedades
de Cardiología Sudamericanas:**

Parte II

**Para cooperación técnica y
formulación de objetivos
realizables
favoreciendo la acción entre los
integrantes de las mismas.**



Consejo de enfermedad de Chagas

Director: Dr. Jorge E. Mitelman

Referentes

Argentina



Dra. Luisa Giménez

Colombia



Dr. Fernando Rosas

Brasil



Dra. Claudia Fragata
Dr. Wilson de Oliveira

Uruguay



Dr. Daniel Bulla Fernández

Paraguay



Dr. Gustavo Escalada
Dr. Felipe Nery Gervasio Fernández

Perú



Dra. Ana María Macedo Linares
Dr. Rufino Cabrera

Bolivia



Dr. Juan Justiniano
Dr. Juan Uriona
Dr. Roberto Lavadenz

Chile



Lic. Alejandro García Carreño
Dr. Carlos Echevarría
Dr. Carlos Fernandez

Venezuela



Dr. Ivan Mendoza

Ecuador



Dr. Fernando Aguirre

Índice

Capítulo I: Prologo

Capítulo II: Construcción de un nuevo encuadre estratégico clínico y terapéutico para los pacientes chagásicos en período crónico. Propuesta nueva clasificación.

Capitulo III: Avances sobre el Desarrollo de una Vacuna Terapéutica contra la Enfermedad Chagas.

Capítulo IV: Atención Primaria de la Salud enfoque conceptual en la enfermedad de Chagas.

Capitulo V: Atención primaria de la Salud en la enfermedad de Chagas Mazza. Importancia de las redes y la innovación tecnológica.

Capítulo VI: La mujer con Chagas en distintos escenarios Chagas y acceso a la salud de las mujeres.

Capítulo VII: Autores

En un trabajo conjunto y arduo, expertos de todo Sudamérica, han elaborado una revisión, exploración de la realidad y acuerdos fundamentales sobre la problemática de la Enfermedad de Chagas.

Esta enfermedad, afecta a entre 6 y 8 millones de personas y es endémica en 21 países de Latinoamérica, donde unos 70 millones de personas viven en áreas de riesgo. Sin embargo, el aumento de las migraciones y los viajes internacionales, han provocado la aparición de casos en Estados Unidos, Europa, Australia y Japón. Si bien el control vectorial en los países endémicos ha significado un enorme avance, existe una gran disparidad en cuanto a la disponibilidad de los métodos diagnósticos y el tratamiento de este mal. Algunas estimaciones indicarían que alrededor del 95% de los infectados desconocen su condición de tales y como consecuencia obvia, no son tratados.

En la presente revisión y actualización realizada por expertos de varios países donde existe una vasta experiencia en esta enfermedad, se plantean los desafíos y oportunidades tanto para la prevención como para el control de este

verdadero flagelo, focalizado en una de sus complicaciones más importantes como es la cardiovascular.

Esto es planteado como un enorme reto para la salud pública latinoamericana, ya que afecta primordialmente a poblaciones vulnerables con necesidades básicas insatisfechas (NBI) y que requiere, en el momento de desarrollar su patología, recursos diagnósticos y terapéuticos de alto costo. Se destaca además, la importancia de adaptar las estrategias a cada región con sus diferentes problemáticas socioeconómicas, culturales y políticas que impactan en la continuidad del cuidado de estos enfermos.

Como otro valioso aporte de esta puesta al día surge además, el desarrollo de una nueva clasificación de la enfermedad, donde se abordan aspectos innovadores como por ejemplo el tratamiento del endotelio como un objetivo terapéutico precoz, así como utilización de diversos estudios para el diagnóstico y el tratamiento oportuno focalizados en evitar tanto la progresión de la enfermedad como sus complicaciones.

Otro aspecto que merece destacarse, es el abordaje de la enfermedad a través de

la renovación de la Atención Primaria de la Salud, la problemática de la mujer y la niñez con esta patología incluye además la nueva propuesta de una vacuna junto a las recomendaciones tanto desde el punto de vista de la Salud Pública y desde la Cardiología surgidas de los Mapas de Ruta (“Road Maps”).

Se pone especial énfasis en la necesidad de la investigación sobre la patología subclínica, así como en la necesidad de nuevas terapéuticas más de las parasiticidas.

Esta verdadera red de destacados expertos que han volcado su conocimiento y vasta experiencia en el presente documento, constituye una oportunidad única para poder realizar

estudios poblacionales, que sirvan de directrices para las políticas públicas para combatir este mal.

Esto contribuirá sin duda, a reducir las tremendas consecuencias sociales de esta patología, que llevan a la invalidez y no pocas veces a la estigmatización, afectando gravemente al individuo, a su familia y a la comunidad en su conjunto.

En resumen, este valioso documento, constituye un inestimable aporte y abre las puertas para el desarrollo de redes de trabajo conjunto, de los más destacados expertos con los organismos gubernamentales y no gubernamentales, para luchar contra la Enfermedad de Chagas tantas veces postergada.

Capítulo II

Construcción de un nuevo encuadre estratégico clínico y terapéutico para los pacientes chagásicos en período crónico. Propuesta nueva clasificación Autores Mitelman J¹ Giménez L²

¹Prof. Titular Facultad de Medicina Barceló. Jefe Departamento APS Facultad de Medicina Barceló. Fellow SIAC y Sociedad Sudamericana de Cardiología. Director Consejo de Enfermedad de Chagas Sociedad Sudamericana de Cardiología

² Prof. Adjunto Facultad De Medicina Fundación HA Barceló. Coordinadora Departamento APS Facultad de Medicina Barceló. Fellow SIAC y Sociedad Sudamericana de Cardiología. Presidenta Red de Chagas Continente Americano

Introducción:

El desarrollo de nuevos enfoques, de atención y diagnóstico del periodo crónico sin patología inactivo y tratamiento del activo de la enfermedad de Chagas constituye un reto para la cardiología que deberá utilizar nuevos protocolos de estratificación de escalas de riesgo más allá de la disparidad de recursos y condiciones que separan a regiones apuntando a consolidar una línea a futuro que facilite el acceso a la salud confiable y asequible para dar soluciones a los portadores de esta enfermedad y poder influir en los estrategias de políticas de salud pública

Magnitud y severidad del problema

EN 1990 la OMS informó que se estimaba en las Américas la existencia de 18.000.000 de infectados por Tripanosoma Cruzi. En el 2007 la misma organización estimó en 7.800.000 los infectados En el 2014 se transmitió que el número de infectados era de 5.700.000 Es decir en 25 años desaparecieron 12.300.000 infectados

Estas cifras indicarían 500.000 muertes por año Estudios observacionales recientes que compararon la mortalidad en poblaciones con y sin diagnóstico de enfermedad de Chagas utilizando bases de datos reconocidas, analizaron veinticinco estudios, proporcionando datos sobre 10.638 pacientes, y 2739 eventos. Las estimaciones agrupadas revelaron que los pacientes con enfermedad de Chagas tienen una tasa anual de mortalidad significativamente mayor que los pacientes no chagásicos. Esta magnitud (estadísticamente significativa) del exceso de mortalidad pareció afectar por igual a los pacientes con síntomas leves, moderados o graves (con respecto a su base de referencia, mortalidad de fondo) (1) Otro estudio reciente comparó en donantes de sangre las tasas de mortalidad entre los seropositivos para Chagas y los sanos El estudio encontró que los seropositivos tenían riesgo de muerte por todas las causas 2 a ,3 (95% CI, 1.8-3.0) veces mayor que los seronegativos.(2) El

director de la Iniciativa de Chagas en el Instituto de Salud Global de Barcelona (IS Global), Joaquim Gascón, manifestó que el estudio BENFIT, (el XII Taller de Chagas que se celebró en Barcelona el 3 de marzo del 2017), es una llamada de alerta para acelerar El diagnóstico, tratamiento e investigación para la enfermedad de Chagas. 17-18% de los pacientes tanto del grupo tratado como del grupo placebo murieron en un periodo de cinco años, lo cual significa que unas 200.000 pacientes morirán de cardiomiopatía en los próximos cinco años. Esta cifra es comparable al número de mujeres en EEUU que morirán de cáncer de mama en el mismo período, En un artículo publicado en el Lancet sobre la carga económica mundial de la enfermedad de Chagas: un modelo de simulación computacional sus autores calcularon los costos de atención médica anuales y de por vida y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) para individuos, países y regiones. Usaron una tasa de descuento del 3% para ajustar todos los costos y AVAD a los valores actuales. En promedio, una persona infectada incurre en US \$ 474 en costos de atención médica y 0 · 51 AVAD anuales. Durante su vida, una persona infectada acumula un valor presente neto promedio de \$ 3456 y 3 · 57 AVAD. A nivel mundial, la carga anual es de \$ 627 · 46 millones en costos de atención médica y 806 170 AVAD. El valor presente neto global de las personas actualmente infectadas es de \$ 24 · 73 mil millones en costos de atención médica y 29 385 250 AVAD. La conversión de esta carga en costos resulta en costos anuales por persona de \$ 4660 y costos por persona de por vida de \$ 27 684. Los costos globales son \$ 7 · 19 mil millones por año y \$ 188 · 80 mil millones por vida. Más del 10% de estos costos emanan de los Estados Unidos y Canadá, donde la enfermedad de Chagas no ha sido tradicionalmente

endémica. Una proporción sustancial de la carga surge de la pérdida de productividad debido a la mortalidad temprana.(3) La carga económica de la enfermedad de Chagas es similar o superior a la de otras enfermedades importantes a nivel mundial (p. Ej., Rotavirus \$ 2,000 millones, cáncer cervical \$ 4,700 millones) incluso en EE. UU. (Enfermedad de Lyme \$ 2,5 billones), donde la enfermedad de Chagas no ha sido tradicionalmente endémico, lo que sugiere un argumento económico para una mayor atención y esfuerzos para el control de la enfermedad de Chagas.

El Chagas enfermedad parasitaria de origen rural y oriunda de Latinoamérica se ha difundido a nivel mundial. Las migraciones tienen como motivo entre otros buscar oportunidades para poder salir de la pobreza, falta de alimentación, agua potable, la falta de empleo, la falta de acceso a la educación a la asistencia médica, buscando oportunidades de superación no siempre logradas al insertarse en las grandes ciudades en las llamadas villas miserias. La pobreza repercute directamente sobre el acceso a la vivienda digna, los servicios, la educación, el transporte y otros factores vitales para la salud y el bienestar generales. La pobreza es posiblemente el determinante individual más importante de la salud. **La OPS**

reconoce que las políticas e intervenciones en las que se abordan los determinantes sociales de la salud y se fomenta el compromiso de la sociedad en su totalidad de promover la salud y el bienestar, haciendo hincapié en grupos en situaciones de pobreza y vulnerabilidad, son requisitos esenciales para avanzar hacia el acceso universal a la salud y la cobertura universal de salud.

Se denominan determinantes de la salud al conjunto de factores tanto personales como sociales, económicos y

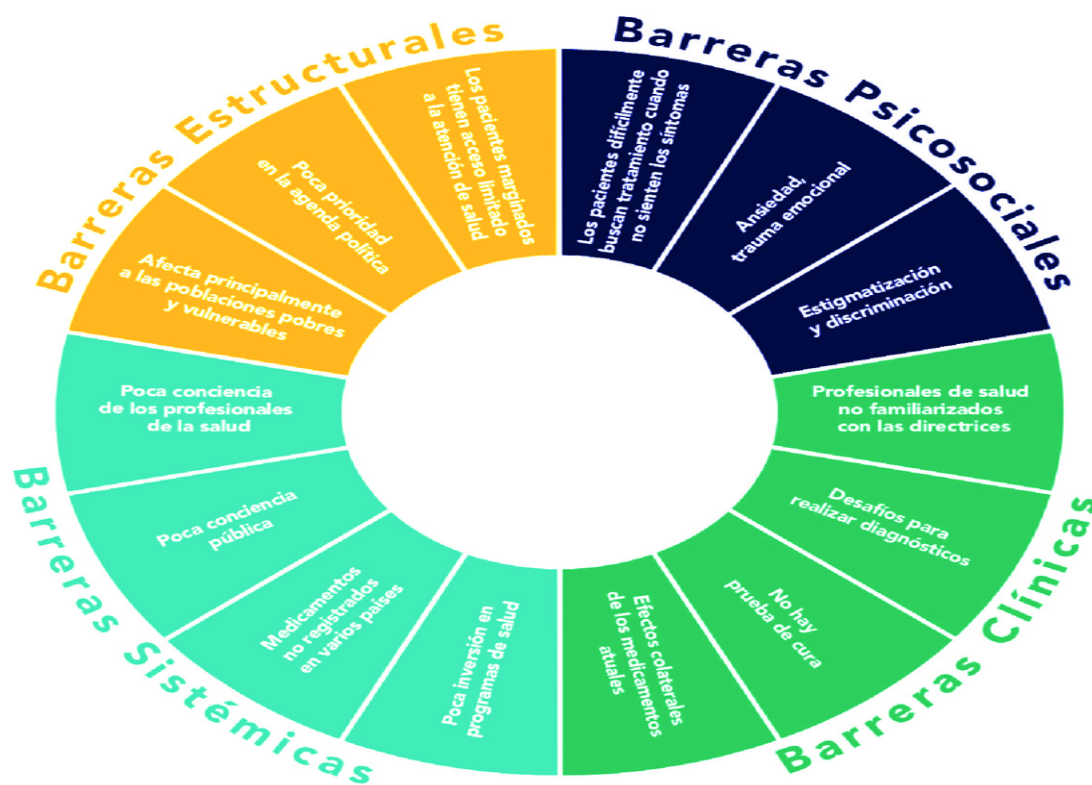
ambientales que determinan el estado de salud de los individuos o de las

poblaciones. (4,5)



Otro condicionante de la solución de la problemática de la Enfermedad de Chagas es la falta de información relevante frustra la posibilidad de exigibilidad ya que impide establecer una comparación entre la situación anterior y la posterior a las adopciones de medidas por parte de los estados. Las

estimaciones de carácter general no permiten prestar atención a las regiones o zonas menos favorables, así como a grupos en situación vulnerable Dr. Diego Morales
Barreras de la enfermedad de Chagas. Colin Forsyth Boletín N° 18, DNDI, julio2018



Importancia de la Educación Universitaria

PRIMERAS JORNADAS PARA EL FORTALECIMIENTO DE LA ENSEÑANZA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LAS CARRERAS DE CIENCIAS DE LA SALUD

Existe consenso generalizado acerca de un déficit en el conocimiento sobre la Enfermedad de Chagas en profesionales de Ciencias de la Salud, especialmente médicos y bioquímicos, tanto en Argentina como en otros países de la Región, impactando este déficit en importantes problemas asistenciales y sanitarios.

Quizás una de las principales causas del desconocimiento y escaso interés de los profesionales de la Salud en la Enfermedad de Chagas radica en el déficit en la enseñanza de este mal, durante las carreras de grado en todos los países afectados por la endemia. En efecto, es fácil comprobar que en la mayoría de las universidades el tiempo y la intensidad dedicados a la enseñanza teórico práctica, y la consiguiente adquisición de conocimientos y destrezas para el manejo

de Chagas y otras enfermedades endémicas en la región es marcadamente insuficiente. Posteriormente, en el postgrado (Residencias, Especialidades, Maestrías, Doctorados) sólo una parte ínfima de los estudiantes adquiere estos conocimientos y destrezas, más como consecuencia de su propio interés que por eficiencia del sistema.

En definitiva, **el desconocimiento de los Profesionales de la Salud acerca de la Enfermedad de Chagas es un factor de riesgo, porque malogra la prevención, dificulta el diagnóstico y frustra la posibilidad de adecuada terapéutica.**

16 y el 17 de octubre de 2008 Ciudad Universitaria de la Universidad Nacional de Córdoba. (27 Facultades, MS de la Nación/OPS)

El Dr. Edgardo de Vincenzi Rector Emérito en la Universidad Abierta Interamericana sostiene que la verdadera industria pesada de la sociedad es

la educación y que la misma es la base de toda transformación

Educar es enseñar a personas a través de valores, es preparar para la vida

. Immanuel Wallerstein sociólogo y científico social histórico estadounidense.

llamó a la educación la aventura de crear valores universales.

Domingo Faustino Sarmiento manifestaba Todos los problemas son problemas de educación.

Mecanismos fisiopatológicos intervinientes propuestos en el desarrollo de la miocardiopatía (6,7)

Agresión parasitaria directa o a través de una neuraminidasa

Teoría micro vascular

Teoría inmunológica

Teoría neurogénica

Agresión parasitaria directa o a través de una neuromidasa

Hay un consenso creciente de que la presencia del T. Cruzi es una condición necesaria y suficiente para el desarrollo de las lesiones características de la enfermedad de Chagas crónica, tanto en animales como en humanos y que la eliminación del parásito sería un pre requisito para evitar la evolución a las formas terminales de la enfermedad. El parásito agrediría directamente el endotelio vascular, con la secreción de una neuraminidasa que le permite remover los grupos de ácido siálico electronegativos de los fosfoesfingolípidos de membrana (los cuáles normalmente facilitan el flujo sanguíneo por rechazo electrostático) (8) aumentando la resistencia al flujo y alterando el estado normal de la micro circulación predisponiendo a la trombosis al incrementar la viscosidad y agregación plaquetaria. Diversos estudios señalan la persistencia del parásito en todos los individuos

serológicamente positivos realizados a través de técnicas de alta sensibilidad PCR (reacción de polimerasa en cadena e inmunofluorescencia.) (9) La intermitente circulación de los parásitos podrían explicar los fenómenos de disfunción endotelial, alteraciones de la inmunidad y desbalance autonómico. En condiciones inmunosupresoras se exacerba la parasitemia, complicando el proceso inflamatorio.

En las formas crónicas los nidos parasitarios son relativamente escasos o ausentes, lo que no concuerda etiopatogenéticamente con la frondosidad de la miocitolisis y la fibrosis. Como contrapartida, estos componentes no se encuentran en las áreas cardíacas indemnes o en aquellas en las que existe fibrosis con ausencia de actividad inflamatoria. En la actualidad numerosos investigadores se inclinan por que la persistencia del parásito sería la única causa del desarrollo de la enfermedad ,proponiendo el tratamiento parasitario , casi como única intervención terapéutica (salvo en las complicaciones severas que requieren tratamientos sintomáticos) lo que fue hasta ahora discutido por otros grupos ya que las cantidades encontradas (de parásitos) en los cortes anatomopatológicos no estarían en relación con las lesiones desarrolladas y por otra parte la persistencia de la serología reactiva post-tratamiento generarían dudas sobre los criterios de curación y por ende las terapéuticas a indicar en portadores de infección crónica. Los efectos adversos que se presentan en ocasiones con los medicamentos antiparasitarios hace que no siempre sean seguidos estos tratamientos por los pacientes.

Teoría micro vascular:

Desde las descripciones originales se mencionaba el hallazgo de alteraciones en los pequeños vasos coronarios en las necropsias de pacientes fallecidos por la

enfermedad. Miguel Jörg describía una “capilaritis universal”.

El endotelio es un órgano altamente especializado y metabólicamente muy activo; desempeñando un papel relevante en el mantenimiento del tono y la permeabilidad vascular, así como en la modulación de la homeostasis y trombosis. (10)

El **endotelio** se puede definir como una monocapa que separa los tejidos de la sangre. Las células **endoteliales** tienen una multitud de funciones que son específicas a su localización. La principal función del **endotelio** es regular el flujo y la perfusión sistémicos a través de cambios en el diámetro y en el tono vascular.

La disfunción **endotelial** está caracterizada por un desbalance en los factores de relajación y contracción derivados del **endotelio**. Puede ser la causa o la consecuencia de enfermedades vasculares y es conocido medianamente como marcador de factores de riesgo cardiovascular.

La activación **endotelial** se refiere a la interacción entre células del sistema inmune (macrófagos y leucocitos) y las células **endoteliales**. La estrecha interacción entre el **endotelio** y la coagulación perpetúa la amplificación de la respuesta inflamatoria.

Las alteraciones miocárdicas ocurren por una necrosis celular aditiva y progresiva iniciada y perpetuada por alteraciones en la micro circulación miocárdica. Este mecanismo fisiopatológico podría utilizarse en el futuro para guiar la terapéutica.

A su vez, habría un *desequilibrio autonómico consistente en disfunción simpática y parasimpática en los pacientes chagásicos, que predispone a sus arterias coronarias a un estímulo constrictor.*

Algunos autores postularon la acción de la neuraminidasa (del parásito) que actuaría removiendo los grupos de ácido sialico electronegativos de los

fosfoesfingolípidos de membrana (los cuales normalmente facilitan el flujo sanguíneo por rechazo electrostático) (8) aumentando la resistencia al flujo y alterando el estado normal de la microcirculación. Este daño o perturbación del endotelio, secundario a la pérdida de ácido sialico, no solo dificultaría la microcirculación, sino que predispondría a la trombosis al incrementar la viscosidad y la agregación

plaquetaria. Otros autores informaron que el endotelio respondería a la acción de citoquinas inflamatorias alterando la producción del óxido nítrico (NO), el cual podría

tener una acción vinculante con la patogenia chagásica. (11,12)

Cualquiera que sea el mecanismo original, provocada la alteración endotelial, aumentarían la reactividad plaquetaria y la interacción plaqueta-célula endotelial y se producirían modificaciones en las proteínas estructurales y disturbios bioquímicos en

la transducción de señales, con cambios en la proliferación y en la función celular y respuestas inflamatorias. Una vez establecida la lesión en la microcirculación, la isquemia producirá miocitólisis, reemplazando el tejido cardíaco por fibrosis. La agregación plaquetaria, la microtrombosis y el contacto entre linfocitos y células endoteliales contribuirían a la progresión de la enfermedad.

Ante alteraciones funcionales como las descritas, el endotelio pone en juego los mecanismos de tromboresistencia, interviniendo entre otros factores el de von Willebrand (proteína producida por la célula endotelial y los megacariocitos en condiciones fisiológicas), el cual resultaría un marcador de perturbación endotelial y su aumento permite la detección anticipada de este fenómeno. Cualquiera que sea el mecanismo original, provocada la alteración

endotelial, aumentarían la reactividad plaquetaria y la interacción plaqueta-célula endotelial y se producirían modificaciones en las proteínas estructurales y disturbios bioquímicos en la transducción de señales, con cambios en la proliferación y en la función celular y respuestas inflamatorias. Una vez establecida la lesión en la microcirculación, la isquemia producirá miocitolisis, reemplazando el tejido cardiaco por fibrosis. La agregación plaquetaria, la microtrombosis y el contacto entre linfocitos y células endoteliales contribuirían a la progresión de la enfermedad. . . La existencia de distintas alteraciones estructurales y funcionales de la microvasculatura coronaria llevaría a la isquemia y necrosis en focos, con posterior reparación con inflamación y fibrosis.

.Teoría inmunológica

En los últimos años la explicación de la patología cardiaca como debida a una respuesta auto inmune ha sido cuestionada como única causa, sin embargo y progresivamente, pareciera, que cada vez más investigadores consideran que el daño tisular es debido a una respuesta inmune con características de hipersensibilidad retardada. En última instancia, la presencia de auto inmunidad o/y de hipersensibilidad retardada implica que la regulación de la respuesta inmune no es adecuada. Durante la última década Sterin Borda y col han estudiado el papel de anticuerpos y linfocitos en la patogenia de la miocarditis, basándose en la hipótesis de que interacciones célula-célula y anticuerpo célula mediado por receptores a neurotransmisores de fibras miocárdicas y células inmunocompetentes determinarían la aparición y evolución de la miocardiopatía. La participación predominantemente inhibitoria del sistema colinérgico muscarínico en la

actividad de la IgG en el Chagas hace posible la alteración de la función cardiaca por desensibilización del receptor. Los anticuerpos podrían servir como marcadores tempranos de la disfunción autonómica del corazón. Los resultados obtenidos por diferentes investigadores confirman la alta prevalencia que presentan, entre infectados por *T. cruzi*, los anticuerpos antimuscarínicos. La alta prevalencia de los Ac anti M2, su rápida aparición, su asociación con alteraciones precoces en la modulación vagal de la FC y trastornos de la repolarización reflejan una perturbación en el equilibrio autonómico. (13,14,15).

Los anticuerpos contra receptores muscarínicos M₂ y contra receptores adrenérgicos β_2 han sido implicados en la patogenia de la disautonomía chagásica y en otras miocardiopatías; estos anticuerpos generan activación de dichos receptores, produciéndose un efecto “tipo-agonista. La fisiopatogenia de la miocarditis constituye el modelo clásico de injuria cardíaca seguida por una respuesta inmunológica del huésped que se traduce en inflamación, este uno de los ejes de la medicina experimental en la actualidad sobre el que se investigan nuevas estrategias o *targets* terapéuticos y en donde la inmunomodulación entra en juego. Esta respuesta inmunológica puede ser excesiva o inadecuada contribuyendo al daño miocárdico agudo, o bien persistir en el tiempo, produciendo cambios degenerativos crónicos como necrosis y fibrosis con el consecuente remodelado cardíaco, conduciendo a una miocardiopatía dilatada, arritmias, falla cardíaca y muerte. Existe una compleja interacción de citoquinas en relación con la inmunomodulación inflamatoria en la miocarditis.

MUESTREO LATINOAMERICANO.
PRESENCIA DE ANTICUERPOS
CONTRA RECEPTORES
MUSCARINICOS.Mitelman J;

Giménez L Enfermedad de Chagas Mazza en las grandes urbes 2008 pag 59-61

En razón de la elevada prevalencia de AC antiM2 que mostraban algunas evaluaciones preliminares en pacientes chagásicos, nos propusimos extender la detección de esa inmunoglobulina con actividad farmacológica a un universo más amplio de infectados por T. cruzi realizando un muestro en diferentes países de América Latina con la participación de instituciones dedicadas

al tema. Se utilizó a tal fin una evaluación descentralizada empleando un reactivo normatizado y producido industrialmente en forma regular. Para la detección de anticuerpos antirreceptores se utiliza el método de inmunoensayo ELISA (como antígeno, un péptido sintético cuya secuencia aminoacídica es idéntica al receptor muscarínico colinérgico, cuyos resultados se midieron en longitud de onda).

CONTROLES		170 (95 M)Edad promedio 50 A	REACT AcAnti M2	1
CRONICOS PATOLOGIA DEMOSTRADA	SIN	381(187M) Edad promedio 52 A	REACT AcAnti M2	3
CRONICOS PATOLOGIA ARRITMICA	CON	292(159 M)Edad promedio 54 A	REACT AcAnti M2	

Aproximadamente un 30% de los infectados tienen este tipo de inmunoglobulinas y su prevalencia crece cuando existen manifestaciones clínicas de disautonomía. La sensibilidad de los anticuerpos antirreceptores fue del 78,6% y la especificidad del 70,5%.

Teoría neurológica:

El compromiso autonómico en la enfermedad de Chagas ha sido objeto de continuos estudios desde Carlos Chagas, continuando posteriormente Fritz Koberle al señalar las lesiones en el año 1955. Estudios histológicos han evidenciado disminución de la población neuronal. La sintomatología se evidencia por bradicardia e hipotensión. También se plantea que las alteraciones autonómicas presentes en la fase asintomática de la ECH están relacionadas con una alteración en la función del endotelio que compromete los reflejos de adaptación del sistema cardiovascular. A su vez, habría un

desequilibrio autonómico consistente en disfunción simpática y parasimpática en los pacientes chagásicos, que predispone a sus arterias coronarias a un estímulo constrictor. y a un incremento de la resistencia periférica (15,16,17,18) La regulación de la contractilidad y de la frecuencia cardíaca se efectúa a través del sistema nervioso autónomo. En la Argentina se destacan los trabajos de Palmero y Iosa . La presencia de megavisceras por destrucción de los plexos autonómicos mioentericos, sobre todo el de Auerbach., confirmaría el compromiso del sistema nervioso autónomo Han sido descriptas la afectación de todas las vísceras huecas (megaesófago y

megacolon), urinarias (megaureter y trastornos vesicales), y bronquios. Existe un “síndrome disautonómico” en la enfermedad de Chagas, asociado al compromiso miocárdico, de donde surge el nombre de “cardioneuromiopatía chagásica crónica”. Otros autores la denominan a la enfermedad neurotripanosomiasis Amorin y col, en estadios precoces de la enfermedad, utilizan la ergometría y el tilt test para estudiar los efectos del sistema nervioso autónomo de estos pacientes afirmando que sus resultados son acordes con los postulados de la denervación neuronal y el deterioro autonómico.

Junquera Jr. llama la atención por primera vez en la literatura referente a enfermedad de Chagas, sobre la relación entre la disautonomía y la muerte súbita.

Iosa y colaboradores han estudiado las perturbaciones del sistema autonómico definiendo la misma como cardioneuropatía.

La pérdida neuronal ocurre fundamentalmente en la etapa aguda de la enfermedad. La disautonomía parasimpática es un proceso precoz que puede estar presente antes de que sea evidente la disfunción ventricular sistólica y que se ha relacionado con la presencia de arritmias malignas y muerte súbita.

La inflamación y fibrosis serían la causa de la denervación de las fibras vágales, de la destrucción de las células neuronales ganglionares y la circulación de anticuerpos antimuscarínicos, que provocarían desensibilización y regulación en baja de los receptores específicos.

La patogénesis de las alteraciones simpáticas es similar al de las vágales, presentando denervación y presencia de anticuerpos beta-adrenérgicos.

(13,14,15,16)

Habría un desequilibrio autonómico consistente en disfunción simpática y

parasimpática en los pacientes chagásicos, que predispone a sus arterias coronarias a un estímulo constrictor. La importancia clínica de estos hallazgos radica en relacionarlos con los síntomas de angina referidos por los pacientes y en su contribución al avance hacia la miocardiopatía chagásica crónica, de aquellos pacientes que posean esta anomalía de la vasomoción en la fase crónica sin patología demostrada. (12)

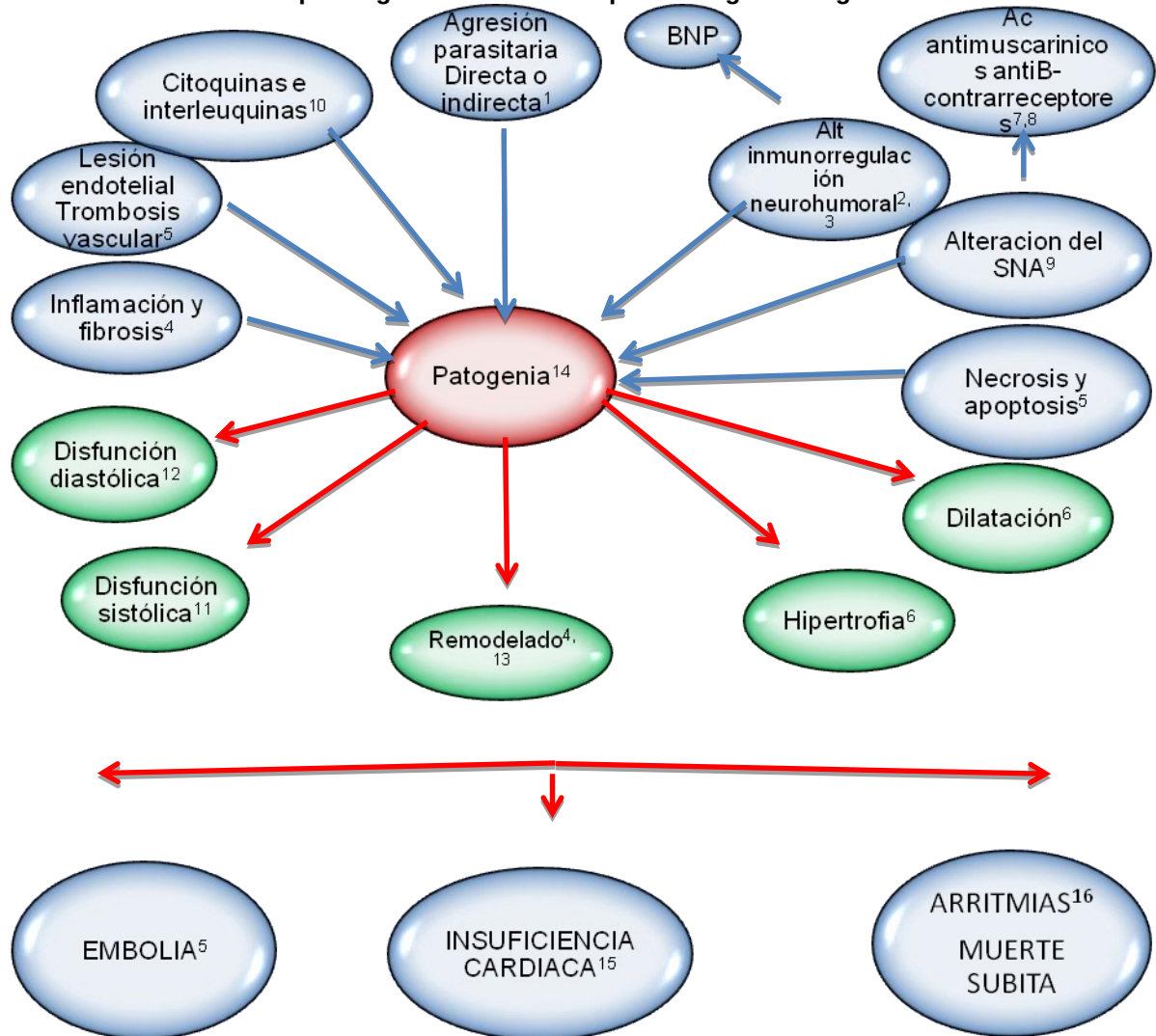
La alteración del sistema nervioso autónomo probablemente además contribuiría al desarrollo y evolución de la miocardiopatía. El daño ganglionar intramural inicial en el miocardio es principalmente parasimpático y segmentario; también sucede denervación simpática, pero existe hiperactividad simpática en esta etapa (“cardiomiopatía parasimpática priva”), la cual se ha relacionado a la muerte súbita y a la posterior progresión de la dilatación miocárdica. (13,14)

Estudios histológicos han evidenciado disminución de la población neuronal parasimpática. Las manifestaciones del sistema nervioso autónomo alteradas son detectadas actualmente mediante maniobras posturales, estudios de variabilidad de la frecuencia, dispersión del QT y anticuerpos antirreceptores (15,16,17,18,19,2021,22,23,24)-. La sintomatología se evidencia por bradicardia e hipotensión. También se plantea que las alteraciones autonómicas presentes en la fase asintomática de la ECH están relacionadas con una alteración en la función del endotelio que compromete los reflejos de adaptación del sistema cardiovascular. A su vez, habría un desequilibrio autonómico consistente en disfunción simpática y parasimpática en los pacientes chagásicos, que predispone a sus arterias coronarias a un estímulo constrictor. y a un incremento de la resistencia periférica

En resumen, la miocardiopatía chagásica constituye una forma inflamatoria y vascular de miocardiopatía dilatada que lleva a una

amplia fibrosis cardíaca con un deterioro progresivo de la función contráctil ventricular. (6).

Fisiopatología de la miocardiopatía Chagásica Fig.1



DEFINICION Y CLASIFICACION CLINICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS MAZZA

AGUDO	VECTORIAL	CONGENITO	TRANSFUSIONAL	TRASPLANTES/ V. ORAL/ ACCIDENTES DE LABORATORIO
CRÓNICO	a) Inactivo (ex sin patología demostrable, ex indeterminado)			
	b) Activo, oculto, enmascarado, silente, para confirmar el diagnóstico requiere nuevos estudios alternativos para definir que el fenómeno de positividad con los mismos es persistente o reproducible La ausencia de cambios electrocardiográficos , descartaría la cardiomiopatía chagásica crónica en la mayoría de los casos con infección crónica (buena especificidad).No obstante el uso de otras herramientas diagnósticas revelarían hallazgos anormales en aproximadamente 20 a 30 % de los pacientes asintomático con ECG normal: Esta tasa de anormalidades de magnitud similar a la de los pacientes que desarrollan enfermedad clínica representa un desafío al valor de la clasificación convencional. Segmentos de riesgo de desarrollar la enfermedad. (asintomáticos con alteraciones subclínicas) (26)			
	C) CON PATOLOGÍA		CARDIOLÓGICA	A. ARRITMIAS B. INSUFICIENCIA CARDIACA
		DIGESTIVA	MEGAVISERCAS	
		NEUROLÓGICA	DISAUTONOMIA ACV ALTERACIONES SNP	

Concepto de Etapa Crónica Inactiva (sin Patología demostrable) (27)

1. Antecedente epidemiológico.
2. Serología positiva (Hemoaglutinación Indirecta; Inmunofluorescencia; Elisa).
3. Examen clínico cardiovascular normal.
4. Exámenes complementarios:
 - Electrocardiograma normal.
 - Telerradiografía de tórax normal.

- Ergometría Normal.
- Ecocardiograma normal.
- Holter normal.
- Presencia o no de Anticuerpos antireceptores
- 5. Aparato digestivo Normal.
- 6. Estudios complementarios:
 - Tránsito Esofágico normal.
 - Seriada gastroduodenal normal.

La simple presencia de serología reactiva debe ser considerada como

factor de riesgo de desarrollo de miocardiopatía y aún de muerte súbita. Por lo tanto, todo paciente con serología positiva debe ser incorporado en prevención secundaria. La serología es una herramienta importante de diagnóstico y vigilancia epidemiológica. Es importante señalar: 1º) no representa indemnidad orgánica. 2) Es parte del proceso progresivo de la enfermedad. Siempre es un potencial propagador de la enfermedad (transfusional-congénito, trasplante, etc.) 3º) La infección por sí sola constituye una situación de riesgo. 4) En el 0,98% de los pacientes presentan muerte súbita (2 de mil personas/año González J , Azzato F , Giuseppe A , Milei J La muerte súbita es infrecuente en la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas: una revisión sistemática.(Vol 80) Rev Argent.Cardiol.2008 242-219)

Evaluación diagnóstica: Metodología de Estudio (28,29,30,31,32,33,34,35)

Serología para Chagas. (CLASE IA)
3 reacciones positivas), según criterios del Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fatała Chaben (reacción de hemaglutinación indirecta positiva con títulos $> 1/32$, método de ELISA positivo y la prueba de inmunofluorescencia positiva con títulos $> 1/32$),

Estudios de laboratorio básicos: Hemograma, glucemia, urea, creatinina, colesterol, hepatograma y orina.
Electrocardiograma (CLASE IA)
Telerradiografía de tórax (CLASE IA)
Prueba de esfuerzo graduada según protocolo incremental. (CLASE IC)
Análisis de Alternancia onda T

Electrocardiografía dinámica sistema Holter de 24 hs.
Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (CLASE IC)
se registra durante 24 horas mediante un grabador Holter las mediciones se

efectúan en el dominio de tiempo y en dominio de frecuencia de acuerdo con las recomendaciones de la Fuerza de Tareas del Comité de Electrocardiografía y Electrofisiología. (30) En dominio de tiempo se obtienen el valor medio del intervalo RR, el desvío estándar del total de los intervalos RR (SDNN; VN: 141 ± 39 mseg), el desvío estándar de la media de los intervalos RR registrados cada 5 minutos (SDANN; VN: 127 ± 35 mseg), la raíz cuadrada media de la diferencia entre intervalos RR consecutivos (RMSSD; VN: 27 ± 12) y la diferencia porcentual entre intervalos RR consecutivos mayor de 50 mseg (pNN50; VN: $> 15\%$ como alta variabilidad y $< 4\%$ como baja variabilidad).

En dominio de frecuencia se realiza el análisis espectral y del poder espectral de cada una de las frecuencias: muy baja (VLF debajo 0,04 Hz), baja (LF 0,04-0,40 Hz) y alta (HF 0,15-0,40 Hz). Para la relación LF/HF se considera VN de 1,5-2,0.

Análisis de la Dispersión del intervalo QT. (CLASE II.C)

La dispersión del QT ($dQT = QT$ máximo menos QT mínimo) se mide en un ECG computado de 12 derivaciones simultáneas registrados a una velocidad de 25 mm/seg y un estándar de 0,1 mV/mm, examinados por 3 observadores independientes. Las mediciones se realizan en forma manual.

Los valores se expresan en milisegundos (mseg), como promedio y desvío estándar (DS). El intervalo QT se mide desde el comienzo del QRS hasta el final de la onda T por medio de un método tangencial (El final de la onda T está formado por la intersección de la línea isoeleétrica, con la tangente descendente desde la cima de la onda T

y el punto más declive de dicha onda). Cuando la onda U esta presente, el intervalo QT es medido desde el vértice de la curva entre la onda T y la onda U, también por medio de un método tangencial. De las 12 derivaciones que se analizan el Q t Máx. es considerado el que tiene mayor duración y el QTmín el de menor duración. En concordancia con la Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology cifras normales valores inferiores a 60 ms

Análisis de la Turbulencia de la frecuencia cardiaca.
Ecocardiograma (CLASE IC)
Ecocardiograma-Doppler (CLASE IC)
Estudios con radiotrazadores Perfusión miocárdica Gated SPECT con Tc. 99 sestamibi en reposos y esfuerzo, para

evaluar en forma simultánea la perfusión y función ventricular. (CLASE IIB). Resonancia Cardíaca Magnética con Gadolinio para la evaluación de la presencia o no de miocarditis

Estudios invasivos (CLASE IIIB)
Estudio electrofisiológico (CLASE IIIB)
Estudio hemodinámico y cinecoronariografía (CLASE IIIB)
Biopsia endomiocárdica (CLASE IIIB)

Exploración del sistema nervioso (CLASE IC.)
Maniobra Postural activa
Prueba de la hiperventilación (CLASE IIA)
Maniobra de Valsalva

PRUEBAS ESTANDAR DE FUNCIONAMIENTO AUTONOMICO

PRUEBA	METODOLOGIA	ANALISIS
VALSALVA	ESPIRACION FORZADA CON GLOTIS CERRADA. DESCENSO RETORNO VENOSO Y VM CON CAMBIOS TA Y FC	RAMAS AFERENTES ;EFERENTES Y CONTROL ENCEFALICO DE BARORECEPTORES
RESPUESTA A LOS CAMBIOS DE POSICION	CAMBIO DE POSICION DE ACOSTADO A POSICION DE PIE:RELACION ENTRE FC MAS ALTA Y MAS BAJA	NEUROPATIA AUTONOMICA
EJERCICIO ISOMETRICO	AUMENTO FC;TA Y VM	INDEMNIDAD DEL SN EN SUS COMPONENTES PERIFERICOS

TEST DEL FRIO	REDUCCIÖN FLUJO SANGUINEO CON AUMENTO TAS	FENOMENO REFLEJO MEDIADO POR FIBRAS AFERENTES DE DOLOR Y TEMPERATURA;EFERENTES VASOCONSTRICTORAS SIMPATICAS
PEG	FC	INTEGRIDAD DEL NS

Los pacientes chagásicos asintomáticos sin cardiopatía demostrable presentan durante la ergometría una alta prevalencia de signos de disautonomía, como la incompetencia cronotrópica y la prolongación del intervalo QTc durante el esfuerzo. La prueba ergométrica graduada es un método de diagnóstico incruento, confiable y de relativo bajo costo que puede contribuir al diagnóstico temprano de las alteraciones disautonómicas y de la repolarización ventricular y así identificar a los pacientes chagásicos con mayor riesgo de muerte súbita arritmogénica.

La presencia de una prueba cardiovagal anormal identifica una posible alteración autonómica, debiéndose confirmar con controles periódicos y reiterarlas a los 6 meses. Dos pruebas cardiovagales anormales permitirían confirmar el diagnóstico. Si en el curso de los controles periódicos aumentase el número de pruebas positivas, indicarían evolutividad de la disautonomías.

Tilt Test pasivo

Anticuerpos antireceptores muscarínicos

Para la detección de anticuerpos antirreceptores se utiliza el método de inmunoensayo ELISA (como antígeno, un péptido sintético cuya secuencia aminoacídica es idéntica al receptor muscarínico colinérgico, cuyos resultados se miden en longitud de onda).

Los anticuerpos contra receptores muscarínicos M_2 y contra receptores adrenérgicos β_2 han sido implicados en la patogenia de la disautonomía chagásica y en otras miocardiopatías; estos anticuerpos generan activación de dichos receptores, produciéndose un efecto "tipo-agonista. La fisiopatogenia de la miocarditis constituye el modelo clásico de injuria cardíaca seguida por una respuesta inmunológica del huésped que se traduce en inflamación, este uno

de los ejes de la medicina experimental en la actualidad sobre el que se investigan nuevas estrategias o *targets* terapéuticos y en donde la inmunomodulación entra en juego. Esta respuesta inmunológica puede ser excesiva o inadecuada contribuyendo al daño miocárdico agudo, o bien persistir en el tiempo, produciendo cambios degenerativos crónicos como necrosis y fibrosis con el consecuente remodelado cardíaco, conduciendo a una miocardiopatía dilatada, arritmias, falla cardíaca y muerte. Aproximadamente un 30% de los infectados tienen este tipo de inmunoglobulinas y su prevalencia crece cuando existen manifestaciones clínicas de disautonomía. La sensibilidad de los anticuerpos antirreceptores fue del 78,6% y la especificidad del 70,5%.

Exploración del endotelio:

Trombomodulina

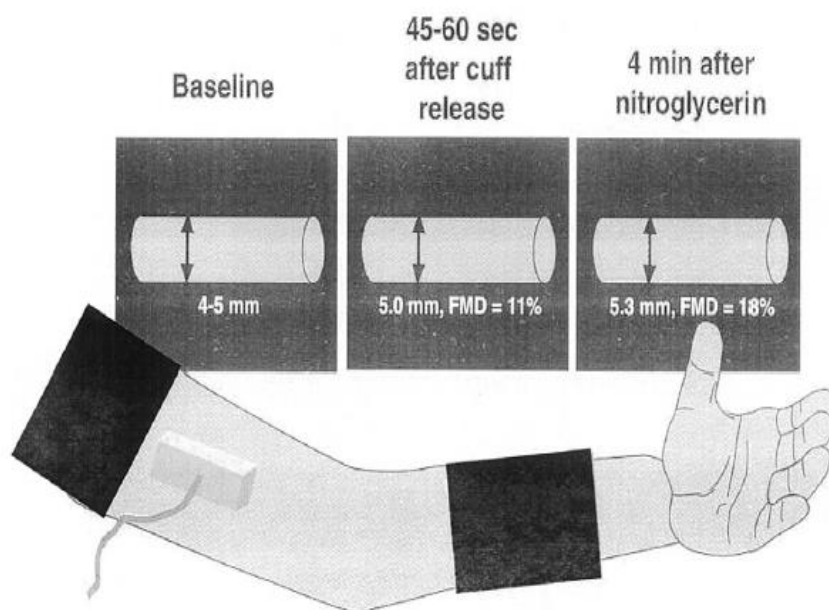
Factor Von Willebrandt: (VN: 0,5 a 1,50 UI/ml) .

Eco Doppler braquial:(CLASE IIC)

Ultrasonografía: se utiliza un ecocardiografo midiéndose con transductor de 7,5 MHz el diámetro y flujo de la arteria humeral basal y posisquemia por compresión (con el mango del tensiómetro insuflado hasta 200 mm Hg), durante cinco minutos para respuesta endotelio dependiente y posteriormente antes de la administración de nitroglicerina sublingual y después de ella para evaluar la reacción endotelio independiente (método de Celejmajer). Se consideran anormales respuestas del diámetro de la arteria inferiores al 10% del basal. El estudio se debe realizar con supresión de fármacos que pudiesen influir la respuesta vasodilatadora o la frecuencia cardíaca (aspirina, antiinflamatorios, antioxidantes, sedantes, vasodilatadores y otras) y reposo de 20 minutos antes de iniciarlos.

Esquema de la técnica de medición de la función endotelial estandarizada

según las Guías de procedimientos



Transductor

Traducción: Baseline: Basal After cuff reléase: Luego de liberar el manguito After nitroglycerin: Luego de nitroglicerina FMD: Dilatación Mediada por Flujo

Adaptado de cita: Corretti M C, Anderson T J, Benjamin E et al: Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery. A Report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. JACC 2002; 39 (2): 257- 265.

Estudios radioisotópicos

Tomografía computarizada multi capa (multislice) (descartar coronariopatía)

Gammagrafía de inervación miocárdica con 123-I-metayodobencilguanidina (MIBG)

Es una técnica de utilidad en centros de alta complejidad. Courbon et al señalan que la MIBG cardíaca es más sensible que los test autonómicos para la detección precoz de la disfunción autonómica silente asociada. . La resonancia magnética es importante realizarla para detectar la extensión y gravedad de la fibrosis miocárdica Evaluación del sustrato anatómico miocárdico

Electrocardiograma de señal promediada (CLASE IIB)

Electrocardiografía de alta resolución:

Las señales se registran a través de tres

derivaciones bipolares, ortogonales Z, Y, X, que se promedian. El análisis se realiza mediante el sistema de dominio de tiempo, la frecuencia de corte utilizada es de 40 Hz. Los valores aceptados como normales son los criterios del Expertus Consensus Document (QRS < 114 mseg, RMS 40 > 20 uV, LAS 40 < 38 mseg), considerando positivos la anormalidad de los tres.

Estudio de la fibrosis (CLASE III.C)
Péptido natriurético del Tipo B (BNP).

Estudio del aparato digestivo

Tránsito Esofágico y Manometría. (Clase I. C)

Seriada gastroduodenal. (Clase I. C)

Ecografía de la vesícula y las vías biliares. (Clase II.B).

Colon por enema. (Clase I.C)

Crónico Activo: con lesiones subclínicas con daño miocárdico progresivo que constituyen **segmentos de riesgo** (descartadas otras concomitancias cardiovasculares ⁽⁶⁾) Estas alteraciones subclínicas anticiparían la enfermedad o podrían ya considerarse la enfermedad. De ahí surge la importancia de realizar medicina preventiva antes que una medicina intervencionista, paliativa y de alto costo sanitario.

Eventos fisiopatológicos concurrentes, simultáneos activarían el desencadenamiento de la miocardiopatía. No sería un hecho aislado ni epifenómenos ni comorbilidades sino pródromos provocados por la confluencia de procesos dinámicos que ocasionarían la llamada tormenta perfecta de Sebastián Jünger) No sería un solo mecanismo el interviniente sino una secuencia que conduciría a la etapa sintomática. Para prevenir la enfermedad sería importante identificar los individuos con alto riesgo de desarrollarla e implementar métodos de pesquisa estandarizados que puedan aplicarse en diferentes segmentos poblacionales y en todas las áreas geográficas. La pesquisa no tendría como único objetivo descubrir la enfermedad (prevención secundaria), sino también identificar a las personas de riesgo de desarrollarla. Esta intervención realizada en estos individuos, sería importante para reducir la morbilidad y la mortalidad. La identificación de personas de estas características, contribuiría a la verdadera prevención primaria con programas de seguimiento que permitirían la atención y control de los afectados. La pesquisa activa es una herramienta fundamental de la atención primaria de la salud. Los estudios de seguimiento de Pinto Díaz, Puigbo y Manzullo señalan que la edad de mayor

riesgo y complicaciones se encuentra entre los 38 y los 42 años.

Los individuos con riesgo en la población general si no se identifican precozmente ocasionan un diagnóstico tardío de la enfermedad cuando ya están instauradas las complicaciones discapacitantes o incapacitantes.

El control depende en gran medida de un diagnóstico precoz y adecuado, un seguimiento minucioso así como de la identificación y control de los factores de riesgo asociados ya que el desarrollo de la enfermedad ocasiona importantes costos al sistema de salud

(internaciones, tratamientos medicamentosos y de implantación de diversos dispositivos electrónicos), al rendimiento en la actividad laboral por ausentismo, al sistema social por jubilaciones precoces, a la familia que debe encargarse de su cuidado y a la comunidad en su conjunto. En esta etapa enmascarada o encubierta no son detectados cambios subclínicos por métodos tradicionales y por lo tanto difícil de diagnosticar por ese motivo el riesgo es que el medico asuma que no deben tratarse ni evaluarse. Por estas razones tiene un subregistro y un sesgo al no profundizar los estudios en esta etapa que conducirían inexorablemente a la cardiopatía chagásica abruptamente.

El hallazgo de alteraciones endoteliales o disautonómicas permitiría identificar pacientes vulnerables o de riesgo, de presentar miocardiopatía en un lapso variable en años que deberán ser incluidos en prevención secundaria a pesar de no presentar manifestaciones clínicas objetivables con la metodología actual. Por eso con la finalidad de retrasar o impedir la enfermedad, proponemos flujogramas para la detección de alteraciones precoces. La detección de estas alteraciones fisiopatológicas permitirá, en el futuro, crear algoritmos no solo de diagnóstico sino también de tratamiento.

A la estrategia de eliminación del vector debe agregarse la educación a la población sobre la necesidad del control periódico.

Las nuevas tecnologías diagnósticas permiten detectar poblaciones críticas, que deberán originar estrategias diferentes en salud pública, con médicos entrenados en atención primaria, cardiología y prevención, educando a la comunidad en su conjunto sobre la naturaleza de esta enfermedad. Conjuntamente el estado debe establecer políticas de desarrollo económico e inclusión social en forma sostenida.

Antecedentes sobre lesiones subclínicas bibliográficas:

En el estudio de Pereira Barreto et al evaluando 16 pacientes chagásicos asintomáticos y con ECG y radiografía de tórax normales, evidenciaron anomalías tales como hipertrofia (31%), degeneración de las fibras miocárdicas (50%), edema intersticial (43%), fibrosis (12%) e infiltrado inflamatorio (37%). (32)

Estudios anatomopatológicos de Carrasco y colaboradores (han demostrado lesiones cardíacas en pacientes sin cardiopatía aparente que fallecieron por otras causas. Estos cambios incluyen la carditis con afectación del epicardio, miocardio y endocardio, Lesiones inflamatorias focales, generalmente aisladas, asociado a una infiltración linfocítica y miocitólisis infiltración perivascular que afecta principalmente los vasos de pequeño calibre. Estas alteraciones, aunque generalmente no presentan intensidad suficiente para llevar al deterioro de la función miocárdica a los disturbios en la conducción y génesis del impulso eléctrico del corazón que pueden ser evidenciados clínicamente o por métodos complementarios, como el electrocardiograma (ECG) y la ecocardiografía, observadas utilizando métodos que posibiliten una evaluación

funcional cardíaca de carácter cuantitativo y regional. El Doppler tisular posibilitó la detección precoz de anomalías contráctiles en pacientes chagásicos en forma indeterminada y con ecocardiograma normal, particularmente en el septo interventricular, pudiendo ser útil en la estratificación de riesgo de estos pacientes. (37)

Ribeiro AL1, Rocha MO en su trabajo sobre *Indeterminate form of Chagas disease: considerations about diagnosis* escribieron Es necesario reevaluar el concepto de forma indeterminada, redefiniendo los criterios diagnósticos y el manejo terapéutico. La evaluación clínica y no invasiva puede permitir la estratificación individual del riesgo. Las intervenciones terapéuticas pueden ser beneficiosas en grupos de alto riesgo. Cuando se somete a pruebas cardiovasculares avanzadas, estos pacientes pueden presentar anomalías significativas. El pronóstico de la forma indeterminada no es igualmente bueno: después de 5 a 10 años, un tercio de los pacientes tendrá cardiopatía. La muerte súbita, puede ser la primera manifestación de la enfermedad de Chagas, (38)

Storino R; Milei J; Beigelman R et al en *Enfermedad de Chagas 12 años de seguimiento en área urbana*. Rev. Argent cardiol. 1992-205 concluyeron: Estos métodos han sido un aporte fundamental en el estudio del paciente chagásico asintomático que cursa la etapa latente de la enfermedad y sin cardiopatía aparente dado que han permitido demostrar el daño miocárdico precoz justificando la impresión de que la antigua distinción entre infectados y enfermos sería un eufemismo.

En el trabajo *Función endotelial y concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad en pacientes con enfermedad de Chagas que viven en áreas no endémicas* de Álvarez A; Sityes Heras Poyato S et al se observó una

reducción de la DMN (dilatación mediada por nitroglicerina) que sugiere una disfunción de las células de músculo liso vascular en pacientes con una fase inicial de la MCC residentes en un área no endémica. Los pacientes que se encontraban en las fases iniciales de la forma indeterminada de la MCC presentaban valores de PCR reactiva más elevados. Esta observación podría estar relacionada con la respuesta inflamatoria a la infección o con la afección cardiovascular inicial. Rev.Esp. Cardiol. 2011;64 (10):891-896

En hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos. Rigou DG¹, Gullone N, Carnevali L, concluyen que el ecocardiograma y Doppler constituye un método más sensible para detectar compromiso cardíaco en pacientes chagasicos asintomáticos, evidenciando anomalías en muchos casos en los que no hay alteraciones en el ECG. La inversa paciente con ECG anormal y ecocardiograma y Doppler normal si bien es posible, es mucho menos frecuente. En consecuencia, se postula que para definir la etapa indeterminada de la enfermedad de Chagas debe incorporarse el eco y Doppler como recurso diagnóstico de rutina dado el alto porcentaje de casos en que se detecta participación cardíaca en ausencia de alteraciones clínicas, radiológicas y electrocardiografías en Chagas asintomático. (39)

Acquatella Gómez Mancebo et al
Imaginología en el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad de Chagas.

En un artículo de revisión
En Hallazgos en ecocardiografía Doppler el Dr. Acquatella y colaboradores escribieron pueden detectarse trastornos contráctiles segmentarios de las paredes del VI, lo más común es en la pared posteroinferior prevalencia del 20% en 1164 sujetos asintomáticos y del 23% en los sintomáticos o con IC. Función

diastólica. Las presencias de disfunción diastólica junto con niveles elevados de BNP permitieron detectar daño miocárdico inicial.

Es importante señalar que al contrario de estudios anteriores que sugieren que la disfunción diastólica es más precoz que la sistólica el estudio con Doppler tisular ha demostrado que la sistólica se presenta precozmente. Las alteraciones de la contracción en algunos segmentos miocárdicos sugerirían un carácter progresivo de la afectación miocárdica (40)

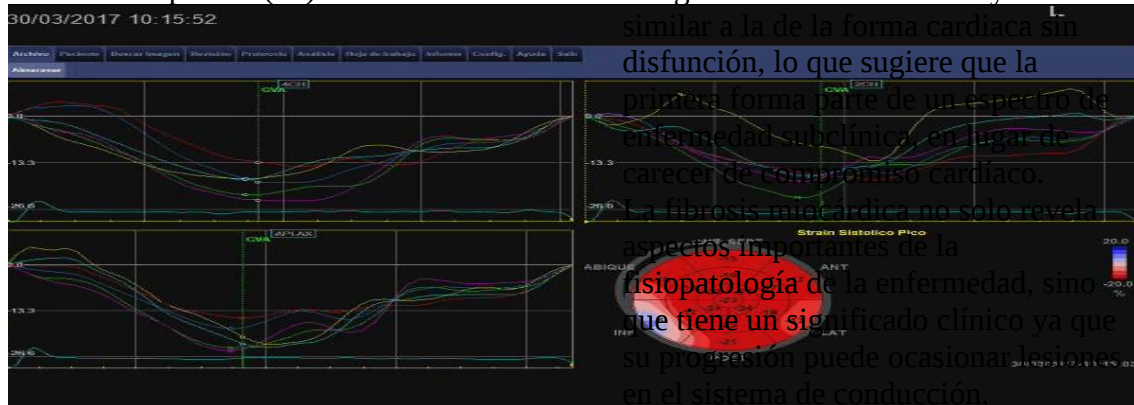
Nunes M, Badano L, Marín Neto J; Edvaner T et al en Evaluación de imágenes multimodales de la enfermedad de Chagas: un consenso de expertos del Departamento de Imágenes Cardiovasculares de Brasil (DIC) y la Asociación Europea de Imágenes Cardiovasculares (EACVI) (Eur Heart J imágenes cardiovasculares 2918;19(4)459-460

doi: 10.1093/ehjci/jex154 El uso adecuado y eficiente de las imágenes cardíacas es fundamental para diagnosticar la afectación cardíaca en la enfermedad de Chagas, estadificar la enfermedad, evaluar el pronóstico de los pacientes y abordar el manejo. La ecocardiografía es la modalidad de imagen más común utilizada para evaluar y dar seguimiento a los pacientes con enfermedad de Chagas. La presencia de anomalías ecocardiográficas es de suma importancia, ya que permite estadificar a los pacientes según la evolución de la enfermedad. En las primeras etapas de la afectación cardíaca, la ecocardiografía puede demostrar anomalías segmentarias del movimiento de la pared del ventrículo izquierdo, principalmente en los segmentos basales de las paredes inferiores, inferolaterales y el vértice, que no pueden atribuirse a arterias coronarias obstructivas y concluyen .Las imágenes cardíacas son cruciales para detectar el compromiso

cardíaco en pacientes con enfermedad de Chagas, estadificar la enfermedad y estratificar el riesgo del paciente y abordar el manejo. Queda por abordar cómo proporcionar un diagnóstico más temprano de compromiso cardíaco y mejorar la estratificación de riesgo de los pacientes utilizando diferentes modalidades de imágenes.

En los pacientes sin patología demostrada, la aplicación del Doppler tisular (DT) y el strain bidimensional, permiten obtener conocimiento de la deformación (strain) y la velocidad de la deformación (strain rate), tanto regional como global, de las distintas cámaras cardíacas

Con el empleo del DT se ha podido constatar disfunción diastólica temprana y con el uso del speckle tracking ha permitido la detección de disfunción sistólica incipiente. (41)



Esquema que muestra las curvas del Strain longitudinal sistólico del ventrículo izquierdo en las distintas proyecciones apicales de un paciente con enfermedad de Chagas crónico sin cardiopatía demostrada. Se puede observar que en el “ojo de buey” se evidencia una zona de color blanquecina y esto representa un valor de Strain sistólico bajo a nivel de la pared infero-septal, en su tercio basal y medio. Estudio realizado por Dr. Jorge Tazar y reproducido con su autorización.

En el artículo de los Dres. Cianciulli ;Sacheri, Papantoniou et al *Use of tissue Doppler imaging for the early detection of myocardial dysfunction in patients with the indeterminate form of Chagas disease*. concluyeron los resultados del estudio demostraron daño miocárdico sistólico y diastólico temprano del VI en el VD en pacientes con la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas por TDI. Rev. Soc. Bras Med Trop. 2020 Feb 21;53: e20190457. doi: 10.1590/0037-8682-0457-2019. eCollection 2020.

Marcia Maria Noya-Rabelo, Carolina The Macedo, Ticiania Larocca *The Presence and Extension of Myocardial Fibrosis in the Undetermined Form of Chagas' Disease: A Study Using Magnetic Resonance*. Concluyeron: La presencia de fibrosis en la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas tiene una frecuencia y extensión similar a la de la forma cardíaca sin disfunción, lo que sugiere que la primera forma parte de un espectro de enfermedad subclínica, en lugar de carecer de compromiso cardíaco. La fibrosis miocárdica no solo revela aspectos importantes de la fisiopatología de la enfermedad, sino que tiene un significado clínico ya que su progresión puede ocasionar lesiones en el sistema de conducción,

contribuyendo a generar arritmias, así como la disfunción ventricular sistólica y diastólica, además de favorecer fenómenos tromboembólicos en áreas hipo y acinéticas. (42)

Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Ávila LF, et al. *Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas disease: a marker of disease severity*. J Am Coll Cardiol. 2005; 46:1553-8

Concluyeron en su presentación La fibrosis puede encontrarse en pacientes en fase indeterminada, y se puede precisar el grado de fibrosis miocárdica,

la progresión desde estadios incipientes a estadios más severos de la enfermedad y determinar la correlación inversa con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Con RM es posible cuantificar la fibrosis miocárdica en las etapas iniciales, incluso en los casos asintomáticos, pudiendo establecer los factores pronósticos y proporcionando una información única para la clasificación clínica de la enfermedad

Marín Neto y Colab en un trabajo de su autoría concluye Existe amplia evidencia experimental y clínica de anomalías microvasculares funcionales y estructurales que ocurren en pacientes y amplifican la inflamación crónica en el tejido miocárdico. Es posible idear intervenciones terapéuticas apropiadas dirigidas a revertir el proceso inflamatorio y / o alteraciones autonómicas causadas por la infección por *Tripanosoma cruzi*. Esos trastornos microvasculares probablemente constituyan al menos un factor auxiliar que potencie o ralentice la progresión de las anomalías microvasculares para afectar positivamente la historia natural de la miocardiopatía de Chagas. (43)

En un reciente trabajo observacional, retrospectivo en el cual se incluyeron 74 Pacientes chagásicos y 28 sanos presentado *para evaluar la disautonomía con ergometría se concluyó*. Los pacientes chagásicos asintomáticos sin cardiopatía demostrable presentaron durante la PEG una alta prevalencia de signos de disautonomía, como la incompetencia cronotópica y la prolongación del intervalo qt durante el esfuerzo. La PEG es un método diagnóstico incruento, confiable y de bajo costo para identificar pacientes disautonómicos. Los chagásicos presentaban menor frecuencia basal, menor frecuencia cardíaca máxima y mayor frecuencia de

arritmias ventriculares durante el ejercicio) (20)

En una presentación de los Dres. Ribeiro Costa Rocha concluían: La estratificación del riesgo individual a través de métodos clínicos y no invasivos puede permitir el reconocimiento de grupos de riesgo aumentado, susceptibles de intervenciones terapéuticas. Es necesaria una reevaluación de los pacientes en este estadio (38) En los últimos años con las técnicas del speckle tracking, han emergido nuevos indicadores que ponen de manifiesto alteraciones en el desempeño miocárdico en pacientes con serología positiva, asintomáticos y con ecocardiograma convencional normal, es decir, sin cardiopatía demostrable.

Los potenciales ventriculares tardíos son frecuentemente encontrados en la enfermedad de Chagas y en un elevado número de pacientes que son totalmente asintomáticos (22,23).

Eón H; Guzmán J; Morillo C Alteración lineal de la variabilidad de la frecuencia cardíaca Revista Iberoamericana de arritmias

La estratificación de riesgo de sujetos con enfermedad chagásica en la fase asintomática se ha convertido en un reto de la investigación clínica de esta entidad. Estudios previos realizados en nuestro laboratorio se ha documentado alteraciones tempranas importantes en el balance autonómico cardíaco caracterizado inicialmente por un incremento del tono simpático con una disminución progresiva del tono vagal que termina en una denervación total con alteración de los reflejos cardiovagales que contribuye a la manifestación clínica de arritmias y muerte súbita (44)

Salles G, et all. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas' disease: El QTd electrocardiográfico y la

dimensión sistólica final del VI ecocardiográfica fueron los predictores de mortalidad más importantes en pacientes con enfermedad de Chagas. La frecuencia cardíaca, la presencia en el ECG de ondas Q patológicas, PVC frecuentes y LAFB aislado mejoraron la estratificación del riesgo de mortalidad. (45)

Mitelman y Col. (15) destacaron que, en 210 sujetos con serología reactiva para Chagas, tanto en los 108 sin manifestaciones clínicas como en los 102 con arritmias, la prevalencia de los anticuerpos era del orden del 30/35% respectivamente. Por otra parte, en los que presentaban un incremento en la dispersión del QT la prevalencia de los anticuerpos era superior al 90%, (dispersión del QT mayor a 65 milisegundos).

En razón de la elevada prevalencia de Ac. anti M₂ que mostraban algunas evaluaciones preliminares en pacientes chagásicos, nos propusimos extender la detección de esa inmunoglobulina con actividad farmacológica a un universo más amplio de infectados por T. cruzi realizando un muestreo en diferentes Instituciones de países de América Latina (México, El Salvador, Panamá, Bolivia, Brasil, Argentina (con participación de varios centros de la Capital Federal, Provincias Salta, Santa Fe, Entre Ríos, Tucumán)). Se utilizó a tal fin una evaluación descentralizada empleando un reactivo normatizado y producido industrialmente en forma regular. Los Ac anti M₂ estaban presentes con una frecuencia que es común en los diferentes grupos estudiados y con independencia de las formas clínicas que dividen a los infectados como crónicos sin patología o cardiópatas.

Aproximadamente un 30% de los infectados tenían este tipo de inmunoglobulinas y su prevalencia crecía cuando existían manifestaciones clínicas de disautonomía.

La sensibilidad de los anticuerpos antireceptores fué del 78,6% y la especificidad del 70,5%.) (29).
Madei E; Matheus N; Coury P et al
Envolvimiento de auto-anticorpos na fisiopatología de Doença de Chagas
La presencia de auto anticuerpos funcionalmente activos con reactividad contra receptores muscarínicos colinérgicos en pacientes con diferentes compromisos cardíacos (pacientes con ECG/Eco Normal, pacientes asintomáticos con ECG normal y con alteraciones ecocardiografías/pacientes sintomáticos con alteraciones ECG/ecocardiografías y pacientes sintomáticos graves. , muestran que la presencia de anticuerpos funcionales inducen disfunción ventricular. *El trabajo de Emiliano Medei y Col.* mostró que la presencia de anticuerpos muscarínicos estaba asociada a una dQT, áreas eléctricas negativas, diámetro diastólico del VI y fracción de eyección alteradas. (46)

2010 Consenso internacional sobre el periodo crónico (27)

Surge así el concepto que la Simple presencia de serología Reactiva debe Ser Considerada como factor de Riesgo de desarrollo de Miocardiopatía y de MS. Que esto pueda ocurrir en un Tiempo Alejado No Quita que debemos Prevenirlo configurando Protocolos que tiendan a Evitar el Remodelado, Mejoren la Disfunción Endotelial y Homogenicen los períodos Refractarios. Es Menester Jerarquizar el pensamiento cardiológico. Modificarlo en Relación a la Fenomenología que observamos. *El paciente debe ingresar a prevención secundaria*

En el trabajo del Dr. Diego Ávila Sánchez ***Resonancia magnética cardíaca (RMC) en la miocardiopatía chagásica crónica. Una herramienta para optimizar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico***

publicado en la Rev. costarric. cardiol vol.22 n.1 San José Jan. /jun. 2020 sostiene que la RMC, mediante la detección de edema, hiperemia y fibrosis miocárdica, permite identificar tempranamente la afectación cardíaca subclínica en los individuos con enfermedad de Chagas en la fase crónica indeterminada de la enfermedad. En pacientes con serología positiva por T. Cruzi asociado a ECG y la Radiografía de Tórax normales, la RMC detecta afectación miocárdica subclínica en aproximadamente la tercera parte de los casos. Debido a lo anterior la resonancia magnética cardíaca es una robusta herramienta capaz de mejorar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico de estos pacientes, con miras a mejores y oportunas intervenciones terapéuticas.

CONSOLIDACION DE AVANCES

Score Integrado para detectar precozmente alteraciones que conducirían al desarrollo de complicaciones cardíacas en pacientes crónicos activos. Análisis de riesgo y posibles tratamientos (Mitelman-Giménez) (47;48)

Con el abordaje de la enfermedad mediante herramientas y pruebas diagnósticas lo suficientemente validadas y de acuerdo a la asociación entre ellas se determina hacer un seguimiento de los pacientes más comprometidos y utilizar distintas terapéuticas según el daño encontrado. Es importante señalar que se pueden utilizar otros estudios para detectar lesiones subclínicas que tengan la misma clase de recomendación y el mismo nivel de evidencia que se utilizó en este score

Tratamiento Parasitocida Benznidazol Nifurtimox En niños y adolescentes menores de 18 años Mayores de 18 años, a criterio del medico	Exploración del sistema nervioso autónomo	Anticuerpos antireceptores muscarínicos	3	Clase I/n e C	β Bloqueantes Atenolol 25-50 mg Metoprolol 25-100 Simpaticomimético Midodrine 2,5-5 mg c/4 hs
		Ergometría		Clase I/n e C	
		Presurometria-Non Dipper	3		
		Índice ambulatorio de rigidez arterial	3	Clase IIa, n e B	
		Variabilidad de la frecuencia cardíaca.	2	Clase I/n e C	
		Análisis de la dispersión del QT	2	Clase IIb/n e C	
	Exploración del endotelio:	Trombomodulina soluble	3	Clase I/n e C	Quinapril Simvastatina Bloqueantes Cálcicos
		Eco Doppler braquial	3	Clase I/n e C	

	Evaluación del sustrato anatómico miocárdico	Ecocardiograma Bidimensional con Doppler. Doppler Tisular	4	Clase I/n e C	Lisinopril Losartan
		Electrocardiograma de señal promediada	2	Clase IIIb/n e B	
		Marcadores de fibrosis	3	Clase IIb/ n e C	
	Score de riesgo	Leve	1-9		
		Moderado	10-18		
		Severo	19-25		

CONSOLIDACION DE AVANCES

Score Integrado para detectar precozmente alteraciones que conducirían al desarrollo de complicaciones cardiacas en pacientes crónicos activos. (Mitelman-Giménez)

Exploración del sistema nervioso autónomo	Gammagrafía miocárdica con Iodo -123 mIBG	3	Clase I/n e C
Exploración del endotelio:	SPECT defectos reversibles De perfusión y coronarias normales	3	Clase I/n e C
Evaluación del sustrato anatómico miocárdico	Resonancia Magnética con gadolinio	2	Clase III b/n e B
	Ventriculografía radioisotópica gatillada	3	Clase II b/ n e C
Score de riesgo	Leve	1-9	
	Moderado	10-18	
	Severo	19-25	

Controversias: En los debates sobre esta enfermedad existe un círculo verbal sobre la problemática de la fisiopatología que trae consecuencias para poder resolver la situación del importante número de pacientes que se encuentran en el periodo crónico sin patología demostrable de esta enfermedad al sostener: Un grupo de expertos considera que el parásito desencadena toda la patología y su *eliminación con tratamiento parasiticida lograría la cura total*. Consideran que no hay evidencias, sobre el significado de las alteraciones subclínicas ya que *no hay trabajos multicéntricos que avalarían los procesos fisiopatológicos* que son definidos como epifenómenos sin ningún tipo de consecuencias hacia el desarrollo de la enfermedad. Cuando se utilizan métodos diagnósticos actuales *sostienen que se extrapolan resultados de otras patologías*. También sostienen que este periodo es relativamente benigno y que no justificaría el monitoreo sanitario continuo de los mismos por el alto costo que representaría para la salud pública. Es decir, para este grupo 1º La transmisión vectorial de la infección estaría controlada, 2º que los medicamentos parasiticidas serían eficaces para eliminar los parásitos, como así también disminuir y eventualmente abortar los deterioros cardiovasculares. 3º) que solamente con la serología, ECG y Rx de tórax sería suficiente para estudiar estos pacientes 4º) que con un control de seguimiento que podría llegar entre los 5 a 10 años del examen inicial sería suficiente 5) también existe una pugna conceptual sobre si tratamiento “vulnerables” deben tomar pautas de

parasiticida sería sinónimo de de curación y evitaría el desarrollo de la enfermedad en estos pacientes. Otro grupo entre los cuales nos adscribimos se apoya en las conclusiones de la Reunión Expertos TDR/OPS BS.AS 2005 en donde se estableció que la ausencia de cambios electrocardiográficos descartaría la cardiomiopatía chagásica crónica en la mayoría de los casos con infección crónica (buena especificidad). No obstante el uso de otras herramientas diagnósticas revelarían hallazgos anormales en aproximadamente 20 a 30 % de los pacientes asintomático con ECG normal: Esta tasa de anomalías de magnitud similar a la de los pacientes que desarrollan enfermedad clínica representa un desafío al valor de la clasificación convencional.(23) En el Consenso Internacional sobre la reclasificación del periodo indeterminado se concluyó: Surge así el concepto que la Simple presencia de serología Reactiva debe Ser Considerada como factor de Riesgo de desarrollo de Miocardiopatía y de MS. Que esto pueda ocurrir en un Tiempo Alejado No Quita que debemos Prevenirlo configurando Protocolos que tiendan a Evitar el Remodelado, Mejoren la Disfunción Endotelial y Homogenicen los periodos Refractarios. Es Menester Jerarquizar el pensamiento cardiológico. Modificarlo en Relación a la Fenomenología que observamos. Él paciente debe ingresar a prevención secundaria. Partir de la fisiopatología permite seleccionar los grupos de mayor riesgo dentro de la población que debe hacer prevención. Estos pacientes

prevención secundaria, aunque la enfermedad no esté clínicamente presente. Paciente con antecedente epidemiológico y triple reacción positiva para Chagas, asintomático, sin evidencias físicas de enfermedad cardiovascular estructural. ¿Es normal??? ¿Las alteraciones subclínicas anticipan la enfermedad o son la enfermedad??? ¿Medicina preventiva o medicina curativa??? En la práctica médica, ¿siempre se debe priorizar el resultado de los estudios para la toma de decisiones? Cuál sería la conducta en otras patologías ??? En un reciente artículo publicado por la Sociedad Española de cardiología (Cardiología Hoy-Blog 6 de julio del 2018) de la Dra. Ana Rodríguez-Argüeso titulado “soy diabético, ¿me buscas la isquemia?” refiere: se estima que hay más de 400 millones de diabéticos en el mundo, cifra que se ha doblado en el último cuarto de siglo. Esta condición duplica el riesgo de presentar patología coronaria, la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en este grupo poblacional. Por desgracia, a menudo puede ser asintomática en ellos y debutar directamente como infarto o muerte súbita. De hecho, hasta en un 26% de los diabéticos se puede detectar isquemia silente, lo cual les expone a un riesgo hasta cinco veces mayor de sufrir eventos cardiacos. Los estándares actuales de control de estos pacientes asintomáticos se basan en modificaciones de factores de riesgo y estilo de vida junto con terapia médica, sin embargo, su alto riesgo cardiovascular ha generado un interés sustancial en la detección precoz de la coronariopatía silente. Junto con la ergometría existen otras pruebas para identificar dicha patología de forma no invasiva como el ecocardiograma de estrés, el SPECT, el TAC coronario... En conclusión, comparada con la terapia estándar, la búsqueda activa de isquemia silente en la población

diabética parece poder reducir gran parte de los eventos cardiacos derivados de la enfermedad coronaria, lo cual justifica la necesidad de diseñar estudios de mayor potencia estadística y reconsiderar las actuales recomendaciones. Prácticamente el mismo porcentaje de los pacientes chagasicos que desarrollarían la miocardiopatía chagastica (25 al 30 %) requerirían estudios diagnósticos tales como ergometría, ecocardiograma, Holter y aún más sofisticados y que en el caso del Chagas sostienen su no necesidad de practicarlos. Con respecto a el electrocardiograma que en esta patología se toma como de excelencia para el seguimiento. La Comisión Especial de Servicios Preventivos de Estados Unidos (USPTF por su sigla en inglés) en reunión de un panel de expertos luego de una revisión sistemática desaconsejó utilizar un ECG para la pesquisa de personas con bajo riesgo cardíaco y aseguró que no existe información suficiente para diferenciar entre riesgo intermedio o alto. (25) Por ejemplo, la realización de un ECG basal, o incluso de un ECG de esfuerzo, es parte habitual de la práctica cardiológica. Muchos médicos consideran que la información que brinda complementa la que entregan las variables clínicas. Y, para gran sorpresa de todos, resulta que no hay estudios que hayan explorado la utilidad del ECG de esfuerzo en personas de bajo riesgo; y en aquellos de riesgo moderado a alto no hay evidencia firme de repercusión favorable, y la mejoría de los modelos pronósticos tradicionales con el agregado de datos ECG es al menos discutible. De allí que en estos pacientes se mantenga que no hay información consistente. Es tremendamente ilustrativo que con la cantidad incontable de ECG que se llevan a cabo en millones y millones de personas cada año, preguntas sencillas sobre su utilidad no puedan ser

respondidas. Este es solo un ejemplo de cómo conductas que entendemos “indiscutibles” pueden ser sometidas a escrutinio, y no encontrar evidencia clara para implementarlas.

Podemos sí sostener que parece excesivo entender como “evidencia” solo lo que proviene de ensayos aleatorizados. En realidad, la Medicina Basada en la Evidencia fue, en sus orígenes, la idea de basar nuestra conducta en la mejor evidencia disponible (17). Esa información puede provenir entonces de estudios aleatorizados u observacionales. La asignación aleatoria, en virtud de todo lo expuesto, no es garantía indiscutible de evidencia fuerte. Hay estudios aleatorizados de mejor o peor calidad, más o menos creíbles, con conclusiones más o menos extrapolables a todos nuestros pacientes. En el otro extremo, hay estudios observacionales de mejor o peor calidad, y sobre los que podemos formular las mismas apreciaciones. Así como la aleatorización por sí sola no es garantía indiscutible, tampoco es la observación, si no es rigurosa, completa, y sólidamente constituida. Cada una de las fuentes de información debe ser adecuadamente evaluada, analizada y juzgada. Y seguiremos discutiendo hasta el hartazgo cada aseveración; muchas verdades incommovibles que se sostuvieron durante décadas se han derrumbado ante la aparición de nuevos hallazgos.

Pero a lo que no se debe renunciar de ninguna manera es al imperativo de tener siempre en cuenta la mejor información, la más pura y menos sesgada. En países como los nuestros, creo que en muchos aspectos estamos en una etapa previa de la discusión. No se trata del antagonismo entre datos de estudios observacionales o aleatorizados; *se trata de tener datos.*

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO CON DROGAS PARASITICIDAS (CLASE II)

(49,50) Ver capítulo respectivo

Los beneficios del tratamiento son hoy todavía difíciles de demostrar pues pocos expertos evalúan la predicción del riesgo que podría ser útil para tomar decisiones clínicas y terapéuticas adecuadas (51,52,53)

Los IECA como grupo ofrecen un efecto beneficioso sobre el endotelio mejorando la dilatación vascular mediada por flujo. Las estatinas son fármacos eficaces para prevenir enfermedades cardiovasculares, por sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Existen numerosas publicaciones que demuestran la eficacia de las estatinas en la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Más que el control evolutivo del parasitismo, el control de los marcadores clínicos precoces. Con respecto al tratamiento parasiticida nuestra opinión es que no es una indicación terapéutica de la cardiología. (salvo en reagudizaciones durante trasplantes) Si es de la cardiología el estudio criterioso de los pacientes con técnicas diagnósticas con indicaciones precisas para detectar lesiones subclínicas y realizar e indicar terapéuticas adecuadas. El estudio Benefit concluyó que el tratamiento tripanocida con Benznidazol en pacientes con cardiomiopatía chagásica crónica, redujo significativamente la parasitemia, pero no redujo significativamente el deterioro clínico cardíaco a 5 años de seguimiento.

Rehabilitación: El ejercicio físico incrementa el flujo sanguíneo a los músculos y se ha demostrado mejoría en la función endotelial vasodilatadora (vasorelajación a través del incremento en la liberación de óxido nítrico).(54)

Inmunoadsorción

En pacientes chagasicos, como hemos referido anteriormente se produciría un

daño humoral mediado por la presencia de los AA dirigidos frente a antígenos cardíacos, que pueden estar presentes en la membrana plasmática –AA antirreceptor β 1-adrenérgico, o antirreceptor muscarínico, por lo cual eliminar los anticuerpos desencadenantes del proceso sería necesario. Se ha utilizado en la miocardiopatía dilatada idiopática la inmunoabsorción para el secuestro del auto anticuerpo, siendo muy costosa su aplicación, aunque se ha demostrado un efecto terapéutico beneficioso a largo plazo, pero se ha mantenido limitado en su aplicación debido a la complejidad de este método

El principal objetivo terapéutico de la inmunoabsorción es la eliminación de auto anticuerpos patógenos por vía extracorpórea luego de la plasmaféresis. La plasmaféresis es una técnica que permite extraer la sangre del paciente y separar sus elementos formes, para luego reintroducirla en el cuerpo.

Aptáremos (55)

Son secuencias de ADN o ARN de cadena sencilla, de 20 a 80 nucleótidos de longitud y con una región central variable que les permite adoptar formas estructurales tridimensionales únicas. Se ha establecido que pueden unirse a su blanco con una gran afinidad, con constantes de disociación del orden picomolar (pM) o nano molar (nM) (1). Al igual que los anticuerpos monoclonales, los aptámeros tienen capacidad de reconocer moléculas antigénicas, por lo que también han sido llamados anticuerpos químicos. Ellington, *et al.*, acuñaron por primera vez el nombre de *áptamero* a partir de la raíz latina *aptus*, es decir, “que encaja”, y la raíz griega *mers*, que significa “molécula”, por lo que el término *áptamero* quiere decir “molécula que encaja” Ospina JD. Los aptámeros como novedosa herramienta diagnóstica y terapéutica y su potencial

uso en parasitología.

Biomédica.2020;40(Supl.1):148-65.

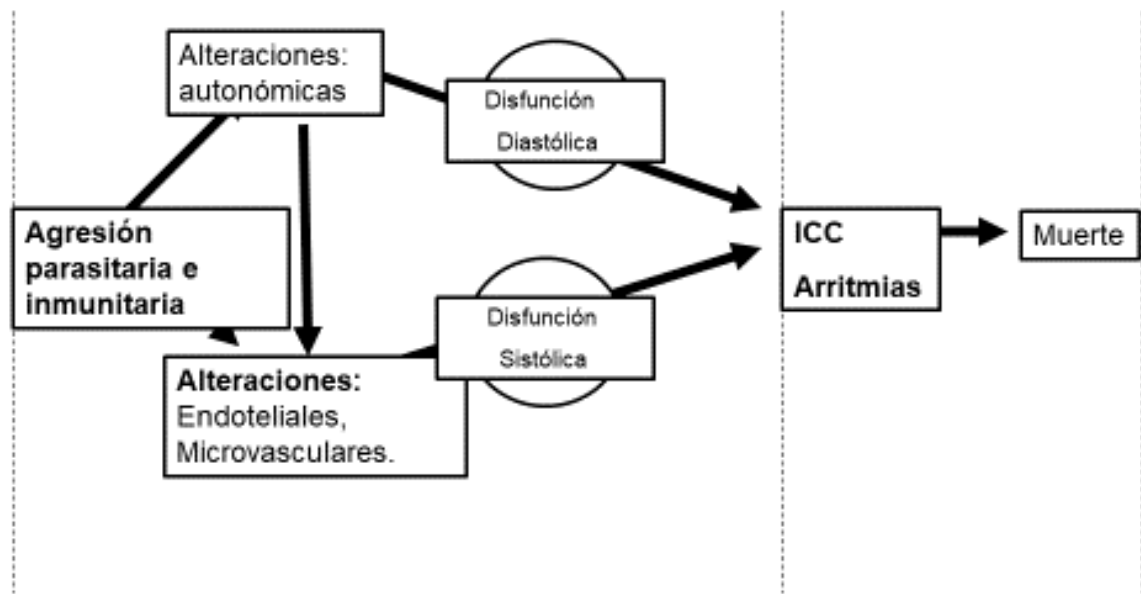
<https://doi.org/10.7705/biomedica.4765>

La Sociedad Europea de Cardiología mediante consenso de expertos, propone el siguiente algoritmo diagnóstico en las miocardiopatías: en primer lugar, la realización de un electrocardiograma de 12 derivaciones, a continuación, se deben realizar estudios por imágenes, ya sea un ecocardiograma Doppler y una resonancia magnética nuclear con el objetivo de detectar alteraciones estructurales y funcionales. Este consenso de expertos continúa considerando a la biopsia endomiocárdica como el *Gold Standard* y además de la aplicación de los criterios de *Dallas* es esencial someter las muestras a la búsqueda de auto anticuerpos con pruebas específicas como la reacción en cadena de la polimerasa para determinar la etiología. La determinación de la etiología de la miocarditis solo puede realizarse con el análisis de la biopsia, lo que tiene implicancias para guiar el tratamiento específico posterior (56)

Conclusiones: Transformar la forma de la prevenir, diagnosticar y tratar. Decidir que es normal versus anormal es en muchas ocasiones controversial. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) en la Argentina, como en la mayoría de los países son la primera causa de muerte, por ello se debe poner énfasis en la caracterización de los principales factores de riesgo cardiovasculares y las conductas preventivas de la población, que resultan fundamentales para el control de estas afecciones. En los últimos años el vertiginoso desarrollo de la Epidemiología fortaleció la tendencia a utilizar el término "Enfoque de Riesgo", para planificar y organizar decisiones colectivas e individuales para la conservación de la Salud.

Como señala la Organización Mundial de la Salud, Health in all politics (la salud en todas las políticas), las poblaciones vulnerables deben recibir atención adecuada (cobertura universal de salud), donde se haga participar en la solución a la familia y comunidad. Nuestra postura es que se debe buscar al paciente vulnerable. Consideramos que es necesario consensuar una misma visión y una estrategia para trabajar en conjunto pues la otra postura sin subestimarla no nos provee de soluciones estratégicas alternativas y creemos se debe revisar el modelo de toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas disponibles ante un paciente concreto para disminuir el riesgo del desarrollo de complicaciones invalidantes. En resumen, dos miradas absolutamente contrapuestas sobre cómo resolver este periodo. Hay opiniones intermedias que combinan ambas posiciones y hay opiniones que cambian según el momento que fijan posición. Ante estrategias en conflicto, consideramos oportuno un rediseño del tablero. Recapitulando nuestro grupo considera que el Chagas es una enfermedad progresiva, con deterioro cardíaco estructural y funcional, aun en ausencia de signos y síntomas clínicos durante el transcurso de meses o años. Los pacientes en esta situación tienen riesgo elevado de eventos cardiovasculares adversos, como muerte súbita. Más que el control evolutivo del parasitismo, el control de los marcadores clínicos precoces. Es nuestra responsabilidad médica encarar otro enfoque diagnóstico, formular una estratificación de riesgo, determinar pronóstico y la toma de decisiones clínicas. Partir de la fisiopatología permitiría seleccionar los grupos de mayor riesgo

dentro de la población. Estos pacientes con lesiones subclínicas deberían tomar pautas de prevención secundaria, aunque la enfermedad no esté clínicamente presente. Debe haber congruencia en la búsqueda de alternativas viables. En un artículo de nuestra autoría concluimos en la enfermedad de Chagas deberíamos enfatizar más la percepción clínica de evolutividad y buscar indicadores dinámicos de mejoría principalmente en las afecciones de tipo cardiológico, aún más que los criterios parasitológicos. Estos últimos podrían resultar aun cuando fueran exitosos, no suficientemente consistentes respecto de la evolutividad clínica sabido que el parásito juega un papel causal en el desarrollo de la cardiopatía, pero la evidencia de que dicha medicación parasiticida previene la progresión continúa siendo a mi criterio frágil y que debe encararse el tratamiento de las lesiones subclínicas endoteliales, microvasculares y disautonómicas con otras terapéuticas. La cura serológica no indica cura clínica. No estamos en confrontación sobre si se debe o no desparasitar a los pacientes, (tema a nuestro criterio que no corresponde a la cardiología) ni cuestionamos las directrices actuales con sus recomendaciones. Creemos que independientemente de estas indicaciones debe controlarse la evolución clínica de estos pacientes con estudios acordes al avance de nuestra especialidad. Eficacia de las soluciones; y factibilidad de las propuestas: ante una fisiopatología compleja aplicar los niveles de prevención de Leavell y Clark (57)



Es nuestra obligación como médicos cardiólogos siendo la patología cardiaca la determinante de la supervivencia de estos pacientes, con altos costos de

salud y sociales es que debemos elaborar estrategias de prevención y terapéuticas precoces. Dado que el costo de las terapéuticas farmacológicas es un

componente significativo de los costos sanitarios totales en materia de prevención, sería importante basar las decisiones respecto a la farmacoterapia en el nivel de riesgo de un individuo y no en criterios arbitrarios, como supuestos altos costos a la salud pública ocasionadas por estrategias preventivas y terapéuticas ., En los últimos años el vertiginoso desarrollo de la epidemiología fortaleció la tendencia a utilizar el término "Enfoque de Riesgo",

para planificar y organizar decisiones colectivas e individuales para la conservación de la Salud. Como señala la Organización Mundial de la Salud, Health in all politics (la salud en todas las políticas), las poblaciones vulnerables deben recibir atención adecuada (cobertura universal de salud), donde se haga participar en la solución a la familia y comunidad. La Salud es un derecho.

Bibliografía:

- 1) Cucunubá ZM, Okuwoga O, Basáñez MG, Nouvellet P. Increased mortality attributed to Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors*. 2016 Jan 27; 9:42. doi: 10.1186/s13071-016-1315-x. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4728795/>
- 2) Ligia Capuani, Ana Luiza Bierenbach, Airlane Pereira Alencar, Alfredo Mendrone Jr., João Eduardo Ferreira, Brian Custer, Antonio Luiz P. Ribeiro, Ester Cerdeira Sabino. Mortality among blood donors seropositive and seronegative for Chagas disease (1996–2000) in São Paulo, Brazil: A death certificate linkage study <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.000554>
- 3) Lee Y B; Bacon K; Bottazzi M et al Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model *The Lancet* Volume 13, No. 4, p342–348, 2013
- 4) **WHA62.14 (2009) - (páginas 22-26) Reduciendo las Inequidades de Salud a través de Acción en los Determinantes Sociales de la Salud**
- 5) **A62/9 (2009) - Comisión sobre Determinantes**
- 6) Jose Antonio Marin-Neto, Edécio Cunha-Neto, Benedito C. Maciel and Marcus V. Simões Pathogenesis of Chronic Chagas Heart Disease *Circulation* 96 ;2007;115:1109-1123
- 7) Marín Neto J, Rassi A Actualización sobre la cardiopatía de la enfermedad de Chagas en el primer centenario de su descubrimiento. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(11):1211-6 –
- 8) Libby P, Alroy J, Pereyra MA. Neuraminidase from *Trypanosoma cruzi* removes sialic acid from the surface of mammalian myocardial and endothelial cells. *J Clin. Invest.* 1986; 77:127-135.
- 9) Schijman AG, Bisio M, Orellana L, Sued M, Duffy T, et al. (2011) International Study to Evaluate PCR Methods for Detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in Blood Samples from Chagas Disease Patients. *PLoS Negl Trop Dis* 5(1): e931. doi:10.1371/journal.pntd.0000931
- 10) Marin-Neto, Jose Antonio, Simoes, Marcus Vinicius, & Rassi Junior, Anis. (2013). Pathogenesis of chronic Chagas cardiomyopathy: the role of coronary microvascular derangements. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 46(5), 536-541. Epub July 12,

- 2013.<https://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0028-2013>
- 11) Redruello M, Masoli O, Perez Baliño N y col Endothelial dysfunction in Chronic Chagas disease. Assessment with 99 mTc sestamibi Spect cold pressor test and intracoronary acetylcholine. *J Necl. Cardiol* 2003;10:9-26
 - 12) Mitelman J; Gimenez L, et al. Asociación entre Disfunción Endotelial por Prueba de Isquemia con Eco Doppler Braquial y Factor Von Willebrand en la Enfermedad de Chagas. *Rev. Argent. de Cardiol.* 2001; 69: Pág. 274-279
 - 13) Sterin-Borda L, Cantore M, Pascual J, et al. Chagasic IgG binds and interacts with β adrenoceptor coupled adenylate cyclase system. *Int J Immunopharmacol* 1986; 8: 581-8
 - 14) Borda ES, Pascual J, Cossio PM, Vega M, Arana RM, Sterin-Borda L. A circulating IgG in Chagas' disease which binds to β adrenoceptor of myocardium and modulates its activity. *Clin. Exp. Immunol.* 1984; 57:679-86
 - 15) . Gimenez L, Mitelman J, Borda S, Borda E. Anticuerpos antirreceptores, autonómicas alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias en sujetos con enfermedad de Chagas. *Rev. Argent Cardiol.* 2003; 71: 109-13.
 - 16)) Mitelman J, Gimenez L, et al. Anticuerpos Antirreceptores a Neurotransmisores y su Correlación con la Alteración de la Dispersión del QT y de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca. *Reblampa* 2006. 19 (3): 408-415.
 - 17) Salles G, Xavier S, et al. Prognostic value of QT Interval Parameters for Mortality Risk Stratification in Chagas' Disease. *Circulation* 2003; 108: 305-11.
 - 18) . Leon H, Guzmán JC, Morillo CA. Alteraciones en la dinámica no lineal de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en diferentes estadios de la enfermedad de Chagas. *Revista Iberoamericana de Aritmología* 2009;1(1):48-56.
 - 19) Gutiérrez O;;Ramírez Barboza M,et all Variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con enfermedad de Chagas en fase "indeterminada". Reporte preliminar *Rev. costarric. cardiol* 2009vol.11 n.
 - 20) Crudo N. Gagliardi es al Hallazgos ergométricos en pacientes chagásicos asintomáticos con electrograma normal y sin patología evidenciable. *Rev. Argent. Cardiol* 2012;85;472-477
 - 21) Mitelman J, Gimenez L, Manzullo E, Romero Villanueva H. Utilización de Métodos Diagnósticos Incrueños para la Detección de Lesiones Miocárdicas en el Período Indeterminado de la Infección Chagásica Crónica. *Rev. Argent. Cardiol.* 2000; 68:797- 799
 - 22) Madoery C, Guindo J, Madoery R. Electrocardiografía de alta resolución. Potenciales ventriculares tardíos en la enfermedad de Chagas. Madoery R. Camera M. Actualizaciones en la enf. de Chagas. Córdoba. Arg. 1992: 149-159.
 - 23) Madoery C. Potenciales ventriculares tardíos en la miocardiopatía chagásica crónica. *Capítulos de Cardiológ.*1993; 4:221.
 - 24) Andrés D et al. El papel de la fibrosis y su relación con la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la enfermedad de Chagas. *Rev Electro y Arritmias* 2010; 1: 7- 11.
 - 25) Aquatella H Estado actual de la Enfermedad de Chagas en Venezuela y de su manejo

- terapéutico. *Gac: Med Caracas* 2003;111(82):136-156
- 26) Grupo de trabajo científico OMS. Reporte sobre la enfermedad de Chagas. 17-20 abril 2005. Buenos Aires, Argentina. Actualizado en 2007. Felipe Guhl, Janis K. Lazdins-Helds Editores. www.who.int/tdr
 - 27) Mordini O, et al Clasificación enfermedad de Chagas. Consenso Internacional ¿Por qué una nueva clasificación de la Enfermedad de Chagas? *Rev. Fed. Arg. Cardiol* 2010;39(3):238—239
 - 28) Task Force Updates EKG Recommendations. *Annals of Internal Medicine*, online 30 de julio del 2012.
 - 29) Pinto Dias JC. Kloetzel K. The prognostic value of the electrocardiographic feature of chronic Chagas' disease. *Rev.Inst Med Trop Sao Paulo* 1968, 10:158-62
 - 30) Cain M, Jeffrey L, Morton F. ACC Expert Consensus Document. Signal-Averaged Electrocardiography SAEG. *JACC* 1996;27 (1): 238-49 20.
 - 31) Malik M, Thomas Bigger, Camm J, et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996; 17: 354-81.
 - 32) Pereira Barreto A, Serro Azul LG, Mady C et al: Forma indeterminada da Doença de Chagas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 1990, 55:347-353.
 - 33) . Celerjmajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *The Lancet* 1992; 340 (8828): 1111-15.
 - 34) Celerjmajer D, Sorensen K, Bull C, et al. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. *J. Am. Coll Cardiol* 1994; 24 (6): 1468-74.
 - 35) . Berber E. The molecular genetics of Von Willebrand disease. *Turk J Hematol* 2012; 29: 313-324.
 - 36) . Pearson JD. Endothelial cell function and thrombosis. *Baillieres Best Pract Clin Haematol* 1999; 12 (3): 329-41
 - 37) Carrasco GHA, Palacios Pru E, Dagert de Scorza C, Molina C, Inglessis G, Mendoza RV. Clinical, histochemical and ultrastructural correlation in septal endomyocardial byopsies from chronic chagasic patients: detection of early myocardial damage. *Am. Heart J.* 1987; 113:716.
 - 38) Ribeiro A; Costa Rocha M Forma indeterminada de la enfermedad de Chagas. Consideraciones acerca del diagnóstico y pronóstico. *Rev.Soc. Bras.Med.Trop.* 1998 Vol 31 N° 3:301-314
 - 39) Rigou D; Guillone N; Carnevali L;De Rosa A Chagas asintomático. Hallazgos electrocardiográficos y ecocardiograficos *Medicina*2001;61:541-544
 - 40) Acquatella Gómez Mancebo et all *Imaginologia en el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad de Chagas.* *Art Revisión.Rev argent. cardiol.*2013;81:184-
 - 41)) Tasar J;Arce Rojas ,Barbosa Marcia Alteraciones ecocardiografías precoces en la enfermedad de Chagas crónica sin patología demostrada *Insuf Card* 2017;12(3): 106- 110
 - 42) Marcia Maria Noya-Rabelo, Carolina The Macedo, Ticiania LaroccaThe

- Presence and Extension of Myocardial Fibrosis in the Undetermined Form of Chagas' Disease: A Study Using Magnetic Resonance Arq Bras Cardiol 2018 Feb;110(2):124-131.doi: 10.5935/abc.20180016.
- 43) Marin-Neto, Jose Antonio, Simoes, Marcus Vinicius, & Rassi Junior, Anis. (2013). Pathogenesis of chronic Chagas cardiomyopathy: the role of coronary microvascular derangements. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 46(5), 536-541. Epub July 12, 2013.<https://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0028-2013>
 - 44) Leon H, Guzmán JC, Morillo CA. Alteraciones en la dinámica no lineal de la variabilidad de la frecuencia cardiaca en diferentes estadios de la enfermedad de Chagas. Revista Iberoamericana de Arritmología 2009;1(1):48-56.
 - 45) Salles G, Xavier S, et al. Prognostic value of QT Interval Parameters for Mortality Risk Stratification in Chagas' Disease. Circulation 2003; 108: 305-11.
 - 46) Madei E; Matheus N; Coury P et al Envolvimento de auto-anticorpos na fisiopatologia de Doença de Chagas **Artigo de Revisão • Arq. Bras. Cardiol.** 91 (4) • Out 2008 • <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2008001600012>
 - 47) Gimenez L; Mitelman J construcción de un nuevo encuadre clínico y terapéutico para los pacientes chagásicos en período crónico sin patología demostrable. Rev Fed Arg Cardiol. 2016 45(2); 56-59
 - 48) Mitelman J, Gimenez L. Cardiomyopathy protection in Chagas disease World Journal of Cardiovascular disease **2013**, 3: 442-447
 - 49) Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas's cardiomyopathy. N Engl J Med 2015; on line Sep 2015.
 - 50) Mitelman J Enfermedad de Chagas. Tratamiento parasitocida y criterios de curación. Rev Argent Cardiol 2008; 76 (4): 253-4.
 - 51) Auger S, De Rosa M, Storino S, et al. Trastornos de la motilidad segmentaria cardíaca en la enfermedad de Chagas. Resultados del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora. Rev Conarec **2008**; 204-212.
 - 52) De Rosa M, Makhoul S, Castro E, et al. Función endotelial y efectos de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. Rev Argent Cardiol **2002**; 70 (3): 97 (Abstract: 037).
 - 53) Tristano AG, Fuller K. Immunomodulatory effects of statins and autoimmune rheumatic diseases: novel intracellular mechanism involved. Int Immunopharmacol **2006**; 6 (12): 1833-46.
 - 54) Mitelman Giménez L; Ruggiero M, Fuse J, Rehabilitación cardiaca en pacientes chagasicos con insuficiencia cardiaca Revista Costarricense de Cardiología;10(1-2): 15-18. 2008
 - 55) Ospina JD. Los aptáremos como novedosa herramienta diagnóstica y terapéutica y su potencial uso en parasitología. Biomédica. 2020;40(Supl.1):148-65. <https://doi.org/10.7705/biomedica.4765>

56) Caforio A, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix S et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013; 34: 2636–2648.

57) Sánchez Pérez, m. p., Velasco BHenitez, c. a. (2016). el modelo de Leavell y Clark como marco 58)

descriptivo dentro de las investigaciones sobre el virus de la hepatitis b en niños con infección por vih/sida del grupo de investigación gastrohnap de la universidad del valle de cali, colombia. *GastrohNup*, 17(3S1). Recuperado a partir de <https://revistas.univalle.edu.co/index.php/gastrohnap/article/view/1316>

Capítulo III

Avances sobre el Desarrollo de una Vacuna Terapéutica contra la Enfermedad Chagas

Cristina Poveda^{1,2} y María Elena Bottazzi^{1,2,3,4}

¹Department of Pediatrics, Division Tropical Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA.

²Texas Children's Hospital Center for Vaccine Development, Houston, TX, USA.

³Department of Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, TX

⁴Department of Biology, Baylor University, Waco, TX

La enfermedad de Chagas es considerada la cuarta causa de muerte en Latino América (World Health Organization 2015). Esta enfermedad parasitaria es causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* y afecta entre 8-10 millones de personas alrededor del mundo, resultando en un promedio de 50.000 muertes anualmente y entre 1.18 a 5.85 años de vida perdidos por vivir en discapacidad (DALYs)(Lee et al. 2013). Se estima que más de 100 millones de personas corren el riesgo de contraer la infección por *T. cruzi* en todo el mundo, lo que implica una carga económica mundial de alrededor de US \$7 mil millones por año debido

tanto al costo del tratamiento como a las pérdidas económicas causadas por la pérdida de productividad por las personas infectadas (Lidani et al. 2019). La enfermedad de Chagas tiene dos fases clínicas: la fase aguda y la fase crónica. La fase aguda ocurre después de la infección por el parásito, algunos de los síntomas en esta fase incluyen fiebre y cuadros similares a la gripe los cuales pueden durar semanas o meses y desaparecen usualmente sin tratamiento (Machado et al. 2012). Después de la fase aguda las personas entran en una fase indeterminada asintomática, la cual puede durar varias décadas, donde solo un 20-30% de los afectados evoluciona

a cuadros clínicos sintomáticos. Finalmente, se estima que durante la fase crónica un 30% de las personas infectadas desarrollan cardiomiopatía Chagásica Crónica (CCC) y menos de un 10% dilatación de colon y/o esófago por trastornos motores gastrointestinales (Rassi, Rassi, and Marin-Neto 2010).

Actualmente solo se encuentran dos medicamentos disponibles para tratar la infección: Benzidazol (BZN) y Nifurtimox, ambos con alta toxicidad y gran número de efectos secundarios (Rodrigues Coura and de Castro 2002). El tratamiento es efectivo durante la fase aguda de la infección, pero desafortunadamente las personas infectadas no llegan a ser diagnosticadas correctamente ni tratadas debido a que su sintomatología es muy similar a la del resfriado común (Rassi Jr., Rassi, and Marcondes de Rezende 2012). Por otro lado, las personas tratadas durante la fase crónica de la infección solo presentan una reducción del parásito en sangre de 86.7% y solo un 15% de los pacientes presentan una seronegativización. Adicionalmente, al menos el 4% de las personas infectadas y tratadas con CCC muestran avance en el daño cardíaco en un periodo de estudio de 3 años, y finalmente, el 20% de los pacientes generan un daño cardíaco incluso después del tratamiento (Viotti et al. 2006; Filardi and Brener 1987).

Tras la falta de un tratamiento efectivo para reducir el avance CCC, el desarrollo de una vacuna tendría un impacto económico alto en la región (Lee et al. 2013). El objetivo de una vacuna terapéutica es administrar la vacuna a personas infectadas durante la fase indeterminada de la enfermedad y la fase crónica temprana para prevenir o retardar las complicaciones cardíacas. Se estima que se ahorraría hasta US \$ 1.2 millones si se aplicara una estrategia de vacunación terapéutica en mujeres embarazadas evitando la progresión a

CCC a los niños infectados (Bartsch et al. 2020).

Algunos de los desafíos para el desarrollo de la vacuna son el complejo ciclo de vida del parásito y la capacidad de este para evadir el sistema inmunitario. Varios investigadores han demostrado que el candidato a vacuna Tc24 tiene no solo la capacidad de reducir la carga parasitaria en sangre y corazón, sino que adicionalmente ha reducido la fibrosis e infiltrado inflamatorio cardíaco. En esta revisión mostraremos algunos de nuestros avances en el desarrollo de la vacuna y como el uso combinado con BZN podría ayudar a combatir de una forma más efectiva la enfermedad (K. M. Jones et al. 2022).

El antígeno Tc24 es una proteína flagelar fijadora de calcio, altamente conservada en las cepas de *T. cruzi* (Dumonteil et al. 2012). Inicialmente el antígeno fue usado como una vacuna de ADN de forma monovalente y posteriormente de forma bivalente en compañía del antígeno TSA-1, mostrando grandes resultados en el control de la enfermedad (Taibi et al. 1993; Dumonteil et al. 2004; Limon-Flores et al. 2010). A pesar de la fuerte evidencia de protección usando vacunas de ADN en múltiples modelos animales, ninguna vacuna de ADN ha obtenido la licencia para uso comercial. En contraste, las vacunas de subunidades autorizadas que contienen proteínas de patógenos, como la vacuna de subunidades de glicoproteína contra la varicela zoster, tienen antecedentes probados de seguridad y eficacia (Lal et al. 2015). Por lo tanto, hemos dedicado esfuerzos continuos a desarrollar el antígeno Tc24 como una vacuna basada en proteína recombinante.

La purificación de la proteína recombinante de Tc24 (rTc24) se ha desarrollado tanto en bacteria (*Escherichia coli*) como en levadura (*Pichia pastoris*). Estudios evaluando

este antígeno como rTc24 en modelos de ratón, tanto como vacuna preventiva y terapéutica, confirman los hallazgos obtenidos en el caso de Tc24 como vacuna de ADN, obteniendo en todos los casos grandes resultados en el control y la eliminación de parásitos en sangre y tejidos infectados (Martínez-Campos et al. 2015; Barry et al. 2016). Adicionalmente se observó que los ratones vacunados tenían una reducción en el infiltrado de leucocitos en el corazón, indicando que la vacuna tiene un efecto no solo en la eliminación del parásito, sino que también reduciendo la inflamación y la fibrosis en el corazón (Barry et al. 2019; 2016).

Para evitar la agregación de rTc24 durante el proceso de producción, se reemplazaron cuatro codones de cisteína por codones de serina. El antígeno resultante, denominado Tc24-C4, mostró menos agregación mientras que la estructura secundaria y la inmunogenicidad no se alteraron, y se encontró que el proceso de producción era adecuado para la transferencia de tecnología en preparación para su producción bajo las Buenas Prácticas de Manufactura actuales (Biter et al. 2018; K. Jones et al. 2018). Tc24-C4 ha sido evaluado de igual manera en forma de vacuna terapéutica mostrando resultados similares a la proteína original de Tc24. Nosotros proponemos que el mecanismo de acción de la proteína recombinante Tc24-C4 induce células T CD4⁺ IL-4⁺, las cuales interactúan con las células B generando una respuesta humoral específica de IgG, IgG1 y IgG2a. Por otro lado, la presentación del Tc24-C4 también induce células T CD8⁺, las cuales son capaces de eliminar células infectadas con *T. cruzi*. Tanto las células CD4⁺ como las CD8⁺ secretan citoquinas como IFN γ , IL-4, IL-10, TNF α , IL-2, y IL-17A, que crean un balance entre las respuestas Th1/Th2, dando como resultado una reducción en la

inflamación provocada por el parásito en los tejidos afectados y en la fibrosis en el corazón (Cruz-Chan et al. 2021; K. Jones et al. 2018). La tabla 1 resume los estudios preclínicos utilizando este antígeno.

En nuestros últimos estudios nosotros proponemos adicionalmente el uso de quimioterapia ligada a la vacuna, en donde el tratamiento reduce la carga parasitaria mientras la vacuna (Tc24-C4) impulsa la respuesta inmunológica reduciendo el riesgo de reinfección. Esta estrategia ha sido evaluada en diferentes patógenos mostrando una reducción en la morbilidad de los pacientes (von Seidlein et al. 2020; Bergquist, Leonardo, and Mitchell 2005). Usando este régimen hemos encontrado, por un lado, que el tratamiento con BZN, al reducir la infección del parásito en los fibroblastos cardíacos y cardiomiocitos, con lleva con la posterior activación de STAT3 e inducción de citoquinas inflamatorias IL-6 y TNF α , transformando los fibroblastos a miofibroblastos, reduciendo los mediadores profibróticos CTGF y PDGF-D, lo que resultará en menos colágeno. Esto, sumado al mecanismo de acción de la vacuna con una respuesta inmunológica balanceada Th1/Th2/Th17, genera la reducción combinada de la fibrosis y la inflamación cardíacas, dando como resultado la prevención o el retraso de los síntomas del daño cardíaco (Cruz-Chan et al. 2021; K. Jones et al. 2018). Estos resultados muestran que la quimioterapia es una estrategia prometedora para superar las brechas de la eficacia y tolerabilidad del tratamiento con BZN.

Hasta el momento, todos los estudios han demostrado que el antígeno Tc24 combate y elimina el parásito de una forma efectiva y segura en los modelos animales. Así mismo, esta vacuna previene y retarda las complicaciones cardíacas al reducir la inflamación y

fibrosis cardiaca. Actualmente, el Centro de Desarrollo de Vacunas Vacunas del Texas Children's Hospital en Baylor College of Medicine (Houston, Texas) en colaboración con varios actores científicos y la Fundación Carlos Slim, están desarrollando los

últimos ensayos preclínicos y la producción piloto bajo buenas prácticas de manufactura. Con base en estos resultados, se estima que el primer semestre del 2023 se empezaran los primeros ensayos clínicos en humanos en la Ciudad de México.

Tabla 1. Estudios preclínicos del antígeno Tc24.

Tipo de Vacuna	Adyuvante	Modelo	Infección	Esquema de vacunación	Ref.
DNA		BALB/c y ratas	Aguda	Preventiva	(Taibi et al. 1993)
DNA bivalente con TSA-1	Fosfato de Aluminio	ICR, BALB/c c57BL/6	Aguda y crónica	Preventiva y terapéutica.	(Limon-Flores et al. 2010; Dumonteil et al. 2004; Sanchez-Burgos et al. 2007)
	Fosfato de Aluminio	Perros	Aguda y crónica	Preventiva y terapéutica.	(Quijano-Hernández et al. 2013)
Tc24 proteína recombinante (rTc24)	MPLA	BALB/c	Aguda	Preventiva	(Martinez-Campos et al. 2015)
	CpG	BALB/c	Aguda	Terapéutica	(Barry et al. 2016)
	E6020 -SE	BALB/c	Crónica	Terapéutica	(Barry et al. 2019)
Tc24 proteína recombinante (Tc24-C4)	E6020-SE	BALB/c	Aguda	Terapéutica	(K. Jones et al. 2018)
	E6020-SE	BALB/c	Crónica	Terapéutica	(Cruz-Chan et al. 2021)

MPLA: monofosforil lípido A – Agonista TLR-4; CpG – Agonista TLR-9, E6020 – Agonista TLR-4, SE: Emulsión de Escualeno.

Bibliografía

Barry, Meagan A, Leroy Versteeg, Qian Wang, Jeroen Pollet, Bin Zhan, Fabian Gusovsky, Maria Elena Bottazzi, Peter J Hotez, and Kathryn M Jones. 2019. "A Therapeutic Vaccine Prototype Induces Protective Immunity and Reduces Cardiac Fibrosis in a Mouse Model of Chronic Trypanosoma Cruzi Infection." *PLoS Neglected Tropical Diseases* 13 (5): e0007413–e0007413. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007413>.

Barry, Meagan A, Qian Wang, Kathryn M Jones, Michael J Heffernan, Munir H Buhaya, Coreen M Beaumier, Brian P Keegan, et al. 2016. "A Therapeutic Nanoparticle Vaccine against Trypanosoma Cruzi in a BALB/c Mouse Model of Chagas Disease." *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 12 (4): 976–87. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1119346>.

Bartsch, Sarah M., Owen J. Stokes-Cawley, Pierre Buekens, Lindsey

Cardiac Fibrosis in a Mouse Model of Chronic Trypanosoma Cruzi Infection." *PLoS Neglected Tropical Diseases* 13 (5): e0007413–e0007413. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007413>.

Asti, Maria Elena Bottazzi, Ulrich Strych, Patrick T. Wedlock, et al. 2020. "The Potential Economic Value of a Therapeutic Chagas Disease Vaccine for Pregnant Women to Prevent Congenital Transmission." *Vaccine* 38 (16): 3261–70. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.02.078>.

Bergquist, N Robert, Lydia R Leonardo, and Graham F Mitchell. 2005. "Vaccine-Linked Chemotherapy: Can Schistosomiasis Control

- Benefit from an Integrated Approach?" *Trends in Parasitology* 21 (3): 112–17.
<https://doi.org/10.1016/j.pt.2005.01.001>.
- Biter, Amadeo B, Sarah Weltje, Elissa M Hudspeth, Christopher A Seid, C Patrick McAtee, Wen-Hsiang Chen, Jeroen B Pollet, Ulrich Strych, Peter J Hotez, and Maria Elena Bottazzi. 2018. "Characterization and Stability of Trypanosoma Cruzi 24-C4 (Tc24-C4), a Candidate Antigen for a Therapeutic Vaccine Against Chagas Disease." *Journal of Pharmaceutical Sciences* 107 (5): 1468–73.
<https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.12.014>.
- Cruz-Chan, Julio V, Liliana E Villanueva-Lizama, Leroy Versteeg, Ashish Damania, Maria José Villar, Cristina González-López, Brian Keegan, et al. 2021. "Vaccine-Linked Chemotherapy Induces IL-17 Production and Reduces Cardiac Pathology during Acute Trypanosoma Cruzi Infection." *Scientific Reports* 11 (1): 3222.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-82930-w>.
- Dumonteil, Eric, Maria Elena Bottazzi, Bin Zhan, Michael J Heffernan, Kathryn Jones, Jesus G Valenzuela, Shaden Kamhawi, et al. 2012. "Accelerating the Development of a Therapeutic Vaccine for Human Chagas Disease: Rationale and Prospects." *Expert Review of Vaccines* 11 (9): 1043–55.
<https://doi.org/10.1586/erv.12.85>.
- Dumonteil, Eric, Javier Escobedo-Ortegon, Norma Reyes-Rodriguez, Arletty Arjona-Torres, and Maria Jesus Ramirez-Sierra. 2004. "Immunotherapy of Trypanosoma Cruzi Infection with DNA Vaccines in Mice." *Infection and Immunity* 72 (1): 46–53.
<https://doi.org/10.1128/iai.72.1.46-53.2004>.
- Filardi, L S, and Z Brener. 1987. "Susceptibility and Natural Resistance of Trypanosoma Cruzi Strains to Drugs Used Clinically in Chagas Disease." *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 81 (5): 755–59.
[https://doi.org/10.1016/0035-9203\(87\)90020-4](https://doi.org/10.1016/0035-9203(87)90020-4).
- Jones, Kathryn M, Cristina Poveda, Leroy Versteeg, Maria Elena Bottazzi, and Peter J Hotez. 2022. "Preclinical Advances and the Immunophysiology of a New Therapeutic Chagas Disease Vaccine." *Expert Review of Vaccines*, July, 1–19.
<https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2093721>.
- Jones, Kathryn, Leroy Versteeg, Ashish Damania, Brian Keegan, April Kendricks, Jeroen Pollet, Julio Vladimir Cruz-Chan, Fabian Gusovsky, Peter J. Hotez, and Maria Elena Bottazzi. 2018. "Vaccine-Linked Chemotherapy Improves Benznidazole Efficacy for Acute Chagas Disease." *Infection and Immunity* 86 (4).
<https://doi.org/10.1128/IAI.00876-17>.
- Lal, Himal, Anthony L Cunningham, Olivier Godeaux, Roman Chlibek, Javier Diez-Domingo, Shinn-Jang Hwang, Myron J Levin, et al. 2015. "Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults." *The New England Journal of Medicine* 372 (22): 2087–96.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501184>.
- Lee, Bruce Y, Kristina M Bacon, Maria Elena Bottazzi, and Peter J Hotez.

2013. "Global Economic Burden of Chagas Disease: A Computational Simulation Model." *The Lancet. Infectious Diseases* 13 (4): 342–48. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70002-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70002-1).
- Lidani, Kárita Cláudia Freitas, Fabiana Antunes Andrade, Lorena Bavia, Flávia Silva Damasceno, Marcia Holsbach Beltrame, Iara J Messias-Reason, and Thaisa Lucas Sandri. 2019. "Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem." *Frontiers in Public Health* 7: 166. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00166>.
- Limon-Flores, Alberto Yairh, Rodrigo Cervera-Cetina, Juan L Tzec-Arjona, Lorena Ek-Macias, Gilma Sánchez-Burgos, Maria J Ramirez-Sierra, J Vladimir Cruz-Chan, Nicole R VanWynsberghe, and Eric Dumonteil. 2010. "Effect of a Combination DNA Vaccine for the Prevention and Therapy of Trypanosoma Cruzi Infection in Mice: Role of CD4+ and CD8+ T Cells." *Vaccine* 28 (46): 7414–19. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.08.104>.
- Machado, Fabiana S, Walderez O Dutra, Lisia Esper, Kenneth Gollob, Mauro M Teixeira, Stephen M Factor, Louis M Weiss, Fnu Nagajyothi, Herbert B Tanowitz, and Nisha J Garg. 2012. "Current Understanding of Immunity to Trypanosoma Cruzi Infection and Pathogenesis of Chagas Disease." *Seminars in Immunopathology* 34 (6): 753–70. <https://doi.org/10.1007/s00281-012-0351-7>.
- Martinez-Campos, Viridiana, Pedro Martinez-Vega, Maria Jesus Ramirez-Sierra, Miguel Rosado-Vallado, Christopher A Seid, Elissa M Hudspeth, Junfei Wei, et al. 2015. "Expression, Purification, Immunogenicity, and Protective Efficacy of a Recombinant Tc24 Antigen as a Vaccine against Trypanosoma Cruzi Infection in Mice." *Vaccine* 33 (36): 4505–12. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.017>.
- Quijano-Hernández, Israel A, Alejandro Castro-Barcena, Juan C Vázquez-Chagoyán, Manuel E Bolio-González, Jaime Ortega-López, and Eric Dumonteil. 2013. "Preventive and Therapeutic DNA Vaccination Partially Protect Dogs against an Infectious Challenge with Trypanosoma Cruzi." *Vaccine* 31 (18): 2246–52. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.03.005>.
- Rassi, Anis, Anis Rassi, and José Antonio Marin-Neto. 2010. "Chagas Disease." *The Lancet* 375 (9723): 1388–1402. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60061-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60061-X).
- Rassi Jr., Anis, Anis Rassi, and Joffre Marcondes de Rezende. 2012. "American Trypanosomiasis (Chagas Disease)." *Infectious Disease Clinics of North America* 26 (2): 275–91. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2012.03.002>.
- Rodrigues Coura, José, and Solange L de Castro. 2002. "A Critical Review on Chagas Disease Chemotherapy." *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz* 97 (1): 3–24. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762002000100001>.
- Sanchez-Burgos, Gilma, R Gabino Mezquita-Vega, Javier Escobedo-Ortegon, Maria Jesus Ramirez-

- Sierra, Arletty Arjona-Torres, Ali Ouaisi, Mauricio M Rodrigues, and Eric Dumonteil. 2007. "Comparative Evaluation of Therapeutic DNA Vaccines against *Trypanosoma Cruzi* in Mice." *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 50 (3): 333–41. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2007.00251.x>.
- Seidlein, Lorenz von, Borimas Hanboonkunupakarn, Podjane Jittamala, Pongphaya Pongsuwan, Kesinee Chotivanich, Joel Tarning, Richard M Hoglund, et al. 2020. "Combining Antimalarial Drugs and Vaccine for Malaria Elimination Campaigns: A Randomized Safety and Immunogenicity Trial of RTS,S/AS01 Administered with Dihydroartemisinin, Piperaquine, and Primaquine in Healthy Thai Adult Volunteers." *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 16 (1): 33–41. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1643675>.
- Taibi, A, B Plumas-Marty, A Guevara-Espinoza, R Schöneck, H Pessoa, M Loyens, R Piras, T Aguirre, H Gras-Masse, and M Bossus. 1993. "Trypanosoma Cruzi: Immunity-Induced in Mice and Rats by Trypomastigote Excretory-Secretory Antigens and Identification of a Peptide Sequence Containing a T Cell Epitope with Protective Activity." *Journal of Immunology (Baltimore, Md. : 1950)* 151 (5): 2676–89.
- Viotti, Rodolfo, Carlos Vigliano, Bruno Lococo, Graciela Bertocchi, Marcos Petti, María Gabriela Alvarez, Miriam Postan, and Alejandro Armenti. 2006. "Long-Term Cardiac Outcomes of Treating Chronic Chagas Disease with Benznidazole versus No Treatment: A Nonrandomized Trial." *Annals of Internal Medicine* 144 (10): 724–34. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-10-200605160-00006>.
- World Health Organization. 2015. "Chagas Disease in Latin America: An Epidemiological Update Based on 2010 Estimates." *Weekly Epidemiological Record*, no. 6: 33–44. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S70402>.

Capítulo IV

Atención Primaria de la Salud enfoque conceptual en la enfermedad de Chagas.

Autores: Coordinadores Generales: Mitelman J¹; Giménez L²

Redactores: Rosas F³; Bulla D⁴; Araya M⁵; Sánchez S A⁶; Muntabaaski P⁷; Piñeiro D⁸; Perel P⁹; Romero A¹⁰; González M¹⁰.

¹ Prof. Titular Facultad De Medicina Fundación HA Barceló. Director APS Fundación HA Barceló. Coordinador Consejo de Enfermedad de Chagas Sociedad Sudamericana de Cardiología. Fellow Sociedad Sudamericana de cardiología. Argentina

² Prof. Adjunto Facultad De Medicina Fundación HA Barceló. Coordinadora Departamento APS Facultad de Medicina Barceló. Presidente Red de Chagas Continente Americano. Fellow Sociedad Sudamericana de Cardiología. Integrante Consejo de Enfermedad de Chagas Consejo de Enfermedad de Chagas Sociedad Sudamericana de Cardiología. Argentina.

³ Internista, Cardiólogo, Electrofisiólogo. Fundación Clínica Shaio, Bogotá Colombia. Integrante del Consejo de enfermedad de Chagas

Sociedad Sudamericana de Cardiología. Colombia.

⁴ Profesor Agdo. de Clínica Médica. Consultante temporero OPS sobre Enfermedad de Chagas. Integrante del Consejo de enfermedad de Chagas Sociedad Sudamericana de Cardiología. Uruguay.

⁵ Cardióloga clínica. Instituto Cardiológico Centro Médico Iquique. Chile

⁶ Cardióloga Clínico. Ecocardiografista. Unidad de Cardiología. Hospital Dr. Ernesto Torres Galdámez. Iquique. Chile.

⁷ Medico Sanitarista. Diplomado en Salud Publica- UBA Ex. Director Nacional de Redes de Servicios de Salud-MSAL. de la Nación Argentina

⁸ Profesor de Medicina, UBA, Argentina Presidente Electo, Federación Mundial del Corazón. Ex presidente Sociedad Argentina de Cardiología. Ex Presidente Sociedad Interamericana de Cardiología. Argentina.

⁹ Professor of Clinical Epidemiology, London School of Hygiene & Tropical Medicine, UK. Senior Science Advisor, Federación Mundial del Corazón.

¹⁰ Autores y colaboradores de la Facultad de Medicina Fundación H.A Barceló. Departamento de APS.

Palabras claves: Atención Primaria de la Salud. Enfermedad de Chagas

Resumen: La Atención Primaria de la Salud es una estrategia y herramienta sanitaria primordial y acceso al sistema de salud de los pacientes portadores de la enfermedad de Chagas. Se presenta una visión de distintos expertos sudamericanos integrantes del Consejo de Enfermedad de Chagas de la Sociedad Sudamericana de Cardiología sobre cómo afrontar la detección precoz, atención de los mismos, la necesidad de renovación de los métodos diagnósticos y del personal multidisciplinario para dar una solución que contemple el derecho a la salud de las poblaciones vulnerables.

Summary; Primary health care is a strategy and an important tool for access to the health system for carrier patients with Chagas disease. A vision of different South American experts who are members of the Consejo de Enfermedad de Chagas de la Sociedad Sudamericana de Cardiología is presented about how to deal with the early detection, the care, and the need to renew diagnostic methods and multidisplinary teams to give a solution contemplating the right to health of the vulnerable population.

Introducción: Dr. Fernando Rosas
La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria potencialmente mortal causada por el microorganismo *T. cruzi*. Se transmite al ser humano por insectos - conocidos como *vinchucas*, *chinchés*, *pitos* o *chirimachas*, por transfusión sanguínea o trasplante de órganos, por consumir alimentos

Los autores no presentan conflicto de interés.

contaminados, y durante la gestación y el trabajo de parto.

A pesar de que el Chagas era típicamente una infección de las zonas rurales, asociada con la pobreza y la precariedad de las viviendas, el deterioro socioeconómico ha contribuido a que la enfermedad se urbanice y aproximadamente el 60% de los pacientes con reacciones positivas para Chagas viven en las grandes urbes. Según las últimas estimaciones realizadas por la OMS, casi 6 millones de personas están infectadas por *T.*

cruzi. fundamentalmente en los 21 países de América Latina, de los cuales dos terceras partes son países pertenecientes al Cono Sur. Los países con más casos estimados en valores absolutos serían Argentina, Brasil y México, seguido de Bolivia. Si se tiene en cuenta las vías de transmisión, Bolivia, Argentina y Paraguay (en concreto una amplia región conocida como el Gran Chaco) encabezan los países con mayor número de casos adquiridos por transmisión vectorial. De manera global, el 13% de toda la población latinoamericana está en condiciones de riesgo de adquirir la enfermedad de Chagas. Uno de los hechos más destacables de los últimos años es la presencia de pacientes infectados por *T. cruzi*. en países clásicamente considerados como no endémicos, y por tanto el riesgo añadido de transmisión en estas regiones, independientemente de la presencia del vector transmisor. Europa y Estados Unidos son las zonas con mayor número de casos estimados, aunque también se han documentado casos en Asia y en Oceanía. Actualmente se considera que alrededor de 70 millones de personas viven en riesgo de contraer la enfermedad en

América Latina a través de la picadura de algún vector transmisor, que 7 de cada 10 ignora su condición y que más de 10.000 personas mueren cada año debido a las complicaciones clínicas de la enfermedad. Entre el 2 y 8% de las embarazadas infectadas con Chagas pueden transmitirla a su bebé. Los 21 países endémicos en América Latina mantienen el tamizaje universal de donantes de sangre, con un 0,2% en la prevalencia promedio de donantes de banco de sangre detectados con Chagas. Se estima que la enfermedad es casi 100% curable si se trata en su etapa aguda inicial.

Teniendo en cuenta todos estos aspectos, organismos internacionales como la OMS y la OPS, hacen un llamamiento a realizar un esfuerzo adicional para diagnosticar todos los casos que puedan ser sospechosos. Se estima que el 70% de los afectados no lo sabe, por eso el lema de 2022 es detectar y notificar todos los casos para derrotar la enfermedad de Chagas. Se destaca que los esfuerzos realizados por los países de la región desde que comenzaron las acciones de prevención y control vectorial en la década de 1990 muestran que terminar con el Chagas es posible. De los 21 países de la región donde el Chagas es endémico, 17 han logrado interrumpir a nivel nacional o subnacional la transmisión vectorial en las viviendas. Además, las muertes anuales se han reducido de un estimado de 45.000 en 1990 a 10.000 en la actualidad, y la población expuesta a estos insectos ha bajado de alrededor de 100 a 70 millones en los últimos 30 años. Con alrededor de 8 mil bebés que nacen con Chagas cada año en la región, la transmisión materno infantil es ahora la principal vía de infección y diseminación en los países que han controlado la transmisión vectorial, mejorado sus estándares de

vivienda y aplicado el tamizaje universal en bancos de sangre.

Considerando que menos del 10% de los infectados con la enfermedad es diagnosticado en forma oportuna y recibe tratamiento adecuado, de la enfermedad de Chagas se busca dar visibilidad a la enfermedad mejorando su detección precoz, ampliando la cobertura del diagnóstico y el acceso equitativo a la atención clínica.

Finalmente, la situación de la enfermedad de Chagas en la actualidad se debe contextualizar con dos aspectos críticos y de relevancia mundial actual, la pandemia por SARS-COV-2 (Covid-19) y el conflicto armado en Ucrania

Con relación a la pandemia se considera que, en su segundo año, la pobreza extrema se disparó en Latinoamérica hasta alcanzar a 86 millones de personas, cinco millones más que en 2020 y la mayor cifra en 27 años, según un informe de la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (Cepal). En este periodo las ayudas sociales disminuyeron de más de 89.000 millones de dólares en 2020 a 45.271 millones el año pasado.

Las peores cifras se aprecian en Argentina, Colombia y Perú, en donde ambos índices crecieron 7 puntos porcentuales o más, mientras que Brasil fue el único que mejoró, con una caída del 1,8 % en la pobreza y 0,7 % en la pobreza extrema. Entre medias están Chile, Costa Rica, Ecuador y Paraguay, con aumentos de pobreza de entre 3 y 5 puntos; Bolivia, México y República Dominicana, con un crecimiento de menos de 2 puntos porcentuales, y El Salvador, donde prácticamente no varió. A día de hoy, el 62,3 % de la población de América Latina (408 millones de personas) cuenta con dos dosis de la vacuna para Covid-19, pero la distribución es todavía muy desigual dentro de la región. Son 26 de los 33

países los que no han podido vacunar al 70 % de la población, siendo el caso más grave el de Haití, que no llega al 1 %. La región presenta el mayor número de defunciones informadas por COVID-19 a nivel global (1.562.845 hasta el 31 de diciembre de 2021), cifra que seguirá creciendo mientras la pandemia persista. Estas representan el 28,8% del total de defunciones por COVID-19 informadas en el mundo, pese a que la población de la región apenas asciende al 8,4% de la población mundial. Los pacientes con enfermedad de Chagas y compromiso orgánico son más susceptibles a desarrollar formas severas de la pandemia por SARS-COV-2 (Covid-19). Desde el punto de vista del conflicto armado por la invasión de Rusia a Ucrania se destaca que ambos países son grandes productores de materias primas como petróleo, gas y fertilizantes y las interrupciones al comercio de estos productos han provocado que los precios mundiales se disparen. El costo de algunos alimentos también ha subido al aumentar el precio del trigo. Ucrania y Rusia representan el 30% de las exportaciones mundiales de este cereal. Por esta razón se considera que la economía global sufre de una onda expansiva que también afecta a América Latina y el Caribe, lo cual aumenta la inflación y los precios de los alimentos y la energía que "pueden generar un mayor riesgo de inestabilidad social", según datos del Fondo Monetario Internacional (FMI).

Como es de esperar tanto la pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19) y el conflicto armado en Ucrania han afectado notablemente a las debilitadas economías de los estados Latinoamericanos, a sus sistemas de salud y a la población vulnerable, pobre y excluida socialmente, especialmente la que padece la enfermedad de Chagas.

ENFERMEDAD DE CHAGAS A NIVEL ATENCION PRIMARIA.

Dr. Daniel Bulla

La Enfermedad de Chagas (ECh) es una zoonosis exclusiva del continente americano, si bien los pacientes que la padecen pueden existir en países donde no existe por los fenómenos migratorios. El vector reconocido que transmite la ECh es un Triatomíneo el más conocido como "vinchuca" "pitos" y otros nombres según la región donde se produce la infección. Infectan a los seres humanos y otras especies que conviven peri o intradomiciliarias con el humano, generalmente en viviendas precarias. Estos insectos son hematófagos y transmiten la enfermedad a través de sus deyecciones, con el parásito flagelado, *Tripanosoma cruzi*, el cual puede tener varios tipos. A su vez existe transmisión de humano a humano a través de las transfusiones de sangre, congénita a través de la placenta y por vía oral menos frecuentemente.

Según OPS hay en el momento actual más de 6 millones de infectados, al menos 60 millones de expuestos y se producen 28000 casos agudos y aproximadamente 12000 muertes anuales desencadenadas por la ECh.

A su vez las corrientes migratorias hacen que aquellos países que reciban estas personas infectadas tengan que enfrentarse con esta ECh por su presentación clínica tardía o por infecciones materno-fetales y transfusionales.

En los últimos años se ha focalizado en lograr el tratamiento de la mayor parte de pacientes diagnosticados, al cual acceden menos del 1 %. No ha sido una tarea fácil dado que la ECh es una de las Enfermedades Desatendidas de la OMS, por lo que no genera interés por parte de los investigadores y la industria farmacéutica motor de las mismas. La realidad es heterogénea entre la endemia de los distintos países y también por regiones dentro de un mismo país. Generalmente ocurre la misma suerte desde el punto de vista político en cuanto a su preocupación y ocupación frente a su realidad y también esto corre para su academia, porque no integran esta enfermedad entre sus prioridades. Esto resulta en un infradiagnóstico, y de esto deriva que también disminuye la posibilidad de brindar un tratamiento cuando está científicamente indicado.

Luego de muchas reuniones que involucran a expertos en el tema, se ha logrado estandarizar el diagnóstico etiológico, así como los distintos exámenes complementarios necesarios para cada etapa de la enfermedad. También se ha hecho esto con el tratamiento, con la evidencia disponible han surgido recomendaciones sobre el mismo.

Como en toda enfermedad, la presión que ejerce la misma sobre los distintos sistemas de salud hace que las realidades para su abordaje sean completamente diferentes y también lo sean la predisposición a lograr presupuestos adecuados para combatirla y disminuir la morbi-mortalidad. Esto involucra el vector,

la transmisión y el enfermo en sus distintas etapas con su diagnóstico y tratamiento adecuados. Por ello el enfoque debe ser multidisciplinario involucrando a los gobiernos nacionales, departamentales o municipales, la academia, la comunidad y el propio sistema de salud.

PROBLEMA DE SALUD: desde hace muchos años los expertos vienen recomendando que la ECh debe ser abordada y centralizada en el Primer Nivel de Salud (APS). Esto debe ser la realidad en aquellos países donde existe alta y mediana endemia. Los pacientes van a concurrir con los síntomas de su enfermedad aguda o crónica directamente a esos centros. A su vez también son los centros de contra referencia cuando el paciente ha sido estudiado o tratado en un nivel superior de salud y vuelve a la comunidad. Por eso el médico que atiende en APS debe conocer cómo diagnosticar, como tratar no sólo desde el punto de vista etiológico sino también aquellas complicaciones y también los efectos secundarios de tratamiento. A su vez deberá tratar y controlar las patologías cardíacas y digestivas de estos pacientes. Debe tener las herramientas básicas para poder llevar a cabo esta tarea, contar con paraclínica básica como hemograma, funcional hepático, función renal y un electrocardiograma. Debe contar con las drogas para tratamiento etiológico. Si no lo tienen se verán sobrecargados los otros niveles de referencia. El desconocimiento también compromete la vida de los pacientes lo cual es inadmisibles para el médico que actúa en esos lugares. Distinta es la realidad en aquellos países donde la endemia es nula o muy baja, donde los sistemas de salud

absorben a los pacientes, sin siquiera saber si la patología de base es una ECh. En estos casos es el segundo y tercer nivel donde se realiza el diagnóstico, tratamiento y control de los pacientes.

La ACADEMIA debe reforzar enseñanza sobre todo en lugares de alta y mediana endemias y buscar alternativas en lugares donde la endemia es baja o nula. El conocimiento vendrá a través de trabajos científicos calificados que generen la evidencia necesaria para trasladarla a la atención directa de cada uno de los pacientes en sus distintas etapas de la enfermedad.

ACCIONES COMUNITARIAS Y GUBERNAMENTALES: de capital importancia dependiendo del nivel endémico de la zona o región. Distintas realidades políticas, socio-económicas y culturales en los distintos países donde la Enfermedad de Chagas es endémica y otros donde sólo quedan enfermos crónicos y algún agudo vinculados a trasplantes, inmunodepresión, congénito o accidente. Nadie es ajeno a este problema de la Ech desde donde la comunidad y los municipios deben estar comprometidos con las acciones de enseñanza, rociado y mejora vivienda y también los hospitales de referencia. Todos deben actuar mancomunadamente y coordinados para disminuir la morbi-mortalidad de esta enfermedad.

En algunos países la situación endémica es muy baja y no parece un problema de salud pública, pero estas realidades pueden cambiar, no olvidar las corrientes migratorias que pueden cambiar la endemia en algunos países que reciben a personas que pueden estar infectadas por T. Cruzi.

BIBLIOGRAFIA

World Health Organization (WHO).
Chagas disease (American

trypanosomiasis).2021. [consulted January 2022] Available from: [https://www.who.int/health-topics/chagas-](https://www.who.int/health-topics/chagas-disease#tab=tab_1)

[disease#tab=tab_1](https://www.who.int/health-topics/chagas-disease#tab=tab_1)Xavier, Sergio Salles, Valente, Sebastião Aldo da Silva, Carvalho, Noêmia Barbosa, Cardoso, Alessandra Viana, Silva, Rafaella Albuquerque e, Costa, Veruska Maia da, Vivaldini, Simone Monzani, Oliveira, Suelene Mamede, Valente, Vera da Costa, Lima, Mayara Maia y Alves, Renato Vieira. (2016). Consenso Brasileño sobre la Enfermedad de Chagas, 2015.*Epidemiología y Servicios de Salud* , 25 (esp), 7-86. Epub 30 de junio de

2016. <https://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000500002>

Organización Panamericana de la Salud. Control, interrupción de la transmisión y eliminación de la enfermedad de Chagas como problema de salud pública. Guía de evaluación, verificación y validación. Washington, D.C.: OPS; 2019

<https://iris.paho.org/handle/10665.2/51648>

Organización Mundial de la Salud. Chagas Disease in Latin America: an epidemiological update bases on 2010 estimates. *Tripanosoma cruzi* infection, transmission an disease. Weekly epidemiological record 2015; 90 (6): 33-43

Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia: Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Rev. Panam. Salud Publica. 2020;44; e28.

<https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.28>

ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Dra. Araya María Virginia.Dra.
Sánchez Silva Amy.

Aunque los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades brindan acceso a información importante sobre la enfermedad de Chagas en línea, incluidos detalles sobre epidemiología, prevención y tratamiento, los esfuerzos para aumentar la conciencia pública sobre la enfermedad de Chagas acaban de comenzar. En mayo de 2019, la Organización Mundial de la Salud anunció un programa para crear conciencia a través de un "Día Mundial de la Enfermedad de Chagas" anual. (World Health Organization, 2019).

En Estados Unidos, la evaluación de los pacientes con enfermedad de Chagas sigue siendo una función central de la salud pública, pero el diagnóstico es problemático ya que la evaluación no es obligatoria como parte del proceso de inmigración ni recomendado por la Academia Americana de Pediatría (1)

Las pruebas y el tratamiento de la enfermedad de Chagas pueden ser difíciles entre los latinos en los Estados Unidos porque tiene menos probabilidades de buscar atención médica (2) Los hispanos tienen más probabilidades de ser pobres y no tener acceso a seguros médicos que cualquier otra raza/etnicidad; además son menos propensos a calificar favorablemente su calidad de tratamiento o recibir tratamiento

adecuado y oportuno [2]. Las razones de estas disparidades incluyen el costo de tratamiento, estatus legal, falta de seguro y falta de intérpretes.

La educación sanitaria es fundamental para la detección el manejo y la prevención de la infección, sin embargo, existe grandes desafíos al respecto. Ejemplo de lo señalado se refleja en un estudio de La Universidad de Emory, Atlanta, de un grupo focal entre latinos urbanos y rurales inmigrantes (3). La gran mayoría de los inmigrantes latinos desconocían enfermedad de Chagas y no estaban motivados para hacerse la prueba. Además, cuando los participantes estaban enfermos, primero usaban remedios tradicionales; solo buscan atención médica convencional para casos graves. En 2015 Manne-Goehler y col, (4) evaluaron el acceso a la atención de la enfermedad de Chagas en el Estados Unidos. Su informe identificó barreras para el acceso a la atención en 5 áreas separadas: financiación y pago, organización, regulación y comportamiento. En el momento del estudio, el costo de los medicamentos no fue una barrera porque los Centros para el Control de Enfermedades proporcionaron los medicamentos sin cargo. Sin embargo, en mayo de 2018, luego de que la FDA aprobara Benznidazol, terminó el programa de suministro de medicamentos. Los problemas organizativos también plantean barreras para el acceso. Con baja demanda y pobre reembolso, muchos hospitales y clínicas no proporcionan pruebas de diagnóstico para La

enfermedad de Chagas. Las pruebas serológicas requieren la detección de anti-anticuerpos para *T. cruzi* y la sensibilidad y especificidad de cualquier prueba actual individual no es adecuada. Los laboratorios deben usar dos pruebas con diferentes antígenos o diferentes técnicas; si los resultados son no concordantes se requiere una tercera prueba. Cuando se identifican casos durante el cribado de donantes de sangre, el seguimiento es limitado e incompleto. (4)

Sin embargo, el problema de conocimiento de la enfermedad no es solo en los pacientes. Estudios indican que la mayoría de los médicos que ejercen en los Estados Unidos tienen conocimiento limitado de la enfermedad de Chagas y rara vez consideran el diagnóstico, incluso cuando se trata de la atención de pacientes nacidos en Latinoamérica con alto riesgo o con síndromes clínicos típicos (5,6). Aunque no es reciente, en una encuesta del 2010, el 23% de los cardiólogos, el 47% de los obstetras/ginecólogos y el 25% de los especialistas en trasplantes informaron que nunca habían oído hablar de la enfermedad de Chagas (5).

En España no hay iniciativas gubernamentales enfocadas a la población general asintomática para la enfermedad de Chagas. (8). Se han desarrollado proyectos destinados a concientizar a la población y los sanitarios, y a la detección precoz de la enfermedad. En este sentido, se ha constatado que campañas realizadas en población boliviana detectan hasta

un 25% de casos positivos. Pese a estos intentos de programas de promoción de la salud en esta área, existe una falta de concienciación social y miedo al diagnóstico entre la población inmigrante, lo que hace que hasta el 90% estén sin diagnosticar. Hay diferentes grupos de investigación españoles que han analizado la pertinencia de la investigación de la enfermedad de Chagas en los pacientes inmunosuprimidos (pacientes que usan agentes citostáticos, quimioterapia antineoplásica, o glucocorticoides (dosis > 1 mg/kg durante más de un mes) o con fármacos biológicos, receptores de trasplantes e infectados por el VIH. En este sentido hasta el 7% de los trasplantados originarios de Latinoamérica tienen enfermedad de Chagas. Por tanto, el conocimiento de esta enfermedad en el colectivo de personas antes de la inmunosupresión permite tomar decisiones terapéuticas para anticiparse a la reactivación de la enfermedad. (8)

En países no endémicos, la transmisión de *T. cruzi* también ocurre a través de transfusiones de sangre y trasplantes de órganos de donantes infectados. La detección generalizada de donaciones de sangre para *T. cruzi* se implementó en los EE. UU. en enero de 2007 y actualmente cubre el 75-90% del donante. (7). Desde 2007, la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) ha notificado 1.908 casos confirmados de infección por *T. cruzi* identificados mediante el tamizaje de las

donaciones de sangre, la mayoría de ellas en los estados de California (707), Florida (260) y Texas (176) (4). En Europa, un cribado sistemático de la sangre en riesgo donaciones para la infección por *T. cruzi* se implementó por primera vez en el Reino Unido (1999) seguido de España (2005), Francia y Suecia (2009), y más recientemente en Suiza (2012), y Bélgica (2013) (9). Desde 2003, Australia ha evaluado a 154 donantes con riesgo de enfermedad de Chagas, con un riesgo estimado de transmisión de *T. cruzi* de 0,04% (9). Japón tiene aún no se ha implementado la evaluación de rutina basada en pruebas para donantes de sangres, aunque se utilizado para determinar el riesgo auto informado de EC (8,10).

La transmisión de madre a hijo es otra forma de infección por *T. cruzi* que es motivo de preocupación en países no endémicos. En un estudio realizado en 1.350 latinoamericanas embarazadas en España la prevalencia fue del 3,4%, de las cuales el 91% procedía de Bolivia (11,12). En Texas, EE. UU., un estudio realizado en un hospital mostró que 10 de 4.000 madres (0,25%) presentaron *T. infección* por *cruzi*; la mayoría de las mujeres eran de América Latina (13). Anualmente, la estimación de bebés con enfermedades congénitas La infección por *T. cruzi* está entre 63 y 315 en los EE. UU. y 20 a 183 en Europa (11). Dado que al nacer la mayoría de los recién nacidos infectados son asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos

como bajo peso al nacer, dificultad respiratoria y miocarditis, se cree que la enfermedad de Chagas congénita está subdiagnosticada. En Japón, Se estimó que alrededor de 30 recién nacidos estaban infectados, sin embargo, ningún país en la región del Pacífico Occidental presenta programas de tamizaje para infección por *T. cruzi* en gestantes madres y recién nacidos (10,11).

SITUACION EN CHILE

En Chile, desde el año 1999 se ha declarado la interrupción de la transmisión vectorial de *T. cruzi* por *T. infestans*. No obstante, los viajes y la llegada de personas procedentes de zonas endémicas, hacen posible evidenciar esta forma de transmisión y presentación clínica.

De acuerdo al Informe de Vigilancia Integrada Anual Enfermedad de Chagas, la tasa estandarizada de notificaciones de 2020 de enfermedad de Chagas fue de 3,1 por cada 100mil habitantes. De las 16 regiones que la componen, hacia el norte de Chile es donde se concentra el mayor número de casos, registrándose en la Región de Atacama una tasa de 31,3 por 100.000 hab. (95% IC: 25,8 – 38,0), valor que es 10 veces el observado a nivel nacional; seguido de la Región de Antofagasta con 19,4 por 100.000 hab. (95% IC: 16,4 – 23,0), Coquimbo con 17,3/100mil habitantes y Tarapacá con 13,5/100mil hab. La tasa más baja le corresponde a la Región Metropolitana (0,8 por 100.000 habitantes). (14)

Desde el año 2008, se establece una política nacional de control de agentes microbiológicos en donantes de sangre, en la cual el T cruzi corresponde a un agente de vigilancia. Esta directriz nacional permite asegurar la calidad de la sangre y el control de la infección por T cruzi por transfusión sanguínea y la coordinación para la entrega de información serológica y posterior atención clínica y seguimiento de casos. Entre los años 2013 y 2018 el número de casos de donantes confirmados se ha mantenido estable respecto al número total de confirmados; las proporciones de casos confirmados oscilan entre 0,09%-0,14%. Los casos confirmados se presentan generalmente en los centros y banco de sangre ubicados geográficamente en el norte del país (>95% de los casos totales). Las variaciones durante los dos últimos años evidencian una disminución de casos donantes confirmados. La disminución mencionada debe ser evaluada en años posteriores, junto a otras variables relevantes de evaluar como, por ejemplo: migración, casos confirmados en donantes altruistas, primera donación etc., lo cual reflejará si existe una tendencia hacia el control de la Enfermedad de Chagas. (14)

En relación a los bancos de sangre existe una diferencia significativa en el número de casos confirmados de infección por T cruzi, en especial aquellos ubicado en áreas geográficas de zonas donde se encuentra el vector. No obstante, se observa una notoria disminución de

casos en los últimos los años, con un total de 102 casos de 42209 donantes en el 2020 en la zona centro norte y de 4 casos de 23044 en la zona sur del País. (14)

Desde el año 2018 se realiza una evaluación nacional de la estrategia de búsqueda activa en embarazadas, sin hacer distinción de acuerdo a la zona geográfica. Entre los años evaluados 2015 al 2020 el avance del promedio nacional fue de 38%, con un predominio hacia la zona centro de 79% donde comenzó dicha estrategia en 2015 por tratarse de área de endemia, hasta un 48% hacia el área centro sur (Maule a Magallanes) con apenas tres años en la implementación de la estrategia. Si bien los resultados obtenidos no alcanzan para el cumplimiento de las metas propuestas en la Estrategia Nacional de Salud al 2021 (95% de tamizaje en embarazadas para Enfermedad de Chagas), es de esperar que el avance y posicionamiento de esta actividad en las prestaciones de salud de las embarazadas logre los resultados estipulados en la Eliminación de la transmisión de Enfermedades Materno Infantil. (14)

Respecto a los casos de gestantes confirmadas de manera anual, se observa una tendencia a identificar mayor número de casos a partir del año 2016, cuyo número de casos totales sobrepasa los 200 anuales. Asimismo, la implementación de la búsqueda activa en este grupo permite demostrar la efectividad de la estrategia, pues representa una proporción en promedio de los

últimos 5 años de un 21% del total de casos nacionales, y una puerta de entrada permanente de casos crónicos asintomáticos. En consecuencia, durante el último año 2020, a pesar de los efectos negativos de la pandemia COVID-19, la representación de estos frente a los casos totales se mantuvo estable, y se observa que corresponden a la principal fuente de nuevos casos confirmados, alcanzando un 41% de los casos totales confirmados en el año mencionado.

La importancia de la confirmación y reporte de casos en embarazadas, promueve una serie de actividades posteriores a analizar como propuesta de aprendizaje y avance para interrupción de la transmisión vertical, entre las que destacan: identificación diagnóstica del recién nacido, tratamiento del lactante y en mujeres después de la lactancia, prevención de la transmisión del siguiente hijo por medio de tamizaje en grupos de mujeres de edad fértil y que requieren orientación preconcepcional y pesquisa de contactos familiares. (14)

Respecto a la evaluación de enfermedad de Chagas transplacentaria, la tendencia de casos sigue en aumento con 313 casos en 2020, con respecto a 245 en 2018, lo que supone un esfuerzo mayor en los establecimientos de salud para asegurar el proceso definitivo del diagnóstico en el periodo evaluado. La técnica directa para la confirmación de Chagas a pesar de ser una técnica económica, sencilla, y

rápida, sólo se realizó en el 10% este examen del total de casos ingresados a evaluación en el 2020. Desde el nivel central se han realizado capacitaciones sobre la técnica a 71 profesionales de distintas regiones, con énfasis en la zona de alta endemia, con el fin de generar un universo de instituciones del país en donde los profesionales cuenten con capacidades y competencias técnicas en este ámbito. A partir de esto, se espera un incremento en la realización de la técnica directa, ámbito que se evaluará en el próximo informe nacional. Se puede afirmar que la tendencia de los últimos años frente al diagnóstico de casos congénitos ha ido en aumento, con excepción del año 2019, cuya razón se asociaría a la falta de registro de algunos Servicios de Salud. Esta información debe ser revisada con los datos de notificación obligatoria de la vigilancia epidemiológica. (14)

Es responsabilidad del médico identificar oportunamente a los pacientes en riesgo, solicitar exámenes, derivar los casos confirmados a tratamiento farmacológico y solicitar estudios a los contactos familiares. Corresponde a las consultas de control de embarazadas en atención primaria de salud la solicitud y registro del resultado de tamizaje de toda embarazada que ingresa al control prenatal independientemente de su edad gestacional. En casos confirmados se debe derivar a control de alto riesgo y policlínicos de parasitología o infectología. Se debe educar a la gestante de la importancia

del seguimiento en el diagnóstico del recién nacido; asimismo se debe verificar que este esté registrado tanto la solicitud, como el resultado de los exámenes de pesquisa de E. de Chagas al momento de nacer, dos meses y nueve meses. En caso de confirmación diagnóstica derivar o dar inicio de tratamiento antiparasitario. (15)

Finalmente, es importante acotar que la mayor dificultad del programa nacional de control y prevención de la enfermedad de Chagas en Chile es el acceso al diagnóstico y tratamiento antiparasitario de manera precoz. En especial, el tamizaje a familias de sectores rurales, o que, en etapas precoces de sus vidas vivieron en zonas rurales, lo que puede significar que muchas de ellas desconozcan que poseen la enfermedad. Las investigaciones plantean la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno antes de presentar síntomas crónicos como enfermedades cardiovasculares, digestivas y nerviosas. Una vez establecida la complicación, el riesgo de muerte aumenta sustancialmente –riesgos relativos (RR) de 1,74 (IC 95% 1,49-2,03)– lo que podría deberse a la aparición de arritmias ventriculares malignas y, en consecuencia, a una muerte súbita, pero principalmente debido a una insuficiencia cardíaca progresiva²⁰. Los estudios demuestran los beneficios costo-efectivos, por tratarse de una enfermedad crónica con una mayor carga de enfermedad hacia los sistemas de salud y la rentabilidad de las intervenciones

tempranas de diagnóstico precoz y tratamiento antiparasitario (16)

Bibliografía

1. Mills RM. Chagas Disease: Epidemiology and Barriers to Treatment. *Am J Med.* 2020 Nov;133(11):1262-1265.
2. Ransford, H. & Carrillo, Frank & Rivera, Yessenia. (2010). Health Care-Seeking among Latino Immigrants: Blocked Access, Use of Traditional Medicine, and the Role of Religion. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved.* 21. 862-878. 10.1353/hpu.0.0348.
3. Minneman, R. M., Hennink, M. M., Nicholls, A., et al. Barriers to testing and treatment for Chagas disease among Latino immigrants in Georgia. *Journal of parasitology research,* 2012, 295034.
4. Manne-Goehler, J., Reich, M. R., & Wirtz, V. J. (2015). Access to care for Chagas disease in the United States: a health systems analysis. *The American journal of tropical medicine and hygiene,* 93(1), 108–113.
5. Stimpert KK, Montgomery SP. 2010. Physician awareness of Chagas disease, USA. *Emerg Infect Dis* 16:871– 872.
6. Bern C, Messenger LA, Whitman JD, Maguire JH. Chagas Disease in the United States: a Public Health Approach. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Nov 27;33(1):e00023-19.
7. Bonney KM. Chagas disease in the 21st century: a public health success or an emerging threat? *Parasite.* (2014) 21:11.
8. J.-M. Ramos-Rincón. Enfermedad de Chagas en España. *Med Clin (Barc).* (2021);156(8):390–392.

9. Lidani K, Andrade F, Bavia L, et al. Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. *Front Public Health*. 2019 Jul 2;7:166.
10. Imai K, Maeda T, Sayama Y, Mikita K, Fujikura Y, Misawa K, et al. Mother-to-child transmission of congenital chagas disease, Japan. *Emerg Infect Dis*. (2014) 20:146–8.
11. Antinori S, Galimberti L, Bianco R, Grande R, Galli M, Corbellino M. Chagas disease in Europe: A review for the internist in the globalized world. *Eur J Intern Med*. 2017 Sep;43:6-15
12. Muñoz J, Prat JGi, Gállego M, et al. Clinical profile of *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic setting: immigration and Chagas disease in 17. Barcelona (Spain). *Acta Tropical*. (2009) 111:51–5.
13. Edwards MS, Rensch MA, Todd CW. Perinatal screening for Chagas disease in Southern Texas. *J Pediatr Infect Dis Soc*. (2015) 4:67–70.
14. Ministerio de salud de Chile. Informe de vigilancia integrada anual enfermedad de Chagas. Periodo 2020.
15. Ministerio de salud de Chile. Manual de procedimiento para la atención de pacientes con enfermedad de Chagas. 2017.
16. Salas P. Epidemiología de la enfermedad de Chagas: alta mortalidad y tasa de incidencia, Región de Coquimbo *Rev. Chilena Infectol* 2020; 37 (4): 402-412

Capítulo V

Atención primaria de la Salud en la enfermedad de Chagas Mazza. Importancia de las redes y la innovación tecnológica

Dra. Giménez L; Dr. Mitelman J

La medicina actual con manifiestos progresos por la utilización de innovaciones tecnológicas cada vez más complejas para el diagnóstico y tratamiento, con avances en diferentes terapéuticas, han producido modificaciones positivas en los índices de morbilidad y mortalidad, pero las disparidades en la asistencia médica esencial subsisten en las poblaciones rurales y urbanas siendo necesario disminuir

las consecuencias del desarrollo de la enfermedad mediante el diagnóstico precoz y una atención optima derivando luego a los pacientes que así lo necesiten a las distintas especialidades y a grupos inter y transdisciplinarios, debiendo centrarse no solamente en el individuo, sino también en la familia, y la comunidad .

En Atención primaria de la Salud (APS) siempre es importante tener en

cuenta la interacción de los individuos con el hábitat, y numerosas variables como vivienda, servicios esenciales (agua corriente, cloacas), situación económica, educación, comunicación cambio climático, contaminación ambiental, entorno laboral, familiar, y comunitario, insuficiente atención sanitaria (1) La enfermedad de Chagas tiene un costo social elevado consecutivo a la aparición de sus complicaciones crónicas. Dentro de los mismos están incluidos gastos en atención, internación, medicación, cirugía, implante de marcapasos cardiodesfibriladores y trasplantes. Desde el punto de vista de los costos indirectos, es la responsable del elevado ausentismo laboral y jubilaciones prematuras. (2) La implementación de pautas de atención tendientes a mejorar la calidad de vida y promover la prevención de complicaciones pueden modificar sustancialmente las características de esta enfermedad. El costo de la atención de salud puede empobrecer a toda la familia. Esa carga se distribuye de forma desigual. Las personas con menos recursos o que viven en las zonas más pobres, están en una situación de mayor riesgo.

En estas situaciones la Atención Primaria de la Salud constituye una de las herramientas sanitarias más importante para tratar de dar solución a este problema de salud pública que ha logrado el control vectorial pero no dar una respuesta satisfactoria aun, a los numerosos portadores y enfermos. (3,4,5)

Prioridades: creación de redes de Chagas. (Servicios de salud hacia redes integradas multidisciplinaria) Sistema de referencia y contra referencia (3)

La red debería estar integrada por centros intersectoriales y multidisciplinarios de asistencia, investigación, docencia, comunitarios, así como laboratorios, bancos de sangre, y participación de sociedades científicas. Se debe tener en cuenta los lugares de atención; el nivel de complejidad, la necesidad de contar con servicios auxiliares (Técnicos de laboratorio, electrocardiografía, y radiología, así como enfermería) y estimar previamente la demanda de consultas. Dentro de los niveles de complejidad de atención estarían: -Centros de salud: Barriales, Regionales, Rurales. de baja o mediana complejidad.

-Hospitales. Baja, mediana o alta complejidad.

Se debe tener en cuenta la situación geográfica de los centros asistenciales así los medios de comunicación.

La red constituye una poderosa herramienta para agilizar procedimientos e intervenciones, constituyendo un espacio de interacción y contacto que permite acciones rápidas y coordinadas si está integrada con los diferentes servicios. Es importante la organización de la Red, integrada por **nodos** y coordinación general, transversalidad, horizontalidad y verticalidad. Fig. 1.

La APS debe enfatizar las acciones preventivas y de promoción de la salud en el periodo pre patológico. (5) mediante la: Búsqueda activa de pacientes. Prevención clínica que registre el riesgo de procedencia del paciente y asuma su estudio, tratamiento y seguimiento considerando los siguientes factores de riesgo de presentar esta parasitosis:

- Procedencia de zona endémica.
- Antecedentes de familiares portadores de esta enfermedad.
- Control serológico de las mujeres embarazadas y de los hijos de

madre serológicamente positiva.

- Antecedentes de haber recibido transfusiones sanguíneas.
- Antecedentes de viajes a zonas endémicas.

1 TRABAJO EN EQUIPO



Figura 1.

El diagnóstico en los consultorios de APS donde después del interrogatorio que debe contemplar las variables anteriores, debe completarse con el examen clínico, el estudio serológico (si se cuenta con pruebas rápidas) o si se toman muestras que pueden ser conservadas por tiempos prolongados para su análisis posterior, y el electrocardiograma, constituyendo la puerta de entrada al sistema de salud donde los pacientes serológicamente positivos o con patología digestiva, cardiológica o del sistema nervioso sean derivados al segundo nivel para su seguimiento, estudios y tratamiento.(6)

Es sumamente importante el seguimiento de la embarazada con serología positiva con o sin patología cardíaca, el estudio del recién nacido su control y tratamiento. El control de sus hermanos y el control de la madre

con posterioridad. Es deseable el screening de niños en edad escolar y en colegios para detectar serológicos positivos y posterior tratamiento de los mismos

En áreas donde no existen centros de complejidad, los integrantes de la APS deben hacer seguimiento y controles periódicos. La derivación al segundo nivel debería enriquecer el sistema de referencia y contra referencia. Los servicios de APS deben Implementar planes de educación en todos los niveles 1. Equipo de salud. 2- Educación comunitaria. 3 Personas con la enfermedad y su familia. Promoción de la consulta médica preventiva de individuos procedentes de zonas endémicas. Desarrollo orgánico y sistemático de programas de capacitación del paciente enfermo y su familia para lograr el autocuidado de su salud, el control de su enfermedad y sus posibles complicaciones

También se debería organizar un sistema de registros y control de tratamientos y su impacto. Si se detecta en donante de sangre un positivo para Chagas, debe ser derivado al segundo nivel para estudio. La APS cumple un papel importante en el seguimiento de los pacientes tratados con parasiticidas y en caso de presentarse alguna reacción adversa suspender el tratamiento y derivar al paciente para su control, En ambiente rural las actividades de prevención primaria se realizan a través de la promoción evitando la infestación y re infestación con visitas domiciliarias asiduas y actividades de comunicación y educación de las comunidades afectadas.

DESAFIOS Y OPORTUNIDADES PARA EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS-MAZZA

- Atención Primaria: Promoción y Prevención
- Información-Educación-Capacitación (IEC)
- Empoderamiento de las Comunidades afectadas
- Accesibilidad al Tratamiento antiparasitario en la fase aguda y crónica; así como del sintomático.
- Educación, información y difusión sostenidas

- **ATENCION PRIMARIA - PROMOCION Y PREVENCION EQUILIBRIO**
- **ESTRATEGIAS CLINICAS EFICACES PARA SEGMENTOS DE ALTO RIESGO**

El equipo de APS ya no puede

considerarse con una composición mínima a partir de médico (general, de familia, etc.), enfermera y un técnico de nivel medio con funciones de auxiliar, o de técnico comunitario, en función de las necesidades de la comunidad, sino es imprescindible la incorporación de pediatras, ginecólogos, traumatólogos, cardiólogos, bioquímicos, análisis de laboratorios, electrocardiogramas, radiografías, ecocardiogramas, etc. (Acceso y Cobertura universal, atención integrada e integral, orientación a la familia y comunidad. La Atención Primaria debe ser planificada, con desarrollo de recursos humanos. La Atención primaria de la Salud es una estrategia sanitaria.

REQUISITOS DE APS (5)

- **SERVICIOS DE CALIDAD**
- **BASADA EN NECESIDADES DE LA POBLACION**
- **CENTRADA EN EL INDIVIDUO Y SU FAMILIA**
- **ACCESIBLE (CUS)**
- **INTEGRADA A REDES DE COMPLEJIDAD CRECIENTE**
- **IEC (Información, educación/capacitación)**

QUE REQUIERE LA APS

- Trabajar en **Glocalización:** adaptación de patrones globales a las condiciones locales.
- Priorizar los **problemas sanitarios**
- Trabajar para el logro de un **financiamiento sostenido, medido por resultados epidemiológicos** concretos

- Trabajar en la **integración de los Servicios de Salud**
- **Fomentar la Prevención, Promoción y Educación para la Salud y demás estrategias de atención primaria**
- *Prevención Primaria*
- Está destinada a la población en período crónico sin patología demostrada (adultos y niños en edad escolar). Se deberá contar con un sistema de referencia y contra referencia oportuno para dar cobertura y respuesta eficiente a la demanda de atención.
- *Prevención Secundaria*
- Los objetivos primordiales llevan a aumentar la supervivencia, disminuir la mortalidad, la morbilidad y sus complicaciones y mejorar la calidad de vida del individuo enfermo.
- *Prevención terciaria*
- Rehabilitación del enfermo crónico.

Nuevos retos en Atención Primaria de la Salud. La infraestructura tecnológica

La disrupción de las de las nuevas tecnologías traerán nuevas transformaciones y seguramente aportarán una mejor atención de estos pacientes, cuanto antes puedan acceder a las mismas, en forma apropiada, pero los cambios que generan impactan muchas veces críticamente en el ambiente de la salud pública al no tener un lenguaje en común y por eso muchas veces se

retrasa la aceptación de las innovaciones.

Actualmente están disponibles herramientas que permiten obtener, diagnósticos, tratamientos e investigaciones óptimas.

En 2011, OPS y los Estados Miembros lanzaron la [Red Regional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de las Américas \(Red ETSA\)](#).

En 2012 los Estados Miembros de la Organización Panamericana de la Salud adoptaron la resolución "Evaluación e Incorporación de Tecnologías Sanitarias en los Sistemas de Salud" (CSP28.R9) (7). La resolución proponía vincular ETS con los procesos de toma de decisiones involucrados en la incorporación de estas tecnologías en los sistemas de salud. También se creó la base de Datos Regional de informes de evaluación de Tecnologías Sanitarias de las Américas (BRISA)

La Dra. Carissa F. Etienne, Directora Organización Panamericana de la Salud manifestó "que la brecha digital no amplíe las brechas en las desigualdades sanitarias" se debe garantizar que no se produzca.

Se pueden obtener datos sobre salud de registros médicos electrónicos (historias médicas, análisis, estudios, terapéuticas), enviados en tiempo real para ser integrado con otros datos, dispositivos de telemedicina (asistencia remota), e incluso de wearables. (dispositivos electrónicos que se usan en el cuerpo y que interactúa con otros aparatos para transmitir o recoger algún tipo de datos como los relojes

inteligentes, las pulseras de actividad, vestimentas con microchips entre otros).

Telemedicina. Las diversas tecnologías aplicables a la telemedicina jugarán un papel relevante para reforzar la atención a los pacientes crónicos, facilitando el telediagnóstico, el monitoreo distante, la teleconsulta, y la teleinterconsulta con otras especialidades, almacenamiento de datos, fichas médicas y ha alcanzado metas educativas mediante las videoconferencias. (8)

TICS (Tecnologías de la información y comunicación) recursos y herramientas que se utilizan para el proceso, administración y distribución de la información a través de elementos tecnológicos, como: ordenadores, teléfonos, televisores, etc. y que permiten el desarrollo de la salud y la educación (9)

Apps. Los principales destinatarios serían los pacientes con problemas crónicos.

Redes Sociales. pueden ayudar a los pacientes en el control de sus tratamientos, cumplir las indicaciones, obtener mayor adherencia a los tratamientos y a su control y un seguimiento personalizado de su enfermedad, conectarse con sus familiares,

Big Data e Inteligencia Artificial (IA). El empleo de ambas tecnologías ha generado herramientas que permiten gestionar datos para obtener sistemas predictivos de alta especificidad, que pueden apoyar la toma de decisión médica. (10) La Big Data (Análisis

masivo) son datos que contienen una mayor *variedad* y que se presentan en *volúmenes* crecientes y a mayor *velocidad*. Esto se conoce también como "las tres V". En nuestro país se ha utilizado para crear mapas de riesgo. Recientemente han surgido el análisis más selectivo como es el Smart data.

La inteligencia artificial, facilitará un mejor seguimiento de los enfermos y sus tratamientos. El proyecto Kristina de la Unión Europea para aliviar las consultas de APS es un agente virtual para permitir la comunicación de los migrantes de distintas lenguas e incorporarlos a los sistemas de salud evitando las barreras lingüísticas y culturales

Método de inteligencia artificial(IA) para detectar la enfermedad de Chagas

Investigadores de la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), en México, han desarrollado un método de inteligencia artificial para detectar a través de imágenes de muestras sanguíneas los parásitos mediante algoritmos matemáticos que permitirían el análisis de imágenes de varias muestras sanguíneas de manera automatizada. También se estarían desarrollando a través de teléfonos celulares la creación de un mapa del Chagas que facilitaría el seguimiento de sus patologías y sus consecuentes tratamientos. AlphaFold es un programa de IA que puede predecir moléculas de proteínas y estaría dedicada en estudiar nuevos fármacos para el tratamiento del Chagas.

La inteligencia artificial abarca programas informáticos que remedan la inteligencia humana. Dos subcampos el machine learning (aprendizaje automático) y el Deep learning (aprendizaje profundo, basado en redes neuronales) sientan las bases de la inteligencia artificial. El primero utiliza mediante una computadora datos estadísticos almacenados para conocer experiencias y hacer conjeturas sobre nuevos informes. La IA se utiliza actualmente en interpretar laboratorio de análisis clínico, informes de electrocardiogramas, radiografías y ecocardiogramas cardiacos (11), eliminando la variabilidad de opiniones sobre un estudio y las distintas experiencias entre los profesionales que realizan los mismos.

La OMS ha estado evaluando tecnologías innovadoras durante los últimos 10 años, y algunos de los productos seleccionados están permitiendo solventar ahora problemas sanitarios prioritarios en entornos de bajos recursos. Un ejemplo es una aplicación para teléfonos inteligentes que permite al usuario registrar instantáneamente mediciones precisas de la tensión arterial. Los teléfonos inteligentes están ampliamente disponibles, en las zonas remotas y en poblaciones vulnerables de bajos recursos. La plataforma digital sirve como base de funcionamiento de determinados módulos de software transformando los teléfonos inteligentes existentes en dispositivos médico capaces de medir la tensión arterial con

precisión, sin necesidad de añadir ningún otro dispositivo o accesorio.

Tecnología no es sinónimo de aparatología es una intervención para promover la salud. Equidad y universalización son imprescindibles al utilizarlas.

Sobre la idoneidad de las tecnologías la OMS mediante un sistema de puntuación establece si se recomienda, si se recomienda con precaución y si no se recomienda. Al mismo tiempo se han establecido normas éticas para proteger a los individuos, y la confidencialidad de los datos.

De poderse aplicar estas tecnologías con los recaudos éticos y legales pronto cambiaría el pronóstico de esta enfermedad.

A la hora de aplicar soluciones de IA para la salud pública, es necesario tener en cuenta los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, junto con derechos humanos tales como la dignidad, el respeto de la vida, la libertad, la salud, la autodeterminación, la equidad, la justicia, la privacidad y la propiedad (Organización Panamericana de la Salud,2021).

Perspectivas futuras

La coordinación e integración de lo nuevo y lo antiguo es el desafío del siglo XXI, para con un nuevo enfoque lograr resultados en la renovación de la APS y efectivos en el tratamiento de esta enfermedad aún vigente. La fortaleza de la APS está en sus principios y valores y su asociación con las innovaciones tecnológicas permitirá actuar con más velocidad en la prevención, detección y tratamiento con nuevos fármacos de esta patología que afecta a poblaciones carenciadas

Bibliografía

1)] De La Guardia Gutiérrez MA, Ruvalcaba Ledezma JC. La salud y sus determinantes, promoción de la salud y educación sanitaria. JONNPR. 2020;5(1):81-90. DOI: 10.19230/jonnpr.3215

2) Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. Lancet Infect Dis. 2013 Apr;13(4):342-8. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70002-1.

3) OPS/OMS. La Renovación de la Atención Primaria de la Salud en las Américas Nº 1. Sistemas de Salud basados en la Atención Primaria de la Salud. Estrategias para el desarrollo de los equipos de APS. 2005 Citado 25/3/2010. Disponible en: www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd65/RenovacionSalud.pdf 43 pp.12. OMS.

4). OPS/OMS. La Atención Primaria de la Salud. Más Necesaria que Nunca. Informe sobre la Salud en el Mundo. ISBN 978 92 4356373 2. Ginebra,2008 Citado 25/3/2010. Disponible en: www.who.int/whr/2008/08_report_es.pdf 154 pp.

5) Mitelman Giménez L; Rosas F; Feitosa G; De Oliveira W; et al. Acuerdo Regional Expertos de Chagas Para cooperación técnica y formulación de objetivos realizables favoreciendo la acción entre los integrantes de las mismas. Atención Primaria de la Salud en la enfermedad de Chagas Research Gate 2020;136-144 DOI: 10.13140/RG.2.2.10792.11528

6) Roca Saumell, A. Soriano Arandes, L. Solsona Díaz, J. Gascón Brustenga y Grupo de consenso-APS et al.

Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de salud de Áreas no endémicas. Rev. Pediatr Aten Primaria [online]. 2015, vol.17, n.65, pp. e1-e12. ISSN 1139-7632.Â <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322015000100002>.

7) Resoluciones OPS/OMS [CSP28/11 – Evaluación e Incorporación de Tecnologías Sanitarias en los Sistemas de Salud \(Septiembre 2012\)](#)

[CSP28.R9 – Resolución: Evaluación e Incorporación de Tecnologías Sanitarias en los Sistemas de Salud \(Septiembre 2012\)](#)

[WHA67.23 – Evaluación de las intervenciones y las tecnologías sanitarias en apoyo de la cobertura sanitaria universal \(Mayo 2014\)](#)

[CD54/INF/5/F – Consejo directivo – Evaluación e Incorporación de Tecnologías Sanitarias en los Sistemas de Salud \(Septiembre 2015\)](#)

8) Ministerio de Salud –Argentina- Documento de Buenas Prácticas para la teleconsulta. Teleconsulta con el/la paciente (TCP) 2021:1-21

9)■Castro S; Guzmán B; Casado D Las Tic en los procesos de enseñanza y aprendizaje Laurus, vol. 13, núm. 23, 2007: 213-234

10) Quesada Varela Mayer Pujadas M; Avilas Torres J La inteligencia artificial y sus aplicaciones en medicina I: introducción antecedente a la IA y robótica. Atención Primaria.2020 (52) 778-784

11)Khamis H, Zurakhov G, Azar V, et al. Automatic apical view classification of echocardiograms using a discriminative learning dictionary.

Chagas y post pandemia:

Dr. Pablo Muntaabski:

De las oportunidades pausadas :

mucho aprendimos en estos dos largos años conviviendo con la pandemia, vimos el desplazamiento de la atención médica hacia casi un único enemigo “El SARS cov2”, pocas situaciones siguieron siendo asistidas casi normalmente, lo oncológico, los partos, algunas cirugías de urgencia y muy poco más, las Enfermedades crónicas NO transmisibles, las transmisibles y mucho de lo preventivo, sucumbió inexorablemente a la *Reingeniería de respuesta*, con respuestas muy variadas en toda Latinoamérica, y con un común denominador, TODOS mirábamos el site “Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)”, y seguimos los datos que diariamente nos hacían imaginar escenarios pandémicos, y específicamente en enfermedad de Chagas, imaginar como seguir nuestra tarea, frente a una situación de orfandad al cuadrado, “Chagas como enfermedad Desatendida y a potencia 2, por desplazamiento”.

De la parálisis a la acción: los desesperados esfuerzos por encontrar alternativas terapéuticas, y el uso de las tecnologías más básicas como el distanciamiento social, la ventilación de ambiente y medios de protección personal, a lo que muy rápidamente se le sumó la oferta de vacunas con carácter de emergencia, alternaron con una revolución en el

concepto de la relación médico-paciente (teleasistencia), de relación entre instituciones y educativas, y una mirada de desarrollos tecnológicos, adaptando equipos dedicados, haciéndolos grupales, generación de terapias inhaladas experimentales, sueros homólogos y heterólogos, incluyendo la geolocalización de contactos, pacientes, medidas de restricción x alertas de proximidad, y ejercicios e aislamiento de ciudades enteras, así como construcciones de hospitales de alta complejidad en 48 hs.

Un capítulo especial lo representan las TIC's y APP's de celular que grababan la tos y predecían posibilidad de enfermedad Covid, autocontroles en bases en celulares, amplísima difusión de la oximetría de pulso como metodología estándar de control, pase sanitario incluido, forzando en un enorme FAST TRACK, nuestra conducta hacia esa “nueva normalidad”, destacan la historia clínica digital, el uso de apoyos en Bienestar mental, Herramientas de diagnóstico (tecnología mHealth/como la Salud móvil mSafety de Sony), enfoques asistidos x IA, en diagnóstico (Aplicación móvil de radiología MIM, que permite a los expertos médicos utilizar la tecnología de la nube para guardar radiografías de calidad diagnóstica), aplicaciones de salud de atención primaria (usadas en Ruanda y Kasajistan, así como en EEUU, las

aplicaciones de telemedicina directa al consumidor, como PlushCare y Amwell) , así como la Estrategia GOLD para la EPOC (GOLD COPD Strategy) .

Ventanas de oportunidad y ratificación de rumbos:

en oportunidad de disertar (lógicamente virtualmente) , en octubre de 2020 , mencione la oportunidad de la pandemia en el fortalecimiento de respuestas desde el **primer nivel de atención y la APS** (nótese que NO son sinónimos y si comparamos las acciones frente a la pandemia, han sido un gigantesco patrimonio de la APS , en donde la educación para la salud, las medidas básicas de higiene , las inmunizaciones, el autocontrol , la provisión de medicamentos básicos, la atención domiciliaria , los tests de screening , el seguimiento a distancia de pacientes por equipos interdisciplinarios, las interconsultas a distancia, son patrimonio primordial de la misma.

No resto importancia ni significación a las muertes evitables en UTI (unidades de terapia intensiva) y UTIM (intermedia) , solo resalto que, si no logramos profundizar su implementación en Chagas, seguiremos obteniendo los mismos resultados, y dicha estrategia en APS ,es inseparable de su complemento, la estrategia de **REDES integradas e integrales de salud**, es destacable el proyecto implementado en Bolivia, “un modelo de atención integral a la enfermedad de Chagas dentro del Sistema Nacional de Salud: La red Boliviana de Chagas” , (María Jesús Pinazo, Mirko Rojas Cortez, Rut

Saravia, Wilson García-Ruiloba, y colaboradores, en representación del grupo de trabajo Plataforma Chagas y Red Salud Chagas Bolivia , que muestra que aun en el marco pandémico , se pueden continuar políticas publicas eficaces, (debo destacar el criterio de enfoque de riesgo, que hizo un % de detección positiva del 32 % de la población testada y una adherencia terapéutica a norma del 80%) .

Sinergia de estrategias y visión sistémica:

Claramente el “Cassus Belli Chagas” , ha tenido adeptos en la Cardiología, la especialización en enfermedades tropicales y transmisibles , de los epidemiólogos , pediatras y algunas especialidades que asisten a órganos blanco , en especial en las formas crónicas, esto asociado a las más variadas técnicas de control vectorial (con dispar suerte) , dichas acciones han logrado avances , pero una cohorte de 6.000.000 de pacientes en Sudamérica , la muerte de 14000 enfermos /año , la persistencia de la transmisión vertical, así como un tratamiento que no llega al 100 % de los niños infectados , hacen que posiblemente debamos utilizar una visión estratégica más amplia.

- Muchas ECNT utilizaran plataformas de seguimiento, HC digitales y sistemas de seguimiento On line, comunes a las requeridas en Chagas Enfermedad.
- Probablemente se hagan muestreos seriados para seguimiento de cepas en sitios de APS, así como controles de rutina de DBT y Dislipemia , es una oportunidad para incrementar las estrategias de screening en

poblaciones de riesgo (geográfico, migratorio, etc.).

- La administración de fármacos vía prescripción ONLINE , su seguimiento vía TIC's/APP's , así como el seguimiento bioquímico , con reportes a distancia, puede dar mayor eficiencia a un sistema que encontrara a estos pacientes, genéricamente en riesgo Social y económico, con una menor capacidad de movilidad y acceso sanitario (dado en efecto económico global post pandémico)
- La estructuración y estratificación de redes específicas en Chagas (claramente transdisciplinarias) , y su equilibrada interacción con otras redes (transredes) , como de Laboratorio Bioquímico, diagnóstico por imágenes, cardiología intervencionista (Electrofisiología y arritmias) , evitaren la duplicación de esfuerzos y potenciaran su impacto funcional.
- Un equilibrio de la planificación, asociado al uso de estas nuevas tecnologías, que serán comunes al devenir cotidiano de la practica sanitaria, puede significar un nuevo impulso a avances significativos, claramente las poblaciones de niños menores de 6 años no testeados de zonas de riesgo endémico, las gestantes de similar origen, el screening en adultos de zonas endémicas como política de contención de AVPP y limitación de daños, siguen siendo nuestro objetivo.
- La creación de un acceso efectivo a marcapasos, de costo asequible, y adecuado a cada situación, en formas de bancos físicos o virtuales, pueden ser una estrategia de rápido acceso, debiendo establecerse parámetros costo efectivos que

amplíen la base de respuesta, con calidad asegurada.

He leído varios artículos que mencionan esta pandemia como la más importante , creo que las dimensiones son hasta la fecha, limitadas, si lo comparamos con otras que duraron 50 años, y que sumándose , han moldeado nuestro ADN (y de los mamíferos) estimándose que de las mutaciones 8% son virales y 2% humanas (recomendando leer <https://elifesciences.org/articles/12704>) o vean https://www.youtube.com/watch?v=-M3LKykl6w&ab_channel=PBSEons , digo esto para estimulemos nuestra resiliencia, compensemos el “burn out pandémico” con un espíritu colaborativo , tomemos el conocimiento adquirido y retomemos nuestra batalla contra el Chagas Desatendido, hasta que la vacuna llegue.

CONSENSOS TRANSVERSALES EN CHAGAS (¿Una RED en ciernes?)

Dr. Pablo Muntaabski

Aparentemente, preguntarse qué es la salud parece una simpleza, ya que todo el mundo sabe coloquialmente la respuesta. Pero, a medida que intentamos profundizar esta, nos encontramos con dificultades: ¿por qué las ciudades están llenas de farmacias con productos en góndolas, reproduciendo estéticas de supermercado, igualando bienes suntuarios, bienes de uso y bienes al servicio de la salud? O, ¿por qué los hospitales, los profesionales de la salud y los fármacos apenas contribuyen en una ínfima proporción a mejorar la salud de las poblaciones como colectivo, en relación a otros factores mayormente extra sectoriales, ¿Por un lado, la humanidad no ha podido erradicar enfermedades que, en teoría, iban a estar bajo total control antes del término del siglo XX, como la TBC? Por otro, las enfermedades de la pobreza siguen muy presentes en numerosos países (como el CHAGAS), agregándose además las enfermedades no transmisibles (ECNT) - cardiovasculares, diabetes, hipertensión, cáncer-que son las principales causas de mortalidad en el mundo, matando a más personas cada año que todas las otras causas combinadas y que, contrariamente a la opinión popular, dan cuenta del 80% de las muertes en países de ingresos bajos y medianos (OMS). Así, muchos países de la región se verán sobreimpuestos con la llamada “doble

carga de enfermedad”¹ (*double disease burden*)-vale decir lo peor de cada etapa, por caso diarreas infantiles y cáncer- luego de haber atravesado los 3 modelos para entender los cambios en los estados de salud, esto es la transición epidemiológica, la transición demográfica y finalmente la transición nutricional, desde el siglo XIX.

En disímil medida, los países de la región, han contado con políticas País-locales y apoyos de instituciones continentales (OPS-OMS), con dispar eficacia y eficiencia, habitualmente delegando los consensos diagnósticos y terapéuticos en buen grado a instituciones y sociedades científicas, reservando las medidas de intervención de control vectorial y mejoras de vivienda a la esfera pública.

Lo Heterogéneo de sus estructuras ha hecho difícil hermanar en una línea única y planificada estrategias continentales para lograr un definitivo control de la enfermedad, pese a los esfuerzos intensificados de financiamiento vía proyectos como FESP, y programas de nominalización y PPR (pago por resultado, estrategias ligadas a financiamientos como el del Banco Mundial).

La Red es una contracultura para el trabajo individual y solitario. La contracultura son los valores, tendencias y formas sociales opuestos a

¹Esto es la coexistencia de enfermedades de la pobreza como las infecciosas, y las del desarrollo, como la enfermedad cardiovascular y el cáncer.

²término acuñado por el historiador Theodore Roszak en su libro de El nacimiento de una contracultura. (1968)

los establecidos ², y en tiempos de conectividad, de gestión en “tiempo real”, de lucha coordinada para erradicar problemáticas ligadas a la pobreza y la exclusión, deben repensarse las estrategias, con apertura a la asociación, la potenciación de fortalezas y minimización de nuestros riesgos y debilidades. El

En este orden de ideas, la estrategia de REDES INTEGRADAS DE SERVICIOS DE SALUD (en este específico caso , con una mirada más centrada en los procesos sobre la patología y su resolución en su componente ENFERMEDAD), no así en su estrategia de APS, la cual debe ser IMPRESCINDIBLEMENTE

INTEGRAL y transdisciplinaria, deviene como una herramienta hemisférica que permite hacer una vigilancia epidemiológica significativa, una vigorosa investigación de nuevos fármacos, la homogenización de algoritmos que logren mayor adherencia e impacto terapéutico y limitación del daño, así como la posibilidad de ejecutar adquisiciones con economía de escala , en cualquiera de su estamento del proceso de promoción, prevención primaria, secundaria y atención de la enfermedad.

Esto requiere:

1. un **Gobierno de la RED**, con el desarrollo de un Master Plan, con la evaluación y el monitoreo permanente, la construcción de espacios de gestión participativa, capacitación permanente, tácitos compromisos de gestión, aseguramiento de instrumentos de comunicación, referencia y contra referencia, y autonomía en la red, descentralización del manejo de su financiamiento y los recursos.
2. Con **Gobiernos Clínicos Locales**: Con programación de la específica gestión, desarrollo de su línea de cuidado, e incorporación de tecnologías de

Información y comunicación en salud (Tic's)

3. Y su **Gestión territorial**: Nominalización de la población bajo cobertura, con designación de responsables primarios, elaboración de un MAPA SANTARIO, con enfoque de riesgo, Capacitación territorial y comunitaria para la acción, y activa participación en los consejos locales o consejos municipales de salud

Asimismo, es posible establecerla con una triada **de alianza**, que incluya la Organización Panamericana de la Salud (con su estrecho vínculo para la gestión de políticas públicas en cada país miembro, así como el soporte de financiamiento de estrategias de ampliación de cobertura, que incluyen adquisiciones x “fondo Rotatorio”), las entidades científicas formalizadas que integran nuestra organización, y los entes Ministeriales o equivalente de los países del Consenso.

La estructura organizativa requerida para esta estrategia gestiva debe tener en cuenta pisos y techos de inversión disímiles por país, y eventualmente gestionar desde sus ministerios de salud, conjuntamente con fondos internacionales, fondos comunes compensadores para equilibrar y asegurar pasos críticos en la lucha contra el Chagas (entre ellos el screening diagnóstico de grandes poblaciones en riesgo y la investigación básica y aplicada) , asegurando la intangibilidad de los mismos, cumpliendo roles de auditoria externa a la ejecución de los mismos o intervenir en forma conjunta con ella.

La coordinación de la RED, podría ejercerse en forma rotativa por los países adherentes, tal lo que acontece con las Áreas de responsabilidad Mercosur o sus equivalentes, esto horizontaliza las responsabilidades, y asegura un

enriquecimiento de cada uno de los NODOS, de esta RED, empoderando en cada uno de sus pasos, las conducciones transitorias de los países participantes.

LA HOJA DE RUTA (ROADMAP) DE CHAGAS COMO ESTRATEGIA DE SALUD PÚBLICA

Dr. Daniel Piñeiro, Pablo Perel

En 2014, la Federación Mundial del Corazón (*World Heart Federation* [WHF]) lanzó una iniciativa para desarrollar una serie de “hojas de ruta” (*roadmaps*), que identifican posibles obstáculos en el “camino” hacia la prevención, detección y manejo efectivos de las enfermedades cardiovasculares (ECV), junto con soluciones basadas en evidencia. para superarlos. Los documentos resultantes son una herramienta de ayuda para convertir la intención estratégica en planes de implementación concretos que integran los conocimientos y la evidencia más recientes en los planes para el manejo óptimo de las ECV.(1)

Las publicaciones de estas “hojas de ruta” (*roadmaps*) se han convertido en una piedra angular de las actividades de la WHF como recursos de implementación y guían las iniciativas para apoyar la salud cardiovascular a nivel mundial, traduciendo la ciencia en políticas e influyendo en agencias, gobiernos y legisladores. Su objetivo es proporcionar un marco para los países que deseen desarrollar o actualizar iniciativas y programas nacionales que aborden las enfermedades cardiovasculares. (1)

La enfermedad de Chagas (EC) es una enfermedad desatendida causada por

un protozoario, el *Tripanosoma cruzi*, cuyas manifestaciones más graves afectan el sistema cardiovascular. Es una condición crónica y “estigmatizante”, estrechamente asociada con la pobreza que afecta a cerca de 6 millones de personas en todo el mundo. Aunque históricamente su epidemiología se limitaba a áreas endémicas de América Latina, en los últimos años se ha visto una creciente propagación mundial. Además de la morbilidad y mortalidad asociadas con la enfermedad, las cargas sociales y económicas sobre los individuos y la sociedad son sustanciales. A menudo llamada el “asesino silencioso”, la EC se caracteriza por una larga fase asintomática en las personas afectadas. Luego, aproximadamente 30% desarrollan una miocardiopatía crónica y otras complicaciones cardíacas graves, como accidentes cerebrovasculares, arritmias e insuficiencia cardíaca grave.(1)

A pesar de haber transcurrido más de un siglo desde el descubrimiento de la EC, sigue siendo este un importante problema de salud pública con importantes cargas sociales y económicas tanto en América Latina como cada vez más a escala mundial. A pesar de ser de origen infeccioso, sus manifestaciones crónicas predominantes y más graves afectan al sistema cardiovascular. De acuerdo con la misión de WHF de brindar **salud cardiovascular para todos** como un derecho humano fundamental y un elemento crucial de la justicia sanitaria mundial, la WHF

ha hecho de la eliminación de esta enfermedad una de sus prioridades.

La “hoja de ruta” (*roadmap*) de WHF en CD es un documento creado para todas las partes interesadas a fin de proporcionar un enfoque integrado para la atención al paciente. Su objetivo es presentar un marco para los esfuerzos de prevención y control a nivel nacional, regional y mundial que equilibre la viabilidad, aceptación y accesibilidad de las soluciones presentadas para la implementación local.(1)

Si bien las barreras y las soluciones difieren según la región y debe adaptarse a cada entorno, algunas de las soluciones más importantes incluyen: 1. Detección oportunista, 2. Diseñar lineamientos sencillos y prácticos, 3. Educar a los profesionales de la salud, 4. Implementar tareas compartidas y expandir el alcance de la práctica, 5. Apoyar los sistemas de apoyo a las decisiones clínicas para los profesionales de la salud, 6. Desarrollar y fortalecer vínculos con las sociedades miembros, 7. Promover el uso de medicamentos genéricos económicos y de buena calidad, 8. Apoyar la salud electrónica y educar a los beneficiarios y cuidadores vinculando el diagnóstico y tratamiento, 9. Llevar a cabo campañas de educación para los beneficiarios de la atención médica y los cuidadores para promover la comprensión de la adherencia y la importancia del tratamiento a largo plazo y, 10. Apoyo las tecnologías de la información y las comunicaciones.(2)

La “hoja de ruta” (*roadmap*) sobre EC arroja luz sobre las barreras para que los pacientes accedan a la atención y propone soluciones prácticas basadas en evidencia para profesionales de la salud, autoridades sanitarias y gobiernos para ayudar a superar estas barreras. Como parte de la serie de “hojas de ruta” (*roadmaps*) de WHF, esta “hoja de ruta” (*roadmap*) complementa las ya existentes sobre cardiopatía reumática,(3) control del tabaquismo,(4) hipertensión,(2,5) uso de prevención secundaria para ECV,(6) fibrilación auricular,(7,8) insuficiencia cardíaca,(9) la prevención de enfermedades cardiovasculares entre las personas que viven con diabetes [10] y el aumento del colesterol.(11)

En 2019, la WHF y la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) convocaron un grupo de redacción de la hoja de ruta en una asociación conjunta de 20 expertos en diversos aspectos de la EC: médicos, profesionales de la salud aliados, expertos en sistemas de salud e investigadores que representan muchos de los importantes actores que trabajan en esta enfermedad. Teniendo en cuenta la EC no solo como una enfermedad infecciosa, sino también como una ECV crónica que requiere atención y manejo integrales a lo largo de la vida, esta “hoja de ruta” (*roadmap*) proporciona un marco esencial para todos los involucrados en la planificación, organización, manejo de pacientes e implementación de enfoques para la EC. Incluye un enfoque integrado de un amplio grupo de partes

interesadas, incluidos profesionales de la salud, pacientes, instituciones académicas y de investigación y responsables políticos. Las recomendaciones se identifican desde el punto de vista de los expertos en EC, así como de quienes viven con esta patología.(1)

Para garantizar un enfoque de las mejores prácticas metodológicas para un documento de consenso, se desarrolló la **“HOJA DE RUTA” (ROADMAP) DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS DE LA FEDERACIÓN MUNDIAL DEL CORAZÓN Y LA SIAC** a través de la revisión de las directrices y los artículos de investigación publicados. Se realizó un cuidadoso análisis de la literatura que describe los obstáculos para el diagnóstico y tratamiento de la EC junto con las soluciones propuestas. Se envió una encuesta a todos los miembros de la WHF, utilizando un muestreo amplio para la consulta a una variedad de profesionales de la salud que trabajan en la comunidad de salud global sobre la EC. Los resultados fueron ponderados, los comentarios revisados y consolidados, y los hallazgos se incorporaron al documento, asegurando así una representación consensuada. La **“HOJA DE RUTA” (ROADMAP) DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS DE LA FEDERACIÓN MUNDIAL DEL CORAZÓN Y LA SIAC** se puede utilizar como trampolín para iniciar un llamado a la acción y prescribir pasos medibles hacia un objetivo común, a nivel nacional e internacional.(1)

El documento se divide en 9 acápites: 1. Introducción, 2. ¿Qué es la EC?, 3. Historia natural de la enfermedad, 4. Manifestaciones clínicas, 5 Vía de atención del paciente, 6. Prevención de la EC: Intervenciones primarias, secundarias y terciarias, 7. EC: cuestiones clave, 8. Obstáculos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la EC y, 9. Conclusiones.(1)

Como bien señala el documento, la EC es una enfermedad compleja pero completamente prevenible y tratable. Las barreras que afectan el acceso al diagnóstico, tratamiento y atención son complejas, y se requiere un enfoque estratégico e integral para abordar estos obstáculos en los diversos entornos donde existen.(1)

Esta “hoja de ruta” (*roadmap*) proporciona un ejemplo de un “camino” ideal para la atención del paciente con EC y explora los obstáculos a lo largo de este “camino”, considerando posibles soluciones basadas en la investigación disponible y la evidencia en la práctica. Para pasar de las recomendaciones globales prescritas a la implementación local, se requiere una serie de acciones específicas para planificar, diseñar e implementar el cambio. Este es el mayor desafío y, en ese sentido, es crucial adaptar estas recomendaciones a cada marco particular a nivel nacional. Ello significa considerar las particularidades del sistema de salud y el entorno político, e identificar barreras específicas y estrategias potenciales a nivel regional, nacional y local. (1)

El marco de implementación de WHF ofrece un enfoque paso a paso para áreas de acción específicas y destaca la importancia de un enfoque integrado en múltiples entornos de atención. Pasar de una iniciativa de “hoja de ruta” (*roadmap*) mundial a un llamado a la acción local requiere la participación y la acción concertada de los ministerios de salud nacionales, los responsables de la toma de decisiones del sistema de atención de la salud y los profesionales de la salud. Los pacientes también son una parte fundamental de estos esfuerzos, con el apoyo de sus familias y cuidadores, y la sociedad civil tiene un papel importante que desempeñar. (1)

Reunir a los principales líderes y partes interesadas en mesas redondas locales para considerar una agenda unificada sobre la EC basada en las necesidades locales y globales debe considerarse un primer paso no solo necesario sino imprescindible.

(1)

Bibliografía

1. Echeverría LE, Marcus R, Novick G, Sosa-Estani S, Ralston K, Zaidel EJ, Forsyth C, Ribeiro ALP, Mendoza I, Falconi ML, Mitelman J, Morillo CA, Pereiro AC, Pinazo MJ, Salvatella R, Martinez F, Perel P, Liprandi AS, Piñeiro DJ, Molina GR. WHF IASC Roadmap on Chagas Disease. *Glob Heart*. 2020 Mar 30;15(1):26. doi: 10.5334/gh.484.
2. Adler AJ, Prabhakaran D, Bovet P, Kazi DS, Mancía G, Mungai-Singh V, Poulter N. Reducing Cardiovascular Mortality Through Prevention and Management of Raised Blood Pressure: A World Heart Federation Roadmap. *Glob Heart*. 2015 Jun;10(2):111-22. doi: 10.1016/j.gheart.2015.04.006.
3. Palafox B, Mocumbi A, Krishna Kumar K, Sulafa A. The WHF Roadmap for Reducing CV Morbidity and Mortality Through Prevention and Control of RHD: A World Heart Federation Roadmap. *Global Heart*. 2017; 12(1): 47-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2016.12.001>
4. Grainger Gasser A, Welch C, Arora M, Greenland R, Bhatti L, Sanda L, Moodie R, Bianco E. Reducing Cardiovascular Mortality Through Tobacco Control: A World Heart Federation Roadmap. *Glob Heart*. 2015 Jun;10(2):123-33. doi: 10.1016/j.gheart.2015.04.007
5. Jeemon P, Séverin T, Amodeo C, Balabanova D, Campbell NRC, Gaita D, Kario K, Khan T, Melfonwu R, Moran A, Ogola E, Ordunez P, Perel P, Piñeiro D, Pinto FJ, Schutte AE, Wyss FS, Yan LL, Poulter NR, Prabhakaran D. World Heart Federation Roadmap for Hypertension - A 2021 Update. *Glob Heart*. 2021 Sep 10;16(1):63. doi: 10.5334/gh.1066.
6. Perel P, Avezum A, Huffman M, Pais P, Rodgers A, Vedanthan R, Wood D, Yusuf S. Reducing Premature Cardiovascular Morbidity and Mortality in People With Atherosclerotic Vascular Disease: The World Heart Federation Roadmap for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Glob Heart*. 2015 Jun;10(2):99-110. doi: 10.1016/j.gheart.2015.04.003.
7. Murphy A, Banerjee A, Breithardt G, Camm AJ, Commerford P, Freedman B, Gonzalez-Hermosillo JA, Halperin JL, Lau CP, Perel P, Xavier D, Wood D, Jouven X, Morillo CA. The World

- Heart Federation Roadmap for Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Glob Heart*. 2017 Dec;12(4):273-284. doi: 10.1016/j.gheart.2017.01.015.
8. Freedman B, Hindricks G, Banerjee A, Baranchuk A, Ching CK, Du X, Fitzsimons D, Healey JS, Ikeda T, Lobban TCA, Mbakwem A, Narasimhan C, Neubeck L, Noseworthy P, Philbin DM Jr, Pinto FJ, Rwebembera J, Schnabel RB, Svendsen JH, Aguinaga L, Arbelo E, Böhm M, Farhan HA, Hobbs FDR, Martínez-Rubio A, Militello C, Naik N, Noubiap JJ, Perel P, Piñeiro DJ, Ribeiro AL, Stepinska J. World Heart Federation Roadmap on Atrial Fibrillation - A 2020 Update. *Glob Heart*. 2021 May 27;16(1):41. doi: 10.5334/gh.1023.
 9. Ferreira JP, Kraus S, Mitchell S, Perel P, Piñeiro D, Chioncel O, Colque R, de Boer RA, Gomez-Mesa JE, Grancelli H, Lam CSP, Martinez-Rubio A, McMurray JJV, Mebazaa A, Panjath G, Piña IL, Sani M, Sim D, Walsh M, Yancy C, Zannad F, Sliwa K. World Heart Federation Roadmap for Heart Failure. *Glob Heart*. 2019 Sep;14(3):197-214. doi: 10.1016/j.gheart.2019.07.004.
 10. Mitchell S, Malanda B, Damasceno A, Eckel RH, Gaita D, Kotseva K, Januzzi JL, Mensah G, Plutzky J, Prystupski M, Ryden L, Thierier J, Virani SS, Sperling L. A Roadmap on the Prevention of Cardiovascular Disease Among People Living With Diabetes. *Glob Heart*. 2019 Sep;14(3):215-240. doi: 10.1016/j.gheart.2019.07.009.
 11. Murphy A, Faria-Neto JR, Al-Rasadi K, Blom D, Catapano A, Cuevas A, Lopez-Jimenez F, Perel P, Santos R, Sniderman A, Sy R, Watts GF, Zhao D, Yusuf S, Wood D. World Heart Federation Cholesterol Roadmap. *Glob Heart*. 2017 Sep;12(3):179-197.e5. doi: 10.1016/j.gheart.2017.03.002.

Capítulo VI

La mujer con Chagas en distintos escenarios

Diana Galimberti
Mariana Ríos Hudson

Enfermedad y problemática social

Dijo Eduardo Galeano sobre el Chagas: “No estalla como las bombas ni suena como los tiros. Como el hambre, mata callando. Como el hambre, mata a los callados: 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 poverío. Las muerde 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...”.

La enfermedad de Chagas es la zoonosis parasitaria más importante en América Latina, actualmente ocupa el cuarto lugar en importancia como causa de discapacidad, después de Esta enfermedad se relaciona con el desarrollo económico y social, por lo que persistirá mientras existan los factores de riesgos más importantes para la domiciliación de los triatómicos, tales como vivienda de mala calidad, la migración frecuente de personas y la rápida urbanización.^{5,6} A estos se agregan los bajos ingresos, que no permiten mejorar las condiciones de vida y vivienda de la población. Esto hace que la mayor incidencia de la enfermedad se concentre en los países pobres.

Las afecciones respiratorias, las diarreas y el VIH/sida se encuentra entre las seis enfermedades prioritarias para la investigación, tratamiento y control de enfermedades tropicales según la OMS. Después del paludismo, es la enfermedad más grave e importante y representa un problema de salud de alcance en 17 países latinoamericanos, con un total estimado de 100 millones de personas expuestas a la enfermedad y de 16 a 18 millones infectadas.

El impacto social y económico de la enfermedad de Chagas es enorme, incluso ocurre que en algunos países, no se da trabajo a quien tiene una serología positiva. Por los numerosos factores involucrados, a los cuales se suman aquellos de poder político y económico, esta enfermedad pasa a constituirse no solo en una enfermedad de la pobreza, sino en un ejemplo de los mecanismos

de ocultamiento y exclusión como forma de discriminación social y laboral.

En las últimas dos décadas se han incrementado los conocimientos acerca de la enfermedad de Chagas, no solo mediante la investigación, sino entre las autoridades sanitarias, esto ha promovido el otorgamiento de beneficios financieros nacionales e internacionales para los países afectados, situación que refleja el compromiso político y técnico asumido por los países, lo que es de importancia para el desarrollo de programas de vigilancia a largo plazo.

El derecho de las mujeres a la salud

El derecho a la salud comprende el derecho a un sistema de protección de la salud, incluida la atención sanitaria y los factores determinantes de la salud, que facilite la igualdad de oportunidades para las personas a fin de que disfruten del máximo nivel asequible de salud.

Conseguir la igualdad de género en la salud implica que todas las expresiones de género se encuentren en las mismas condiciones para ejercer plenamente sus derechos y su potencial para estar sanos, contribuir al desarrollo sanitario y acceder sin barreras a los recursos sanitarios.

Apelar por la igualdad implica evidenciar que entre hombres y mujeres hay diferencias en cuanto a las necesidades en materia de salud, al acceso y al control de los recursos, y que estas diferencias deben abordarse con el fin de corregir desequilibrios existentes.

Las mujeres en general y algunos grupos de ellas en particular (migrantes, ancianas, niñas, minorías étnicas) son especialmente vulnerables a la pobreza, debido a los patrones de dominio-sumisión que determinan las relaciones personales y sociales entre mujeres y hombres. Por consiguiente, se puede decir que los riesgos para la salud derivados de la pobreza son mayores para las mujeres que para los hombres, ya que a las consecuencias de la pobreza se unen los efectos derivados de las inequidades de género. Esta mayor susceptibilidad de las mujeres ha llevado a acuñar los términos “feminización de la pobreza”.

El conocimiento del estado de salud de la población y de su modo de enfermar, la identificación de sus necesidades y demandas y la atención a la salud, son objetivos que deben estar presentes en el diseño de las políticas, de los programas y de los servicios sanitarios. Sin embargo, diferentes estudios y experiencias señalan que el conocimiento de las formas de enfermar actuales adolece de un análisis crítico que permita la visibilización de los problemas de salud que afectan a mujeres y hombres de forma diferenciada.

La introducción de la perspectiva de género en el ámbito sanitario implica evaluar de manera diferenciada las consecuencias que tiene para los hombres y las mujeres cualquier acción planeada, incluidas la legislación, las políticas y los programas, en cualquier sector y en todos los niveles.

Conclusión

La enfermedad de Chagas es un problema que afecta no solo a Argentina sino también al resto de América Latina. A pesar de ser poco abordada o de no hablarse tanto de esta

enfermedad, es la zoonosis parasitaria más importante de América Latina. Y esto requiere la necesidad de hacer un importante llamado de atención a las autoridades sanitarias de todos los países. Poco se difunde sobre ella, las formas de transmitirse y su tratamiento y esto nos remite a los lugares donde predomina, haciéndonos pensar que afecta, sobre todo, a las poblaciones vulnerables que viven en la pobreza y, una vez más, podemos decir que son los ciudadanos excluidos de la sociedad.

En este orden, no es menor la situación de las mujeres que son las más vulnerables a la pobreza. Las mujeres, y sobre todo las que viven en situación de pobreza, siempre han debido quedarse en su casa, cuidando de los hijos e hijas, haciendo tareas de la casa, no pudiendo acceder al mercado del trabajo y ni siquiera a la educación. En un contexto de pobreza, los niños y las mujeres son los más excluidos. Y esto implica que también son excluidos del sistema de salud, incluso cuando sabemos que las mujeres deben acceder a la salud para controlar y atender cuestiones que son propias de las mujeres, entendiendo que las necesidades de hombres y mujeres respecto de la salud y su cuidado son diferentes. No tener acceso a la educación hace que desconozcan muchas de estas cuestiones, haciéndolas más proclives a embarazos no deseados, enfermedades de transmisión sexual, la falta de controles ginecológicos y clínicos, que les resulte más difícil llegar a un centro de salud en caso de violencia de género donde podrían recibir ayuda y orientación. Debemos señalar que afortunadamente tenemos un sistema de salud pública que nos permite llegar a una mayor población pero lograr que llegue a las poblaciones más vulnerables es una cuenta pendiente en todo el territorio.

La vulnerabilidad de las mujeres también las hace estar más expuestas a

la enfermedad de Chagas, lo que implica que, por supuesto, la desconocen y no llegan a su tratamiento. En esta línea es necesario pensar estrategias sanitarias para incluir a las mujeres y niños y que reciban la atención que necesitan así como los tratamientos para sus patologías.

En un contexto en el que tratamos de pensar en clave de género debemos repensar estas cuestiones teniendo presente que la enfermedad de Chagas es una enfermedad olvidada pero que afecta a una gran población que vive en situación de pobreza y por ser las mujeres las que más expuestas se encuentran a la pobreza, debemos pensar en estrategias específicas para llegar a informar, atender y tratar a las mujeres.

Referencias

www.who.int

<https://www.coalicionchagas.org/why-is-important>

Chagas, una tragedia silenciosa - Médicos Sin Fronteras. Editorial Losada, 2005. Enfermedad y problemática social

https://www.trabajosocial.unlp.edu.ar/uploads/docs/chagas_una_enfermedad_silenciada_alvarez_virginia_di_lorenzo_julieta_y_ibanez_belen.pdf

<https://www.corteidh.or.cr/tablas/a22089.pdf>

Mujer con enfermedad de Chagas en Bolivia

Dr. Juan Uriona Villarroel

La enfermedad de Chagas, también conocida como Tripanosomiasis Americana, constituye un grave problema de salud pública en el continente americano, debido a las complicaciones en la salud de un alto porcentaje de las personas que la padecen, por las consecuencias sociales y laborales para los afectados y por el alto costo que representa para los servicios de salud el manejo de sus complicaciones.¹

Detectada en poblaciones humanas precolombinas de 4000 años de antigüedad, y sujeta a los avatares de históricos que motivaron dispersión de vectores, transmisión adosada a la tecnología de la salud (transfusión, trasplante, etc.) y el crecimiento de la endemia en función de marcos socio-económico-culturales carenciados, la enfermedad de Chagas es un fuerte flagelo sobre la salud,

bienestar y economía de los países latinoamericanos.²

Actualmente se estima que casi 6 millones de personas tienen la enfermedad de Chagas ³. Aunque la mayoría de estas personas infectadas residen en México, América Central y América del Sur, los patrones de migración han dado como resultado un gran número de personas infectadas en áreas que anteriormente no se habían visto afectadas, como Europa, Japón, Australia, Canadá y los Estados Unidos ^{3, 4} con un estimado de 300 000 individuos solo en los Estados Unidos.

Como consecuencia del creciente volumen de población inmigrante procedente de zonas donde la enfermedad es endémica, en España se está produciendo un aumento de casos de enfermedad de Chagas congénita. ⁵

De acuerdo con estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud, la prevalencia de la enfermedad de Chagas en Bolivia es de 620.000 infectados y aproximadamente 229.000 mujeres en edad fértil (15 a 44 años) padecen la enfermedad ².

Se carece de datos precisos de prevalencia de infección en mujeres en todos los grupos etareos tanto en población general como en zonas donde se considera endémica la enfermedad de Chagas ya sea en Bolivia o en cualquier otro país.

En cuanto a las pruebas diagnósticas para la enfermedad de Chagas en fase crónica, se conoce que las más adecuadas son las pruebas serológicas como el ensayo inmunoenzimático (ELISA) y la inmunofluorescencia indirecta (IFI). La sensibilidad reportada para la prueba de ELISA es de 97 a 100%, mientras su especificidad es de 96,3 a 100% ⁶. Respecto a la prueba de IFI, se estima que tiene sensibilidad de 93,3 a 100% y especificidad de 99 a 100% ⁷

Algunos investigadores han evaluado la utilidad de pruebas rápidas por inmunocromatografía para el tamizaje de Chagas en fase crónica con buenos resultados tanto en sensibilidad como en especificidad en población general, con valores superiores al 95% ⁸. Un estudio en población de gestantes de Argentina, Bolivia, Honduras y México, a partir de muestras de

sangre de cordón umbilical, encontró que la prueba rápida presentó en promedio sensibilidad y especificidad de 94,6 y 99,0%, respectivamente, sugiriendo el uso de esta prueba como una alternativa de tamizaje durante el parto 9. Pero, algunos estudios evidencian que la sensibilidad de las pruebas rápidas podría afectarse por el uso de muestras de sangre completa, ya que los valores de sensibilidad aumentan cuando se analizan muestras de suero 10.

La mayoría de las mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas padecen la forma crónica asintomática; sin embargo, tienen elevado riesgo de parir neonatos con bajo peso al nacer y sufrir abortos. Los recién nacidos infectados pueden manifestar la forma sintomática, distinguida por hepatoesplenomegalia, meningoencefalitis, hidrops, ictericia, miocarditis, cardiomegalia, arritmias, anasarca, anemia y trombocitopenia; no obstante, la mayoría son asintomáticos, lo que dificulta el diagnóstico y tratamiento oportunos. Aproximadamente un tercio de los niños infectados manifestará las formas crónicas

cardiacas o digestivas, y las niñas podrán perpetuar la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas 11

La transmisión materno-fetal es más frecuente si la madre se infecta en el tercer trimestre de la gestación y si la enfermedad se encuentra en fase indeterminada o crónica 12.

Los objetivos del tratamiento etiológico son: eliminar la infección, reducir la carga parasitaria y disminuir la probabilidad de complicaciones y la muerte 13.

Por lo anterior, el tratamiento etiológico en mujeres en edad fértil está indicado con diferentes niveles de evidencia y fuerza de recomendación, siendo una población con gran potencial de beneficio por ser mayoritariamente jóvenes y asintomáticas.

Adicionalmente, existe evidencia creciente del beneficio del tratamiento etiológico en mujeres para prevención de la transmisión congénita en futuros embarazos 14

El control vectorial, además de impactar en la vía de transmisión

más importante (vectorial), se constituye en una herramienta indirecta de control del Chagas congénito 15 pues reduce la probabilidad de que haya nuevas madres infectadas o que aquellas seropositivas se reinfecten, evitando así que estas sostengan parasitemias que hagan más probable la transmisión madre-hijo 16. Algunos estudios en Bolivia han puesto de manifiesto que los hijos de madre provenientes de zonas con mayor exposición a reinfecciones, por presencia vectorial más alta, son más propensos a presentar peores desenlaces en el nacimiento, tales como menor peso al nacer o complicaciones posparto 17. Hallazgos similares en Bolivia confirman que existe menos severidad de la enfermedad congénita en ausencia de reinfección de la madre durante el embarazo 18

Los pacientes con enfermedad de Chagas tienen peor pronóstico en comparación con otras miocardiopatías y en particular el sexo masculino es el que presenta mayor mortalidad con respecto a las mujeres.

Se han realizado estudios basados en resonancia magnética con el objetivo de comparar patrones de

fibrosis, volumen telediastólico, telesistólico, fracción de eyección y masa ventricular en ambos géneros y definir si es que presentan diferencias significativas.

En un estudio se demostró que la presentación de síntomas de insuficiencia cardíaca fueron mas frecuentes en el sexo masculino, así mismo el remodelado ventricular y la fibrosis miocárdica fue mas evidente en el sexo masculino. De la misma forma la función ventricular fue menor en el sexo masculino. La presentación de la fibrosis observada en el sexo masculino tiende a ser transmural con mayor frecuencia, este patrón es considerado predictor de taquicardia ventricular.

Se cree que esta diferencia pueda deberse a diferencias en la estimulación de hormonas sexuales. Esta información recabada de un estudio puede ser considerada en la actualidad una hipótesis para realizar más estudios.

La enfermedad de Chagas y la transmisión vía transplacentaria puede ocurrir a partir de la semana 22 o antes en algunos casos tanto en la fase aguda o crónica de la enfermedad materna y en embarazos sucesivos o durante el parto con la sangre de la madre infectada.

La infección congénita puede desarrollarse tanto en la fase aguda como en la crónica de la enfermedad materna. La infección se puede repetir en cada embarazo si no se da tratamiento adecuado.

La infección congénita con *Trypanosoma cruzi* afecta aproximadamente al 5% de los niños nacidos de madres infectadas en áreas endémicas. De acuerdo con la OMS se estima que en América Latina hay alrededor de

1,125,000 mujeres en edad fértil infectadas con el parásito, en América Latina hay mas 15,000 casos anuales de Chagas congénito.

Cómo se realiza el diagnóstico de chagas congénito? Se requieren tres condiciones:

1. Que la madre sea seropositiva para el parásito *T. cruzi*
2. Detección del parásito en el neonato o prueba de su presencia tiempo después del alumbramiento.
3. Que no haya existido contaminación por otros medios (Transfusión o transmisión por vector).

Para que un feto adquiera la enfermedad depende de varios factores y sus interacciones incluyendo el tipo y las características del parásito, el sistema inmune materno, el estado de parasitemia materna, interacción entre el parásito y la placenta y el propio sistema inmune fetal.

Bibliografía

1. 1.- Curso sobre enfermedades vectoriales para agentes comunitarios en ambiente y salud. Modulo V: chagas argentina.
<http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000172cnt-08-2-3-3-I-modulo-Chagas.pdf>
2. 2./ OPS. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. 2006 [consultado 2 May 2013].
3. 3.- Enfermedad de Chagas en América Latina: una actualización epidemiológica basada en estimaciones de 2010. **Wkly Epidemiol Rec** . 2015 ; 90: 33–43.
4. 4.- Navarro M, Navaza B, Guionnet A, López-Vélez R. Enfermedad de Chagas en España: necesidad de nuevas medidas de salud pública. **PLoS Negl Trop Dis** . 2012 ; 6: e1962. doi: 10.1371 / journal.pntd.0001962
5. 5.-Enfermedad de Chagas y embarazo *Laura Blasco G.1, Vanesa Nuñez M.1, Mireia Cruceyra B.1, Fernando Magdaleno D.1, Silvia García B.2* REV CHIL OBSTET GINECOL 2011; 76(3): 162 – 168 2011
6. 6.- Enciso C, Montilla M, Santacruz MM, Nicholls RS, Rodríguez A, Mercado M, et al. Comparison of the indirect immunofluorescent (IFAT), ELISA test and the comercial Chagatek test for anti-Trypanosoma cruzi antibodies detection. *Biomedica*. 2004;24:104---8.
7. 7.- Malan AK, Avelar E, Litwin SE, Hill HR, Litwin CM. Serological diagnosis of Trypanosoma cruzi: Evaluation of three enzyme immunoassays and an indirect immunofluorescent assay. *J Med Microbiol*. 2006;55:171---8.
8. 8.- Barfield CA, Barney RS, Crudder CH, Wilmoth JL, Stevens DS, Mora-Garcia S, et al. A highly sensitive rapid diagnostic test for Chagas disease that utilizes a recombinant Trypanosoma cruzi antigen. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2011;58:814---7. 27. Ponce C, Ponce E, Vinelli E, Montoya A, de Aguilar V, Gonzalez A, et al. Validation of a rapid and reliable test for diagnosis of Chagas' disease by

detection of Trypanosoma cruzi-specific antibodies in blood of donors and patients in Central America. J Clin Microbiol. 2005;43:5065---8.

11 Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, Albajar Vinas P. Congenital Chagas disease: recommendations for diagnosis, treatment and control of newborns, siblings and pregnant women. PLoS Neglected Tropical Diseases 2011;5:e1250.

12 Torrico F, Vega CA, Suarez E, Tellez T, Brutus L, Rodriguez P, et al Are materna re-infections with Trypanosoma

cruzi associated wit higher morbidity and mortality of congenital Chagas disease? Trop Med Int Health 2006;11(5):628-35.

13. Organización mundial de la Salud. Control de la enfermedad de Chagas: Segundo informe del Comité de Expertos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002.

14. Sosa-Estani S, Cura E, Velazquez E, Yampotis C, Segura EL. Etiological treatment of young women infected with Trypanosoma cruzi, and prevention of congenital transmission. Rev Soc Bras Med Trop. 2009;42:484---7.

EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA MUJER

Dra. AQUIERI ANALÍA

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa indirecta de muerte materna, es decir, aquellas enfermedades que se presentan antes del embarazo, en muchos países. Esto se asocia a una alta mortalidad materna y fetal.(1)

Complica entre el 0,2 y 4% de los embarazos, dependiendo si se trata de países desarrollados o subdesarrollados. Su prevalencia ha estado en aumento en los últimos 10 años y se espera un crecimiento aún mayor, dado entre otros, por el aumento de las mujeres con

cardiopatías congénitas que llegan a la edad fértil, la mejoría en las técnicas quirúrgicas, el aumento de la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) en las mujeres jóvenes como es el sobrepeso, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes (DBT) y el tabaquismo, como también la edad avanzada de la mujer que inicia un embarazo.(2, 3,5)

Según datos oficiales de la Organización Mundial de la Salud, en Latinoamérica existen 60 millones de habitantes en riesgo de padecer la

enfermedad de Chagas-Mazza.(4) Se considera que un 20-30% de las personas infectadas por T. cruzi desarrollarán a lo largo de su vida alteraciones cardíacas. Las características diferenciales de la cardiopatía chagásica y la elevada frecuencia de arritmias y muerte súbita como primeras manifestaciones potenciales de esta enfermedad, hace importante su detección en toda mujer que planea cursar un embarazo.

Escala de Riesgo de la Organización Mundial de la Salud Modificada (OMSm)

Se trata de una herramienta para estimar el riesgo materno y fetal según la

cardiopatía materna, posiblemente la más precisa actualmente. Fue publicada en el año 2018 por la Organización Mundial de la Salud, y desde ese momento es la más utilizada en todo el mundo.(6,7, 8)

Se divide en 5 clases, y cada una de ellas da un rango de riesgo.

Las pacientes en clase I no presentan aumento detectable en el riesgo de mortalidad materna y escaso o nulo aumento en el riesgo de morbilidad. En contraste, las pacientes que se encuentren en clase IV tienen contraindicado el embarazo por el alto riesgo de mortalidad y morbilidad grave.

En la tabla 1 se desarrollan las distintas clases, las patologías y el riesgo predictivo para cada una de ellas.

CLASE	PATOLOGÍA	RIESGO PREDICTIVO
I NO HAY AUMENTO DEL RIESGO	- Lesión no complicada pequeña, o leve que incluye: estenosis pulmonar, ductus arterioso persistente, prolapso v. mitral - Lesiones simples reparadas: defectos septales auriculares o ventriculares, ductus arterioso, drenaje de venas pulmonares anómalo - Extrasistoles ventriculares o supraventriculares aisladas	2.5 - 5
II PEQUEÑO AUMENTO DEL RIESGO MATERNO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD	- Defecto septal auricular o ventricular no operado - Tetralogía de Fallot reparada - Arritmias	5.7 – 10.5
II - III	- Deterioro leve de la FEY - Miocardopatía hipertrófica - Enfermedad valvular nativa no considerada clase I o IV	10 - 19

	• Sme de Marfan sin dilatación aórtica • V. aórtica bicuspide con dilatación Aorta <45 mm • Coartación de aortica reparada	
III RIESGO SIGNIFICATIVAMENTE AUMENTADO DE MORTALIDAD MATERNA O MORBILIDAD SEVERA	• Válvula mecánica • Ventrículo derecho sistémico • Circulación de Fontan • Cardiopatías cianóticas (no reparadas) • Otra enfermedad congénita compleja • Sme de Marfan con dilatación de aorta entre 40 – 45 mm • V. Aórtica Bicuspide con dilatación de aorta entre 45 – 50 mm	19 - 27
IV CONTRAINDICACIÓN DEL EMBARAZO	• Hipertensión pulmonar de cualquier causa • Disfunción severa del VI (FEY del VI <30% o CF III – IV) • Miocardiopatía periparto previa con deterioro de la FEY residual • Obstrucción severa de cavidades izquierdas (área de válvula Ao. <1cm² o gradiente pico >50 mmHg o área de válvula Mitral <1.5 cm²) • Sme de Marfan con dilatación de aortas >45 mm • V. Aórtica Bicuspide con dilatación de aorta >50 mm • Coartación aórtica severa	40 - 100

Tabla 1: Escala de riesgo de la Organización Mundial de la Salud Modificada.
FEY: función de eyección, VI: ventrículo izquierdo.

Evaluación del riesgo global de la gestante con cardiopatía

El riesgo de complicaciones posibles durante el embarazo, depende de la presencia de muchos factores, entre ellos: la cardiopatía de base, las funciones ventriculares y valvulares, la clase funcional de la paciente previa al embarazo, la presencia de cianosis, la presencia de factores de riesgo cardiovascular (FR CV) convencionales

y no convencionales, la historia obstétrica y edad materna. Por lo tanto, el cálculo del riesgo debe ser personalizado, integrando todos ellos, no solo con una escala específica.(9)
También se debe recordar que los cambios fisiológicos producidos en el sistema cardiovascular dado por el embarazo, como es el aumento del gasto cardíaco, de la frecuencia cardíaca, y la disminución de la resistencia vascular en las primeras 20 semanas de gestación

y luego su ascenso hacia el final del embarazo, pueden agravar distintas cardiopatías, mientras que otras no se verán tan afectadas.(10, 11)

El cálculo del riesgo debe evaluarse en la consulta previa al embarazo, para poder solicitar estudios complementarios, realizar intervenciones quirúrgicas correctivas de ser necesarias o consultas con especialistas tales como el genetista, el cirujano cardiovascular, y todos aquellos que sean necesarios para formar un equipo multidisciplinario de seguimiento de estas pacientes. Durante el curso del embarazo también debe realizarse el cálculo del riesgo ya que éste es dinámico y puede modificarse semana a semana.(12, 16)

a) Evaluación de la clase funcional

Se trata de un factor de riesgo independiente de mortalidad materna y fetal. Es importante realizar una evaluación de la misma antes del embarazo. Las pacientes en clase funcional (CF) I tendrán menos del 1% de mortalidad durante el embarazo, mientras que aquellas en clase funcional IV, la mortalidad llega hasta el 15%. El riesgo fetal también se ve aumentado, llegando a ser del 20 al 30% en pacientes en CF IV, además de asociarse a prematuridad, bajo peso al nacer, aborto espontáneo y cardiopatías congénitas.

Puede ser evaluada clínicamente, a través de una prueba de esfuerzo y mediante la medición de péptidos natriuréticos (BNP, NT-proBNP). (13, 14)

La prueba de esfuerzo antes del embarazo servirá para evaluar la clase

funcional, la respuesta de la presión arterial al ejercicio, identificará arritmias asociadas al ejercicio, y la presencia de una respuesta cronotrópica anormal, indicará la mayor posibilidad de eventos adversos durante el embarazo. Si se debe realizar esta prueba en la paciente gestante, ésta debe ser submáxima.

La concentración del péptido natriurético se asocia con la presencia de eventos cardíacos durante el embarazo; una concentración de NT-proBNP > 128 pg/ml a las 20 semanas de gestación predice eventos tardíos durante el embarazo.(15)

b) Factores de Riesgo Cardiovascular Convencionales

Debe realizarse siempre la evaluación de los FR CV convencionales en la mujer previo al embarazo. La hipertensión arterial, la diabetes y el tabaquismo han demostrado aumentar significativamente el riesgo de presentar un evento cardiovascular, principalmente un infarto agudo de miocardio (IAM) en las pacientes gestantes.

La obesidad, FR CV en aumento en las mujeres en edad fértil, se asocia también a un mayor riesgo de complicaciones tales como la insuficiencia cardíaca, las arritmias y la preeclampsia durante el embarazo.

c) Factores de Riesgo Cardiovascular No convencionales

Se refiere a los FR propios de la mujer, tales como la insuficiencia ovárica, el parto pretérmino, la DBT gestacional, la preeclampsia, el desprendimiento de placenta, el bajo peso al nacer, la muerte intraútero, la menarca precoz,

las enfermedades autoinmunes y el tratamiento de cáncer de mama.

La presencia de algunos de ellos, le confieren a la mujer un aumento en el riesgo de complicaciones cardiovasculares durante el embarazo.

Deben ser siempre interrogados en la consulta pregestacional.

d) Edad Materna

La edad materna no está contemplada en las escalas que evalúan el riesgo de complicaciones cardiovasculares en pacientes con cardiopatías. Pero los estudios muestran que, a partir de los 40 años, el riesgo de una complicación cardiovascular en el embarazo aumenta más de 30 veces, siendo los eventos isquémicos los más frecuentes como es el infarto agudo de miocárdico (IAM).

Por tal motivo, debe ser tomada en cuenta al momento de evaluar el riesgo cardiovascular global de la paciente que desea iniciar un embarazo, sabiendo que, a partir de los 30 años, el aumento del riesgo se hace significativo.

Consulta pregestacional

La evaluación pregestacional juega un papel muy importante en las pacientes con Enfermedad de Chagas, ya que se podrá evaluar su condición clínica y cardiológica como también el contexto psicosocial, cultural y emocional.

El asesoramiento sobre el riesgo del embarazo y la necesidad de planificarlo cuidadosamente desde una edad temprana son especialmente importantes para las pacientes con riesgo elevado o posibles contraindicaciones para el embarazo.

Se debe aportar toda la información necesaria, de forma clara y fácil de ser interpretada por la paciente, sobre los

riesgo y posibles complicaciones que pueden presentarse durante el embarazo y el puerperio tanto en la mujer gestante como en el feto.

Asesorarla sobre los estudios genéticos, infectológicos, y cardiológicos necesarios a realizarse previos al embarazo. No obstante, también es importante explicar que muchas mujeres pueden cursar un embarazo de bajo riesgo y no presentar complicaciones.

Se debe prestar atención a los hábitos de vida poco saludables, como el sobrepeso, el tabaquismo y el consumo de alcohol, ya que estos pueden tener un impacto significativo en el pronóstico de la madre y el feto. Es un momento adecuado para recomendar cambios en el estilo de vida, como dejar de fumar, realizar actividad física o el descenso de peso si fuera necesario.(17)

Asimismo, evaluar si la medicación que se encuentre recibiendo está contraindicada durante el embarazo, tales como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Estas drogas deberán ser suspendidas y reemplazadas por otras permitidas durante la gestación.

Luego de la anamnesis y el examen físico completo, se debe solicitar a todas las pacientes:

- **Radiografía de tórax**, donde la evidencia de cardiomegalia podría ser un factor predictivo de riesgo de muerte súbita en pacientes con Chagas crónico. Se debe realizar con la paciente en situación clínicamente compensada, valorando como positivos los signos de hipertensión venocapilar, crecimiento de cavidades o un

índice cardiotorácico superior a 0,60.

- **Electrocardiograma**, para detectar arritmias, bloqueos auriculoventriculares o de rama y signos de hipertrofia ventricular, entre otros. Aunque no existe un patrón electrocardiográfico patognomónico, el bloqueo de rama derecha, aislado o asociado a hemibloqueo anterior izquierdo en pacientes con serología positiva, pueden considerarse indicativas de cardiopatía chagásica crónica. No obstante, dada su falta de especificidad, el diagnóstico requiere confirmación, ya que su presencia no significa necesariamente la etiología chagásica.
- **Ecoacardiograma Doppler** aportará las medidas de las cavidades, las características valvulares, detectará la presencia de cardiopatías y valorará los signos de hipertensión pulmonar y la fracción de eyección de ambos ventrículos.
- **Ergometría de 12 derivaciones** se indicará para poner de manifiesto la clase funcional de la paciente y evidenciar arritmias o alteraciones cronotrópicas asociadas con el ejercicio.
- **Laboratorio** que evaluará la función renal, hematocrito, glucemia, función hepática, ácido úrico, recuento de plaquetas, y medición de BNP o NT pro-BNP basales previos al embarazo.

De forma selectiva, se solicitará:

- **Holter cardíaco de 24 hs.** si presenta síntomas sugestivos de

arritmias como el síncope, presíncope o palpitaciones. Presencia de determinadas arritmias cardíacas en el ECG, como bradiarritmias sinusales, bloqueos auriculoventriculares de segundo grado y extrasístoles ventriculares frecuentes y/o con formas repetitivas. Permitirá establecer la posible relación de los síntomas con una arritmia, identificar a las pacientes en riesgo de muerte súbita y evaluar la presencia de disfunción autonómica.

- **Angiotomografía** en aquellas pacientes con aortopatías.
- **Resonancia magnética (RMN) cardíaca** en las cardiopatías más complejas.
- **Cateterismo de cavidades derechas** si tiene antecedentes de hipertensión pulmonar
- **Cateterismo de cavidades izquierdas** si presenta antecedentes de enfermedad coronaria.

Seguimiento durante el embarazo de la paciente con cardiopatía

Se debe organizar un plan de seguimiento y tratamiento mediante un equipo multidisciplinario, formado por todos los especialistas que sean necesarios según la cardiopatía de la paciente, tales como: los obstetras especialistas en embarazos de alto riesgo, anestesistas, cirujanos, cardiólogos, genetistas, infectólogos, etc.

Los controles, durante el embarazo, se realizarán en un centro de alta complejidad tanto para la madre como para el bebé, en todas aquellas mujeres con riesgo moderado o alto.

Serán controles trimestrales para aquellas que, según la escala de riesgo de la OMSm sea clase II-III, y serán mensual o bimensual en aquellas en clase III.

Ante la falta de datos sobre los efectos de las drogas antiparasitarias disponibles sobre el embrión o feto, no se implementa el tratamiento parasiticida durante la gestación.

La recomendación actual sugiere realizar tratamiento a las mujeres en edad fértil y a las madres con seropositividad a T. cruzi después del embarazo con benznidazol y nifurtimox, para evitar la aparición de nuevos casos de infección congénita.

Momento y modo de finalización del embarazo en pacientes con cardiopatía

Se debe considerar la inducción del parto a las 40 semanas de gestación en todas las mujeres con cardiopatía; esto

reduce el riesgo de cesárea de urgencia y del nacimiento de un bebé muerto.

El momento preciso de la inducción dependerá del estado clínico-cardiológico de la paciente, la evaluación obstétrica, incluida la evaluación cervical, el bienestar fetal y la madurez pulmonar del feto.

La cesárea electiva no conlleva beneficio alguno para la madre y resulta en parto prematuro y menor peso al nacer para el feto. El parto vaginal se asocia con menos pérdida de sangre y menor riesgo de infección y tromboembolia venosa, y se debe aconsejar en la mayoría de los casos.

La cesárea se debe considerar cuando: hay una indicación obstétrica, en aquellas mujeres que toman anticoagulantes orales, que presentan insuficiencia cardíaca aguda o descompensación hemodinámica, estenosis aórtica o mitral severa sintomática, formas graves de hipertensión pulmonar, o en aortopatías como la válvula aórtica bicúspide con una raíz aórtica mayor a 45 mm de diámetro o Síndrome de Marfan con una raíz aórtica mayor a 40 mm de diámetro.

Resumen

Paciente con Enfermedad de Chagas que planea un embarazo



Cuadro 1: OMSm: Organización Mundial de la Salud modificada, CF: clase funcional, FR CV: factores de riesgo cardiovascular, ECG: electrocardiograma, IECA: inhibidores de la enzima de convertidora de angiotensina, ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II

BIBLIOGRAFIA

1. Slomski A. Why do hundreds of US women die annually in childbirth? JAMA 2019;321:1239–41.
2. Donati S, Maraschini A, Dell'Oro S, et al. The way to move beyond the numbers: the lesson learnt from the Italian obstetric surveillance system. Ann Ist Super Sanita 2019;55:363–70.
3. Lima FV, Yang J, Xu J, et al. National trends and in-hospital outcomes in pregnant women with heart disease in the United States. Am J Cardiol 2017;119:1694–700.
4. Organización Mundial de la Salud.. [https://www.who.int/es/news-](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)
5. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2018;39:3165–241.
6. van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, Thorne SA, Parsonage WA, Escribano Subias P, Lesniak-Sobelga A, Irtyuga O, Sorour KA, Taha N, Maggioni AP, Hall R, Roos-Hesselink JW. Global cardiac risk assessment in the registry of pregnancy and cardiac disease: Results of a registry

- from the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:523–533.
7. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: A systematic review. *Lancet.* 2006;367:1066–1074.
 8. Pijuan-Domenech A, Galian L, Goya M, Casellas M, Merced C, Ferreira-Gonzalez I, Marsal-Mora JR, Dos-Subira L, Subirana-Domenech MT, Pedrosa V, Baro-Marine F, Manrique S, Casaldaliga-Ferrer J, Tornos P, Cabero L, Garcia-Dorado D. Cardiac complications during pregnancy are better predicted with the modified who risk score. *Int J Cardiol.* 2015;195:149–154
 9. Davis MB, Arendt K, Bello NA, et al. Team-Based Care of Women With Cardiovascular Disease From Pre-Conception Through Pregnancy and Postpartum: JACC Focus Seminar 1/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1763–77.
 10. Kampman MA, Valente MA, van Melle JP, Balci A, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, van Dijk AP, Oudijk MA, Jongbloed MR, van Veldhuisen DJ, Pieper PG. Cardiac adaption during pregnancy in women with congenital heart disease and healthy women. *Heart.* 2016;102:1302–1308.
 11. Cornette J, Ruys TP, Rossi A, Rizopoulos D, Takkenberg JJ, Karamermer Y, Opic P, Van den Bosch AE, Geleijnse ML, Duvekot JJ, Steegers EA, Roos-Hesselink JW. Hemodynamic adaptation to pregnancy in women with structural heart disease. *Int J Cardiol.* 2013;168:825–831.
 12. Roos-Hesselink JW, Budts W, Walker F, De Backer JFA, Swan L, Stones W, Kranke P, Sliwa-Hahnle K, Johnson MR. Organisation of care for pregnancy in patients with congenital heart disease. *Heart.* 2017;103:1854–1859
 13. Ohuchi H, Tanabe Y, Kamiya C, Noritake K, Yasuda K, Miyazaki A, Ikeda T, Yamada O. Cardiopulmonary variables during exercise predict pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circ J.* 2013;77:470–476.
 14. Tanous D, Siu SC, Mason J, Greutmann M, Wald RM, Parker JD, Sermer M, Colman JM, Silversides CK. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1247–1253
 15. Kampman MA, Balci A, van Veldhuisen DJ, van Dijk AP, Roos-Hesselink JW, Sollie-Szarynska KM, Ludwig-Ruitenbergh M, van Melle JP, Mulder BJ, Pieper PG. N-terminal pro-b-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2014;35:708–715.
 16. Liu H, Huang TT, Lin JH. Risk factors and risk index of cardiac events in pregnant women with heart disease. *Chin Med J (Engl).* 2012;125:3410–3415.
 17. Benassi MD, Avayú DH, Tomasella MP, Valera ED, Pesce R, Lynch S, y cols. Consenso Enfermedad de Chagas 2019. *Rev Argent Cardiol* 2020;88(Suplemento 8):1-74.

ARRITMIAS EM GESTANTES

Dra. Claudia da Silva Fragata (São Paulo – Brasil)

A gestante portadora de doença de Chagas apresenta algumas particularidades que não podem ser ignoradas.

Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) são de que, na América Latina, 16 a 18 milhões de indivíduos estão infectados com *Trypanosoma cruzi* (protozoário causador da doença) e 90 milhões de pessoas estão em risco de infecção^{1,2}. A prevalência da infecção em gestantes nos países endêmicos para Doença de Chagas na América Latina varia entre 2% e 51% e entre 2 e 8% das mulheres infectadas transmitem a doença aos seus recém-nascidos^{3,4,5}.

Um estudo de 2014³ que tinha como objetivo estimar a prevalência de Doença de Chagas em gestantes e o risco de transmissão congênita da doença no Brasil observou, em um levantamento de literatura, uma prevalência de Doença de Chagas em grávidas que variou de 0,1% a 8,5% e uma transmissão congênita de até 5,2%. A prevalência em média de Doença de Chagas entre as gestantes em todos os estudos

avaliados pelos autores nesta revisão sistemática³ foi de 1,1% e a taxa de transmissão congênita foi de 1,7%.

Nas Américas, uma revisão sistemática de estudos observacionais de 2020⁴ observou uma prevalência de 9% de Doença de Chagas em grávidas em geral, com uma maior prevalência na América do Sul (12%) e menor na América do Norte (2%), mas não se estimou a transmissão congênita neste levantamento⁴.

Arritmias e sintomas como tonturas, palpitações, pré-síncope ou eventualmente síncope, podem ocorrer durante a gestação e demandam avaliação de um cardiologista^{6,7,8}. As palpitações estão relacionadas à despolarização prematura (extrassístoles) e/ou taquiarritmias benignas, que geralmente são bem toleradas do ponto de vista clínico. No entanto, pacientes com cardiopatia de base e disfunção ventricular esquerda significativa são mais suscetíveis a arritmias malignas, que são mal toleradas e podem colocar a vida da

gestante em risco de morte súbita⁸. Aumento da incidência de arritmias cardíacas durante a gravidez, incluindo taquicardia ventricular, tem sido relatado em pacientes com e sem cardiopatia^{9,10}.

Um estudo com eletrocardiografia dinâmica (Holter) em 50 mulheres não grávidas sem cardiopatia aparente encontrou em 44 delas (88%) extrassístoles isoladas⁶.

A literatura a respeito dos distúrbios do ritmo cardíaco em gestantes portadoras de Doença de Chagas é escassa, limitando-se na grande maioria dos artigos a estudos de prevalência em pequenas populações.

As arritmias cardíacas são eventos que podem ocorrer na gravidez, frequentemente sem gravidade, independente da presença ou não de cardiopatia^{6,8,11,12}. Extrassístoles supraventriculares e/ou ventriculares, taquicardias supraventriculares (flutter atrial, fibrilação atrial, taquicardias atriais, taquicardia por reentrada nodal ou taquicardia por reentrada atrioventricular), taquicardia ventricular, distúrbios de condução do estímulo elétrico e pré-excitação

ventricular têm sido descritos durante a gestação¹², mas a exata prevalência ainda é desconhecida.

Alterações hemodinâmicas por sobrecarga de volume, mudanças hormonais e influências do sistema nervoso autônomo aumentam a incidência de arritmias durante a gravidez e podem ocorrer em mulheres sem qualquer evidência de cardiopatia e sem quaisquer sintomas antes da gestação^{6,13}. Fatores como o estresse, ansiedade, hiperatividade adrenérgica própria da gravidez, consumo de chá, café, fumo, bebidas alcoólicas, descongestionantes nasais e outras substâncias tóxicas também podem influenciar no desencadeamento de arritmias^{14,15}, mas não há estudos específicos destes fatores na população de gestantes com doença de Chagas.

Modificações da condução do estímulo elétrico nos átrios e ventrículos, bem como dos períodos refratários teciduais, que sofrem modulações de catecolaminas circulantes, podem predispor ao surgimento de arritmias por reentrada na gestação^{16,17}.

Admite-se que a presença de distúrbios do ritmo cardíaco durante

a gravidez em portadoras de Doença de Chagas sem cardiopatia aparente é semelhante à população gestante sem doença e parece não ter significado patológico. Entretanto, carecemos de maiores informações sobre o impacto de uma gestação em mulheres portadoras de alterações cardíacas estruturais (cardiopatia chagásica). As estratégias de rastreio de Doença de Chagas durante a gravidez podem variar de país para país e até de região para região de uma mesma nação. A Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) recomendam rastreio sorológico de gestantes latinoamericanas que tenham epidemiologia para Doença de Chagas na rotina de pré-natal¹⁸. Mulheres em idade fértil que possuam indicação de procedimentos como ablação por radiofrequência ou implante de dispositivo cardíaco eletrônico implantável (DCEI) como marca-passo, cardiodesfibrilador ou ressyncronizador, devem ser orientadas para que planejem sua gravidez para depois deste procedimento¹⁹.

Outra questão importante é o tratamento etiológico (parasiticida). É também sugerido que, quando indicado, esse tratamento seja planejado e realizado antes de uma gestação²⁰.

O tratamento das arritmias na gestante depende de fatores como doenças cardíacas prévias, arritmia apresentada, severidade dos sintomas e em qual fase da gestação a mulher se encontra, mas não difere muito do tratamento em mulheres não grávidas¹⁹. Obviamente algumas medicações devem ser evitadas pelo risco de alterações fetais e devem ser feitas avaliações mais frequentes da mulher tanto durante o período gestacional, como no puerpério (vide figuras 1 e 2). Em geral, a grande maioria das arritmias nesta fase são benignas, trazem pouco ou quase nenhum sintoma e não demandam tratamento algum¹⁹. Tratamentos invasivos que envolvam fluoroscopia (estudo eletrofisiológico, ablação ou implante de DCEI) devem ser evitados, mas se extremamente necessários demandam proteção radiológica fetal.

Em resumo, o tratamento de arritmias na gestante portadora de

Doença de Chagas com comprometimento cardíaco em princípio não difere em relação às outras causas de cardiopatia e deve levar em consideração a segurança

materno-fetal sem prejudicar o tratamento da cardiopatia em si.

Figura 1: antiarrítmicos na gestação e lactação²⁰

Fármaco	Uso na gravidez	Efeitos materno-fetais	Lactação
Lidocaina	Sim	Não teratogênico, altas doses; são descritas depressão respiratória e acidose fetal	Compatível
Propafenona	Sim	Sem dados no primeiro trimestre, sem complicações nos demais	Provavelmente compatível
Propranolol	Sim	Baixo peso ao nascer e RCIU Bradicardia e hipoglicemia fetal	Compatível, mas com cautela (efeitos do betabloqueador no recém-nascido)
Sotalol	Não	Baixo peso, RCIU, <i>forsade de pointes</i> quando associado a hipomagnesemia	Não
Amiodarona	Não	Hipo e hipertireoidismo fetal, baixo peso ao nascer, QT longo	Não

RCIU: crescimento intrauterino restrito.

Figura 2: medicações para insuficiência cardíaca na gestação e lactação²⁰

Fármaco	Uso na gravidez	Efeitos materno-fetais	Lactação
Monitrato de isosorbida	Sim	Cefaleia, hipotensão, não teratogênico	Compatível
Hidralazina	Sim	Trombocitopenia neonatal e síndrome lúpus "like"	Compatível
Carvedilol	Sim	Bradicardia	Compatível
Succinato de metoprolol	Sim	Baixo peso ao nascer e RCIU Bradicardia e hipoglicemia fetal	Compatível, mas com cautela (efeitos do betabloqueador no recém-nascido)
Bisoprolol	Não Risco/benefício	Baixo peso ao nascer e RCIU Bradicardia e hipoglicemia fetal	Compatível (efeitos do betabloqueador no recém-nascido)
Digoxina	Sim	Não teratogênico	Compatível
Dobutamina	Sim	Não teratogênico em animais	Provavelmente compatível
Milrinone	Não Risco/benefício	Risco em animais Sem evidência em humanos	Provavelmente compatível
Sacubitril/ valsartana	Não	Idem BRA; sacubitril dados inadequados	Não
Ivabradina	Não	Defeitos cardíacos em animais RCIU Bradicardia no recém-nascido	Não

BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina; RCIU: crescimento intrauterino restrito.

BIBLIOGRAFIA

1. Kolliker-Frers RA, Insua I, Razzitte G, Capani F. Chagas disease prevalence in pregnant women: migration and risk of congenital transmission. J Infect Dev Ctries. 2016 Sep 30;10(9):895-901.
2. Schofield CJ, Dias JC. The Southern Cone Initiative against Chagas disease. Adv Parasitol. 1999;42:1-27.
3. Martins-Melo FR, Lima Mda S, Ramos AN Jr, Alencar CH, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital

- transmission of *Trypanosoma cruzi* in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2014 Aug;19(8):943-57.
4. Santana KH, Oliveira LGR, Barros de Castro D, Pereira M. Epidemiology of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Americas: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2020 Jul;25(7):752-763.
 5. Salas Clavijo NA, Postigo JR, Schneider D, Santalla JA, Brutus L, Chippaux JP. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and incidence of congenital transmission in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. *Acta Trop*. 2012 Oct;124(1):87-91.
 6. Acha RE, Rezende MT, Guzman Heredia RA, Silva AC, Rezende ES, Souza CA. Prevalence of cardiac arrhythmias during and after pregnancy in women with Chagas' disease without apparent heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 2002 Jul;79(1):1-9.
 7. Shotan A, Ostrzega E, Mehra A, Johnson JV, Elkayan U. Incidence of arrhythmias in normal, pregnancy and relation to palpitations, dizziness, and syncope. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1061-4
 8. Blanco VMR, Álvares VB. Tratamiento de las arritmias cardiacas durante el embarazo. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 2
 9. Hair TE, Eagan JT, Orgain ES. Paroxysmal ventricular tachycardia in the absence of demonstrable heart disease. *Am J Cardiol* 1962; 9: 209-14
 10. Brodsky M, Doria R, Allen B, Sato D, Thomas G, Sada M. New onset ventricular tachycardia during pregnancy. *Am Heart J* 1992; 123: 933-41.
 11. Elkayan U, Gleicher N. Cardiac arrhythmias and pregnancy: cardiac problems in pregnancy. Wiley-Liss. A John Wiley & Sons Inc., Publication, 1998; 761p: 155-174p.
 12. Mendelson CL. Disorder of heart beat during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1956; 72: 1268-301.
 13. Moreira DAR. Arritmias na gravidez. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1994;6: 552-9.

14. Hensleigh PA, Brown EL. Psychosocial stress and pregnancy. In: Gleicher N, ed. Principles of Medical Therapy in Pregnancy. New York: Plenum Medical Book Co. 1985: 885-8.
15. Barron WM, Mujais SK, Zinaman M, Bravo EL, Lindheimer MD. Plasma catecholamine responses to physiologic stimuli in normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1986; 154: 80-84.
16. Moreira DAR. Arritmias em gestantes. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1998; 1: 127-36.
17. Louhana G. The electrical activity of the heart during pregnancy. Rev Fr Gynecol Obstet 1990; 85: 369-74.
18. Livingston EG, Duggal R, Dotters-Katz S. Screening for Chagas Disease during Pregnancy in the United States- A Literature Review. Trop Med Infect Dis. 2021 Nov 26;6(4):202.
- 21.
19. Safavi-Naeini P, Sorurbakhsh NZ, Razavi M. Cardiac Arrhythmias During Pregnancy. Tex Heart Inst J. 2021 Sep 1;48(4):e217548.
20. Avila WS, Alexandre ERG, Castro ML, Lucena AJG, Marques-Santos C, Freire CMV, Rossi EG, Campanharo FF, Rivera IR, Costa MENC, Rivera MAM, Carvalho RCM, Abzaid A, Moron AF, Ramos AIO, Albuquerque CJDM, Feio CMA, Born D, Silva FBD, Nani FS, Tarasoutchi F, Costa Junior JR, Melo Filho JX, Katz L, Almeida MCC, Grinberg M, Amorim MMR, Melo NR, Medeiros OO, Pomerantzeff PMA, Braga SLN, Cristino SC, Martinez TLDR, Leal TCAT. Brazilian Cardiology Society Statement for Management of Pregnancy and Family Planning in Women with Heart Disease - 2020. Arq Bras Cardiol. 2020 Jun 1;114(5):849-942. English, Portuguese.

Enfermedad de Chagas Congénita y su compromiso cardiovascular

Dr. Carlos Fernández Cabalín.

Cardiólogo Pediatra. Centro Cardiovascular Pediátrico Clínica Santa María.
Profesor Asociado Facultad de Medicina Universidad de los Andes
Santiago de Chile

Introducción

La enfermedad de Chagas (ECH) constituye uno de los principales problemas de salud pública en diversos países latinoamericanos. En el año 2010, la Organización mundial de la salud (OMS) la calificó como una de las 17 enfermedades tropicales desatendidas de las Américas ⁽¹⁾. Se estima que afecta al menos a 21 países de nuestro continente, estimándose en 10 millones de personas las infectadas desde Estados Unidos al sur de Argentina y Chile, de las cuales 2 millones corresponde a mujeres en edad fértil. De acuerdo a estas cifras, se cree que cada año existen 8.700 casos nuevos de recién nacidos con serología positiva para *Trypanosoma cruzi*. Por esto mismo, la ECH congénita es aún un problema relevante y prevalente, si bien la tendencia a su disminución ha sido constante en algunos países dado principalmente por la mejoría de la pesquisa en las embarazadas y el acceso al tratamiento de los recién nacidos y lactantes que son portadores de la enfermedad.

La ECH congénita tiene una incidencia de 0,9 por cada 1000 recién nacidos vivos^(2,3). Si bien es cierto esto puede parecer poco significativo, es preciso recordar que esta cifra supera la incidencia de otras más conocidas, por ejemplo el síndrome de Down (0,6 por 1000 recién nacidos vivos) o la tetralogía de Fallot (0,4 por 1000 recién nacidos vivos) y es levemente inferior que la del labio leporino (1 por 1000 recién nacidos vivos).

Definición de Enfermedad de Chagas Congénita

La ECH congénita se produce por transmisión vertical de una madre con serología a *Trypanosoma cruzi* (+) al

producto de la gestación. Este mecanismo, inicialmente relativamente confinado a zonas rurales, hoy se notifica cada vez con mayor frecuencia en ciudades (donde no hay transmisión vectorial) dada la migración desde el campo de mujeres infectadas en edad de procrear. Para definir un caso de ECH congénita, es necesario se cumplan 4 criterios⁽⁴⁾:

- Ser producto de una gestación de una madre con demostración de *Trypanosoma cruzi* (+)
- Identificación de parásitos de *Trypanosoma cruzi* en sangre del neonato al momento del nacimiento o después de éste
- Identificación después de los 8 meses de edad de anticuerpos específicos para *Trypanosoma cruzi* (lo cual descarta su origen materno)
- Descarte de otras vías de transmisión (vectorial o bien por hemotransfusión)

Fisiopatología

En la transmisión y/o el desarrollo de la ECH congénita están involucrados la interrelación de cuatro factores: el parásito, la madre, la barrera placentaria y el feto⁽⁵⁾. Dado que la transmisión de parásitos a través de la lactancia (postnatal), líquido amniótico o vía transuterina es muy improbable, es la vía transplacentaria hematógena la única posibilidad de transmisión pre o perinatal.

1. Rol del parásito: la capacidad del *Trypanosoma cruzi* para invadir las células de la placenta, así como su virulencia y cantidad en las mujeres embarazadas, están involucrados en su transmisión materno-fetal, al igual que en el desarrollo de la ECH congénita en los recién nacidos. No es

sabido a ciencia cierta si tales características dependen de los genotipos de éstos. De hecho, se han identificado varios genotipos de *T. cruzi* (TcI, TcII, TcIII, TcV y TcVI) y asociaciones de diferentes de estos en casos de infección congénita. Por ejemplo, el genotipo TcV ha sido reportado en el 80-100% de los casos congénitos en Argentina, Bolivia, sur de Brasil, Chile y Paraguay, mientras que el TcII ha sido identificado en los pocos casos detectados en los demás estados brasileños de acuerdo a diferentes series ⁽⁶⁾; a diferencia de otros (como por ejemplo el TcI o el TcII) que al parecer transmiten con menos frecuencia y por ende están menos implicados en el desarrollo de infecciones congénitas.

2. Rol de la parasitemia y el estado inmunológico de las mujeres embarazadas: las parasitemias maternas elevadas se asocian con una mayor probabilidad de transmisión congénita^(7,8). Esta aumenta durante el embarazo, en particular durante el segundo y tercer trimestre. En este sentido, la transmisión ocurre en casi el 100% de las mujeres embarazadas con infecciones reactivadas (como, por ejemplo, en caso de coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana, VIH), en el 53% cuando la infección es aguda (es decir ocurre durante el embarazo) y en aproximadamente el 5% cuando es crónica (en países endémicos), relacionado con parasitemias elevadas, altas y apenas detectables, respectivamente. La transmisión materno-fetal de parásitos también se asocia con algún grado de inmunodeficiencia materna en particular una respuesta inmune innata más baja con una liberación leucocitaria reducida del factor de necrosis tumoral (TNF)- α y una respuesta inmunitaria de tipo 1 específica mediada por células T más baja, con disminución de la producción de interferón (IFN)- γ , lo

cual probablemente contribuya al aumento de la parasitemia materna.

3. Rol de las defensas placentarias y vía de transmisión: La presencia de parásitos en la sangre placentaria intervellositaria induce la liberación por la placenta de citoquinas proinflamatorias e intermediarios reactivos de oxígeno y nitrógeno que son susceptibles de matar a los parásitos. A pesar de esto, estudios in vitro muestran que el *T. cruzi* puede infectar y multiplicarse dentro de las células trofoblásticas de las vellosidades humanas. En la enfermedad de Chagas congénita grave y mortal (rara hoy, pero frecuente en el pasado), se produce una placentitis/vellositis grave con destrucción y rotura de la barrera trofoblástica. En esta situación, los parásitos se encuentran en el trofoblasto de las vellosidades y en las células del estroma, las citocinas, como el TNF- α , se producen intensamente y, en tales casos, las defensas innatas de la placenta probablemente se vean desbordadas por enormes parasitemias en el espacio intervelloso. La ruptura de la barrera trofoblástica aumenta aún más la infección fetal y el TNF- α contribuye al aborto y a la mortalidad neonatal. En la infección congénita leve por *T. cruzi* en neonatos vivos (lo mas frecuente en la actualidad), la vellositis es mucho menos marcada o no se observa, los parásitos apenas se identifican en el trofoblasto velloso lo cual indica la persistencia de esta barrera para el *T. cruzi*, y la transmisión hematogena a los fetos tiene que tomar rutas transplacentarias alternativas: la zona marginal placentaria (que une las membranas a las placas coriónica y basal, constituida por células de músculo liso incrustadas en un matriz extracelular, recubierta únicamente por un epitelio no trofoblástico); y a través de las rupturas/desgarros de la placenta que aparecen naturalmente

cerca del término del embarazo (daños mediados por la contracción del parto) ⁽⁹⁾. Cualquiera que sea la vía, los parásitos ingresan al corion y, sobreviviendo a la segunda línea de defensa mesenquimatosa de la placenta, se diseminan por infecciones sucesivas de fibroblastos y macrófagos para finalmente acceder a los vasos fetales incrustados en la placa coriónica y el cordón umbilical.

4. Parasitemia y estado inmunitario de fetos/recién nacidos: La morbilidad y mortalidad de la enfermedad de Chagas congénita están asociadas con altas parasitemias en el feto y el recién nacido, es decir, dependen de la capacidad del parásito transmitido para multiplicarse (virulencia). Los casos congénitos asintomáticos generalmente muestran al nacer menos de 100 p/mL en sangre, mientras que en los casos sintomáticos se pueden encontrar 100-1000 p/mL y las formas clínicas letales pueden alcanzar hasta 125 000 p/mL ⁽⁸⁾. Si bien, se han descrito respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en recién nacidos, la inmadurez inmunológica puede hacer que esta reacción sea insuficiente.

Así, hoy se considera que la mayoría de las infecciones congénitas actuales con *T. cruzi* son el resultado de: (i) débiles respuestas inmunitarias maternas innatas y adaptativas lo que favorece la multiplicación del parásito y altas cargas parasitarias en la sangre placentaria, (ii) una vía hematógena de transmisión del parásito a través de zonas placentarias desprovistas de trofoblasto y (iii) defensas innatas fetales o neonatales insuficientes en controlar la multiplicación de los parásitos transmitidos. Se consideran como factores de riesgo para una mayor probabilidad de transmisión: la edad materna más joven (infección

más reciente de la madre), el estado y la capacidad de la respuesta inmunológica materna y neonatal, la mayor parasitemia materna, el embarazo gemelar y la coinfección con VIH.

Historia Natural de la enfermedad y Manifestaciones clínicas

La transmisión desde una madre infectada al feto ocurre en un 5% de los casos. De estos, un 90% serán asintomáticos en el período neonatal y sólo un 10% demostrarán el cuadro clínico sospechoso de esta enfermedad. Esto constituye la fase aguda de la enfermedad (evidente o no). De aquí destaca la importancia entonces de la pesquisa en la embarazada para así poder detectar a la mayor cantidad posible de recién nacidos susceptibles, y poder efectuar el tratamiento adecuado. Si el grupo de asintomáticos no son detectados, evolucionarán hacia la forma crónica indeterminada, de los cuales un 70% será persistente (y en el caso de ser mujeres tienen la potencialidad de infectar a sus hijos en los embarazos (transmisión intergeneracional) y un 30% hará la forma cardíaca o digestiva en su edad adulta. Todo lo anterior puede ser observado en la figura 1.

El cuadro clínico del recién nacido sintomático, se caracteriza por la presencia de hallazgos inespecíficos que son buscados en los casos en que se sospecha la presencia del TORCH. Este acrónimo permite caracterizar aquel feto o RN que presenta un cuadro clínico compatible con una infección congénita y permite un enfrentamiento racional, tanto diagnóstico como terapéutico. Los

microorganismos clásicamente incluidos son *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, citomegalovirus (CMV), virus herpes simplex (VHS) y otros agentes (en orden alfabético: enterovirus, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *parvovirus B-19*, *Treponema pallidum*, *Trypanozoma cruzi*, virus de hepatitis B, virus de inmunodeficiencia humana, virus varicela-zoster)⁽¹⁰⁾.

En el caso de *T. cruzi*, la clínica se caracteriza por prematuridad y bajo peso de nacimiento. El peso del niño al nacer suele ser inferior a 2.500 gramos. La hepatoesplenomegalia constituyen los principales signos de la infección. El hígado suele palparse entre 2 a 5 centímetros bajo el reborde costal y generalmente es indoloro, romo y de consistencia lisa. El bazo se palpa entre tres y diez centímetros bajo el borde costal, con similares características palpatorias. Habitualmente el cuadro clínico evoluciona sin fiebre.

En alrededor del 50% de los casos se observan signos y síntomas de meningoencefalitis, con alteraciones del LCR (hiperalbuminorraquia y elevado número de linfocitos). El compromiso cardíaco, aunque con menor frecuencia, suele desencadenar una insuficiencia cardíaca congestiva, con ECG alterado (aplanamiento de la onda T, alteración del segmento ST, alargamiento del intervalo PR y complejos de bajo voltaje). Además suele observarse una anemia leve, a veces con características hemolíticas e ictericia. En la piel se describen los chagomas, lesiones eritematosas en placas con una pústula central localizados en las extremidades

inferiores. Es frecuente además el compromiso ocular⁽¹¹⁾, donde se produce borramiento de los bordes de las papilas, edema y sollevamiento retinal de tipo nodular y de color amarillento.

La sintomatología descrita se asocia con una elevada mortalidad en el período neonatal. Sin embargo, estudios que han analizado la prevalencia y mortalidad de la enfermedad sintomática en distintos períodos han demostrado conclusiones interesantes. Así, en una comparación de neonatos con infección congénita nacidos en 1992-1994 con aquellos los nacidos en 1999-2001, la prevalencia de bajo peso al nacer, puntajes de Apgar menores a 7 y prematuridad se redujo del 50 al 18%, 40-5% y 30-10 %, respectivamente, mientras que la mortalidad se redujo de más del 40% a menos del 5%⁽¹²⁾. En las mismas dos cohortes de nacimiento, la frecuencia de bajo peso al nacer, puntajes de Apgar bajos, mortalidad y otros signos clínicos también se redujeron significativamente entre los lactantes no infectados, independientemente del estado de infección de la madre, lo que sugiere que las mejoras en el pronóstico pueden haber estado relacionadas, al menos en parte, a los avances en el control del embarazo, la atención prenatal y la nutrición de la madre.

Estrategia de Screening de la infección por *T. cruzi*

Como se ha expresado en la historia natural, generalmente las gestantes son asintomáticas, por lo que desconocen su situación serológica previo al embarazo. Existe un riesgo

entre 5% a 7% de infección transplacentaria, la cual puede ocurrir en el primero, segundo e incluso tercer embarazo consecutivamente. No hay forma de identificar de antemano, aquellas madres que transmitirán la infección a sus fetos.

Por este motivo, las estrategias de pesquisa deben estar orientadas a realizarse en el embarazo, con el objetivo de detectar madres que son infecciosas y corren el riesgo de transmitir la infección a sus fetos.

Las pruebas serológicas se recomiendan para las mujeres embarazadas: que viven en áreas endémicas de enfermedad; o en áreas no endémicas y que ocasionalmente han recibido transfusiones de sangre en las áreas endémicas, y en aquellas que viven en áreas no endémicas de la enfermedad y hayan nacido o hayan vivido anteriormente en áreas endémicas de Chagas o cuyas madres hayan nacido en dichas áreas. No obstante lo anterior, en algunos países esta estrategia se ha ido ampliando de modo tal de incorporar a todas las embarazadas sin importar su lugar de procedencia o residencia actual, lo cual indudablemente la mejorado la pesquisa de casos.

La detección de la infección durante el embarazo se puede realizar mediante dos pruebas serológicas convencionales: por inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) ⁽¹³⁾. Estas pruebas de diagnóstico generalmente están disponibles a bajo costo en los establecimientos de atención primaria de salud; sin embargo, sus resultados no están disponibles de inmediato.

Los métodos de diagnóstico rápido (como las pruebas de inmunocromatografía, o inmunofiltración) se usan en las embarazadas que ingresan a las maternidades para dar a luz sin un diagnóstico serológico previo, o en los establecimientos de atención primaria de salud en áreas endémicas rurales. Estas pruebas de detección necesitan confirmación con pruebas serológicas estándar.

Cuando la gestante resulta seropositiva confirmada, siempre se debe estudiar al recién nacido. Esto se efectúa por medio de técnicas directa, principalmente “microstrout” y/o técnicas moleculares (PCR). La detección directa del parásito en sangre se ve facilitada por el hecho de que *T. cruzi* tiene un patrón de movimiento característico y un tamaño relativamente grande que permiten su visualización por microscopía de rutina. Si la prueba es negativa al nacer, se debe repetir al mes de edad, cuando se suele observar el peak de la parasitemia.

La confirmación se basa en distintos flujogramas dependiendo de la estrategia utilizada ⁽¹⁴⁾. A grandes rasgos, el diagnóstico en los lactantes y niños se establece si:

- El examen directo (**Microstrout**) **es** positivo (a cualquier edad pues es confirmatorio).
- Dos resultados de **PCR** consecutivos (al primer y segundo mes de vida) detectables para Chagas confirman el caso. En el caso que la PCR del segundo mes sea detectable, se debe solicitar inmediatamente una segunda muestra para confirmar el caso y no esperar hasta el noveno mes

para el envío de la tercera muestra. Si esta es positiva se confirma el caso, de lo contrario se debe esperar la 3° muestra para PCR (a los 9 meses).

- Serología IgG Chagas positiva en **niño mayor de 9 meses** (sin tratamiento previo).

Pautas de tratamiento

La detección de la enfermedad de Chagas en el recién nacido o lactante menor brinda la posibilidad que su tratamiento tenga un alto porcentaje efectividad (alcanza mas

del 90% de curación si se realiza antes del año de vida). Su importancia es que implica un corte en la transmisión del T. Cruzi ^(15,16). Existen dos drogas disponibles en los distintos países, Nifurtimox y Benznidazol, probadamente eficaces contra el estadio tripomastigote que, sin embargo, tienen problemas de intolerancia y, particularmente en la edad pediátrica, dificultades en la dosificación. De acuerdo a diferentes estudios, la duración del tratamiento es de 60 días, de acuerdo a la tabla siguiente.

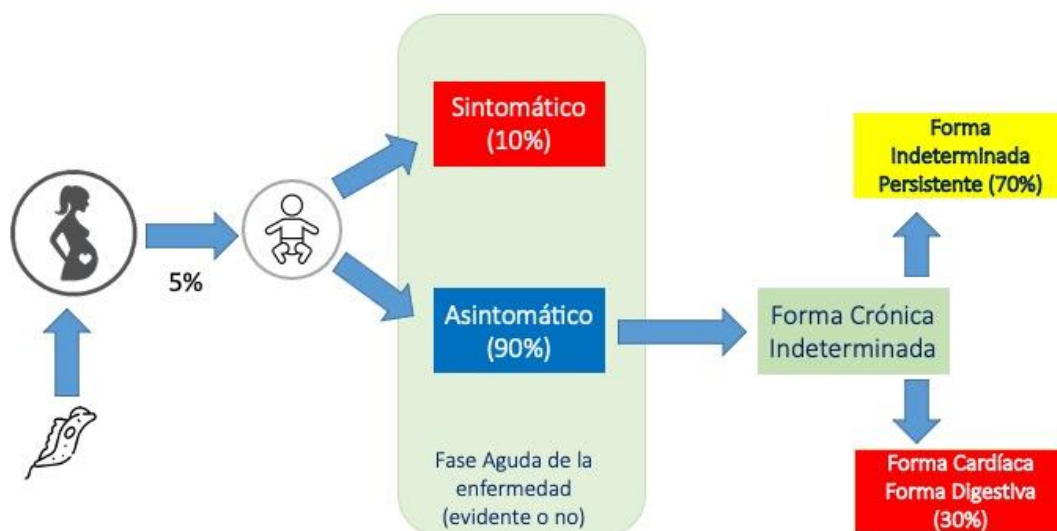
Fármaco	Dosis diaria	Horario
Benznidazol	5 a 7 mg/kg RN 5 mg/kg	Dividido cada 12 horas Dividido en dos dosis
Nifurtimox	12-15 mg/kg lactantes hasta 1 año Niños > 1 año 8-10 mg/kg	Dividido en 2-3 tomas Dividido en 2-3 tomas

Las dosis se inician en forma paulatina con el objetivo de identificar precozmente los efectos adversos. Generalmente se recomienda iniciar la terapia de forma escalonada con un 1/4 de dosis y 1/2 dosis los primeros días hasta lograr la dosis completa dentro de 3 a 10 días. En caso de que el fraccionamiento por kilo/peso, estas sean dosis distintas dentro del día, se recomienda que la primera dosis del día sea la mayor. Luego de completado el tratamiento, los pacientes deben ser seguidos con test serológicos cuantitativos cada 6 meses. Se le considerará curado cuando la serología resulte negativa.

Conclusión

La transmisión congénita de T. cruzi es un problema mundial, y es hoy en día el principal mecanismo de contagio de la enfermedad. Considerando que el tratamiento etiológico del niño siempre es efectivo si se realiza antes del año de edad, el diagnóstico de infección en la gestante y su recién nacido es obligatorio. En el particular caso de la

embarazada, el tamizaje debe apuntar a la universalidad, dada la baja de los casos por transmisión vectorial. La disponibilidad de métodos de diagnóstico más simples y precisos que se implementen fácilmente en los entornos de atención primaria de salud podría brindar herramientas para el tratamiento oportuno de los recién nacidos infectados, y así poder cortar la cadena de contagio intergeneracional



Bibliografía

1. World Health Organization. Neglected Tropical Diseases, hidden successes, emerging opportunities. 2006.WHO/COS/NTD/2006.2.Disponible:https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69367/WHO_CDS_NTD_2006.2_eng.pdf;jsessionid=341CCB50EF1BAD2D7DF4FD46DD34BD3D?sequence=1
2. Carlier Y, Truyens C. Maternal-fetal transmission of *Trypanosoma cruzi*. In: Telleria J, Tibayrenc M, editors. American Trypanosomiasis Chagas Disease: One Hundred Years of Research. 2nd ed. Elsevier; 2017:517–559
3. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P 2014. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis. BJOG 121: 22-33.
4. Carlier Y, Altcheh J, Angheben A, Freilij H, Luquetti AO, Schijman AG, Segovia M, Wagner N, Albajar Vinas P. Congenital Chagas disease: Updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. PLoS Negl Trop Dis. 2019 Oct 24;13(10):e0007694
5. Carlier Y, Truyens C. Congenital Chagas disease as an ecological model of interactions between *Trypanosoma cruzi* parasites, pregnant women, placenta and fetuses. Acta Trop. 2015 Nov;151:103-15.
6. Corrales RM, Mora MC, Negrette OS, Diosque P, Lacunza D, Virreira M, Breniere SF, Basombrio MA 2009. Congenital Chagas disease involves *Trypanosoma cruzi* sub-lineage IIId in the northwestern province of Salta, Argentina. Infect Genet Evol 9: 278-282.
7. Hermann E, Truyens C, Alonso-Vega C, Rodriguez P, Berthe A, Torrico F, Carlier Y 2004. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* is associated with maternal enhanced parasitemia and decreased production of interferon-

- gamma in response to parasite antigens. J Infect Dis 189: 1274-1281.
8. Virreira M, Truyens C, Alonso-Vega C, Brutus L, Jijena J, Torrico F, Carlier Y, Svoboda M 2007. Comparison of Trypanosoma cruzi lineages and levels of parasitic DNA in infected mothers and their newborns. Am J Trop Med Hyg 77: 102-106
 9. Fernandez-Aguilar S, Lambot MA, Torrico F, Alonso-Vega C, Córdoba M, Suarez E, Noël JC, Carlier Y 2005. Placental lesions in human Trypanosoma cruzi infection. Rev Soc Bras Med Trop 38 (Supl. 2): 84-86
 10. Atias A. Enfermedad de Chagas. En: Antonio Atias, ed. Parasitología clínica. 5ª edición. Ed. Mediterráneo. Santiago de Chile. 2007. P 251-263
 11. Atias A, Morales M, Muñoz P, Barria M. El compromiso ocular en la enfermedad de Chagas congénita. Rev Chil Pediatr. 56:137, 1985
 12. Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodriguez P, Torrico MC, Dramaix M, Truyens C, Carlier Y. Maternal Trypanosoma cruzi infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. Am J Trop Med Hyg. 2004 Feb;70(2):201-9.
 13. Carlier Y, Sosa-Estani S, Luquetti AO, Buekens P. Congenital Chagas disease: an update. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015 May;110(3):363-8.
 14. Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Enfermedades Transmisibles. Norma General Técnica: Control y prevención nacional de la Enfermedad de Chagas [Internet]. 2014. [citado 16 de julio de 2022]. Disponible en: http://www.saludohiggins.cl/attachments/2196_NTG0162Chagas2014.pdf
 15. Apt B W, Zulantay A I. Estado actual en el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Rev Médica Chile. febrero de 2011;139(2):247-57
 16. Villar JC, Villar LA, Marin-Neto JA, Ebrahim S, Yusuf S, Fármacos tripanocidas para la infección crónica asintomática con Trypanosoma cruzi. Biblioteca Cochrane Plus, 2008, número 2

INFANCIAS Y CHAGAS

Dra. Susana Ferrin – Lic. Romina Centioni

INTRODUCCIÓN:

Lo esencial de Alma Ata fue definir la salud como un derecho

La población infantil debe ser tenida en cuenta como una totalidad biopsicosocial cuyo crecimiento y desarrollo requiere de acciones sanitarias y socioeducativas, coordinadas e integrales, donde las actividades de control periódico de salud, inmunizaciones, detección precoz de patologías, educación sanitaria y vigilancia epidemiológica son **esenciales** para mejorar la calidad de vida.

Las carencias que sufran durante esa etapa: de acceso a los sistemas de salud, a la educación, a una alimentación saludable o de contención/afecto, tendrán una enorme trascendencia a lo largo de su vida. Repercuten desfavorablemente en su desarrollo, generando alto riesgo sociosanitario, no sólo para su desde temprana edad.

“Lo que se dé a los niños, lo darán a la Sociedad”

Menninger, Karl, 1893-1990

La situación de salud, en el mundo, se complicó debido a múltiples factores. Uno de ellos es la transición

presente, sino también para su vida futura.

El incumplimiento de sus derechos esenciales ocasiona:

- Escasos controles de salud y diagnósticos tardíos
- Bajo nivel educativo
- Deserción escolar
- Menor desempeño/rendimiento escolar
- Trabajo infantil
- Abusos/maltrato
- Mayor riesgo de delincuencia
- Consumo problemático de sustancias tóxicas y otras adicciones
- Prostitución infantil y/o Trata.

Todas estas situaciones de vulnerabilidad influyen deteriorando su calidad de vida

epidemiológica con enfermedades reemergentes desatendidas, coexistiendo con nuevas patologías del tipo de las enfermedades crónicas no transmisibles y transmisibles como la COVID-19; favorecidas por el gran movimiento migratorio de zonas rurales a urbanas y también hacia otros países o regiones en busca

de nuevos horizontes, generando la aparición de patologías donde no existían. Actualmente, 2 de cada 3 contagiados de Chagas viven en ciudades (OMS, 2021).

Estos desafíos sanitarios de nuestro mundo globalizado requieren de una Atención Primaria de la Salud (APS) renovada y robustecida. El mayor desafío en América Latina es lograr la equidad. En su resumen ejecutivo, la OMS expresa que la APS representa un papel importante en la promoción de la equidad en Salud y el Desarrollo humano (OMS, 2005).

Si bien, las parasitosis son parte de la historia de la humanidad, la enfermedad de Chagas ha persistido y por su magnitud representa un importante problema de Salud Pública.

“Es necesario insistir una vez más que si no estamos dispuestos a comprometernos, principalmente los universitarios a luchar por cambios estructurales que nuestro país y toda la América demanda, principalmente en Educación y en Salud seguiremos siendo testigos de esta sociedad injusta donde parece que el tener y el poder son dos aspiraciones máximas”.

Recuerdos de un médico rural, 1980

CUÁL ES EL IMPACTO DEL CHAGAS?

- Su vigencia y extensión: es la dolencia endémica más extendida en muchos países de América Latina, y logró expandirse por Europa, Japón, Australia y USA. Sólo en Argentina, se calcula alrededor de 7 millones de personas en riesgo de contraerla, y cada año, nacen 1300-1500 niños de madres chagásicas (OMS, 2021). La cantidad de menores con Chagas se estima en más de 300.000, y un gran porcentaje de casos nuevos ocurren en menores de 15 años donde el tratamiento es más efectivo.
- La infección congénita es problema no solamente en los países endémicos, sino en otros, debido a los movimientos migratorios, especialmente de niñas, adolescentes y de mujeres jóvenes que proceden de áreas endémicas o riesgosas.
- La persistencia de la enfermedad en aquellos sectores de mayor vulnerabilidad, hacinamiento e insalubridad.

Si bien en los últimos años hubo grandes avances en el diagnóstico y tratamiento es paradójico que, habiendo transcurrido más de dos décadas de este siglo, no se ha podido erradicar; a pesar que se la conoce desde hace más de 100 años.

No hay que perder la mirada crítica frente a esta enfermedad porque continúa resintiendo la salud, el trabajo y la calidad de vida de los afectados.

Es un problema complejo que abarca situaciones biológicas, ambientales, socioculturales, políticas y debe atenderse integral y multisectorialmente. El Chagas está dentro de la nómina de patologías desatendidas por la OMS, dado el impacto en las personas y en los servicios de salud.

Las estrategias de control deben priorizar evitar la transmisión para reducir el contagio.

Hay que redoblar los esfuerzos para que los recién nacidos, lactantes, niños, niñas y adolescentes queden libres de la enfermedad porque se puede prevenir y, detectada a tiempo, tratar con óptimos resultados.

La iniciativa 'ETMI Plus' tiene como propósito, como su nombre lo indica, eliminar la transmisión de madre a hijo del Chagas, VIH, Sífilis y Hepatitis B (OPS, 2017).

El perfil epidemiológico se ha modificado en los últimos años, y es la transmisión congénita la que genera más número de casos que la vectorialidad, la transfusional o la alimentaria.

Resulta, entonces, imprescindible encarar políticas de atención temprana de la población infantil, orientadas a la prevención y detección del Chagas, en especial cuando las condiciones macroeconómicas están debilitadas, provocando menor acceso a los servicios de salud y mayor tardanza en el diagnóstico. Es preocupante porque la tasa de curación comienza a descender después de la adolescencia.

LINEAS DE ACCION

1. Educación para la Salud
2. Capacitación y fortalecimiento de los equipos de salud para el

diagnóstico precoz y
tratamiento oportuno

3. Vigilancia epidemiológica

1. **Educación para la Salud:**

Dado que se puede contraer a edades tempranas, pudiendo permanecer asintomática, es fundamental darla a conocer a niñas, niños y adolescentes.

Además de tener el derecho a ser informados, esta estrategia, tiende a reducir el riesgo de contagio.

Es primordial empoderar a esta franja etárea a través de actividades educativas porque pueden transformarse en excelentes agentes sanitarios, retransmitiendo los conocimientos en su grupo familiar y social. El propósito no queda limitado solo a brindar información, sino a generar comportamientos saludables, concientizar sobre el impacto del Chagas en sus vidas y procurar desterrar prejuicios o temores.

Los entornos escolares, así como las demás instituciones barriales de la comunidad, como clubes, cooperativas, merenderos, iglesias, ONG's, son **esenciales** para instalar hábitos

saludables, así como mecanismos de prevención del Chagas u otras patologías.

Las escuelas cumplen un rol fundamental en la promoción de factores protectores de la Salud aportando conocimientos que perduran toda la vida (OMS, Escuelas Saludables, 1995).

A través de la articulación con el Programa Nacional de Salud del Escolar, el Ministerio de Salud con el Ministerio de Educación, refieren haber hecho información sobre Chagas y está en elaboración una guía didáctica para incluir en la currícula escolar, con contenidos sobre la enfermedad (Ministerio de Salud, 2021).

Los adolescentes como futuros padres o madres, podrán utilizar y transferir esos conocimientos, reduciendo, así, los riesgos de contraer la enfermedad.

***“Dime y lo olvido, enséñame y lo recuerdo,
involúcrame y lo aprendo”.***

Benjamin Franklin, 1706-1790

La participación de toda la comunidad: padres, docentes, personal y colaboradores posibilita una mejor difusión y compromiso. Todos los adultos tenemos una responsabilidad de proteger las infancias.

Con el objetivo de dar visibilidad a la enfermedad, por Ley 26945/14, se declara el último Viernes de Agosto como el Día Nacional de una Argentina sin Chagas. Se conmemora desde 2011 por iniciativa del Ministerio de Salud de la Nación con adhesión de las provincias. Además, el 14 de Abril es, desde el 2020, el Día Mundial de la Enfermedad de Chagas por Resolución de la OMS de 2019.

“Tener una población sana y educada es más importante que nunca para acelerar el crecimiento económico y construir comunidades y sociedades que sean resilientes y la oportunidad de actuar es ahora”

(ODS -Objetivos de Desarrollo Sostenible- 2015/2030 <https://onu.org.gt/objetivos-de-desarrollo>)

2. Capacitación y fortalecimiento de los equipos de salud

Pensar en CHAGAS

Es fundamental capacitar a obstetras, neonatólogos, obstétricas, pediatras, médicos de familia, enfermeros, asistentes sociales, etc. de los Servicios Materno Infantiles de hospitales, clínicas y centros de salud. No solo para que estén actualizados en los métodos de diagnóstico y en el tratamiento; sino para que **piensen en Chagas**.

Sospechar cuando esos chicos provienen de zonas de vinchuca, de barrios marginales, periurbanos y/o cuando la abuela, la madre vivieron en esos lugares, padecen la enfermedad y/o conocen una tía u otro familiar o vecino enfermo.

Es decir, se trata de una **búsqueda activa y sistemática de nuevos casos** porque la mayor parte de la población infantojuvenil cursa asintomática, y el tratamiento en edades tempranas es efectivo y evita secuelas. Completar la anamnesis con las características de la vivienda que puedan favorecer la transmisión.

Incluir en la capacitación a profesionales de los tres niveles de complejidad para mejorar la ejecución de los programas y fortalecer el armado de Redes para una atención integral (ej.: Red PEDCHAGAS).

Reforzar, también, la Red de laboratorios para su mejor desempeño, y el área de investigación para optimizar tratamiento y disponibilidad. En Agosto del 2020, la FDA aprobó una nueva forma pediátrica de Nifurtimox: una de las 2 drogas pediátricas, junto al Benznidazol (CONICET, 2020).

La Estrategia Mundial para la Salud de mujeres, niños, niñas y adolescentes para el período 2016-2030 de la OMS refuerza no solo el derecho a la salud, sino al bienestar físico y mental (OMS, 2015).

Con la llegada de la Pandemia Covid 19 que invadió el mundo, se acrecentó la desigualdad, y disminuyó el acceso a los servicios de salud por otras patologías, y a los controles o actividades programadas. Es preciso retomar las acciones contra la enfermedad de Chagas. En Abril de 2021, la OPS llamó a redoblar los esfuerzos para diagnosticar la enfermedad, y advirtió

que el 70% de los que viven con Chagas no saben que están infectados y solo el 1% de los infectados se trata.

Chagas requiere:

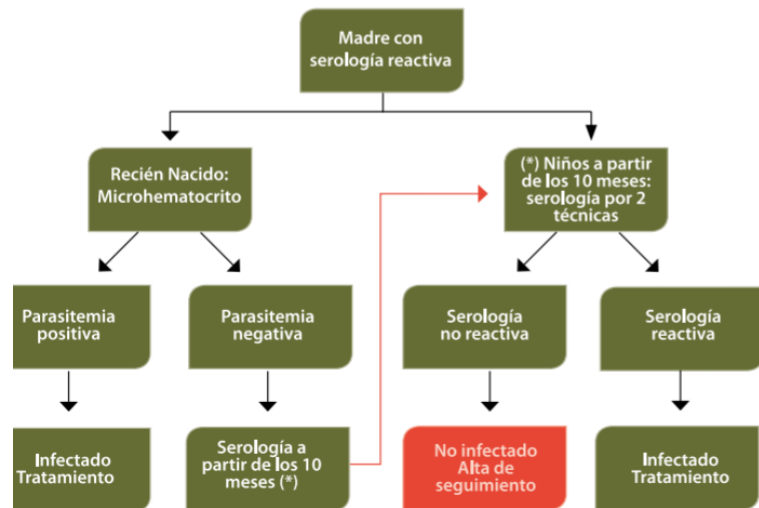


Figura 2. Algoritmo para el estudio de Chagas congénito en recién nacidos y menores de 1 año.

Fuente: Ministerio de Salud de la Nación (2018). Pautas para la atención del paciente infectado con *Trypanosoma Cruzi* (Enfermedad de Chagas).

- Búsqueda activa de casos y tratamiento precoz
- Control para evitar los diferentes mecanismos de transmisión

Educación para la Salud

Optimizar las oportunidades de aprendizaje

“Disponer de una población sana y con buena formación es más importante que nunca para fomentar el crecimiento económico y crear comunidades y sociedades que sean resilientes a diversos tipos de choque”

Erna Solberg, Primera Ministra de Noruega (2015)

3. Vigilancia epidemiológica

Para dimensionar la verdadera magnitud y extensión, cualquier patología requiere estar bien contabilizada y notificada. Aplicada al Chagas, una vigilancia epidemiológica efectiva es otra herramienta imprescindible para su erradicación.

El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) es la red que se encarga del análisis de la ocurrencia

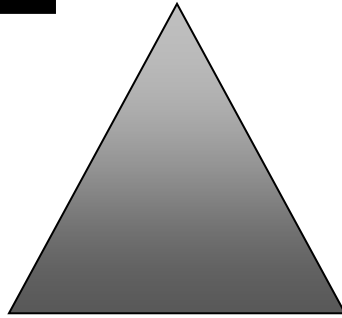
y distribución de las enfermedades y el CONAVE es el órgano colegiado a nivel federal interdisciplinario, encargado de las políticas de vigilancia epidemiológica nacionales y el proceso se inicia con una pronta y adecuada notificación.

La aparición de un caso de infección por *Tripanosoma Cruzi* (T.C) es un Evento de Notificación Obligatoria (ENO), según la Ley 15465/60.

Los objetivos son: monitorear la tendencia de las formas de transmisión, alertar en forma temprano casos agudos vectoriales, registro sistemático de embarazo con infección por T.C con seguimiento del niño, hermanos y la mujer, registro de todo hijo de madre positiva, de todo menor de 19 años, registro de donantes de sangre (Ley 22990/83).

Además, la Ley 26281/07 para la prevención y control de todas las formas de transmisión del Chagas. Es decir: **Vigilancia epidemiológica para la acción.**

**Capacitación y
fortalecimiento
del Equipo de Salud**



Notificación y monitoreo

Vigilancia Epidemiológica

Para el diagnóstico precoz, el
tratamiento disponible y el
control del vector

Por último, recordar:

***“El futuro de los niños es hoy. Mañana será
tarde”***

Gabriela Mistral, 1889-1990

Fuente de elaboración propia

Bibliografía

1. Altcheh, J. y col (2005). Congenital Chagas Disease: experience in the Hospital de Niños Ricardo Gutierrez. Bs. As, Arg. Revista Sociedad Bras. Med. Trop; 38 (suppl 2): 41-45

2. Altchech, J y col. (2011). Efectos adversos posempleo de Benznidazole en lactantes y niños con enfermedad de Chagas: *Pediatrics*, 2011, 127: e 212-218.
3. Alvarez, F. (2021). Cuál fue, es y será el rol del Pediatra. *Archivos Argentinos de Pediatría*; 119 (4) 220-223. Argentina.
4. Howard, E. J and col. (2014). Frequency of the congenital transmission of T. Cruzi. A systematic review and metanalysis. *J. Obstet. Gynaecol*, 121 (2014), pp 22-23.
5. IMIPP, CONICET (2020). Primera formulación pediátrica de un medicamento contra la enfermedad de Chagas. Hospital de Niños Ricardo Gutierrez. Bs. As., Argentina.
6. Lemus, J (1996). Atención Primaria de la Salud y Áreas Programáticas y otras estrategias de Salud Pública, Epidemiología y Salud. Segunda revisión ampliada. Bs. As. Argentina.
7. Lemus, J (2008). Epidemiología y Salud Comunitaria. Editorial Corpus. Argentina.
8. Mateos, R (2021). Prioridad impostergable: salud y calidad de vida infanto-juvenil. *Archivos Argentinos de Pediatría*; 119 (3) 148-151. Argentina
9. Ministerio de Salud de la Nación (2018). Chagas: atención del paciente infectado con trypanosoma cruzi. Ministerio de Salud de la Nación- 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
10. Ministerio de Salud de la Nación (2021). Salud continúa trabajando en la prevención y control de la enfermedad de Chagas. Argentina.
11. Organización Panamericana de la Salud (2016). Plan de Acción para la Eliminación de las Enfermedades Infecciosas Desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación. Consejo Directivo. 26 al 30-9-2016, Washington, DC. OPS, Resolución CD55, R9.
12. Organización Panamericana de la Salud (2010). Estrategia y plan de acción para la prevención, el control y la atención de la Enfermedad de Chagas. Consejo Directivo 27/0 al 1/10/2010. Washington, DC.
13. Organización Panamericana de la Salud (2016). Fact sheet on neglected infections diseases: Chagas. Washington, DC.
14. United Nations Secretary General (2015). The global strategy for women's children and adolescents health (2016-2030). Report September 2015.
15. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud (2021). Una guía para implementar la Estrategia mundial para la salud de la mujer, niño y adolescente en América Latina y el Caribe. ISBN: 978-92-75-32035-8 (EWE-LAC).

Capítulo VII

Autores

Dr. Jorge E. Mitelman

Jefe Cardiología Instituto Centenario de Bs. As.
Asesor Comité de Enfermedad de Chagas FAC y Consejo de Enfermedad de Chagas SAC.
Ex Director Consejo de Enfermedad de Chagas SAC/Ex Presidente Comité de Enfermedad de Chagas FAC.
Prof. Titular Facultad De Medicina Fundación HA Barceló. Director APS Fundación HA Barceló. Coordinador Consejo de Enfermedad de Chagas Sociedad Sudamericana de Cardiología.
Fellow Ship SIAC.
Ex presidente Sociedad de Cardiología Buenos Aires y de la Sociedad de Cardiología del Norte Bonaerense (FAC).

Dra. Luisa Giménez

Presidenta Red Continental de Chagas.
Medica Cardióloga Instituto Centenario Bs. As.
Asesora Comité de Enfermedad de Chagas FAC y Consejo de Enfermedad de Chagas SAC.
Prof. Adjunto Facultad De Medicina Fundación HA Barceló.

Coordinadora Departamento APS Facultad de Medicina Barceló.
Miembro Comité Nacional de Investigación Facultad de Medicina Fundación HA Barceló.
Fellow Ship SIAC.
Ex Coordinadora Programa de Chagas de la CABA.
Ex Directora Consejo de Enfermedad de Chagas SAC/Ex Presidente Comité de Enfermedad de Chagas FAC.
Ex presidente de la Sociedad de Cardiología del Norte Bonaerense (FAC).

Dr. Daniel José Piñeiro

Profesor de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
Trustee, Board of Trustees, American College of Cardiology. Roadmap Chair, Science Committee, World Heart Federation.
President selected, World Heart Federation.
Ex - Presidente, Sociedad Interamericana de Cardiología y Sociedad Argentina de Cardiología.

Dr. Pablo Perel

Cardiologist and epidemiologist, he is Professor of Clinical Epidemiology at the London School of Hygiene & Tropical Medicine (United Kingdom) where he is the Director of the Centre for Global Chronic Conditions. He is also the Senior Science Advisor of the World Heart Federation (Switzerland), Editor of the Global Heart Journal and Editorial Advisor of the Cochrane Heart Group.

Dr. Pablo Muntaabski.

Ex Director General Adjunto de Redes de servicios de salud- MSAL/CABA, Diplomado en salud Publica UBA, Prof. titular en UCES.li

Dra. Susana Ferrin

Medica especialista en pediatría.
Medica especialista en Higiene, Medicina Preventiva y Social. Maestría en salud Pública.
Asesora Ministerio de Salud GCBA. Octubre 2013-Diciembre 2015. Resol. 1917/MSGC.
Directora General de Redes y Programas de Salud Escolar. MSGC. Resolución N° 561/11.
Coordinadora General del Programa de Salud Escolar del Ministerio de Salud del GCBA desde 10/12/2007.
Jefa de Departamento Técnico Sanitario. Hospital Álvarez. GCBA. 1991-2001

Dr. Cristina Poveda

Department of Pediatrics, Division Tropical Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA.
Texas Children's Hospital Center for Vaccine Development, Houston, TX, USA.

Dra. María Elena Bottazzi

Department of Pediatrics, Division Tropical Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA.
Texas Children's Hospital Center for Vaccine Development, Houston, TX, USA.
Department of Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, TX
Department of Biology, Baylor University, Waco, TX

Dr. Carlos Fernández Cabalín.

Cardiólogo Pediatra. Centro Cardiovascular Pediátrico Clínica Santa María.
Profesor Asociado Facultad de Medicina Universidad de los Andes
Santiago de Chile

Dra. Analía Aquieri

Medica Cardióloga especialista en Hipertensión arterial y Embarazo de alto riesgo en División Cardiología del Hospital de Clínicas "José de San Martín". MT SAC

Dra. Araya María Virginia

FAPC. Cardióloga clínica. Instituto Cardiológico Centro Médico Iquique. Chile
Sánchez Silva Ammy. Cardióloga Clínico. Ecocardiografista. Unidad de Cardiología. Hospital Dr Ernesto Torres Galdames. Iquique. Chile.

Dra. Diana Galimberti

Médica tocoginecóloga, obstetra y sanitarista, es coordinadora del comité de Violencia de Género de la FASGO (Federación Argentina de Sociedades de Obstetricia y Ginecología) y presidenta del Comité Científico del Centro Latinoamericano Salud y Mujer (Celsam) y dirige la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de violencia sobre las mujeres. Es también profesora emérita de la Facultad de Medicina de la [Universidad de Buenos Aires](#) y fue jefa de servicio del Hospital General de Agudos "Dr. Teodoro Álvarez" y además de Directora de Salud de la Defensoría del Pueblo de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, y Secretaria de Asuntos Académicos y Universitarios de la Asociación de Médicos Municipales de la Ciudad de Buenos Aires.

Dr. Jaime Fernando Rosas Andrade

Internista. Cardiólogo. Electrofisiólogo.
Instituto de arritmias Joseph Brugada.
Centro de estimulación Jorge Reynolds.
Fundación clínica A Shaio. Bogotá. Colombia.
Miembro Consejo de Enfermedad de Chagas
Sociedad Sudamericana de Cardiología.

Dra. Claudia Fragata

Doctora en Ciencias por la Universidad de São Paulo (USP), Cardióloga especializada en Electrofisiología Cardíaca y Estimulación Cardíaca Artificial, Médica Auxiliar en el sector de Electrofisiología del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología (São Paulo, Brasil)

Dr. Juan Uriona

Miembro titular de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna.
Miembro titular de la Sociedad Boliviana de Cardiología.
Jefe del Centro Cardiovascular del Hospital Univalle.**Lic.**

Dr. Daniel Héctor Bulla Fernández

Prof. Agudo. De Clínica Médica Dr. Daniel Bulla.
Universidad de la República O. del Uruguay.

Consultor Temporero de OPS en Enfermedad de Chagas.

Médico Internista y Emergencista.

Director de UCM (Unidad Coronaria Móvil).

Director de Salud de ANDA (Asociación Nacional de Afiliados).

Lic. Romina Centioni.

Lic. en Psicopedagogía y Lic. en Psicología.
Psicopedagoga de planta e integrante del Comité contra las Violencias del Hospital Alvarez.
Diplomada en Estudios de Género. Maestría en Salud Pública. Docente de la Universidad de Flores y de cursos de posgrado en la Asociación de Salud Mental (AASM).

Analía S. Romero y Marcos E.**González**

Autores y colaboradores de la
Facultad de Medicina Fundación
H.A Barceló. Departamento de APS.
(Director. Mitelman J)