

Actualización clínico-epidemiológica y terapéutica de la enfermedad de Chagas en Uruguay

*Dras. Raquel Rosa¹, Yester Basmadjján²,
Mariana González Murguiondo³, Br. Marelina González Arias⁴,
Dr. Roberto Salvatella⁶*

Resumen

La situación epidemiológica de la transmisión de la enfermedad de Chagas y su encare terapéutico han sufrido cambios importantes tanto a nivel regional como a nivel nacional. Los cambios socioeconómicos producidos en las últimas décadas y las acciones de control antivectorial sostenidas redujeron el área de dispersión del vector y la densidad de infestación en Uruguay, modificando las condiciones de la transmisión. La encuesta realizada en 1985 a nivel nacional en adultos y escolares de 12 años mostró una prevalencia serológica de 3,4%, aproximadamente 40.000 infectados. En 1997, basados en los datos de infestación vectorial y de la encuesta de prevalencia realizada en 1994, un grupo de expertos de OPS/OMS declaró interrumpida la transmisión vectorial de Trypanosoma cruzi en Uruguay. Esta situación ha modificado las características epidemiológicas de la transmisión, cobrando mayor importancia los restantes mecanismos. La transmisión transfusional, segundo mecanismo de infección en zonas endémicas y principal mecanismo en zonas libres del vector, no lo es en Uruguay debido al control en bancos de sangre. Queda como principal mecanismo de transmisión el congénito. La miocardiopatía chagásica crónica constituye la forma clínica más frecuente de la etapa crónica sintomática en Uruguay. Se actualizan las pautas de diagnóstico, de tratamiento etiológico y de seguimiento de los infectados.

Palabras clave: *Enfermedad de Chagas - epidemiología.
Enfermedad de Chagas - terapia.
Enfermedad de Chagas - diagnóstico.
Uruguay - epidemiología.*

1. Prof. Adjunto del Departamento de Parasitología.
2. Directora del Programa de Chagas. Ministerio de Salud Pública.
3. Prof. Adjunto del Departamento de Parasitología.
4. Asistente del Departamento de Parasitología.
5. Ayudante del Departamento de Parasitología.
6. Prof. Agregado del Departamento de Parasitología. Consultor OPS/OMS.

Correspondencia: Dra. Raquel Rosa.
Instituto de Higiene Departamento de Parasitología. Alfredo Navarro 3051. Montevideo-Uruguay. E-mail: visanca@adinet.com.uy
Recibido: 15/1/01.
Aceptado: 14/5/01.

Introducción

La situación epidemiológica de la transmisión de la enfermedad de Chagas ha sufrido cambios importantes en las últimas décadas⁽¹⁾ tanto a nivel regional como a nivel nacional.

Desde su descubrimiento, y a través de las investigaciones subsecuentes sobre enfermedad de Chagas en el continente americano, se ha vinculado la dispersión de los triatomíneos, insectos vectores de *Trypanosoma cruzi* y la extensión territorial de la endemia, siendo este mecanismo de transmisión el responsable de su mantenimiento.

Sin embargo, se conocen otras formas de transmisión, de menor frecuencia pero de importancia, como es la transfusión de sangre, congénita y a través del trasplante de órganos.

Las especies de triatomíneos capaces de transmitir el parásito varían en los distintos territorios americanos. En Uruguay y en el Cono Sur se reconoce a *Triatoma infestans*⁽²⁾ como la principal especie de hábitos domiciliarios y alta capacidad vectorial. Su área de dispersión se conoce desde los estudios entomológicos realizados en la década del 40⁽³⁾ y ha sido perfeccionado el conocimiento de la misma, pudiendo identificarse en la década del 80 tres áreas eco epidemiológicas de transmisión⁽⁴⁾ (figura 1).

Los cambios socioeconómicos producidos en el país en las últimas décadas y las acciones de control antivectorial⁽⁵⁾ sostenidas, han permitido reducir el área de dispersión del vector y la densidad de infestación en Uruguay, modificando las condiciones de la transmisión.

El reconocimiento y diagnóstico del primer caso agudo en el país correspondió a estudios realizados por Tállice y colaboradores, durante la década del 30, en el departamento de Paysandú. Durante los años siguientes, los pacientes diagnosticados aumentaron, presentando manifestaciones clínicamente evidentes, en particular el signo de Romaña, alcanzándose los 100 primeros casos en 1939⁽⁶⁾.

De acuerdo con la literatura existente, el número de casos agudos por año decayó hacia la década del 50, se mantuvo constante durante las dos décadas siguientes, con el escaso número promedio de cinco o seis casos anuales. El último registro de caso agudo por transmisión vectorial de *T. cruzi* data de 1984⁽⁶⁾, sin notificación de nuevos casos agudos por esta vía hasta el presente.

Los datos obtenidos de la encuesta realizada en 1985⁽⁷⁾ a nivel nacional, en población adulta y escolares de 12 años de enfermedad de Chagas, muestran una prevalencia serológica de 3,4%, lo que estima aproximadamente 40.000 individuos afectados en etapa crónica.

En 1997, basados en los datos de infestación vectorial y de la encuesta de seroprevalencia realizada en 1994⁽⁸⁾, un grupo de expertos internacionales de la Iniciativa In-

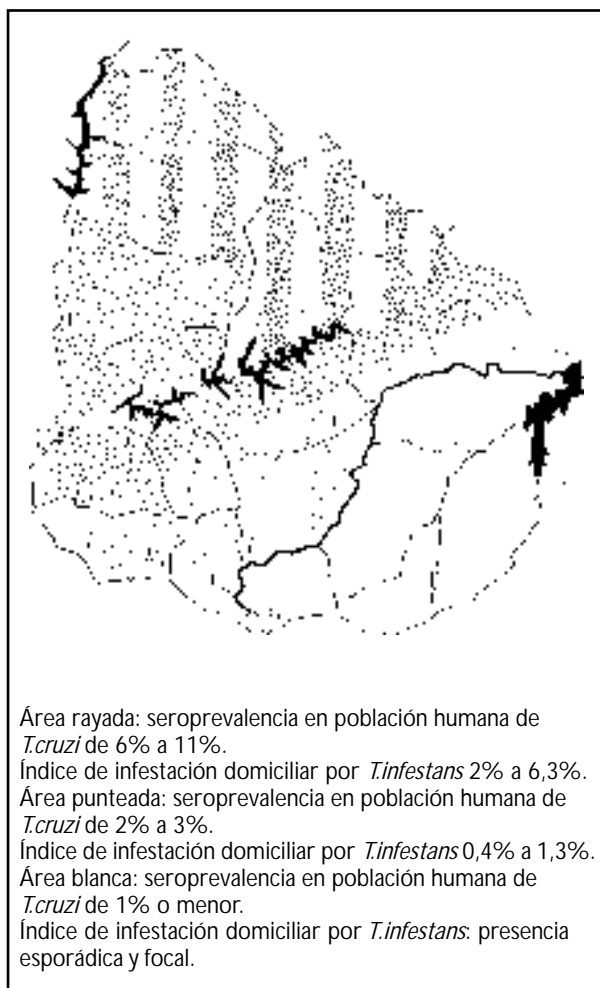


Figura 1. Áreas eco-epidemiológicas de transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en Uruguay. (Encuesta serológica nacional, 1985.)

tergubernamental para la eliminación de *Triatoma infestans* y la tripanosomiasis transfusional del Cono Sur, declaró que la transmisión vectorial de *T. cruzi* se encuentra interrumpida en Uruguay⁽⁹⁾. Esta situación ha modificado las características epidemiológicas de la transmisión, cobrando mayor importancia actualmente los restantes mecanismos posibles (congénito y transfusional).

La transmisión transfusional es considerada el segundo mecanismo de infección en zonas endémicas y el principal mecanismo en las zonas libres del insecto vector.

Estudios realizados por Sarasúa y colaboradores en el departamento de Artigas⁽¹⁰⁾, demostraron la transmisión congénita de *T. cruzi* en Uruguay, describiéndose las características de la placenta chagásica y la presencia del parásito circulando en la sangre del recién nacido. El riesgo de transmisión congénita en aproximadamente 4% de las embarazadas estudiadas justificó la aprobación del decreto del Poder Ejecutivo N° 4085/95 que establece la

obligatoriedad de incluir serología para enfermedad de Chagas dentro de los exámenes de control obstétrico para los 13 departamentos endémicos y la maternidad del Hospital Pereira Rossell en Montevideo a partir de 1995.

En este contexto de avances en el control vectorial y transfusional, con una modificación de los mecanismos de transmisión del parásito, se considera de especial importancia realizar una revisión del tema y una actualización temática para el cuerpo médico sobre las diferentes presentaciones, su manejo diagnóstico y terapéutico, y brindar así un marco de referencia al profesional.

Características de las formas clínicas de presentación

En Uruguay, en las últimas cinco décadas, la etapa aguda de la enfermedad ha evolucionado con nula mortalidad, 70% de los pacientes permanecen en etapa asintomática y de éstos sólo 30% evolucionan a la etapa crónica sintomática.

La etapa indeterminada incluye a pacientes que en su gran mayoría están entre los 20 y 40 años, en los cuales si bien no existe expresión clínica evidente, en el momento de su diagnóstico serológico o parasitológico, con una serie de exámenes complementarios de alta sensibilidad, puede afirmarse que un porcentaje variable de ellos presenta alteraciones viscerales que varían en frecuencia según el método utilizado.

Ponce de León y colaboradores⁽¹¹⁾, por medio de estudios no invasivos, demuestran que aproximadamente entre 9% y 30% de los pacientes estudiados presentan alteraciones. Se destaca la alta incidencia de anomalías de la contractilidad parietal ventricular cardíaca puesta de manifiesto en los estudios de Touya y colaboradores en medicina nuclear⁽¹²⁾. Posteriormente, el mismo equipo realizando procedimientos de medicina nuclear en tránsito esofágico, halló alta incidencia (77%) de alteraciones asintomáticas en esófago, estómago, así como en vía urinaria superior y vejiga.

La miocardiopatía chagásica crónica constituye la forma clínica más frecuente de la etapa crónica sintomática en Uruguay. Gómez Pereira y Calegari⁽¹³⁾ estudiaron una población seleccionada de 100 pacientes en el hospital de Salto y comprobaron una evolución lenta, encontrándose más de 50% de los pacientes con cardiopatía grado I, según la clasificación de Kushnir.

A la forma cardíaca crónica le siguen en frecuencia las formas digestivas con la presencia de megaformaciones. La enfermedad de Chagas en Uruguay es la causa más frecuente de megacolon adquirido⁽¹⁴⁾, al igual que en el resto de América del Sur.

De lo expuesto se puede concluir que la situación clínica de la enfermedad de Chagas en Uruguay es la siguiente:

- * No se manifestaron nuevos casos agudos por transmisión vectorial desde 1984.
- * Existen aproximadamente 40.000 casos en etapa crónica, la mayoría como forma indeterminada.
- * Las alteraciones cardiovasculares son las más frecuentemente observadas en la etapa crónica sintomática, y son de evolución lenta.
- * El cambio de la situación epidemiológica obliga a estar alerta en los otros mecanismos de transmisión de mayor frecuencia en la actualidad.

Diagnóstico etiológico de la enfermedad de Chagas

Como en toda enfermedad infecciosa, el diagnóstico se basa en el trípede clínica, epidemiología y laboratorio. En lo referente al laboratorio, los exámenes a realizar dependerán de la etapa clínica que curse el paciente, ya que según la misma las características biológicas y patológicas del agente son diferentes.

En las etapas iniciales de la enfermedad se encuentran parasitemias importantes, las que a medida que transcurre la infección van disminuyendo hasta hacerse mínimas y aleatorias. Por lo tanto, al inicio de la infección los estudios van a centrarse en la búsqueda del agente, mientras que en las etapas latente y crónica el diagnóstico se realiza fundamentalmente por los métodos serológicos⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Etapa aguda

En esta etapa se incluyen, además de los cuadros agudos por transmisión vectorial, los cuadros producidos por transmisión sanguínea, por trasplantes de órganos, la reactivación en inmunodeprimidos y transmisión congénita.

Los estudios estarán centrados en la búsqueda de *T.cruzi* en sangre, por lo que deberán ser realizados por personal debidamente entrenado en el diagnóstico y reconocimiento de dicho protozooario parásito.

La sensibilidad de los mismos es variable, por lo que se aconseja mantener la siguiente rutina diagnóstica de acuerdo a protocolos establecidos:

- * *Examen directo*: búsqueda de *T.cruzi* en sangre periférica. Es un método 100% específico, pero de muy baja sensibilidad, dando numerosos falsos negativos, ya que la observación de los mismos depende del tamaño de la gota y la cantidad de parásitos circulantes⁽¹⁷⁾.
- * *Método de Strout*: este método concentra los elementos parasitarios mediante centrifugación. La especificidad es de 100% y la sensibilidad de 95%⁽¹⁷⁾.
- * *Microhematocrito*: la sangre es extraída por capilaridad mediante punción digital o plantar en tubos de microhematocrito, centrifugándose posteriormente.

Este método es recomendado en los recién nacidos, por la escasa cantidad de sangre utilizada. Su sensibilidad es de 95% y la especificidad de 100%⁽¹⁷⁾.

- * *Xenodiagnóstico*: este método continúa siendo el de elección en la etapa aguda, por su especificidad de 100% y sensibilidad cercana a 100% en esta etapa, debido a la amplificación parasitaria producida⁽¹⁷⁾. Este estudio debe solicitarse al Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina, en el Instituto de Higiene, ya que esa dependencia cuenta con el único criadero de *T. infestans* del país.
- * *Hemocultivo*: consiste en la siembra de sangre venosa en un medio apropiado en busca de crecimiento parasitario.

Etapa latente y crónica

En estas etapas, las parasitemias son transitorias, por lo que la detección del parásito en sangre es totalmente aleatoria. El diagnóstico se basa en el hallazgo de anticuerpos circulantes anti *T. cruzi*, los que pueden ser detectados desde las primeras semanas de infección.

Se recomienda utilizar al mismo tiempo por lo menos dos técnicas complementarias para identificar a un paciente como chagásico, siendo una de ellas, en lo posible, la inmunofluorescencia indirecta (IFI) (pautas recomendadas por OMS)⁽¹⁸⁾.

- * *Inmunofluorescencia indirecta (IFI)*: la sensibilidad es de 100% en estas etapas, y su especificidad es cercana a 100%. Se consideran títulos significativos las diluciones superiores a 1/30.
- * *Hemaglutinación indirecta (HAI)*: se consideran títulos significativos los superiores a la dilución 1/16.
- * *ELISA (Enzymed Linked Immuno Sorbent Assay)*: se destaca su utilización para "screening" por su alta sensibilidad.

Existen actualmente diversas técnicas en estudio para el diagnóstico de esta enfermedad. Caben citar, por ejemplo, ELISA directo para la detección de antígenos en la etapa aguda, tanto en sangre como en orina; la búsqueda de enzimas parasitarias en sangre, y lo que parece más prometedor, la detección de ADN parasitario mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Enfermedad de Chagas congénita

La infección congénita es el único mecanismo de transmisión presente actualmente en Uruguay. La incidencia en hijos de madres chagásicas es relativamente baja y varía según las localidades, pudiendo observarse desde 0,5% a 3,5%⁽⁴¹⁾.

Estudios a nivel nacional realizados por Sarasúa y colaboradores⁽¹⁰⁾ en el departamento de Artigas describen

un porcentaje cercano a 4% de transmisión materno-fetal.

Esta vía de transmisión excede el área de transmisión endémica vectorial pudiendo ocurrir en zonas no endémicas.

El riesgo de transmisión está presente durante cualquier etapa de la infección materna y el parásito puede infectar al feto con o sin compromiso placentario. Cuando existen lesiones placentarias pueden ser desde escasos infiltrados linfocitarios con presencia de nidos de amastigotas hasta lesiones con grave destrucción celular.

La posibilidad de acceder a un tratamiento etiológico curativo únicamente en la etapa aguda de la enfermedad hace extremar las precauciones para el diagnóstico temprano de la infección congénita.

Los métodos de diagnóstico utilizados serán mencionados en este ítem, siendo importante destacar que son de elección aquellos que permitan la identificación del agente mediante la observación directa.

A diferencia de otras infecciones neonatales como toxoplasmosis, rubeola, por virus de inmunodeficiencia humana (HIV) y citomegalovirus (CMV), en la enfermedad de Chagas es viable detectar a *T. cruzi* en sangre del neonato constituyendo un diagnóstico de certeza.

Los métodos inmunoserológicos permiten detectar la presencia de IgM fetal específica y la presencia de IgG específica materna en los primeros seis meses y propia luego del sexto mes de vida.

La totalidad de los recién nacidos hijos de madre chagásica tienen serología convencional positiva por pasaje transplacentario de anticuerpos IgG durante los primeros seis meses de vida.

La reactividad para IgM en la enfermedad de Chagas congénita puede ser falso estando sujeta a causas de error tanto biológicas como metodológicas, existiendo la posibilidad de falsos positivos (presencia de factor reumatoideo o el pasaje anormal de IgM materna por derrame placentario).

Se buscará IgM específica por IFI, aglutinación directa (AD) o ELISA de captura. Si es positiva, intensificar la búsqueda del parásito.

Es importante destacar que antes de los seis meses sólo se deben tratar los niños en quienes se compruebe la presencia del parásito (figura 2).

Enfermedad de Chagas transfusional

La transmisión de la enfermedad de Chagas a través de transfusión sanguínea fue comprobada por Freitas en 1952 en Brasil⁽¹⁶⁾, cuando describió el primer caso de transmisión de *T. cruzi* por esta vía.

Este mecanismo es el segundo en frecuencia en la transmisión de *T. cruzi*, superando el área endémica de transmisión vectorial. Las migraciones de personas desde zonas

endémicas hacia áreas no endémicas de otros países latinoamericanos, Estados Unidos y Europa, puede constituirse en un riesgo para la transmisión de *T.cruzi* en los bancos de sangre. No es sorprendente que esta vía de infección sea un problema potencial en países no endémicos⁽¹⁾.

En Uruguay desde 1985, a partir del decreto del Poder Ejecutivo N° 193/85, se realizan pruebas serológicas para despistaje de la enfermedad de Chagas en la totalidad de los donantes de sangre⁽²³⁾. Para ello se usan dos métodos de diagnóstico serológico, en primer lugar un método de *screening* y luego métodos confirmatorios de los posibles positivos. Estos presentan un buen índice de sensibilidad y especificidad, siendo descartados los volúmenes de sangre con serología reactiva.

El riesgo de enfermedad de Chagas transfusional en Uruguay es verdaderamente bajo hasta el presente. Según datos del Servicio Nacional de Sangre para 1998 la prevalencia en donantes de sangre fue de 0,45%. Esta prevalencia ha disminuido comparada con las cifras iniciales publicadas por Arago⁽²²⁾ en 1986, de 14,93%. Según datos aportados por la misma fuente, para 1999 se procesaron un total de 14.577 donantes. De éstos, 57 fueron reactivos por *screening* y 40 se confirmaron por técnica de inmunofluorescencia indirecta⁽²⁴⁾. La prevalencia serológica para enfermedad de Chagas en donantes de sangre en Montevideo es de 0,1%⁽²⁴⁾.

El riesgo de transmisión del parásito por transfusión de sangre radica en las características biológicas de éste,

que sobrevive en sangre total mantenida a 4°C por períodos prolongados, en hemoderivados de sangre, concentrados de glóbulos rojos y crioprecipitados. Siendo viables hasta 250 días en muestras con citrato, a temperatura ambiente y en sangre refrigerada hasta 18 días^(25,26).

La transmisión de *T.cruzi* desde un donante infectado a un receptor mediante transfusión depende de diversos factores⁽²⁵⁾:

- * Grado de parasitemia del donante.
- * Cantidad de sangre transfundida.
- * La cepa de parásito.
- * La susceptibilidad del receptor (destacándose la importancia en pacientes inmunocomprometidos).
- * Viabilidad del parásito al procesamiento y conservación de sangre o componentes, o ambos.
- * El control de la transfusión.

El cuadro clínico por transmisión transfusional es similar al de la fase aguda de la enfermedad de Chagas transmitida por triatominos, excepto por la falta de puerta de entrada. El período de incubación es de 20 a 40 días aproximadamente, aunque hay casos descritos de hasta 120 días, razón por la cual generalmente si se presenta sintomatología no se la vincula a la transfusión. Entre 80% y 100% de los casos presentan fiebre que no responde a los antibióticos.

Siguiendo a Bergoglio⁽²⁷⁾, la clínica de la enfermedad de Chagas transfusional es inespecífica concluyéndose que en la mayoría de los transfundidos con volúmenes infectados por *T.cruzi*, las manifestaciones solas o aso-

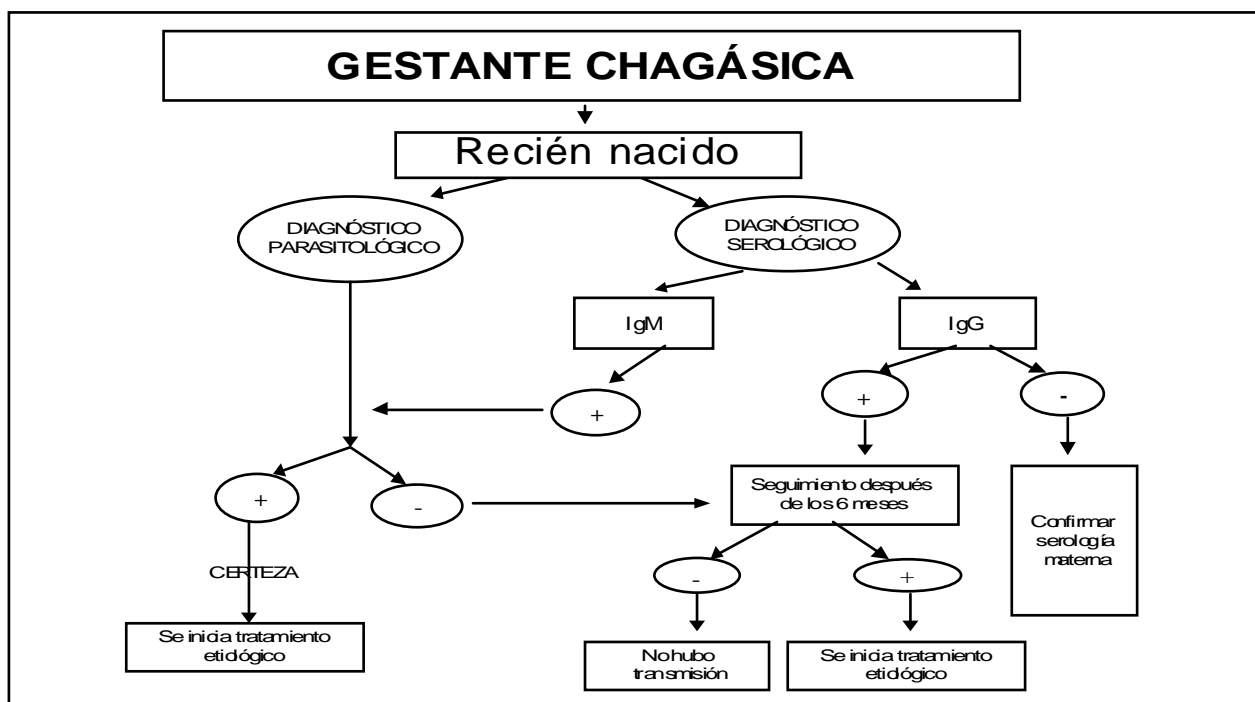


Figura 2. Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Chagas congénita.

ciadas serán síndrome febril, poliadenomegalias, exantema cutáneo y linfocitosis. En los pacientes inmunocomprometidos el cuadro es más grave e incluso mortal.

Tratamiento

El tratamiento etiológico en la enfermedad de Chagas está dirigido a erradicar el parásito, evitar la aparición o progresión de lesiones viscerales e interferir en la cadena de transmisión.

Indicación de tratamiento etiológico

- * Infección aguda (por accidente ocupacional, por trasplante y transfusional).
- * Infección congénita.
- * Reactivaciones en inmunodeprimidos.
- * Infección crónica indeterminada, exclusivamente en niños y menores de 14 años.
- * Otros casos deberán ser evaluados individualmente por el médico tratante conjuntamente con médico parasitólogo. El tratamiento específico masivo no es recomendable en términos de programas de salud pública⁽²⁸⁻³¹⁾.

Confirmación y evaluación de evolutividad de la infección

Antes de realizar el tratamiento se debe confirmar la infección chagásica mediante la realización de por lo menos dos técnicas diagnósticas de referencia, según pautas de la OMS^(28,31).

Estas reacciones deben ser cuantitativas ya que la disminución de los títulos postratamiento constituyen un indicador de buena respuesta terapéutica en los casos agudos.

Debe realizarse estudio paraclínico inicial que incluya hemograma y funcional hepático como valoración general y para obtener registros basales que permitan una valoración posterior de la eventual toxicidad debida a los fármacos tripanocidas⁽²⁸⁾.

La realización de electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax y, de ser posible, estudio contrastado de esfago gastroduodeno (EGD) y colon por enema, es fundamental para valorar la evolutividad de la enfermedad chagásica y de esta manera determinar si el paciente es pasible de tratamiento etiológico⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Fármacos tripanocidas, dosis, efectos secundarios y contraindicaciones

Numerosos estudios clínicos y de laboratorio han demostrado que Nifurtimox (nitrofurano) y Benznidazol (5'-nitroimidazol) son los dos fármacos más eficaces y me-

nos tóxicos en el tratamiento de la infección humana por *T.cruzi*, aunque no pueden ser considerados fármacos ideales⁽²⁹⁻³⁸⁾.

El mecanismo de acción de Nifurtimox involucra un metabolito reductivo que lleva a la formación de especies radicalarias altamente tóxicas⁽³³⁾. El efecto de Benznidazol sobre *T.cruzi* se produciría a través de su unión a macromoléculas determinando daño a nivel del DNA del parásito^(34,35).

Los principales problemas, con respecto a los fármacos disponibles actualmente, son los largos períodos de tratamiento, los numerosos efectos secundarios y la eficacia parcial de los mismos, por lo que se están desarrollando distintos estudios en busca de mejores opciones terapéuticas^(36,39).

En nuestro país el fármaco disponible es Nifurtimox siendo distribuido por el Ministerio de Salud Pública contra denuncia de caso⁽²⁸⁾. Los pacientes en fase aguda deben ser tratados en régimen de hospitalización^(28,29).

Tratamiento con Benznidazol

Benznidazol se administra a dosis de 5mg/kg/día durante 60 días en adultos. En niños la dosis es de 5-10 mg/kg/día durante 60 días. En escolares y adolescentes con peso de hasta 40 kg se recomienda una dosis de 7,5 mg/kg/día^(28,31,32). La dosis diaria debe ser administrada en dos o tres tomas, con intervalos de 8 o 12 horas.

En casos de transmisión congénita la dosis es de 10 mg/kg/día. El tratamiento específico es más eficaz cuanto más próximo al parto se hace. En recién nacidos de pretérmino o con bajo peso, el tratamiento se inicia con la mitad de la dosis, administrando la dosis total al cabo de 72 horas, en ausencia de alteraciones hematológicas⁽²⁸⁾.

En caso de accidente ocupacional el tratamiento debe iniciarse precozmente. La dosis de Benznidazol es de 7 a 10 mg/kg/día^(28,31).

Tratamiento con Nifurtimox

Nifurtimox se administra en dosis de 8-10 mg/kg/día durante 60-90 días. En niños la dosis es de hasta 15 mg/kg/día durante el mismo período de tiempo. La dosis diaria es conveniente dividirla en tres tomas^(28,31).

En la infección congénita la dosis es de 10-15 mg/kg/día, valiendo las mismas consideraciones señaladas para Benznidazol, en nacidos de bajo peso y pretérminos.

En la infección accidental la dosis es de 10 mg/kg/día durante diez días.

Para ambos fármacos las dosis deberán ser corregidas si el paciente presenta pérdida de peso por trastornos digestivos. Así mismo deberán realizarse, al vigésimo día de tratamiento, hemograma y funcional hepático para depistar otros efectos secundarios y tóxicos de los fármacos tripanocidas^(28,31).

Las alteraciones hematológicas que pueden observarse son leuco y plaquetopenia en algunos casos asociados con púrpura y agranulocitosis. Concomitantemente es frecuente la presencia de fiebre. En caso de constatarse estas alteraciones el tratamiento debe discontinuarse.

Las alteraciones dermatológicas por hipersensibilidad se presentan en 30% de los pacientes tratados, principalmente con Benznidazol. Habitualmente corresponde a manifestaciones leves pero si son severas debe discontinuarse la medicación.

Alteraciones neurológicas, fundamentalmente polineuropatía, pueden observarse vinculadas a dosis elevadas del fármaco habitualmente al final del tratamiento.

Ninguno de los fármacos debe ser administrado si el paciente presenta enfermedad severa de otra causa simultáneamente a la enfermedad de Chagas, así como tampoco a embarazadas.

No es recomendable la ingestión de bebidas alcohólicas durante el tratamiento por riesgo de efecto antibuz^(28,31).

Seguimiento del paciente

El paciente deberá ser controlado clínica y paraclínicamente indicándose ECG y radiografía de tórax anualmente durante períodos prolongados⁽³⁰⁾. El seguimiento serológico deberá ser realizado cada 6-12 meses, utilizando los mismos estudios que para el diagnóstico inicial⁽³¹⁾. La negativización persistente de la serología es criterio de cura⁽⁴⁰⁾. La caída mantenida de los niveles de anticuerpos, con una disminución de por lo menos tres títulos en cada estudio serológico en relación a los títulos iniciales, corresponde a eficacia terapéutica⁽³¹⁾.

La evaluación parasitológica mediante xenodiagnóstico o hemocultivo, o ambos, se realizará cada mes o cada dos meses, en los dos primeros años luego del tratamiento. Se deberá seguir cada 3-6 meses de acuerdo con las posibilidades de cada centro⁽⁴⁰⁾. La positividad de estos estudios indica inequívocamente fracaso terapéutico. Resultados negativos no lo excluyen^(28,31).

Summary

The management of Chagas disease and its ways of transmission have been changing at both national and regional levels.

The area of dispersion and the infection density have been narrowed due to social and economical changes added to antivectorial control actions occurred during the past decades in Uruguay. As a result of this, a variation on the patterns of transmission can be detected.

The national survey conducted in 1985 showed a serological prevalence of 3,4% in a population older than 12 years old (approximately 40.000 infected people). In 1997

an OPS/OMS group of expert, based on vectorial infection and on a seroprevalence survey conducted in 1994, declared that vectorial transmission of *Trypanosoma cruzi* was over in Uruguay. That led to new epidemiological features of transmission: currently the chief mechanism is congenital (transfusion transmission, although considered the main mechanism in free-vector areas and second in endemic zones, does not constitute a problem in Uruguay because of the existing controls over blood band).

In Uruguay, chronic Chagas myocardiopathy is the most frequent clinical presentation during the chronic symptomatic phase.

Diagnosis, etiological and follow-up treatment criteria are provided in this paper.

Résumé

La situation épidémiologique de la maladie de Chagas et son traitement thérapeutique ont subi de grands changements au plan régional et national. Les changements socio-économiques produits dernièrement et les actions soutenues de contrôle anti-vectoriel, ont réduit l'aire de dispersion du vecteur et la densité d'infestation en Uruguay, tout en modifiant les conditions de transmission.

L'enquête menée à bout en 1985 dans le pays chez des adultes et des scolaires de 12 ans, a révélé une prévalence sérologique de 3,4%, soit 40.000 infectés environ. En 1997, basés sur les données d'infestation vectorielle et sur l'enquête de séro-prévalence de 1994, un groupe de spécialistes de OPS/OMS a déclaré interrompue la transmission vectorielle de *Trypanosome cruzi* en Uruguay. Cette situation a modifié les caractéristiques épidémiologiques de la transmission, les restants mécanismes ayant maintenant plus d'importance. La transmission transfusionnelle, second mécanisme d'infection dans des zones endémiques et premier mécanisme dans des zones libres du vecteur, ne l'est pas en Uruguay dû au contrôle des banques de sang. Le mécanisme congénital reste donc le premier.

La myocardiopathie chagastique chronique constitue la forme clinique la plus fréquente de l'étape chronique symptomatique en Uruguay.

On actualise les lignes du diagnostic, du traitement étiologique et du suivi des infectés.

Bibliografía

1. **Schmunis G.** La tripanosomiasis americana como problema en salud pública. In: La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso. Washington: OPS, 1994. (Publicación científica, 547):3-29.
2. **Gaminara A.** Notas sobre triatomas uruguayas. In: Reunión de la Sociedad Argentina de Patología de la Región Norte. 3ª ed, Tucumán: 1923.
3. **Tálice R, Costa R, Rial B, Osimani, J.** Los 100 primeros

- casos agudos confirmados de enfermedad de Chagas en Uruguay. Montevideo: Monteverde, 1940: 15-30.
4. **Salvatella R.** Triatomíneos del Uruguay. Rev Med Uruguay 1986; 2:106-13.
 5. **Rosa R, Salvatella R.** Diagnóstico de situación epidemiológica actual de la enfermedad de Chagas en Uruguay. Bol Soc Zool Uruguay 1995; 9: 6-11.
 6. **Franca ME.** Formas agudas de la enfermedad Chagas en el Uruguay. Rev Med Uruguay 1986; 2:143-8.
 7. **Salvatella R, Calegari L, Casserone S, Civila E, Carbaljal S, Pérez R, et al.** Seroprevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en 13 departamentos del Uruguay. Bol Of Sanit Panam 1989; 107(2): 108-17.
 8. **Salvatella R, Rosa R, González M, Benavidez U, Fernández N, Combol A, et al.** Seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en escolares de seis y doce años de edad en tres departamentos endémicos de Uruguay. Bol Chil Parasitol 1999; 54:51-6.
 9. **Organización Panamericana de la Salud.** Interrupción de la transmisión de la enfermedad de Chagas en Uruguay. Bol Epidemiol OPS 1998; 19(1):10.
 10. **Sarasúa W, Sánchez M, Calegari A, Andrade E.** Chagas congénito. Placenta chagásica. Rev Med Uruguay 1986; 2:149-54.
 11. **Ponce de León R, Bulla D, Cardozo A, Torres J, Lago G, Mut F, et al.** Enfermedad de Chagas. Estudio de pacientes asintomáticos. Rev Med Uruguay 1986; 2:132-42.
 12. **Touya E, Lago G, López JJ, Mut F.** Enfermedad de Chagas. Etapa indeterminada (II). Alteraciones esofágicas, gástricas, renales y vesiculares. In: Congreso Latinoamericano de Parasitología, 10, 1991: 18.
 13. **Gómez Pereyra A, Calegari A.** Miocardiopatía chagásica crónica. Rev Med Uruguay 1986; 2:186-92.
 14. **Gómez Gotuzzo F.** Megacolon del adulto. Rev Med Uruguay 1986; 2:155-78.
 15. **Frasch A, Reyes MB, Sánchez D.** Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas: presente y futuro. In: La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso. Washington: OPS, 1994: 53-60. (Publicación Científica, 547).
 16. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Controle da Doença de Chagas. Diretrizes Técnicas. Brasília: FUNASA, 1994: 15-6.
 17. **Civila E, Calegari L, Salvatella R, Casserone S, Pérez R.** Técnicas de laboratorio para diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. Departamento de Laboratorios de Salud Pública. Organización de Lucha Contra la Enfermedad de Chagas. Montevideo: MSP, 1991: 36 pp.
 18. **Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud.** Control of Chagas Disease. OMS. Ginebra, (Serie de informes técnicos, 811), 1991: 102 pp.
 19. **Sturm NR, Degraeve W, Morel C, Simpson L.** Sensitive detection and schizodeme classification of *Trypanosoma cruzi* cells by amplification of kinetoplast minicircle DNA sequences: use in diagnosis of Chagas disease. Mol Biochem Parasitol 1989; 33(3):205-14.
 20. **Moser DR, Kirchoff J, Donelson JE.** Detection of *Trypanosoma cruzi* by DNA amplification using the polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1989; 27:1477-82.
 21. **Frasch ACC, Reyes MB.** Diagnosis of Chagas disease using recombinant DNA technology. Parasitol Today 1990; 6(5): 137-40.
 22. **Arago A.** Transmisión de la enfermedad de Chagas por transfusión. Rev Med Uruguay 1986; 2(2):193-7.
 23. Uruguay. Decreto del Poder Ejecutivo N° 193/85. Montevideo: 1985.
 24. **Miller A.** Transfusión de sangre en el Uruguay. Informe 1998-1999. Servicio Nacional de Sangre, MSP, Montevideo 2000.
 25. **Wendel S, Pinto Dias JC.** Transfusion transmitted Chagas disease In: Chagas disease (american trypanosomiasis): Its impact on transfusion and clinical medicine. Sao Paulo: ISBT Brazil '92, 1992: 103-33.
 26. **Filardi LS, Brener Z.** Cryopreservation of *Trypanosoma cruzi* bloodstream forms. J Protozool 1975; 22:398-401.
 27. **Bergoglio RM.** Enfermedad de Chagas postransfusional. Rev Med Córdoba 1984; 53:266-71.
 28. **Organización Panamericana de la Salud.** Normas de tratamiento de la enfermedad de Chagas. Recomendaciones aprobadas en el Taller Nacional de actualización de las normas de tratamiento de la enfermedad de Chagas. 24-25/6/1998. Montevideo: OMS/OPS/MSP/Facultad de Medicina/Dpto de Parasitología, 1998.
 29. **Coura J.** Perspectivas actuales del tratamiento específico de la enfermedad de Chagas. Bol Chil Parasitol 1996; 51:69-73.
 30. **Fragata Filho A, Luquetti A, Prata A, et al.** The National Health Foundation of Brazil. Etiological Treatment for Chagas Disease. Parasitol Today 1997; 13(4):
 31. **Civila E, Calegari L, Salvatella R.** Enfermedad de Chagas: Normas para su diagnóstico, tratamiento y control evolutivo. Montevideo: MSP, 1991.
 32. **De Andrade AL, Zicker F, de Oliveira RM, Almeida Silva S, Luquetti A, Travassos LR, et al.** Randomised trial of efficacy of Benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. Lancet 1996; 348 (9039): 1407-13.
 33. **Packchianian A.** Chemotherapy of experimental Chagas disease with nitrofurantoin compounds. Antibiot Chemoter 1957; 7:13-23.
 34. **Masana M, Tozano EGD, Castro JA.** Reductive metabolism and activation of benznidazole. Biochem Pharmacol 1984; 33:1041-5.
 35. **Diaz EG, Castro JA, Franke BM.** Interaction of benznidazole reactive metabolites with nuclear and kinetoplasmic DNA, proteins and lipids from *Trypanosoma cruzi*. Experientia 1988; 44: 880-1.
 36. **Moncayo A.** TDR news 1996 (51) November.
 37. **Michael Mc Carthy.** Drug eradicates Chagas' parasite in mice. Lancet 1996; 348.
 38. **Docampo R, Schmunis GA.** Sterolbiosynthesis inhibitors: potential chemotherapeutics against Chagas disease. Parasitol Today 1997; 13(4):
 39. **Cerecetto H, Di Maio R, Ibaurre G, Seoane G, Denicola A, Peluffo G, et al.** Synthesis and antitrypanosomal activity of novel 5-nitro-2-furaldehyde and 5-nitrothiophene-2-carboxaldehyde semicarbazones derivatives. Farmaco 1998; 53(2):89-94.
 40. **Luquetti AO, Rassi A.** Tratamiento específico de la enfermedad de Chagas en la fase crónica: criterios de cura convencionales: xenodiagnóstico, hemocultivo y serología. Rev Patol Trop 1998; 127(supl): 37-50.
 41. **Moya P, Moretti E.** Doença de chagas congénita. En : Clínica e terapêutica da doença de chagas. FIOCRUZ, 1997: 383-409.