

Enfermedad de Chagas en la Argentina

S A P 14 de Abril 2011

Héctor Freilij

Programa Nacional de Chagas – MSP

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez – Buenos Aires

Científico brasileño, se encontraba estudiando focos de paludismo en el Estado de Minas Gerais, nordeste de Brasil, en 1909, encontró:



- Enfermos que tenían en su sangre un parásito**
- Estas personas presentaban diversas alteraciones clínicas, fundamentalmente cardíacas y del aparato digestivo.**
- Encontró en las heces de unos insectos hematófagos denominados “barbeiros” (*P. megistus*), el mismo parásito hallado en la sangre de los pacientes.**
- Inoculó en monos los Tripanosomas hallados en heces de vectores reproduciendo en ellos la enfermedad.**

El trabajo de Carlos Chagas fue especial en la historia de la medicina, por ser el único investigador que pudo describir por completo una enfermedad infecciosa:

el patógeno, su vector, el hospedador, las manifestaciones clínicas y la epidemiología.



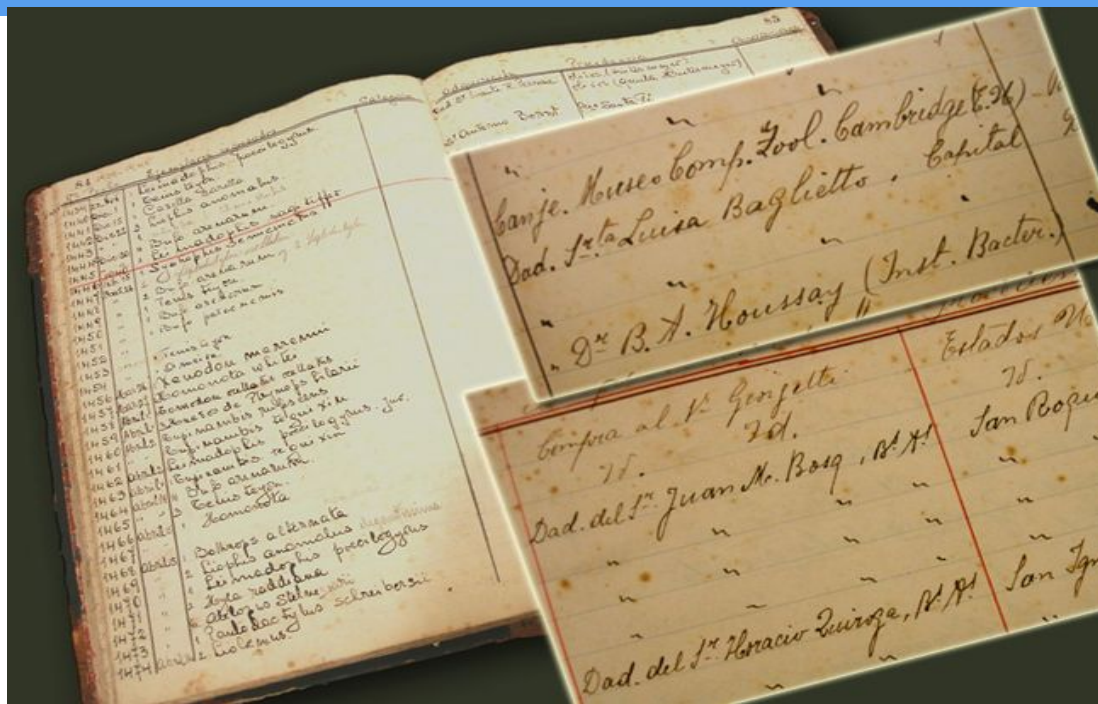
- **Salvador Mazza** (1886-1946) marcó un hito en la historia del conocimiento de la enfermedad de Chagas en la Argentina.
- Se graduó de médico en la Universidad de Buenos Aires en 1910, y se especializó en bacteriología, química y patología.
- Realizó numerosos viajes a Europa donde se contactó entre otros, con el Dr. Nicolle.

- En **1918** se logró la primera comprobación de parasitismo humano (en un extendido de sangre tomado de un aborigen de Jujuy).
- Hasta **1926**, sólo se diagnosticaron cinco casos en humanos. Fue Salvador Mazza quien comprobó el sexto caso y el primero por infección natural en un perro.

La MEPRA (Misión de Estudios de Patología Regional Argentina)



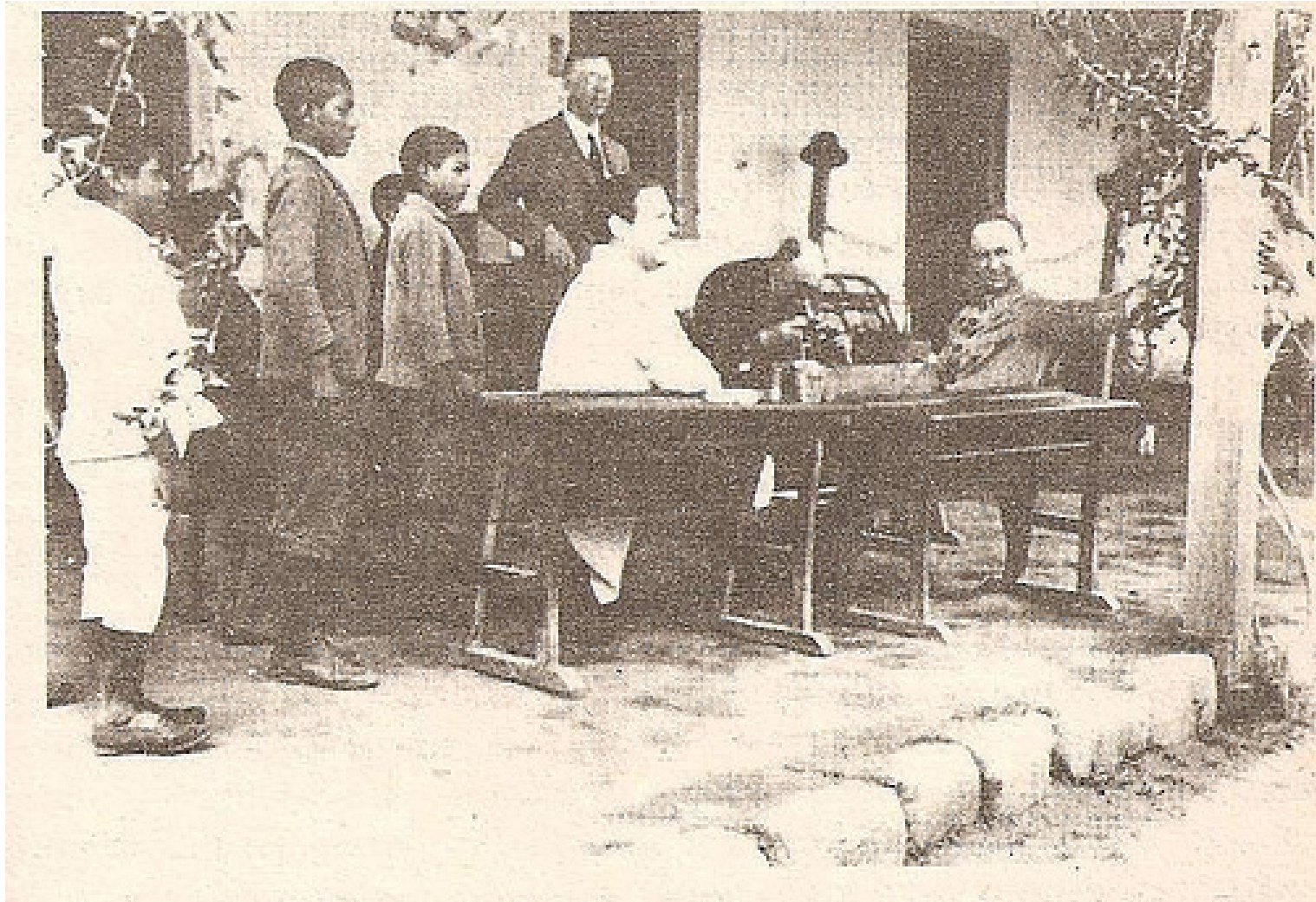
- La MEPRA se crea en el año **1928** por iniciativa de Salvado Mazza, en la ciudad de Jujuy (norte de la República Argentina).
- Trabajaba un equipo multidisciplinario, dedicado al diagnóstico y estudio de enfermedades de la zona, principalmente la enfermedad de Chagas.



- Mazza y colaboradores describieron **casos agudos con sintomatología diferente** de la conocida hasta ese momento: vómitos, disnea, crisis convulsivas, bradicardia, etc.



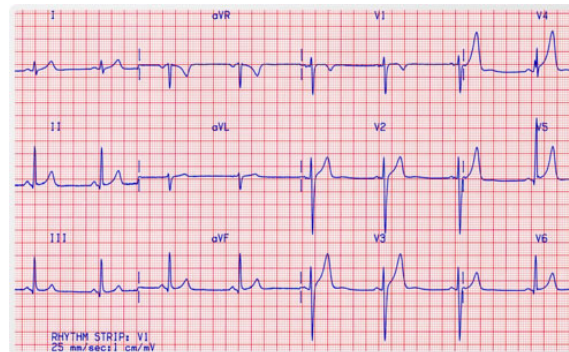
- Hasta 1946, Mazza y su equipo diagnosticaron 1400 casos de enfermedad, de los cuales 1100 contaban con demostración directa del parásito en sangre del paciente.



Ministerio de
Salud

Presidencia de la Nación

- Las acciones de control de la transmisión del *T. cruzi* tienen inicio en Argentina en la década de **1950**.
- Simultáneamente José Cerisola y Manuel Alvarez comienzan los estudios serológicos y Mauricio Rosembaum detecta las cardiopatías en la población rural de Argentina.



ESTADO DE SITUACIÓN

- La enfermedad de Chagas continúa siendo la principal endemia parasitaria en la Argentina.
- El enfermedad de Chagas está urbanizada.
- Dificultades para el control vectorial.
- Poco interés por parte del sistema de salud de ocuparse de los niños y adultos infectados.
- El Chagas también es un problema ambiental y de hábitat.
- Consolida la inequidad social por discriminación.
- Genera costos evitables al sector sanitario.

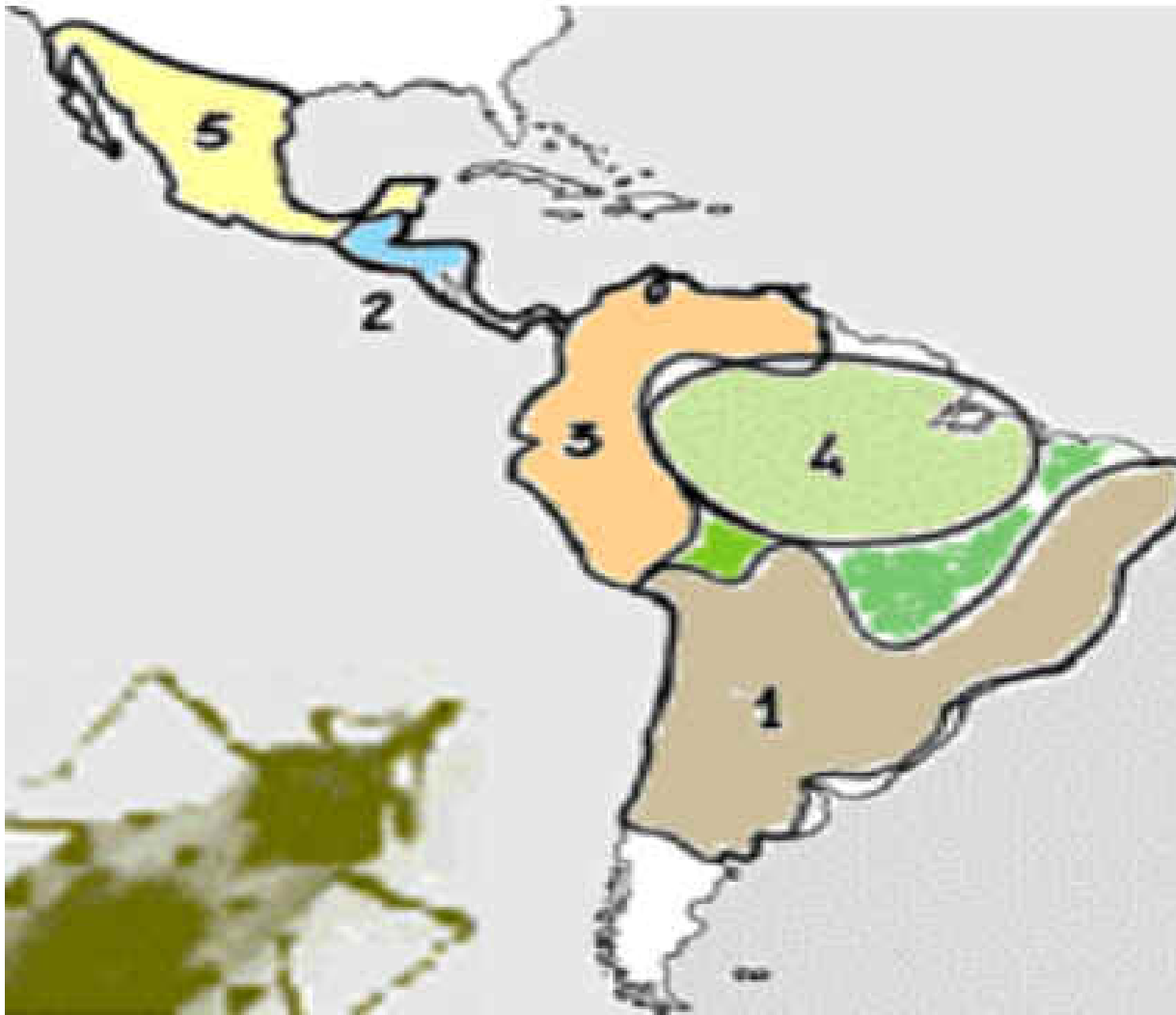
INCOSUR/Chagas

Resolución sobre control de enfermedades zoonóticas

(04-3-CS: Brasilia, julio de 1991)

Se establece:

“una comisión intergubernamental para la enfermedad de Chagas, con la OPS como Secretaría, para la elaboración de un plan de acción subregional para la eliminación de *T. infestans* domiciliario y la interrupción de la transmisión de *T. cruzi* por transfusión...”



Corte de transmisión vectorial domiciliario

Uruguay

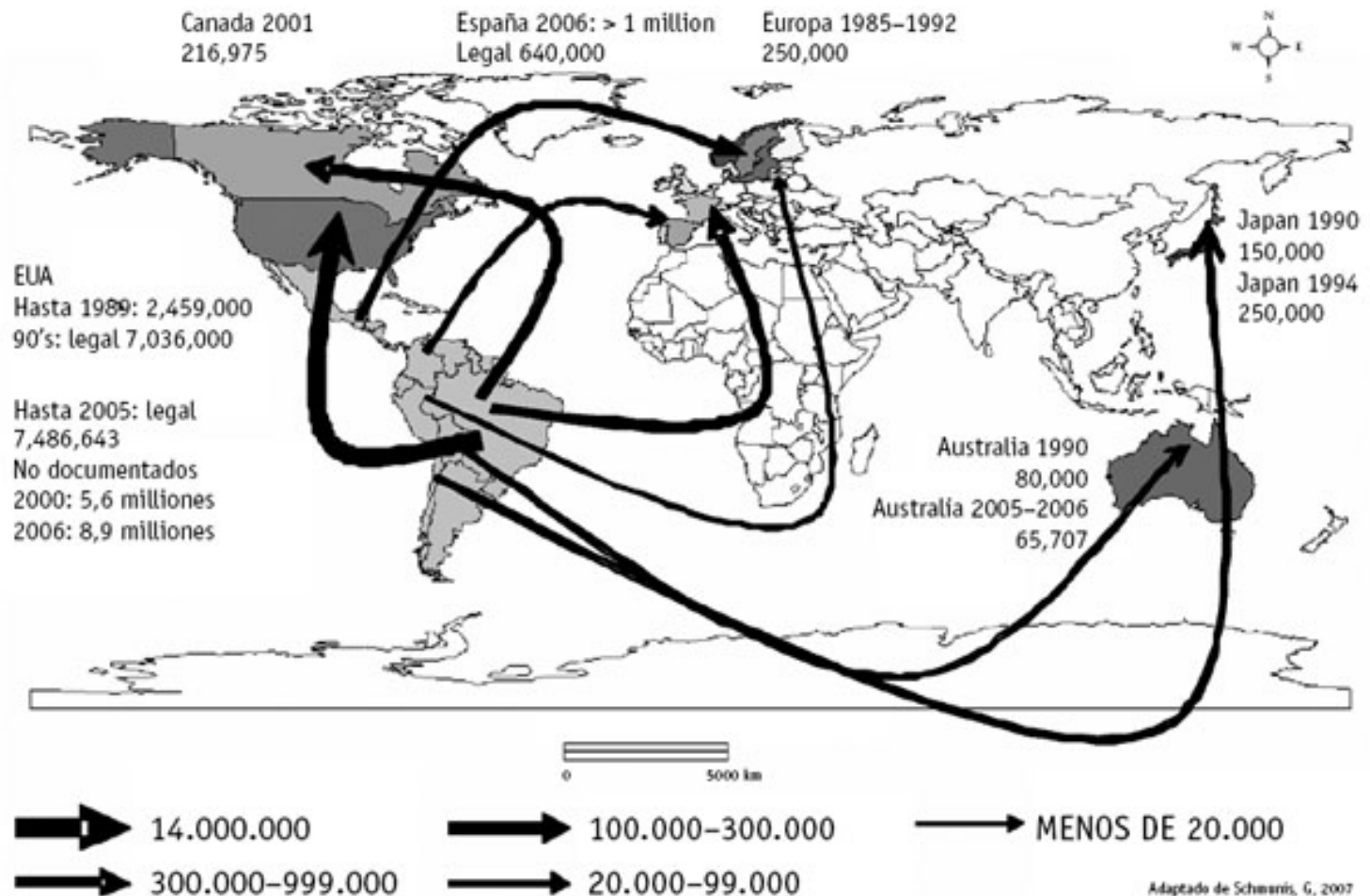
- Chile
- Brasil (Excepto la Amazonía)
- Guatemala
- El Salvador
- Paraguay, medio país
- Perú, dos provincias





Migration from Latin America to non endemic regions

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

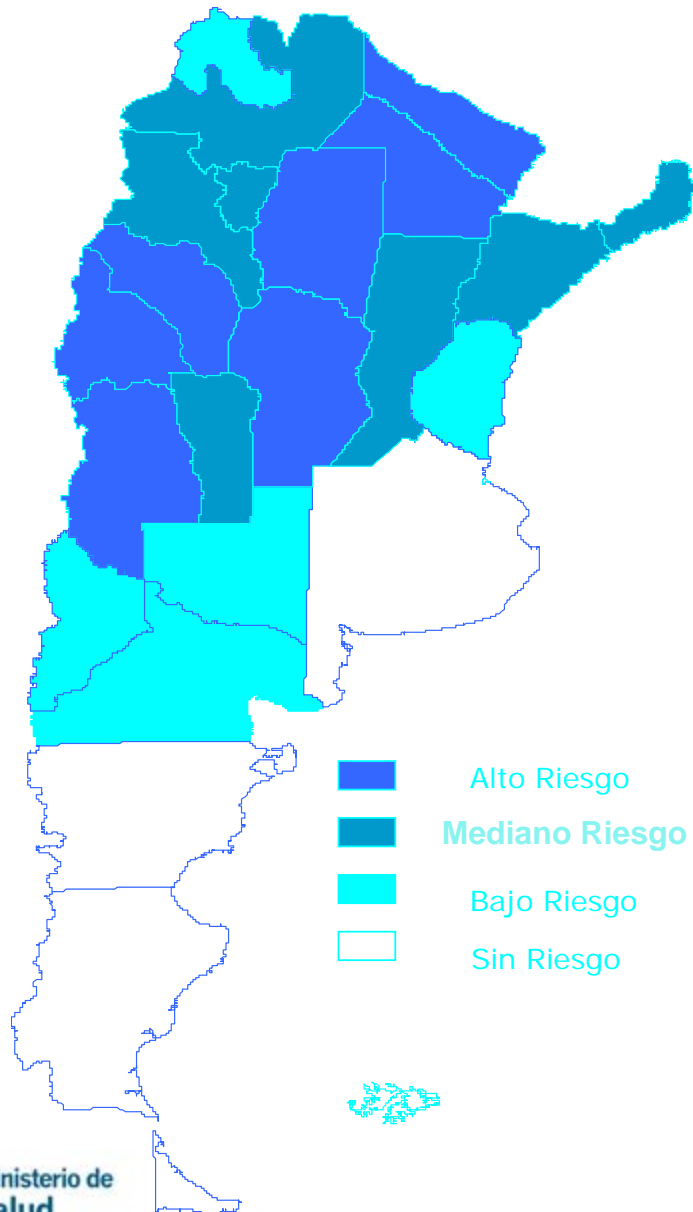


Adaptado de Schmunis, G, 2007

Personas infectadas que migran desde área endémica urbanizan la enfermedad de Chagas, generando casos autóctonos.



ENFOQUE DE RIESGO DE TRANSMISIÓN VECTORIAL DEL *Trypanosoma cruzi*

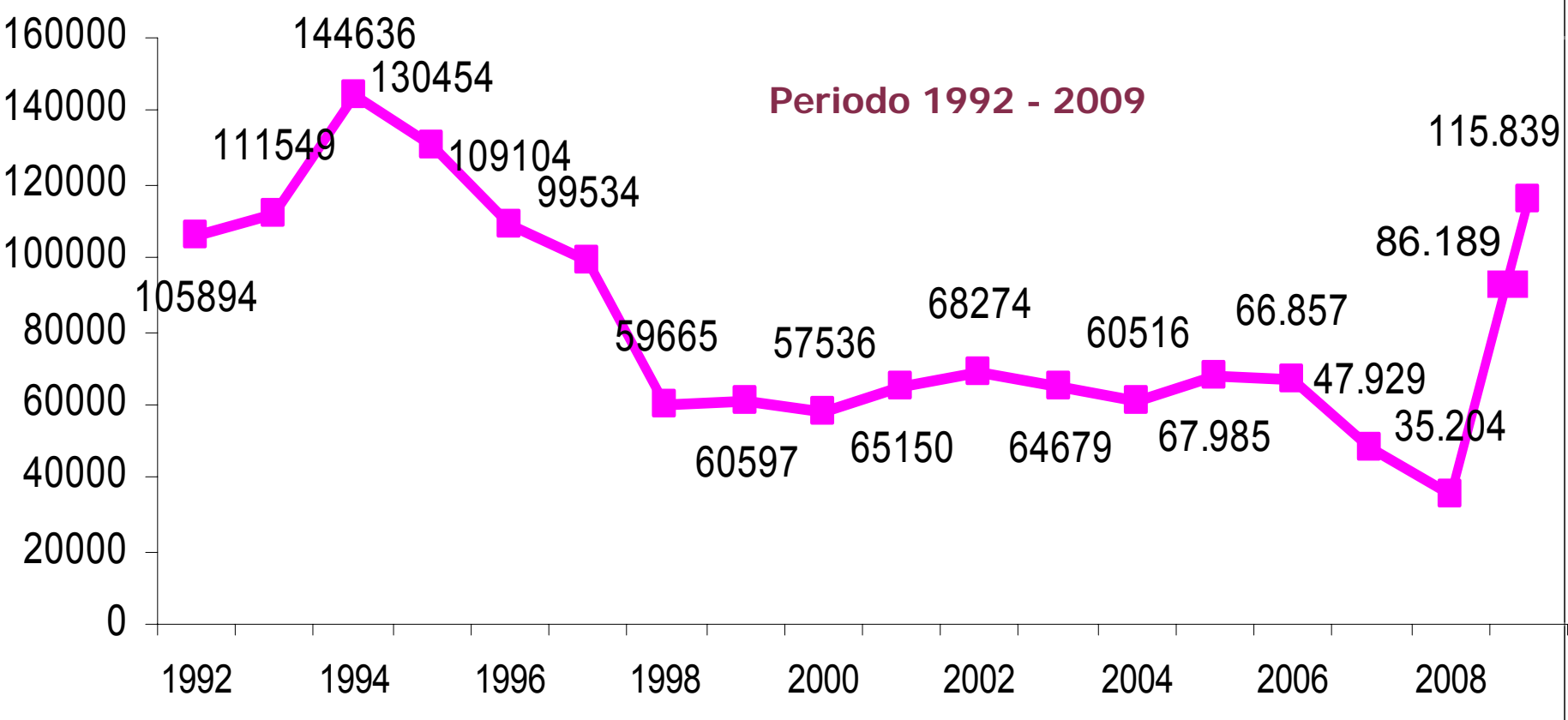


Se relacionan indicadores de:

- Infestación Domiciliaria**
- Seroprevalencia en <5 años**
- % viviendas rancho**
- Notificación casos agudos**

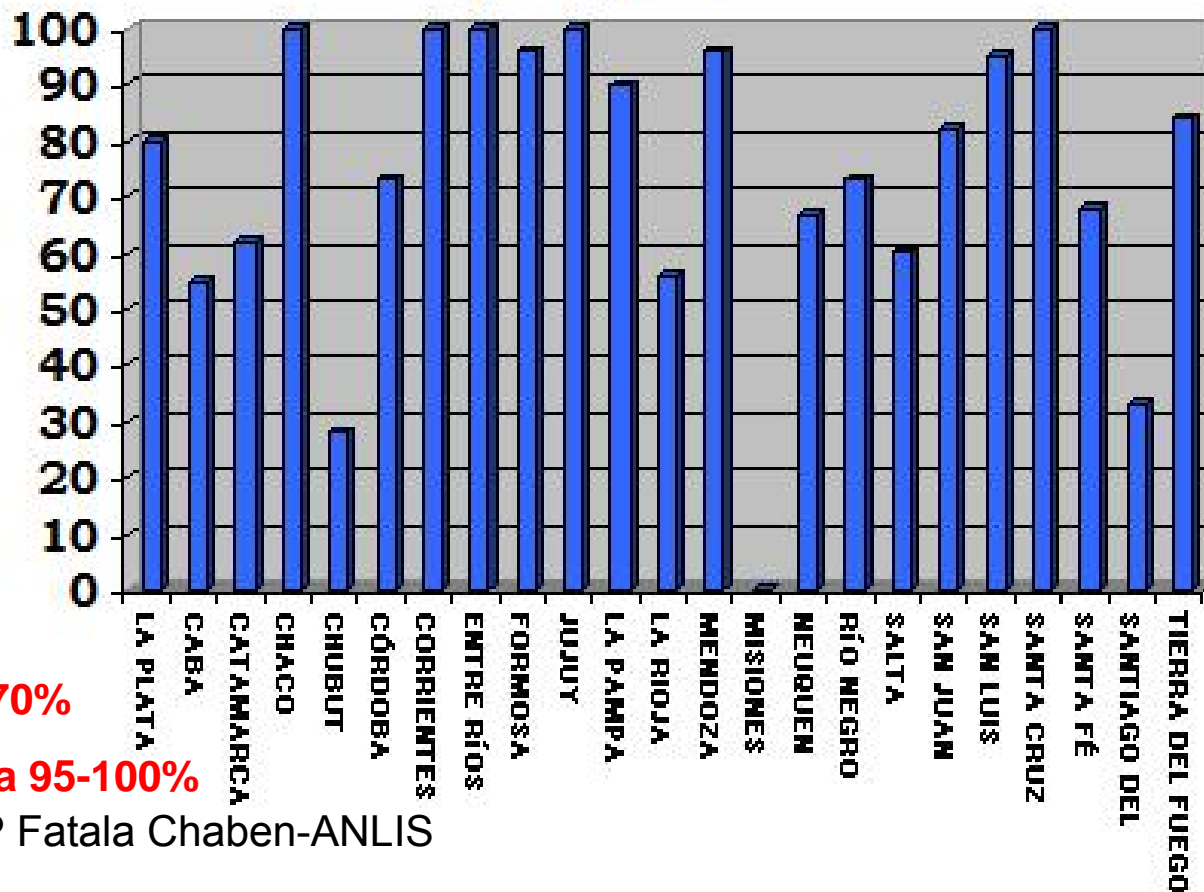
CONTROL QUÍMICO

Unidades domiciliarias tratadas según año de ejecución del Programa. 1992-2009



Programa de Control de Calidad del Diagnóstico. Argentina 2009

Comparación del porcentaje de respuestas según provincias
participantes



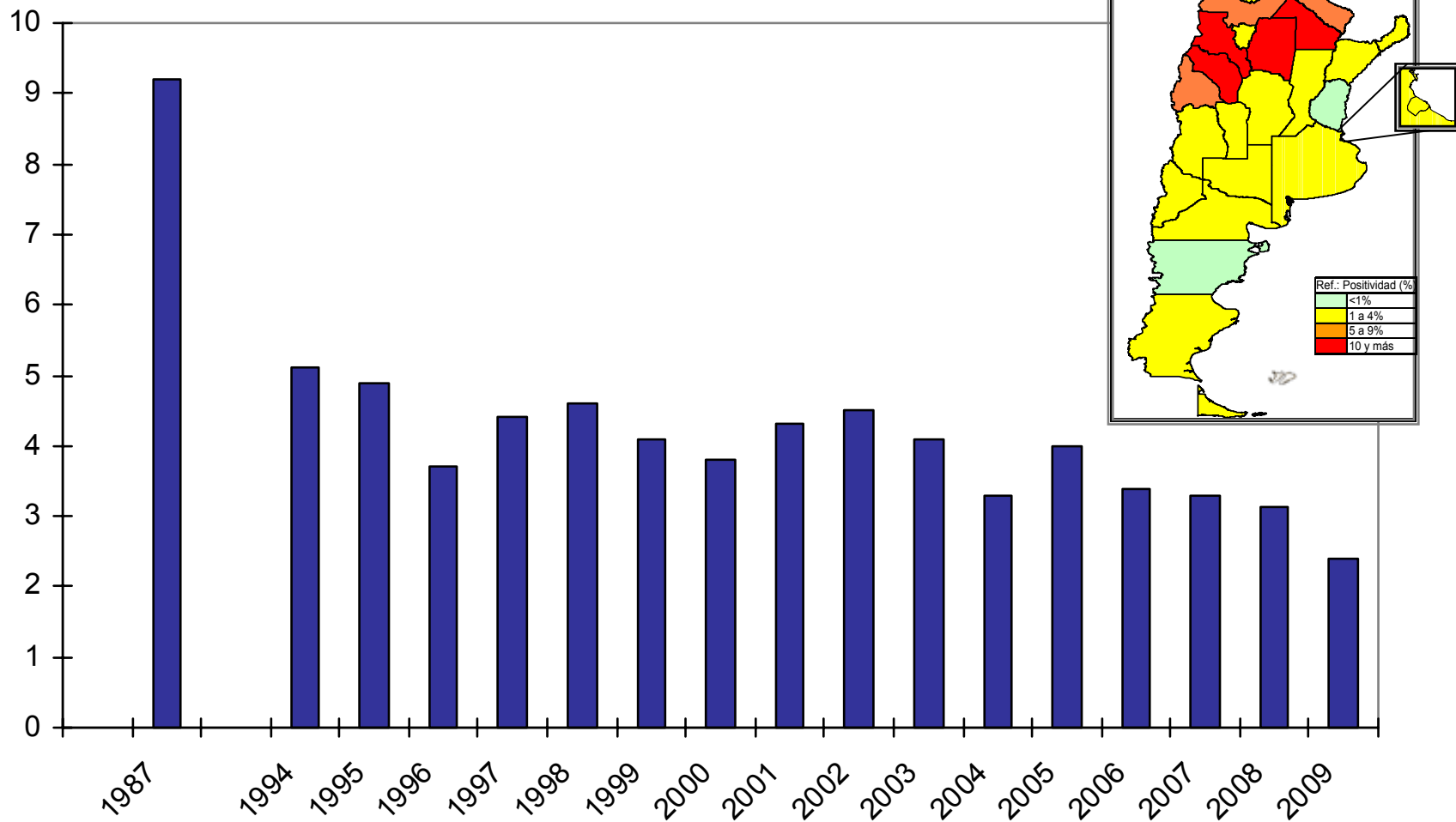
Respuesta 70%

Concordancia 95-100%

Fuente INP Fatała Chaben-ANLIS



Prevalencia de infección de *Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre Argentina 1994 - 2009



■ Prevalencia de infección

Fuentes: Red de Laboratorio ANLIS
Servicio Nacional de Chagas
Plan Nacional de Sangre

EL GRAN CHACO

- Ecorregión de 1,3 millones de Km², Población 4,2 millones



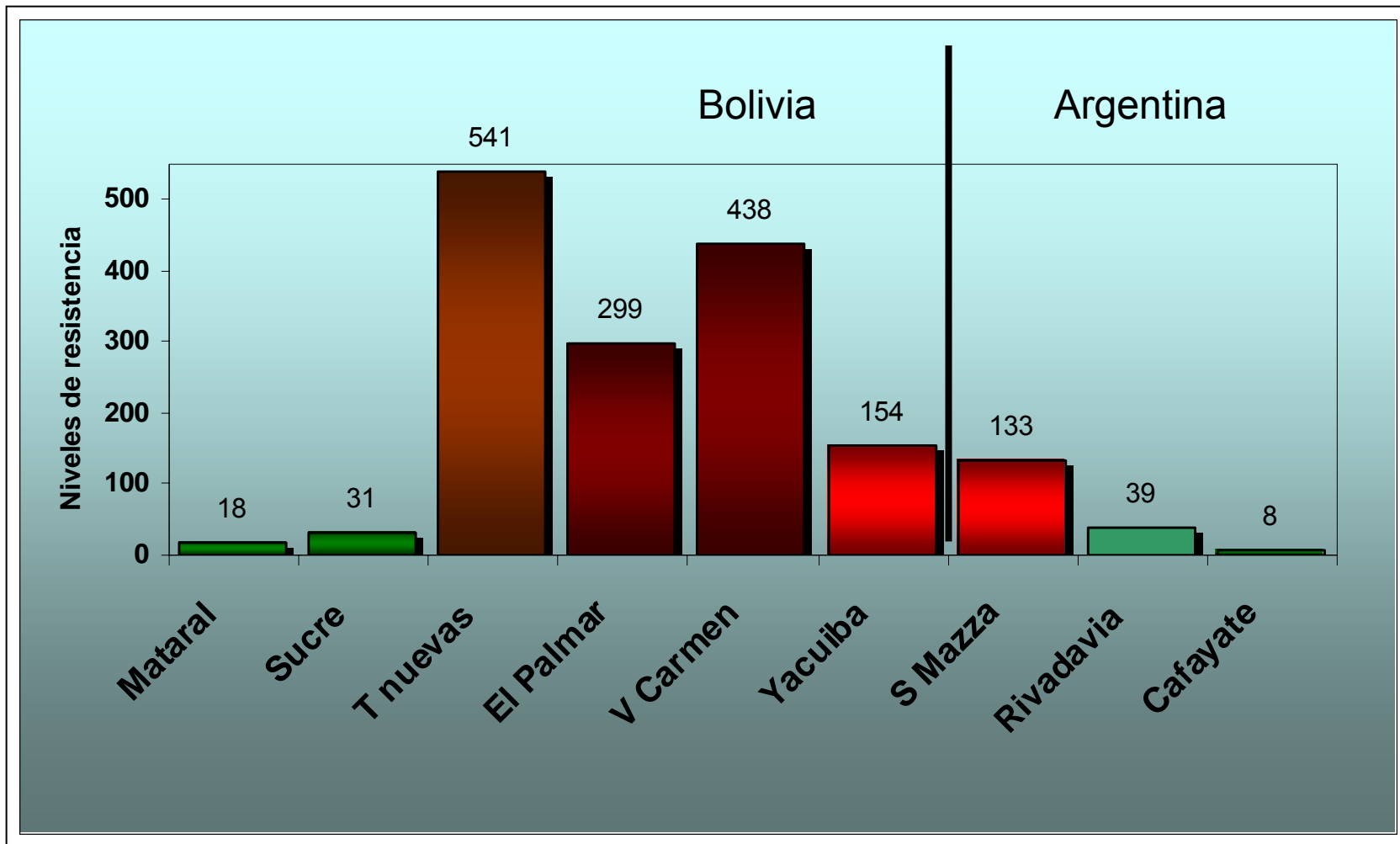
PAÍS	% de SUPERFICIE	POBLACIÓN
ARGENTINA	62 %	3,8 millones
PARAGUAY	25 %	142 mil
BOLIVIA	12 %	280 mil
SUDOESTE DE BRASIL	<1 %	

- ❖ **Multiculturalidad**
- ❖ **Estructuras peridomésticas muy complejas.**
- ❖ **Deficiente estructura sanitaria**
- ❖ **Focos de Resistencia a insecticidas**

Fuente: R. Gürtler OPS/CD/426-06

Caracterización de la resistencia en otros focos de Argentina y Bolivia

Niveles de resistencia a deltametrina

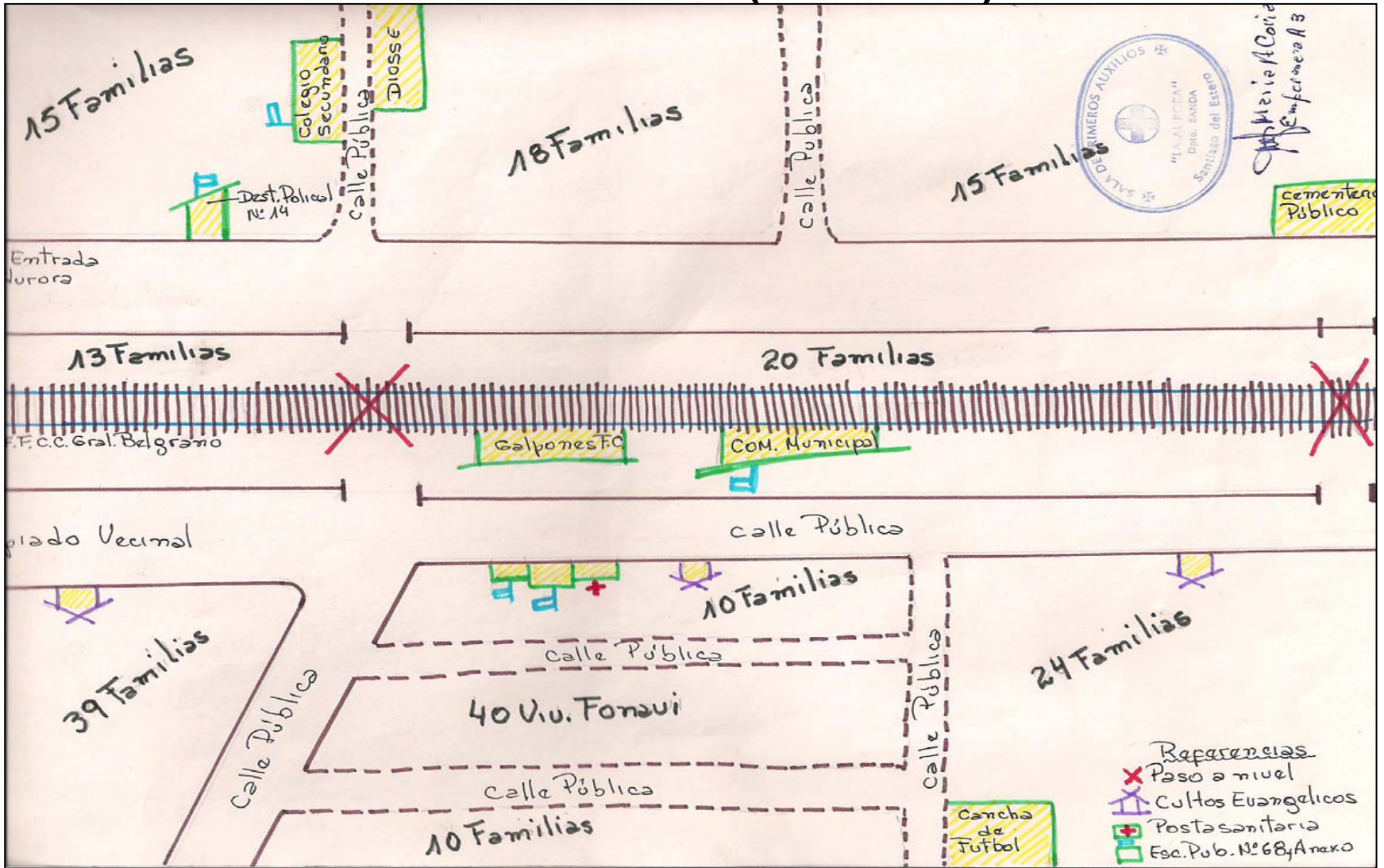


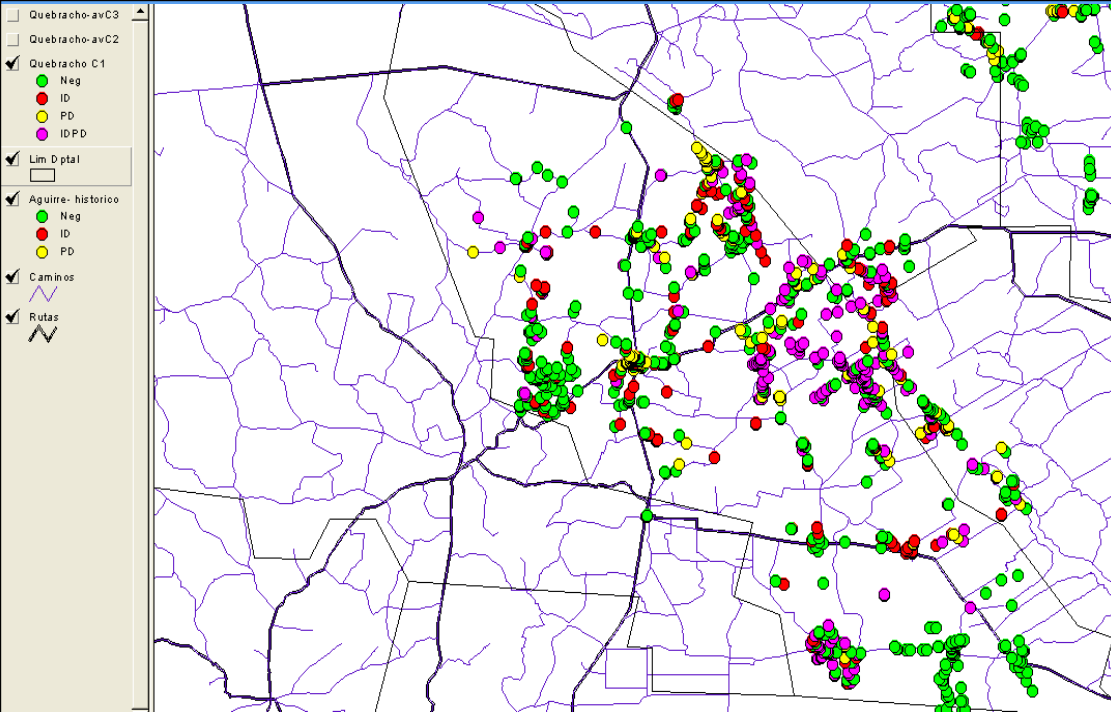
MEJORAR Y/O MODIFICAR EL AMBIENTE



Fotos: Dr. Ledesma Patiño

CARTOGRAFIA (ANTERIOR)





Infestación domiciliaria en el Departamento QUEBRACHO

Previo a la intervención de control vectorial 2008

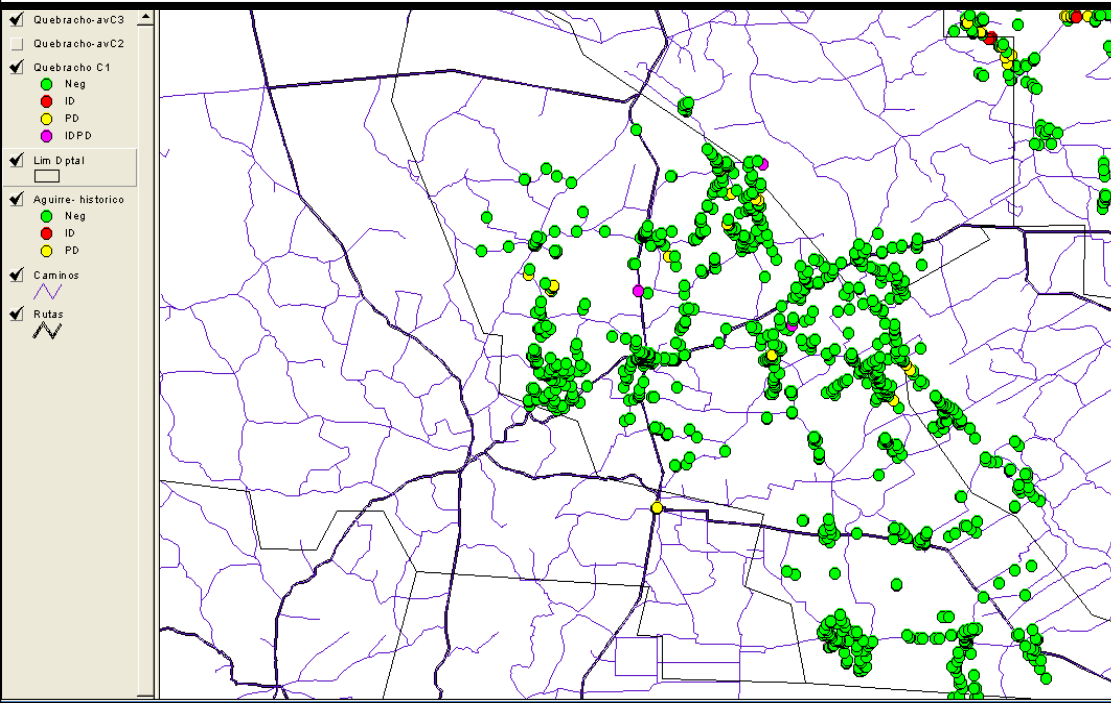
Posterior a la intervención de control vectorial 2010

Viviendas georeferenciadas individualmente para el seguimiento en vigilancia entomológica

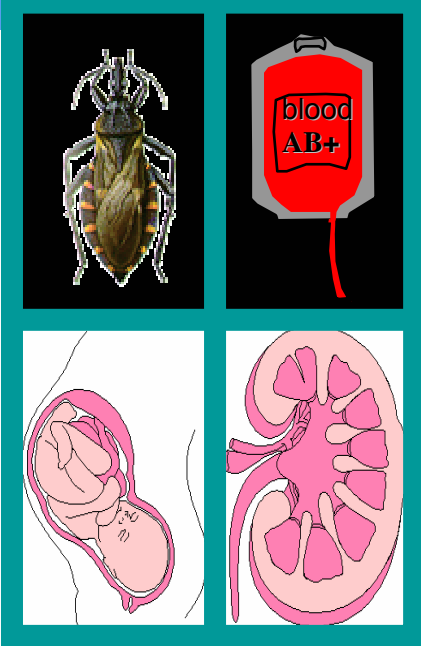
Rojo: inf. Intradomestica

Amarillo: Inf. Peridomestica

Fucsia: Inf. ID+PD



Fuente: Programa Provincial de Chagas. Sgo del Estero



Transmisión

Trypanosoma cruzi

	s/Control	c/Control
✓ Vectorial	>80%	10%
✓ Transfusiones	16%	<0.01%
✓ Congénita	2%	>80%
✓ Otros mecanismos:	<1%	<1%

(ej. oral, transplantes, accidentes de laboratorio)

El vector

“Nuevo vector”

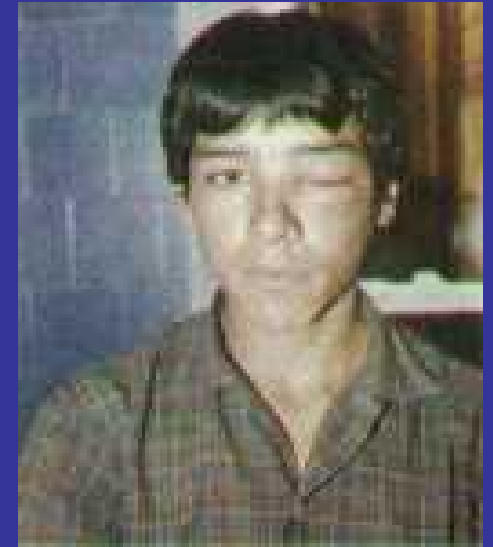


Nuevo caso



Una madre con enfermedad de Chagas crónica puede transmitir el *T. cruzi* en uno o más embarazos.

Chagas agudo

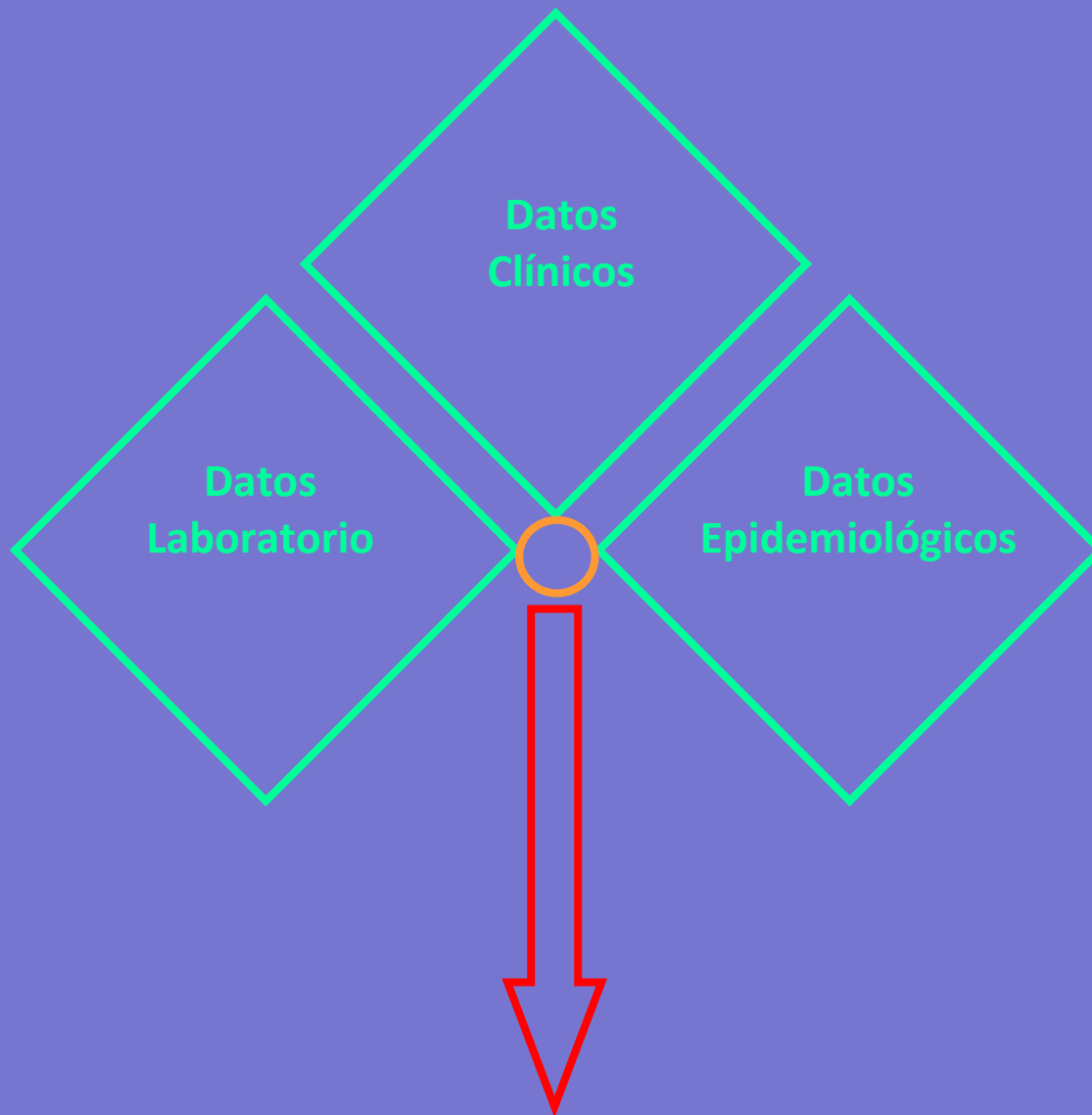


Diagnósticos erróneos en 325 casos de Chagas Agudo

Signos sobresalientes	N	Diagnósticos erróneos
Signo de Romaña	42	Picadura de insecto, tenonitis, sinusitis, celulitis orbitaria, absceso retrobulbar, trombosis de seno lateral, quiste hidatídico de la órbita.
Chagoma de Inoculación	17	Erisipela, Absceso subcutáneo, Forúnculo, Flemón
Sínd. febril con hepatoesplenomegalia	9	Fiebre tifoidea, Brucelosis, Gripe, Septicemia
Erupciones cutáneas (Schizotripanides)	4	Sarampión, Toxicodermias
Edema	118	Glomerulonefritis aguda
Fiebre, vómitos	134	Inadecuada dieta alimenticia
Adenopatías cervicales	1	Adenitis cervical tuberculosa

Hallazgos clinicos en 176 niños con Chagas congénito

Clinical	N (%)
Asymptomatic	114 (64.98)
Hepatoesplenomegaly	49 (27.93)
Hepatitis	20 (11.40)
Sepsis	9 (5.13)
Meningoencefalitis	5 (2.85)
Myocarditis	4 (2.28)
Hemolytic anemia	2 (1.14)



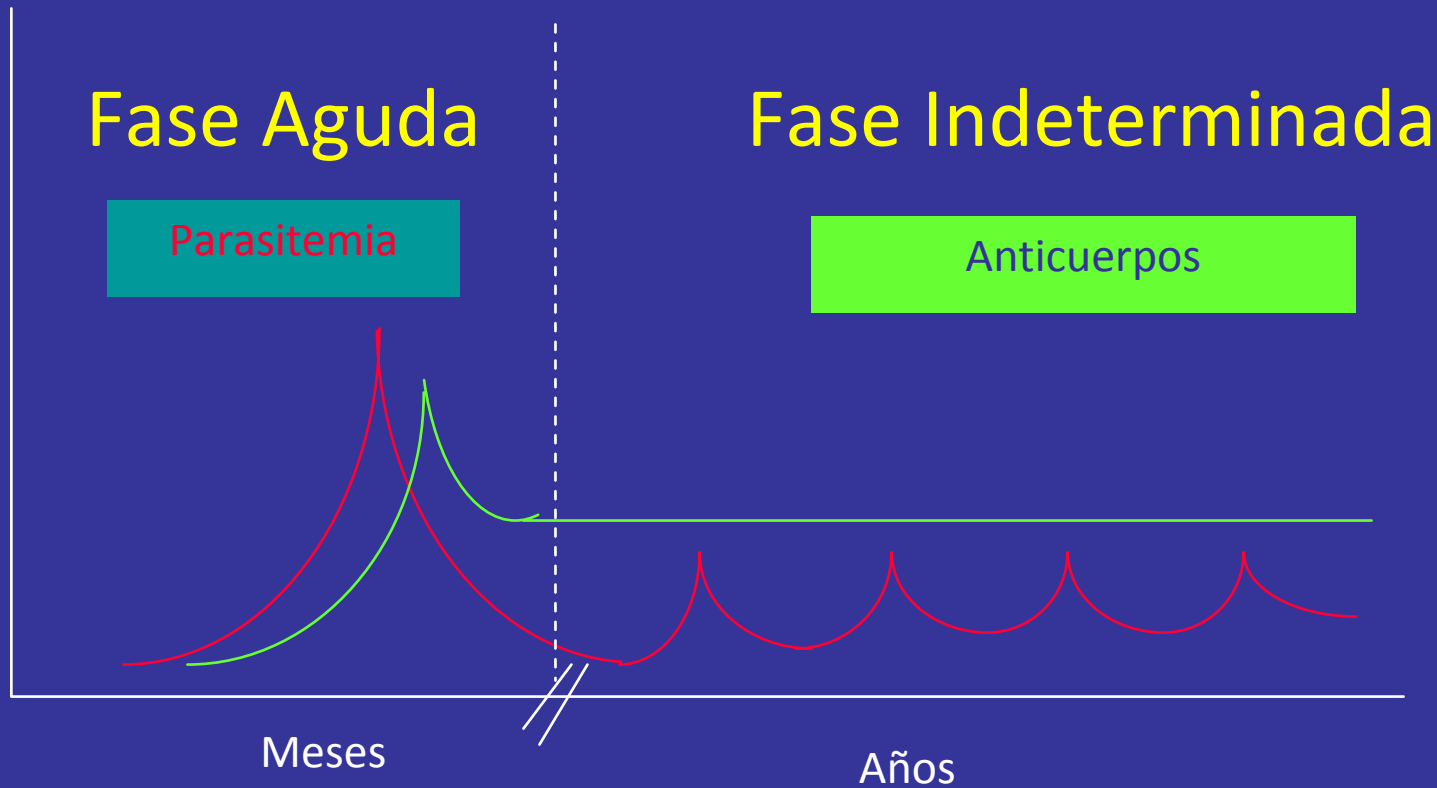
Diagnóstico Infectológico



Ministerio de
Salud

Presidencia de la Nación

Enfermedad de Chagas



Métodos de laboratorio

-Métodos Parasitológicos

- Directos

- Gota fresca
- Gota gruesa
- Strout
- Microhematocrito

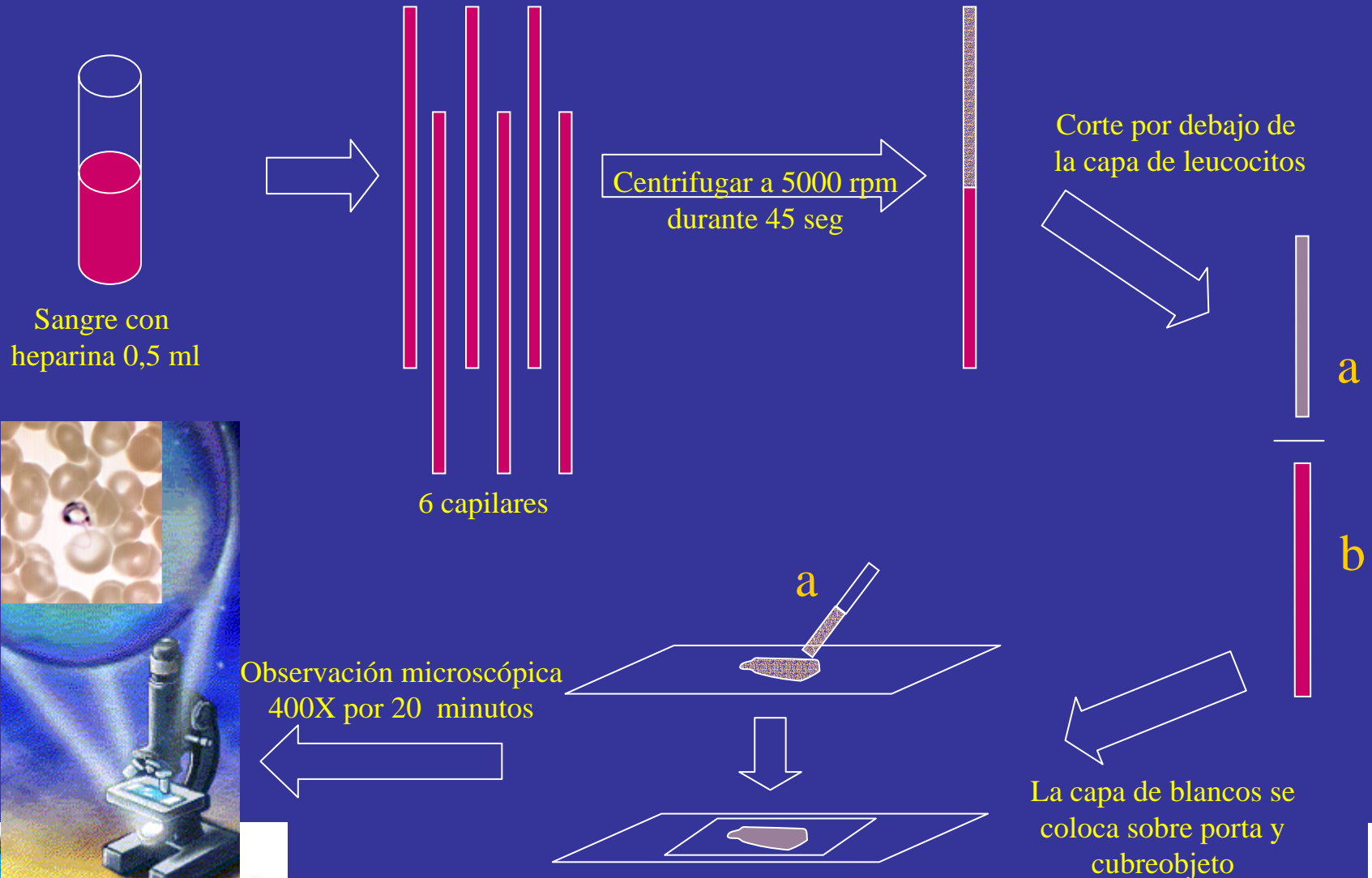
- Indirectos

- Xenodiagnóstico
- Hemocultivo
- IRL
- PCR

- Métodos Serológicos

- ~~Machado Guerreiro~~
- HAI
- Elisa
- IFI
- AP
- IC
- Wb

Técnica de Microhematocrito para detección del *Trypanosoma cruzi* en pacientes de edad pediátrica



Esquema diagnóstico y terapéutico del Chagas congénito



Criterios de laboratorio

- Menores de 9 meses:

Prueba parasitológica positiva.

Técnica: *Microhematocrito*.

- Mayores de 10 meses:

Dos técnicas serológicas reactivas.

Hemaglutinación Indirecta, ELISA y

Aglutinación de Partículas.



Indicación de Tratamiento Etiológico

- **Etapa Aguda**
 - Vectorial
 - Transplacentaria
 - Transfusional
 - Transplante de Organos
 - Oral
- **Estadio Indeterminado – Crónico Temprano**
 - Norma de Salud Pública hasta 15 años
- **Reactivación**
- **Adultos**

Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas

Conclusiones de una consulta técnica.

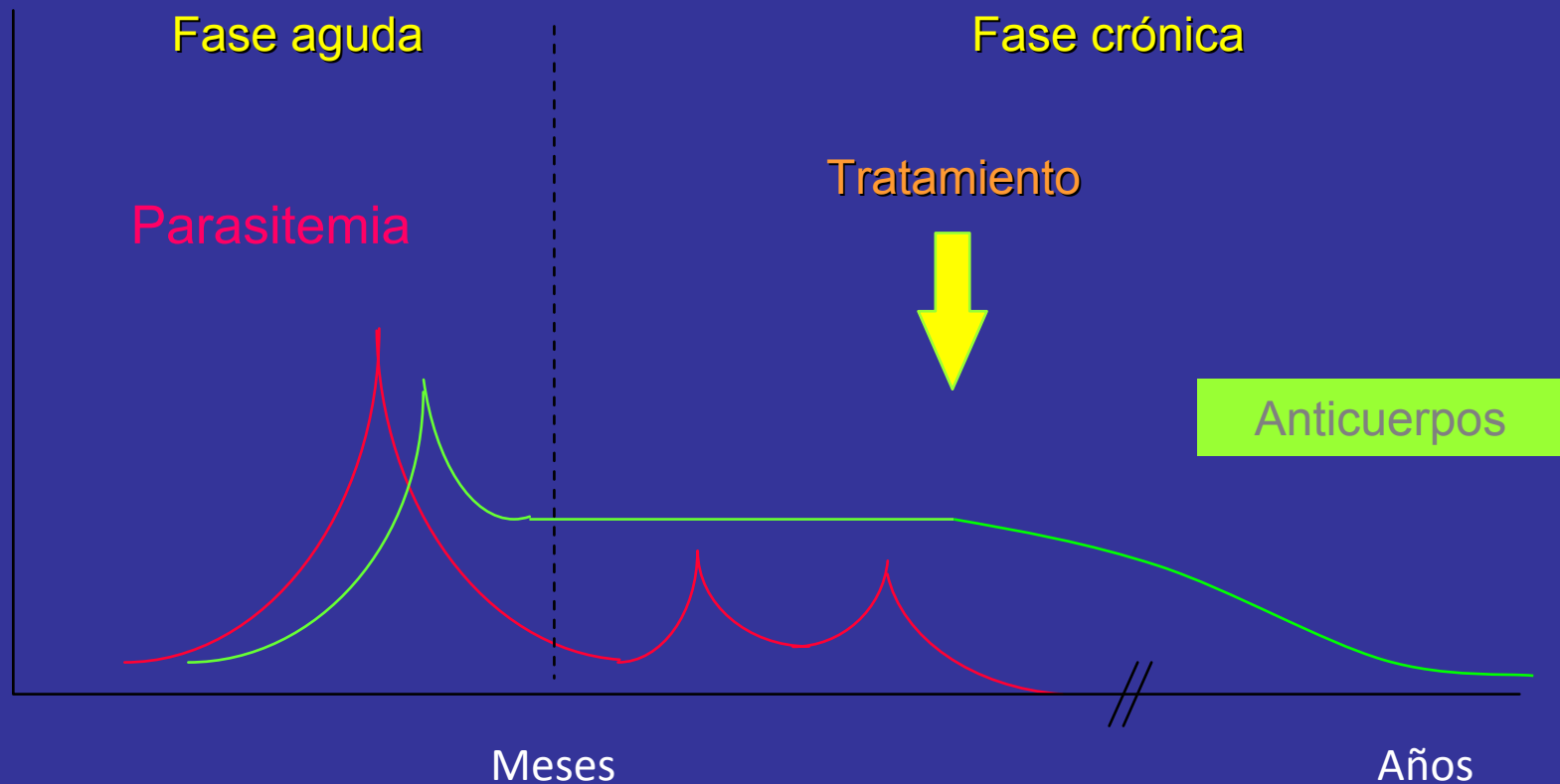
Rio de Janeiro 23-25 abril 1998 (OPS/OMS)

- Nifurtimox: 60-90 días. En 2 dosis diarias.
 - 10-12 mg/kg/día en pacientes de hasta 40 Kg. 8 mg/kg/día en pacientes cuyo peso sobrepase los 40 Kg.
- Benznidazol: 60 días. En 2 dosis diarias.
 - 7.5 mg/kg/día en pacientes de hasta 40 Kg. 5 mg/kg/día en pacientes de más de 40 Kg.

No existe límite de edad para indicar el tratamiento.

No se recomienda durante el embarazo, en caso de insuficiencia renal, o en casos de hipersensibilidad a los medicamentos.

Parasitemia y cinética de anticuerpos en niños tratados



Criterio de curación para la Enfermedad de Chagas

SEROLOGIA CONVENCIONAL NEGATIVA POSTRATAMIENTO.

Este hecho demuestra la ausencia del parásito y de restos antigénicos en el hospedero.

El reconocimiento del parásito significa fracaso terapéutico.

Tratamiento de 107 niños con benznidazol

–**Pacientes:** edad media 6.86 años
(IC95: 0.8-11.9 años).

•Vía de contagio:

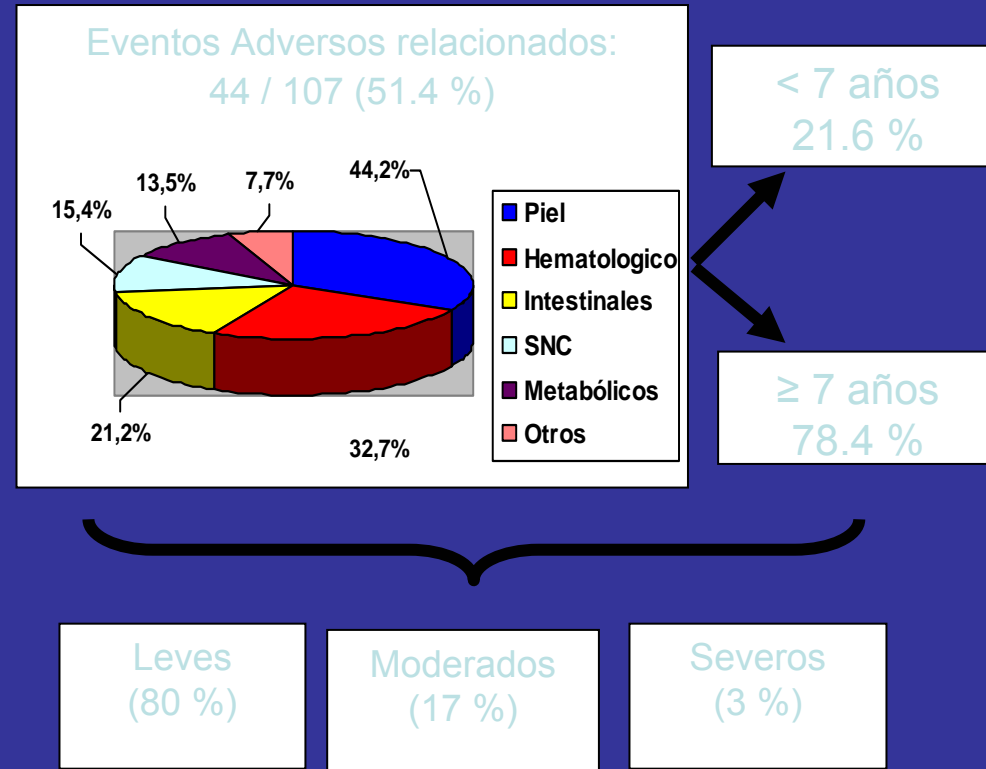
- congénita 67.3%,
- vectorial 4.7%
- no definida 28%

• Procedencia materna:

- Argentina 59.8%,
- Bolivia 29%,
- Paraguay 10.3%
- Brasil 0.9%.

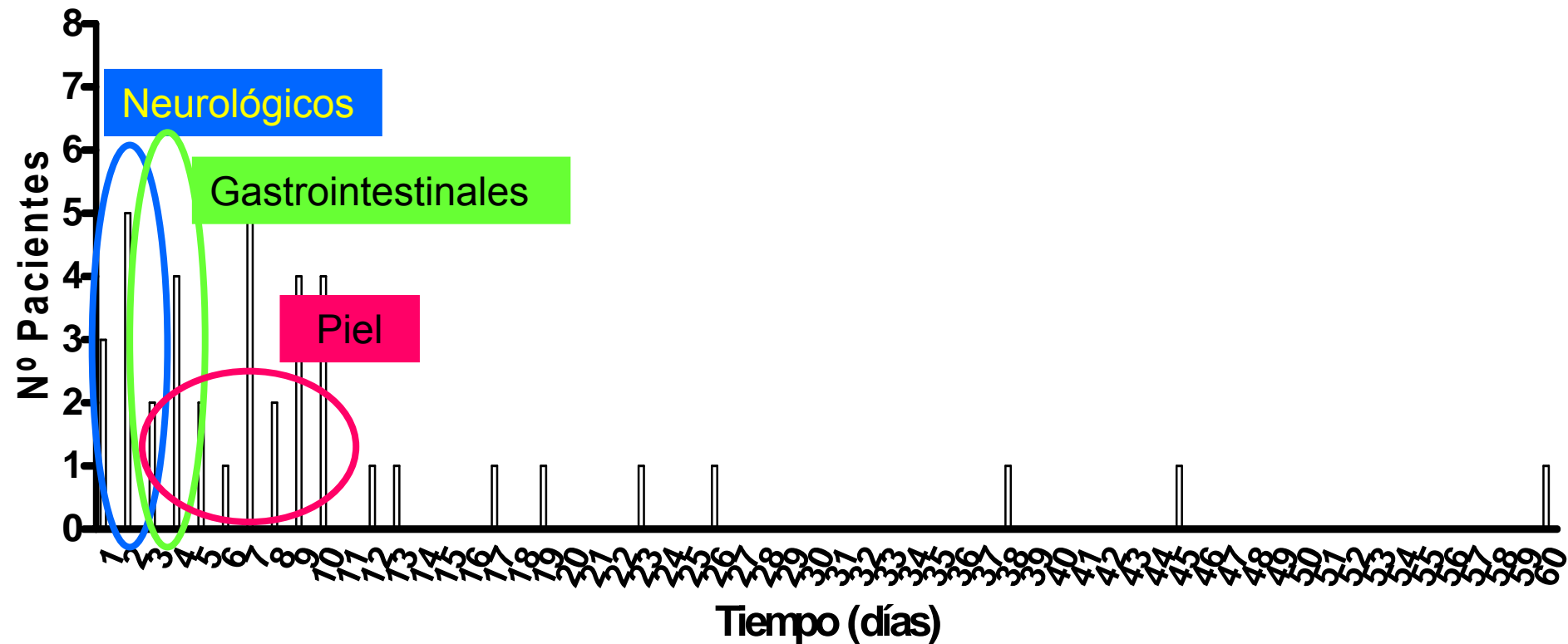
▪ Datos clínicos:

- Todos fueron asintomáticos y sin compromiso cardíaco.

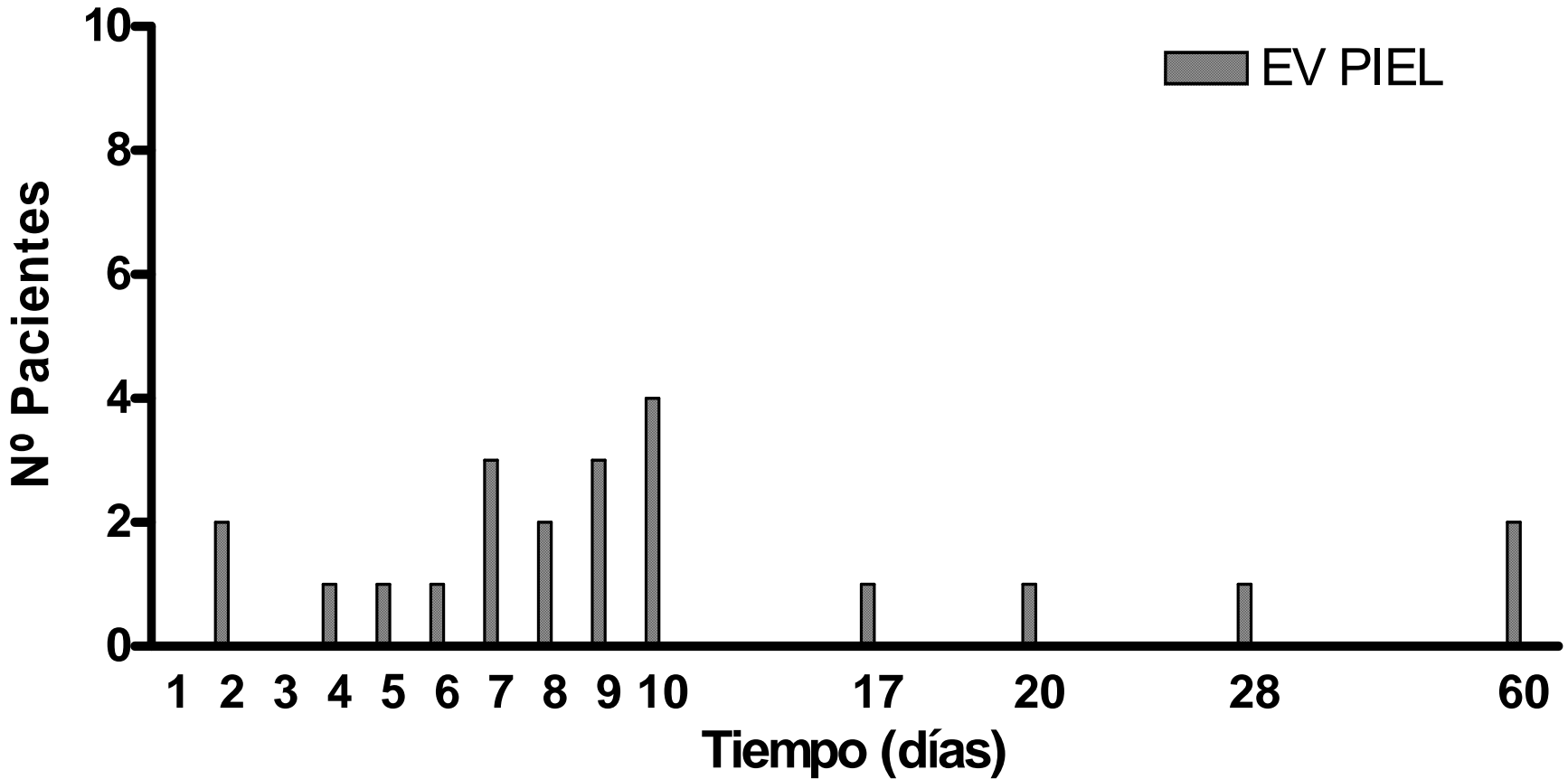


Eventos Adversos	N	%
Hematológicos (n:17)		
Eosinofilia	10	59
Neutropenia	4	23.4
Leucopenia	3	17.6
Dermatológicos (n:23)		
Rash	10	43.5
Eccema	7	30.4
Prurito	3	13.2
Eritema polimorfo	1	4.3
Urticaria	1	4.3
Prurigo	1	4.3
Intestinales (n:11)		
Vómitos	4	36.4
Dolor abdominal	4	36.4
Anorexia	2	18.2
Diarrea	1	9
Cefalea (n:8)	8	100
Metabólicos (n:7)		
↑ transaminasas	5	71.4
↑ colesterol	2	28.6
Muscular (n:3)		
Calambres	2	66.6
Mialgias	1	33.4
Visión borrosa	1	

Gráfico 1. Aparición de eventos adversos en relación al tiempo de tratamiento



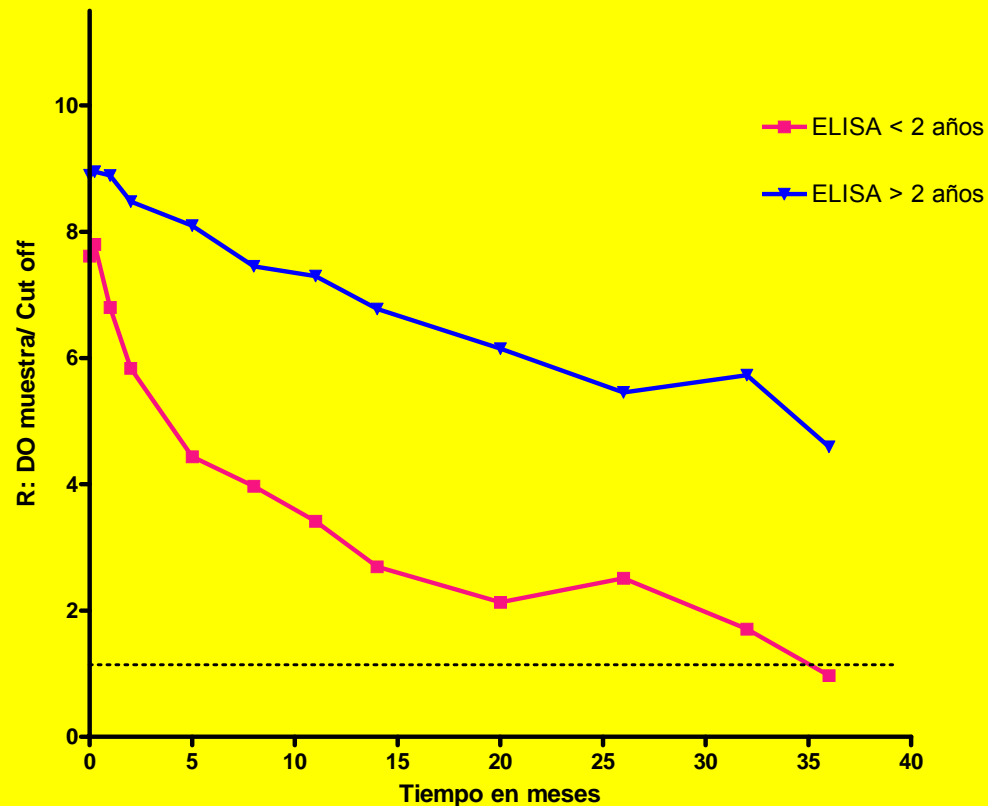
EA Dermatológicos



En un seguimiento promedio de 37.3 meses (IC₉₅ 28-41m) observamos un descenso sostenido de los títulos de Ac.

Negativizaron la serología 37 niños,
– 82% fueron ≤ 2 años,
– 17.4% entre 2-8 años,
años,

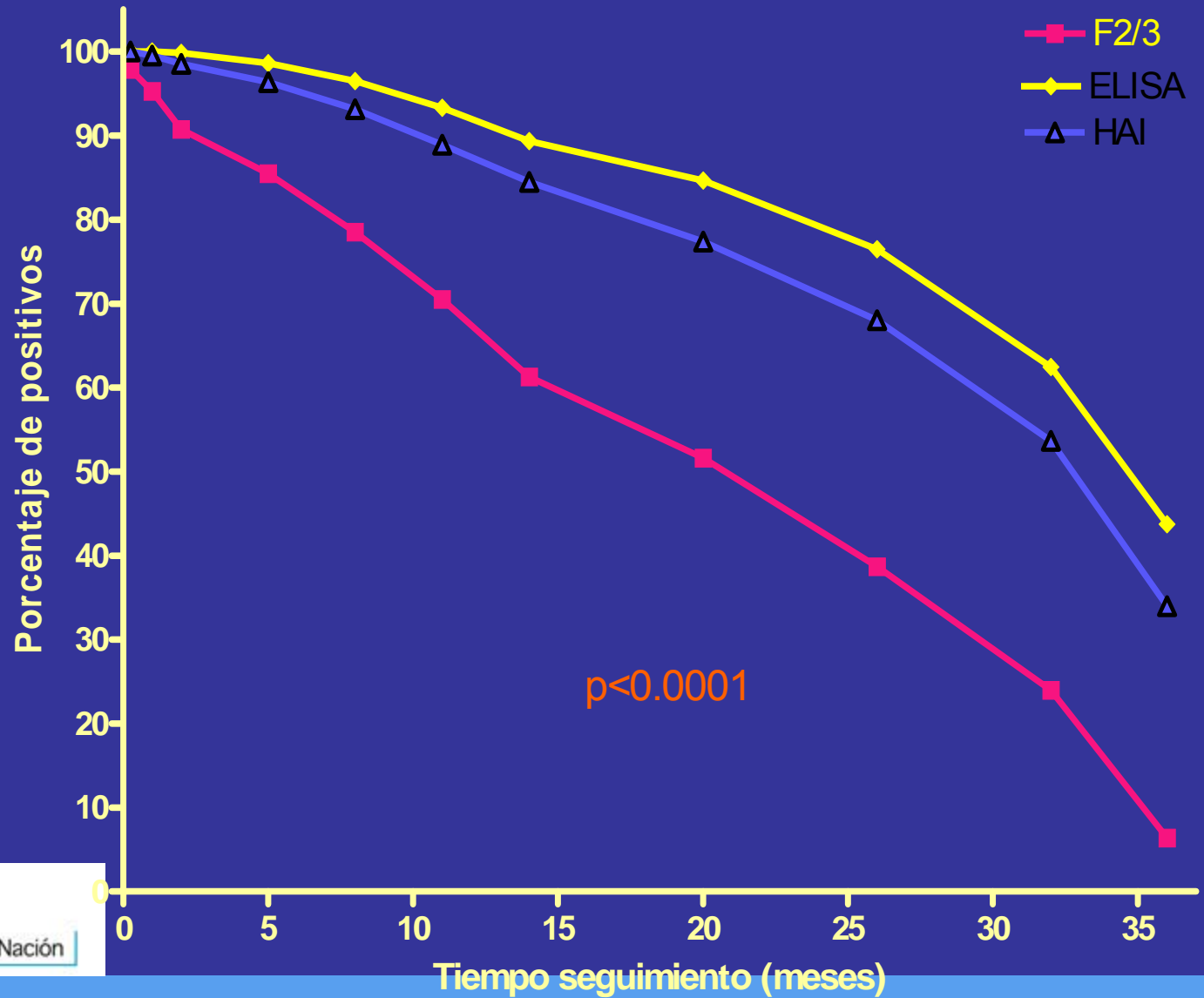
Cinética de Ac IgG por ELISA.



Índice de curación

- Se curó el 87.2% de los 86 pacientes.
- Se curó el 98% de los menores de 3 años.
- Se curó el 100% de los menores de 1 mes.

Curva sobrevida F2/3 vs serología convencional

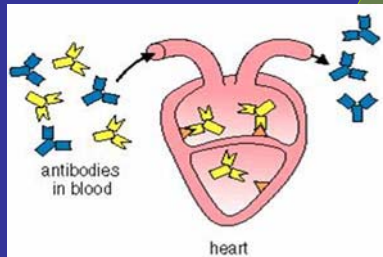
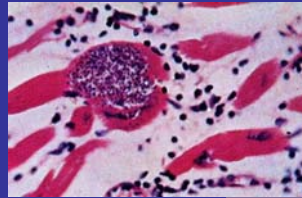


Chagas congénito y HIV

- En el año 1995 comunicamos los 2 primeros casos de infección HIV - Chagas congénito. (*Ped Inf Dis* 14;161, 1995).
- Actualmente hemos diagnosticado 7 pacientes.

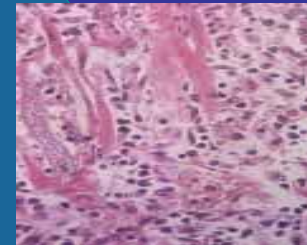
Enfermedad de Chagas: mecanismo de daño tisular

Parásito



Autoinmunidad

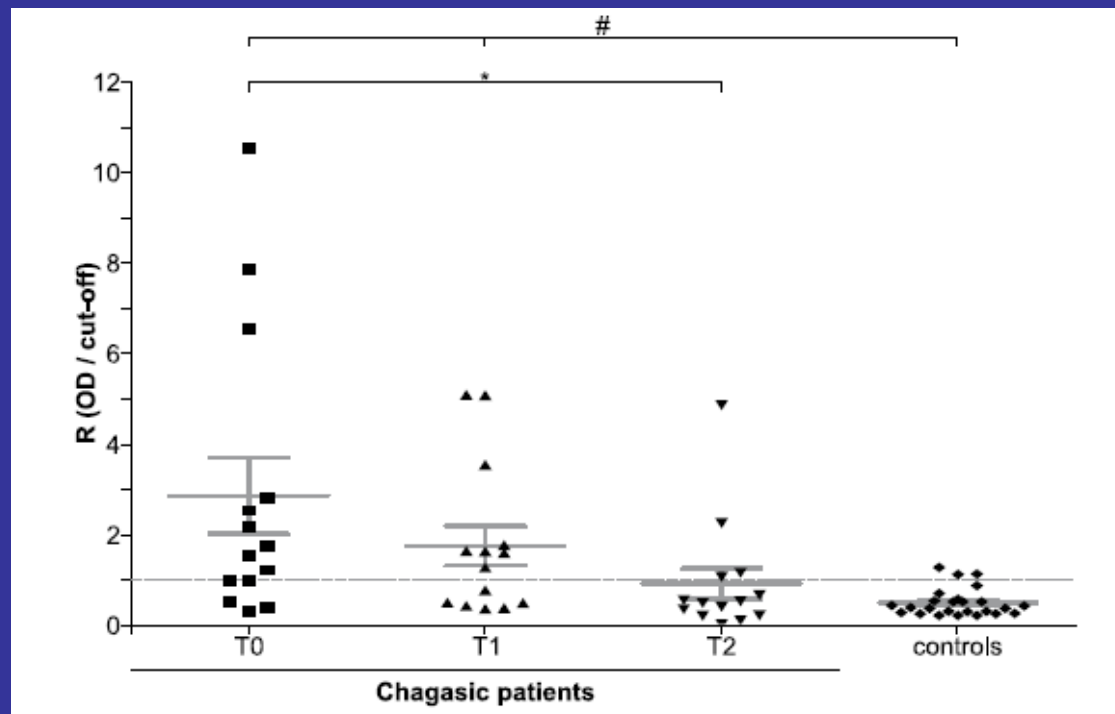
Patología



Inflamación

ANTI-M2 MUSCARINIC RECEPTOR AUTOANTIBODIES
IN *Trypanosoma cruzi*-INFECTED PEDIATRIC PATIENTS
TREATED WITH BENZNIDAZOLE

Romina Cutrullis, Griselda Ballering, Jaime Altcheh, Guillermo Moscatelli,
Ricardo Corral, Patricia Petray and Héctor Freilij¹

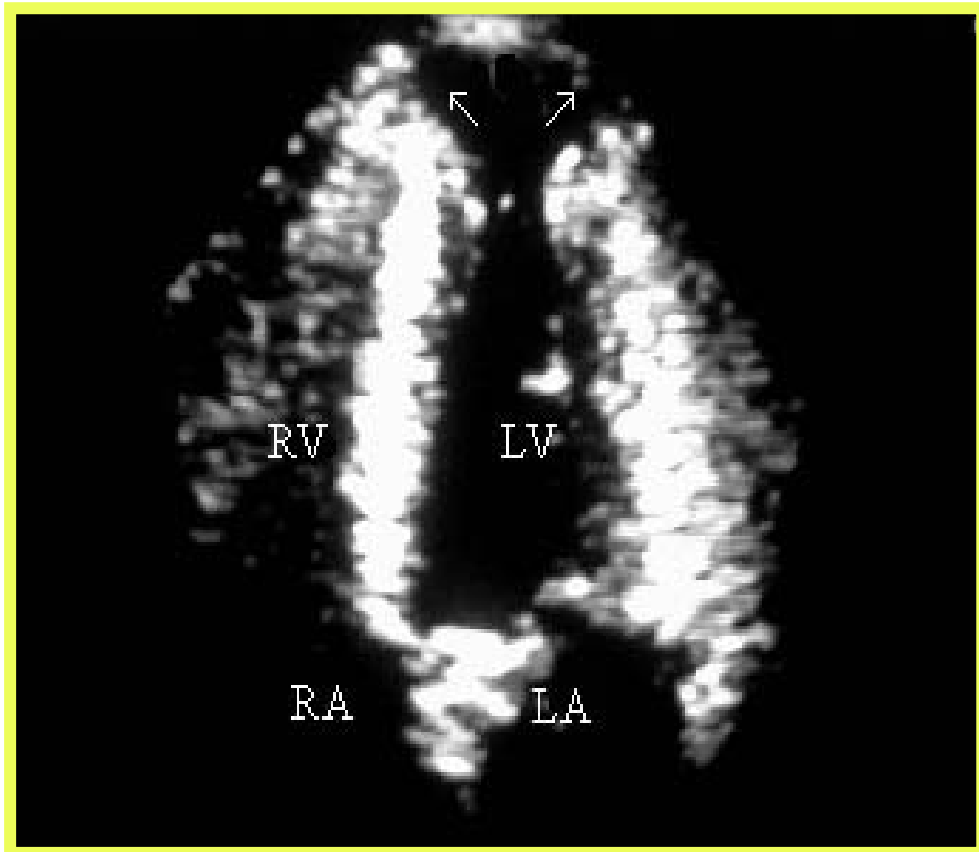
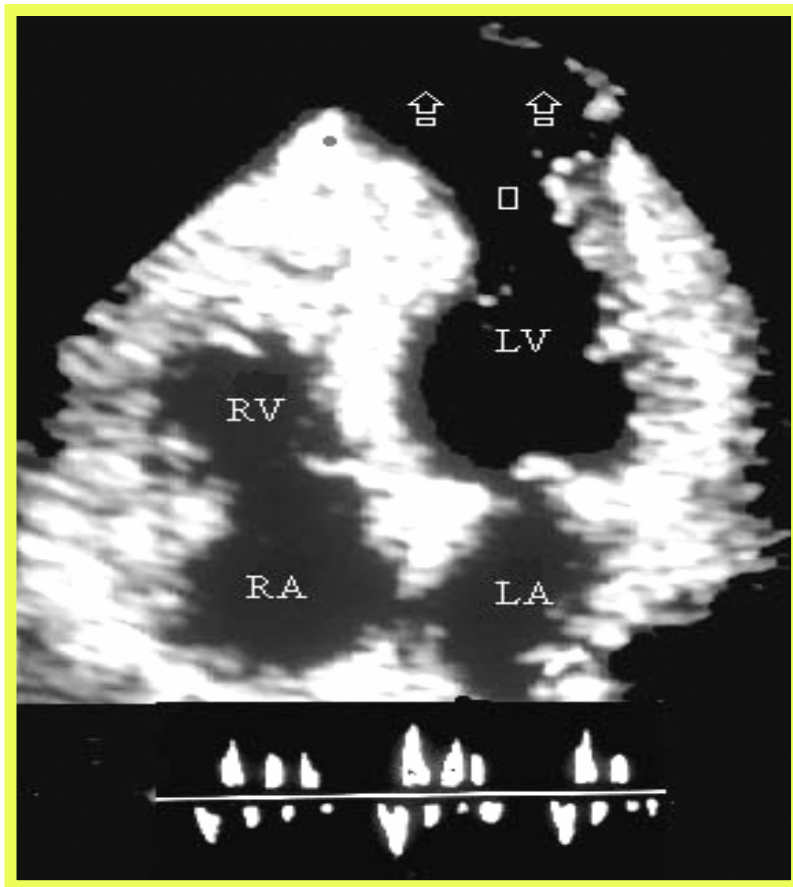


ENFERMEDAD DE CHAGAS

causas de muerte (en 1564 pts)

- Muerte súbita (37 %)
- Insuficiencia Cardíaca (20 %)
- Insuficiencia Cardíaca más patologías coadyuvantes (16 %)
- Tromboembolismo de pulmón (4 %)
- Accidente cerebrovascular (4 %)
- Causa no determinada (18 %).

ENFERMEDAD DE CHAGAS - lesión apical



• **Tipo II:** hernia apical o lesión que protruye por fuera del contorno cardíaco externo (con discinesia sistólica), sin opacificación de su pared con el agente de contraste EV. El daño segmentario se limita solo al segmento apical de VI, aún con hernias de gran tamaño. La función sistólica global se encuentra conservada.

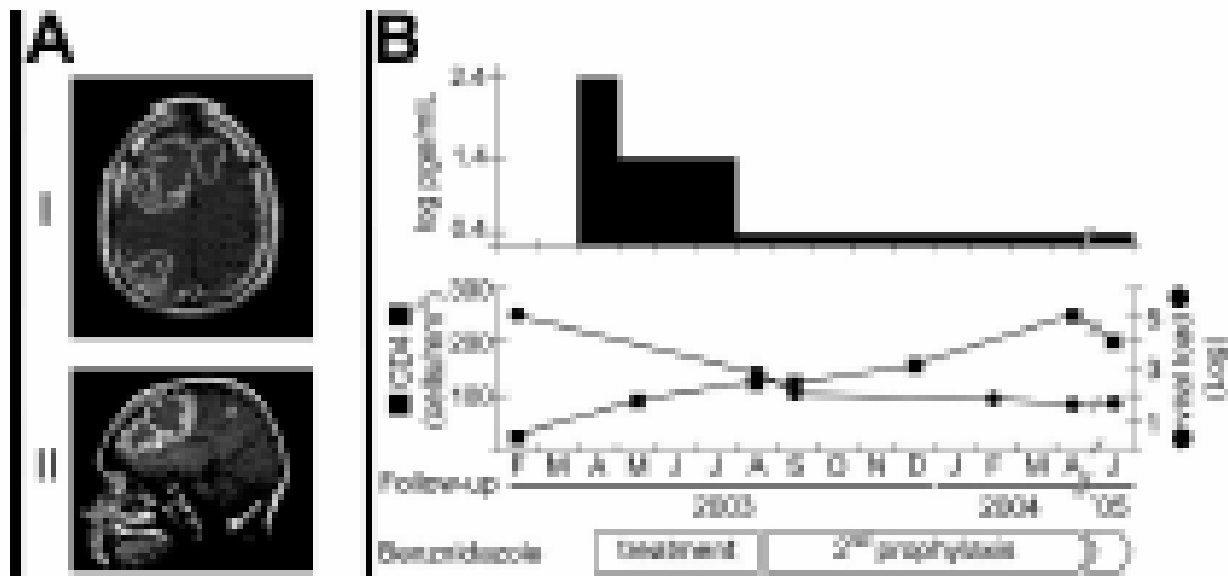


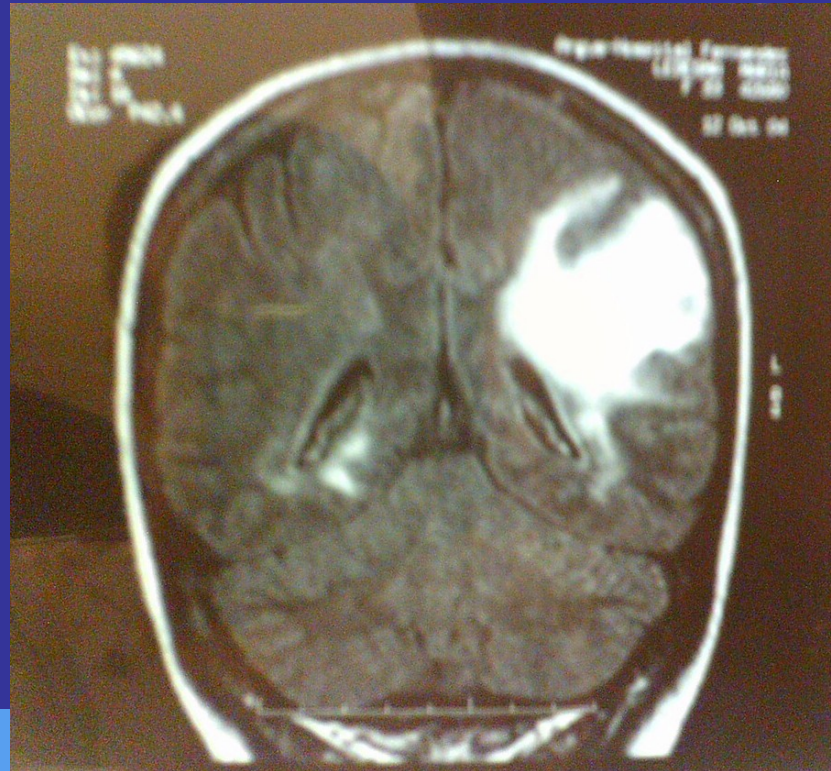
FIGURE 1. A, Magnetic resonance imaging (T1 with gadolinium) showing cerebral mass lesions at time of diagnosis of encephalitis (February 2003). I, transversal section; II, sagittal section. B, Diagnosis and follow-up of the AIDS patient with chagasic encephalitis. The parasitic load was estimated by means of quantitative-competitive PCR. Log. pg/ml: logarithm of parasite genomic equivalents/ml of blood. ■: CD4 cells count. ◆: HIV load.

Paciente de 29 años nacido en Buenos Aires, VIH +

No recibió transfusiones, no drogas IV, no viajó a zona endémica.

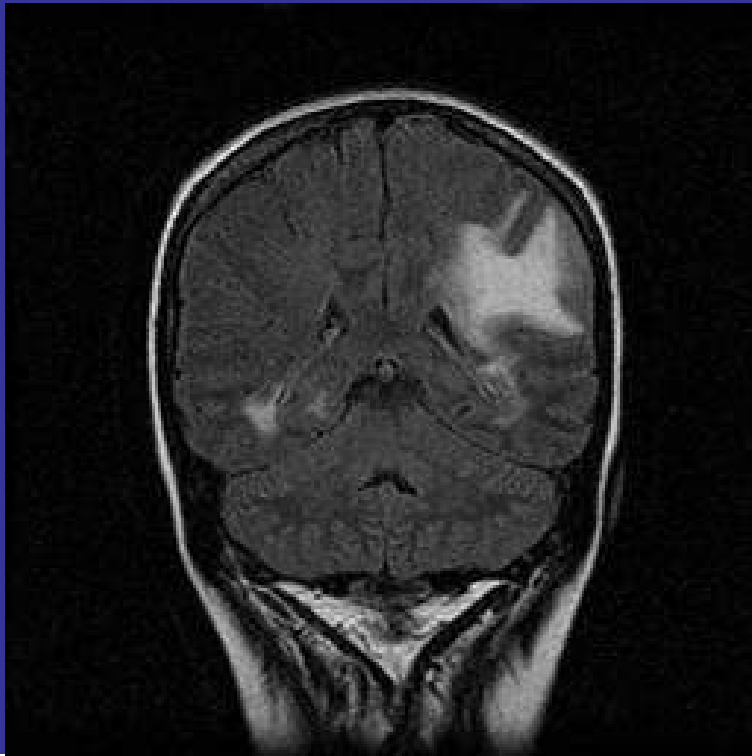
Paciente de 23 años infectada con VIH y serología reactiva para Chagas, que cursa la semana 23 de su embarazo.

Ingresa por síndrome de hipertensión endocraneana, TAC con granuloma cerebral. La parasitemia directa por microhematocrito fue positiva, se asume como una reactivación.

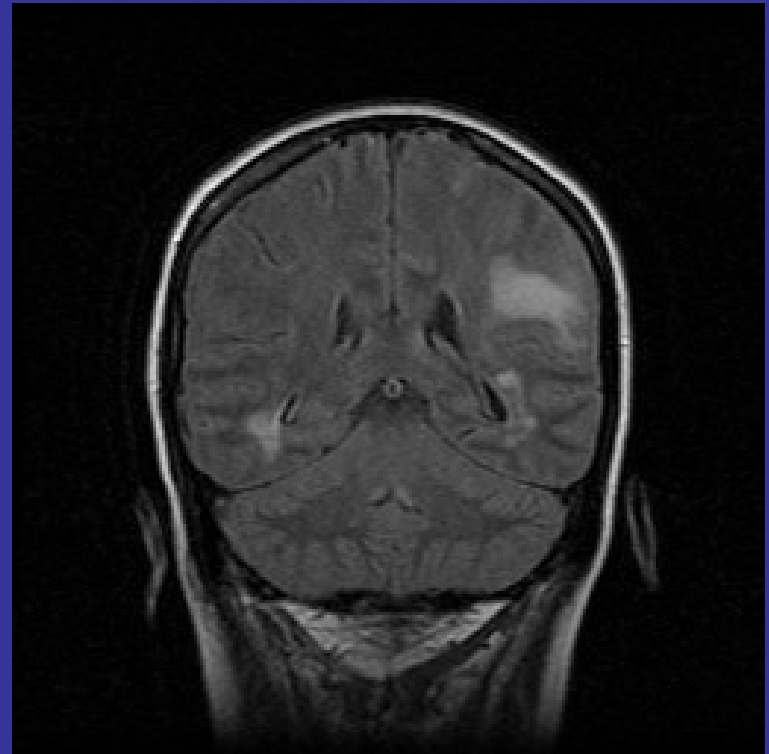


Se medica con Bz a 5mg/Kg/d. Durante 60 días, luego con prevención secundaria.

Franca mejoría de sus síntomas, el niño nació libre de infección.



60 días tto



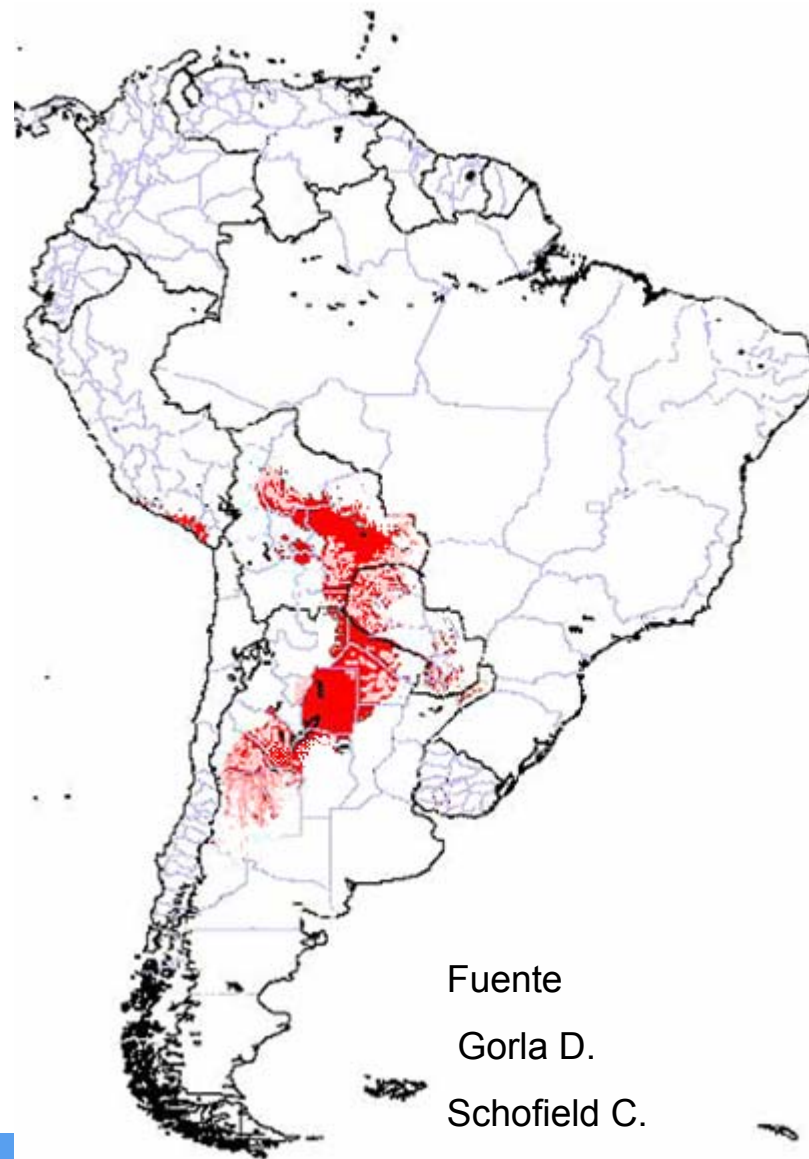
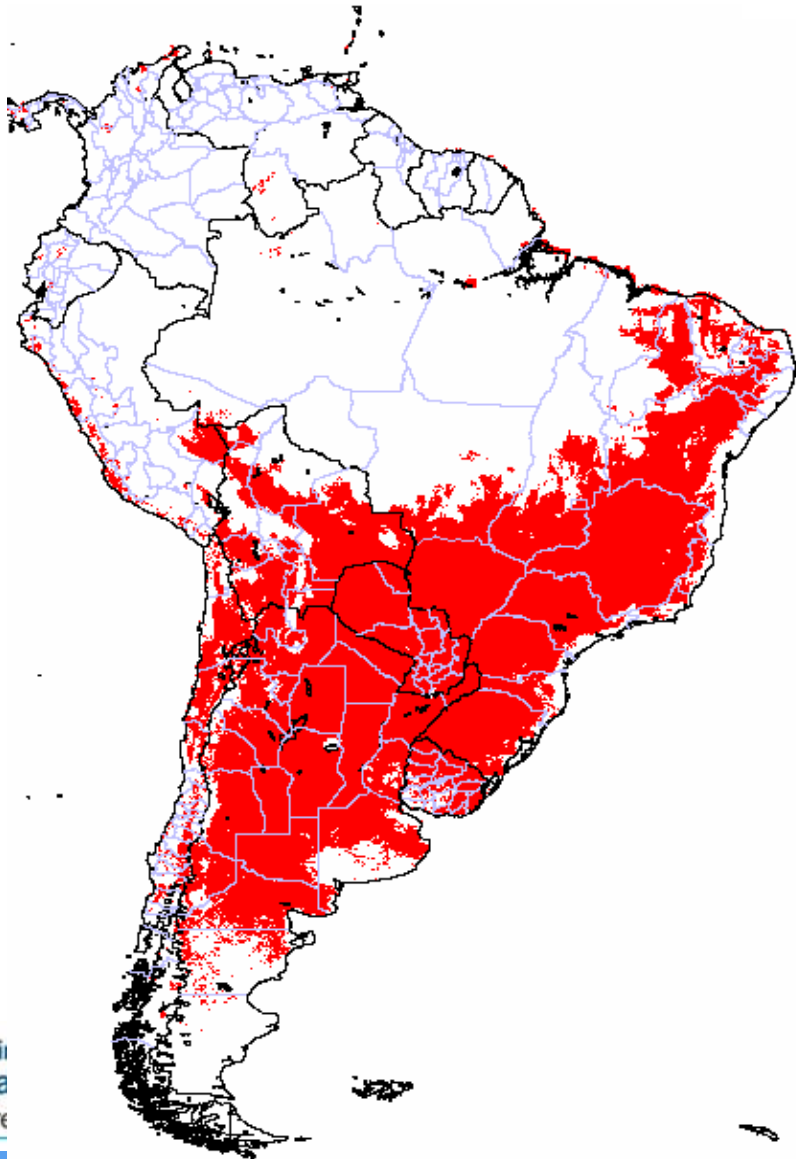
fin tto

ACCIONES ESENCIALES PARA EL CONTROL DE CHAGAS

- **Vigilancia vectorial sustentable y control vectorial**
- **Diagnóstico y tratamiento etiológico de niños, adolescentes y adultos jóvenes. (menores de 15 años)**
- **Diagnóstico y tratamiento de infección congénita del *T. cruzi* (*Madre infectada y sus hijos*)**
- **Control de donantes de sangre y órganos**
- **Promoción de la salud y mejoramiento de la unidad domiciliaria (domicilio y peridomicilio)**

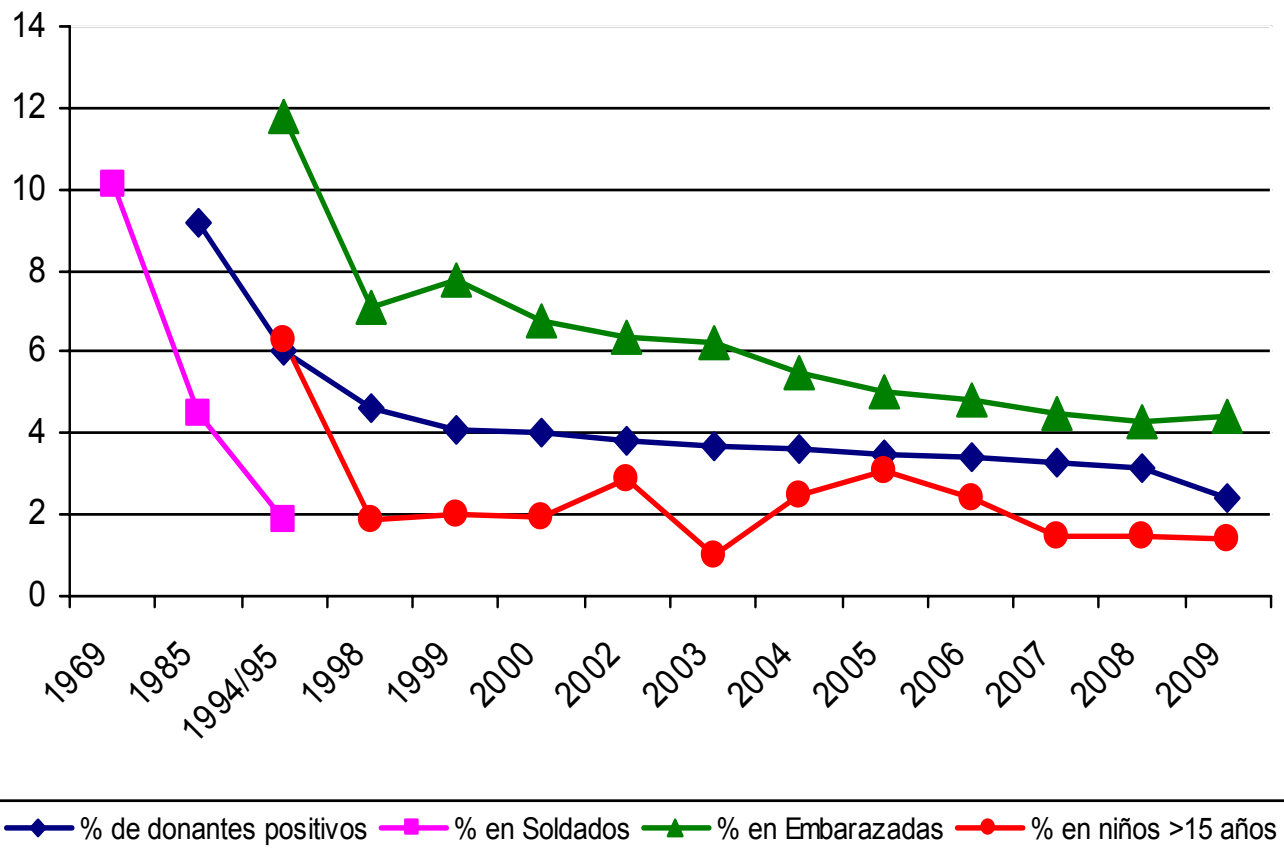
Situación del Cono Sur

Máximo Potencial de *T infestans* Reducción de Distribución de *T infestans*

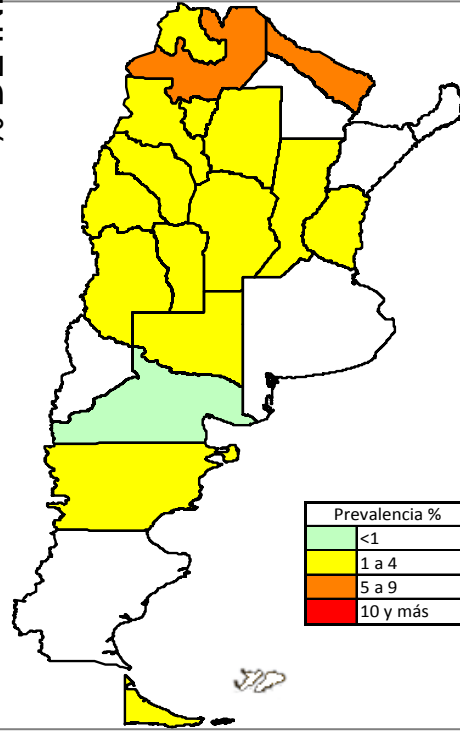
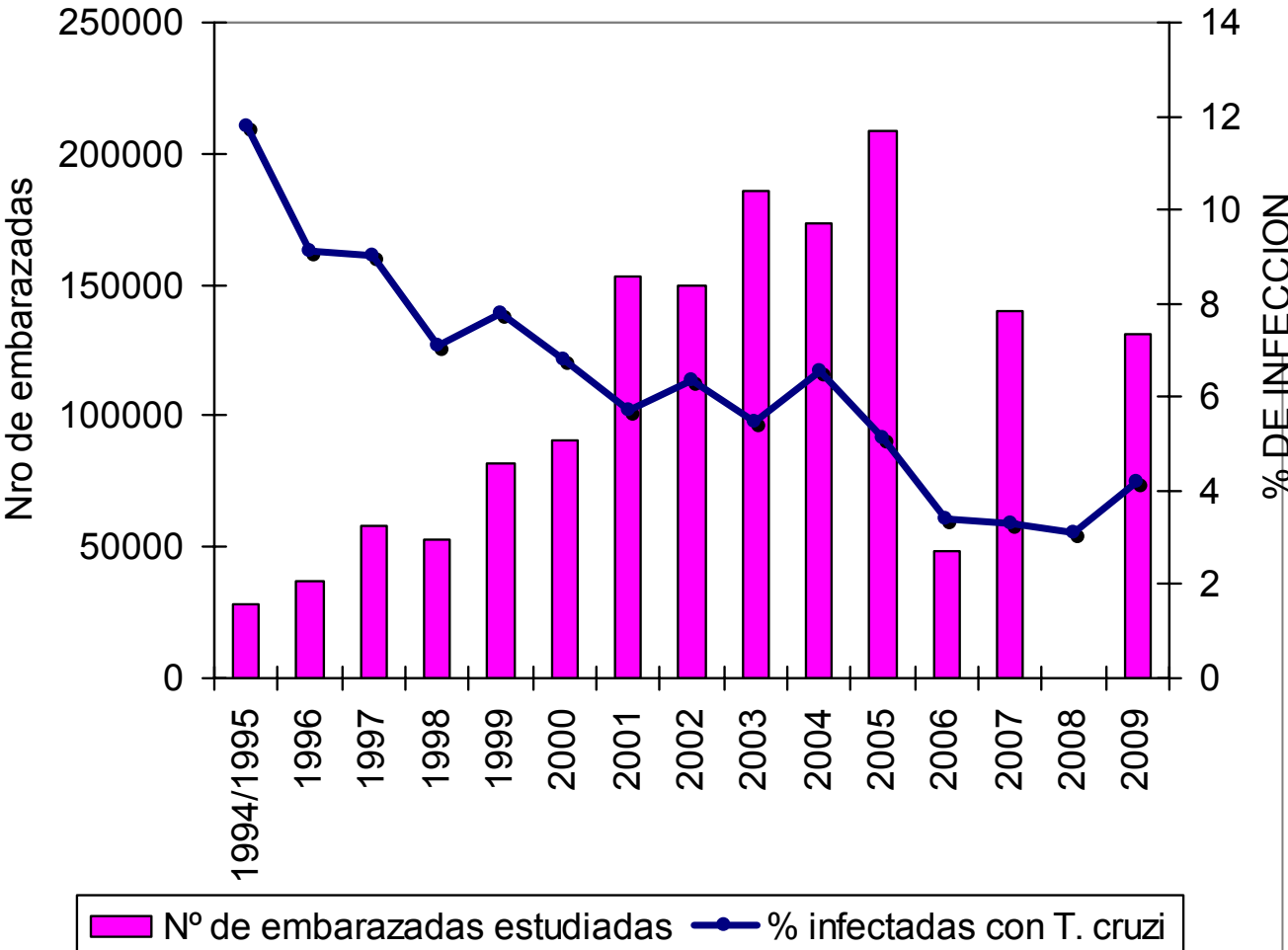


Fuente
Gorla D.
Schofield C.

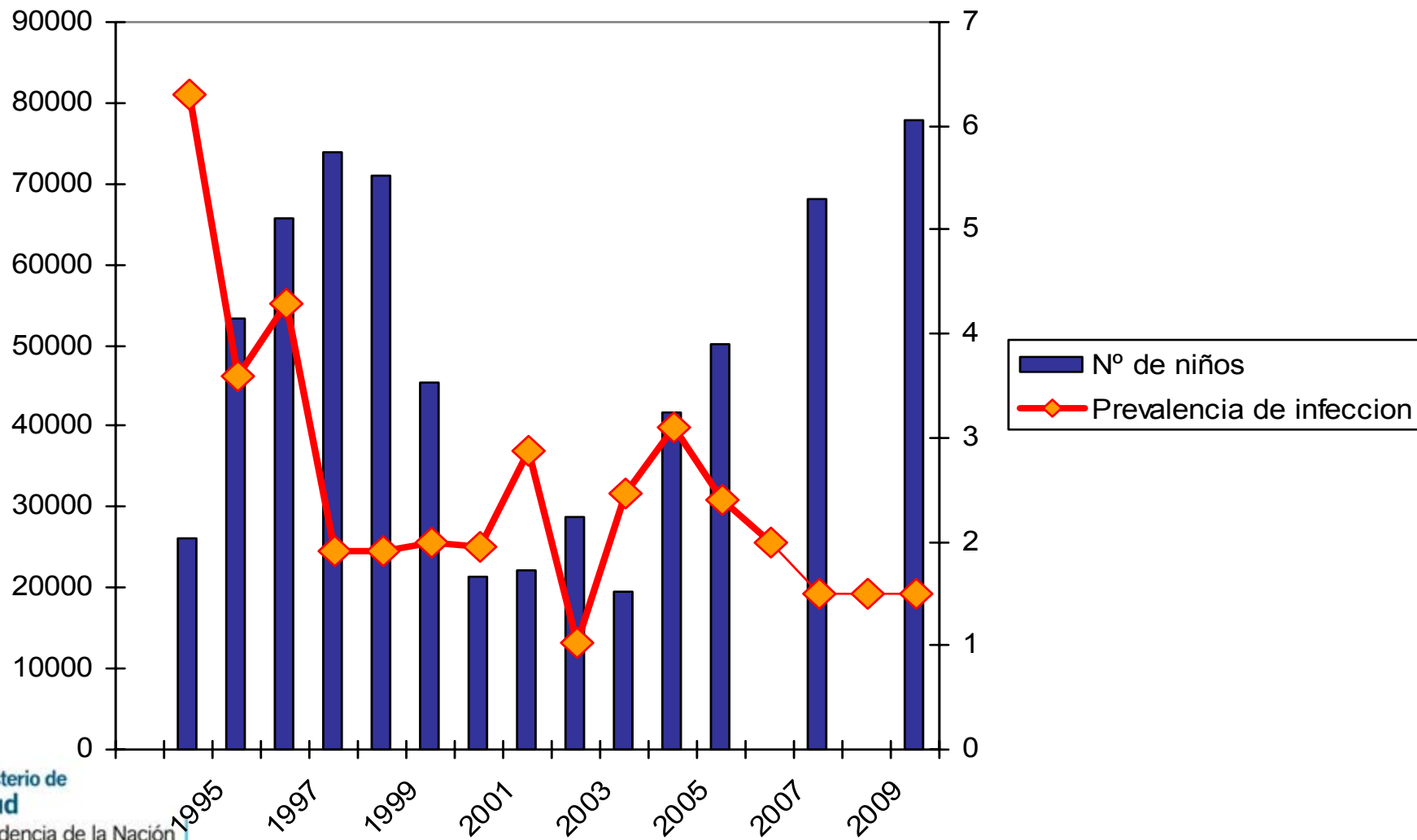
Indicadores Serológicos de Impacto de las acciones del Programa Argentina 1969 – 2009



CONTROL DE MUJERES EMBARAZADAS Y PREVALENCIA DE INFECCION POR *T.cruzi*, ARGENTINA 1994 - 2009



Niños estudiados serologicamente residentes en área con reciente instalación de vigilancia vectorial Argentina 1994 - 2009



Tratamiento etiológico en niños. Argentina 2009

- Niños detectados reactivos durante el tamizaje = 1.151
- Nro de tratamientos notificados = 390
- Posibles causas de diferencia
 - no confirmados
 - confirmados y no tratados
 - tratados y no informados.

BRECHAS A RESOLVER

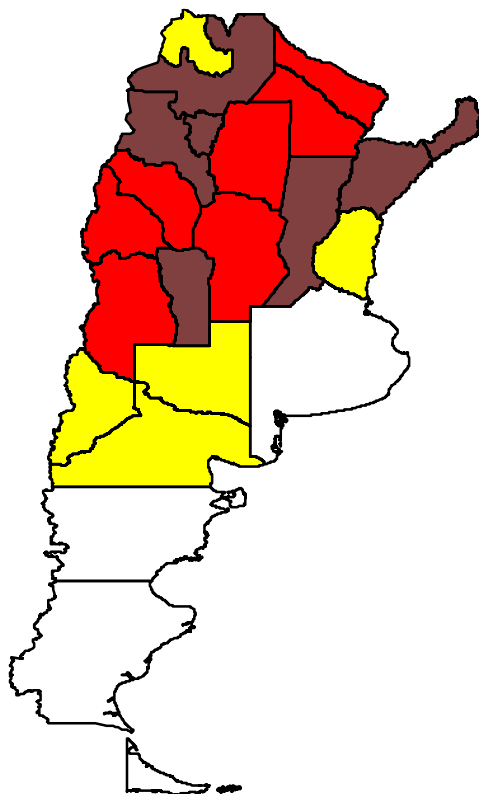
- Vigilancia continua y sostenible con respuesta oportuna de control vectorial
- Reducción de brecha entre diagnóstico de niños infectados y su tratamiento
- Aumento de la detección de casos de Chagas congénito

LINEAS ESTRATEGICAS EN REFORMULACION

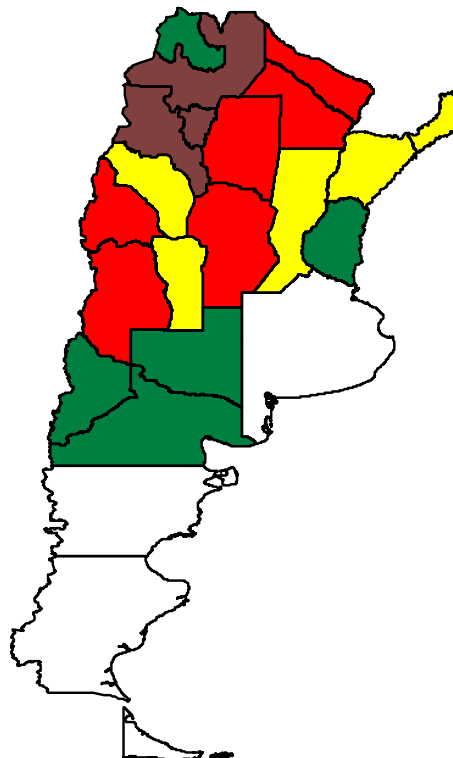
- Para Optimizar el sistema de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de las personas infectadas en fase crónica de la infección **(incorporación en Guías)**
 - Diagnóstico y tratamiento de población rural remota (Búsqueda Activa) Niños < de 15 años de edad
 - Diagnóstico y tratamiento de población infantil urbana y periurbana en Escuelas (**Ley 26.281** → **6 y 12 años de edad**)

EVOLUCION DE LAS METAS DEL CONTROL DE LA TRANSMISION VECTORIAL DEL *T. cruzi* 2010-2016

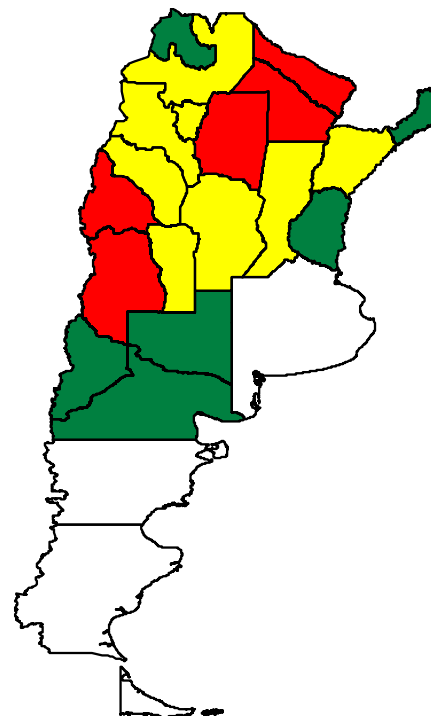
2010



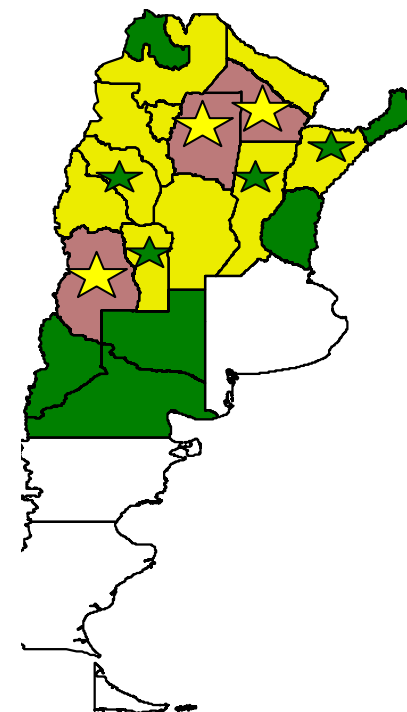
2012







2014



2016



Referencias

	Certificación
	Consolidación
	Base Mediano riesgo
	Base alto riesgo

Infestación en UD < 1%

Infestación en UD < 3%

PLAN FEDERAL DE SALUD METAS 2010 – 2016 - CHAGAS

CONTROL DE LA TRANSMISION CONGENITA

- **2010:** Línea de base: 300 notificaciones por año (~1300)
- **2014:** Alcanzar la notificación del 95 % de los casos en Bs As, CABA, Córdoba, La Rioja, Catamarca, Tucumán, Misiones, Corrientes. **2016:** Alcanzar la notificación del 95 % del total de los casos en resto del país
- **2016:** Incrementar el control de la transmisión congénita alcanzando el 100% de la cobertura.

ACCESO AL TRATAMIENTO ETIOLOGICO

- **2010:** Línea de base: 800 Tratamientos (1ro 600; 2dario 200)
- **2014:** incrementar el 70 % de diagnóstico y tratamiento de niños al ingreso escolar primario y secundario en las Pcia. de mediano riesgo que ya hayan alcanzado la interrupción vectorial.
- **2016:** Incrementar en 95 % de diagnóstico y tratamiento de niños al ingreso escolar primario y secundario en las Pcia. de alto riesgo que ya hayan alcanzado la interrupción vectorial.

CONTROL DE LA TRANSMISION TRANSFUSIONAL

- **Mantener la interrupción de la transmisión transfusional en el 100% de las donaciones (Programa Nacional de Sangre).**

Porque los médicos no quieren tratar a los pacientes con Chagas?

- Desconocen la enfermedad
- Temen a los efectos adversos
- Están acostumbrados a tener rápidas respuestas de sus acciones, es difícil y lleva mucho tiempo demostrar la curación parasitológica
- No hay presión de la industria farmacéutica.

Actualmente hay otra concepción de la cardiopatía, se demostró que es una enfermedad endotelial.

Para conseguir mayores acciones con los pacientes infectados debemos:

Incrementar la capacitación de profesionales sobre esta enfermedad para **mejorar los diagnósticos de laboratorio** y la **actitud de los médicos en el abordaje de los pacientes.**

Medicalizar la Enfermedad de Chagas

No estalla como las bombas, ni suena como los tiros. Como el hambre, mata callando. Como el hambre, mata a los callados: a los que viven condenados al silencio y mueren condenados al olvido.

Eduardo Galeano



Muchas Gracias





 **Ellos merecen nuestro esfuerzo!**
Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación