

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

CENTRO NACIONAL DE PROGRAMAS PREVENTIVOS Y CONTROL DE ENFERMEDADES

MANUAL DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS



ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTOR





Este Centro Nacional de Programas Preventivos de Control de Enfermedades CENAPRECE, agradece a todos los miembros del grupo nacional de Chagas su activa participación y colaboración en el "Manual de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad de Chagas"

CENAPRECE

Dr. Cuauhtémoc Mancha Moctezuma, Director General Adjunto de Programas Preventivos.

Dr. Gustavo Sánchez Tejeda, Director del Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores.

MSP, Fabián Correa Morales, Subdirector del Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores.

Biol. Nadia Angélica Fernández Santos, Jefa del departamento de Oncocercosis y OETV's.

Dra. Yurika Violeta Manuel Valencia, Encargada del programa de Enfermedad de Chagas.

Biol. José Alfredo Rodríguez Atanacio, Entomología CENAPRECE.

Dra. María Eugenia Orozco Algarra, ex responsable de enfermedad de Chagas.

Isabel Lara León, Apoyo al depto. de Oncocercosis.

CNTS

Dra. Julieta Rojo Medina, Directora General del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea.

DGEPI

Dr. Cuitláhuac Ruiz Matus, Director General de Epidemiología.

InDRF

Dr. Alberto Díaz Quiñonez, Director General Adjunto.

Biol. Sergio Pastén Sánchez, Jefe de laboratorio de Chagas.

Dr. Juan Carlos Carpio Pedroza, Jefe del departamento de parasitología.

Dr. Ernesto Ramírez, Jefe del departamento de Biología Molecular.

Dra. Carmen Guzmán Bracho, Coordinadora de programas especiales.

DGAE

Dra. María Eugenia Jiménez Corona, Directora General Adjunta de Epidemiología.

Dr. Martin Arturo Revuelta Herrera, Director de Información Epidemiológica.

Dr. Carlos Escondrillas, Jefe del departamento de Procesamiento de Información Epidemiológica.

Dr. Mauricio Ubilla, Coordinador de Proyectos Especiales DGEPI.

DGPS

Dr. Eduardo Jaramillo Navarrete, Director General de Promoción de la Salud.

Dra. Lidya Ortega, Jefa de departamento en la DGPS.

CNEGSR

Dr. Ricardo Juan García Cavazos, Director General del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva.

Dr. Gustavo A. Fuentes Sánchez, Médico supervisor del CNEGSR.

Instituto Nacional de Cardiología "IGNACIO CHÁVEZ"

Dr. Marco Antonio Martínez Ríos, Director del Instituto Nacional de Cardiología "IGNACIO CHÁVEZ".

Dr. Pedro Antonio Reyes López, Investigador en Ciencias Médicas "F", SNI III Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Anexo de Investigación 2° piso.



OPS

Dra. Tamara Mancero, Punto focal CHA OPS.

IMSS

Dr. Víctor Hugo Borja Aburto, Titular de la Unidad de Atención Primaria a la Salud.

Dr. Joel Navarrete Espinoza, ex Coordinador de Programas Médicos" IMSS.

ISSSTE

Dra. Margarita Blanco Cornejo, Subdirectora de Prevención y Protección a la Salud.

SEDENA (Hospital Central Militar)

G. de. b., M. en C. Fernando F. Arcaute Velázquez, Director del Hospital Central Militar.

PEMEX

Dr. Marco Antonio Navarrete Prida, Subdirector de Servicios de Salud.

INSP

Dr. Mauricio Hernández Ávila, Director General Del Instituto Nacional de Salud Pública.

Dr. Celso Ramos, Investigador ciencias médicas en el INSP.

UNAM

Dra. Paz María Salazar Schettino, Jefa del Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Margarita Cabrera Bravo, Coordinadora de Ciencias Básicas de la Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Martha Irene Bucio Torres, Jefa del Laboratorio de Biología de Parásitos, Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Ingeborg Becker, "Coordinadora de Investigación de la Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM".

MSF

Dr. Emiliano Lucero, Coordinador médico MSF.

Dra. Carina Perotti, Coordinadora médica MSF.

Atentamente

Dr. Jesús Felipe González Roldán

Director General del Centro Nacional de Programas Preventivos Y Control de Enfermedades CENAPRECE

Índice:



1.	Aspectos generales de la Enfermedad de Chagas	6
1.1	Introducción	6
1.2	Epidemiología	6
1.3	Agente etiológico	8
1.4	Vector o transmisor	ç
1.5	Ciclo vital	ç
1.6	Especies en México	ç
1.7	Reservorios	1
1.8	Ciclos de transmisión	3
2.	Mecanismos de Transmisión	3
2.1.	Vectorial	3
2.2.	Transfusional1	3
2.3.	Vertical o connatal	3
2.4.	Oral1	3
3. I	Definiciones de caso	4
3.1.	Fase Aguda, caso sospechoso	4
3.2.	Fase Crónica, caso sospechoso	5
3.3.	Fase Aguda, caso confirmado	5
3.4.	Fase Crónica, caso confirmado	5
3.5.	Chagas connatal, vertical o de la madre al producto	6
4.	Diagnóstico1	6
5.	Métodos diagnósticos de la fase aguda	8
6.	Interpretación de resultados	2
7.	Diagnóstico de Chagas congénito	5



7.1. Resultado de la serología en la madre	23
7.2. Resultados del niño nacido de madre positiva	24
8. Control de los donantes de sangre	25
8.1. Trasplantes de órganos y tejidos	25
9. Manifestaciones clínicas	27
9.1. Manifestaciones clínicas. Fase aguda	27
9.2. Chagas crónico forma cardíaca	29
9.3. Manifestaciones clínicas de la forma digestiva	30
9.4. Manifestaciones clínicas de los casos congénitos	31
9.5. Particularidades de la enfermedad de Chagas y VIH/SIDA	32
10. Tratamiento	32
10.1. Indicación de tratamiento	33
10.2. Contraindicaciones	33
11. Seguimiento del paciente	33
12. Criterios de curación	35
13. Criterios de falla terapéutica	36
14. Conclusiones del tratamiento	36
15. Manejo de reacciones adversas	36
15.1. Clasificación de efectos adversos	37
15.1.1. Efectos Adversos digestivos	37
15.1.2. Efectos Adversos cutáneos	37
15.1.3. Efectos Adversos neuromusculares	37
15.1.4. Efectos Adversos hematológicos	38
16. Criterios de suspensión definitiva de tratamiento	38



17. Tratamiento y manejo de reacciones adversas	. 39
17.1. Reacciones adversas digestivas	. 39
17.1.1.Reacciones adversas cutáneas	. 40
17.1.2. Reacciones adversas neuro-musculares	. 43
17.1.3. Síndrome de Steven-Johnson (S.J.S.)	. 44
17.1.4. Necrólisis Epidérmica tóxica (NET-Síndrome de Lyell)	. 46
17.1.5. Anafilaxia	. 47
18. Seguimiento del paciente	. 47
19. Vigilancia epidemiológica y notificación de los casos agudos y crónicos	. 48
20. Bibliografía	. 51
21. Anexos	53



1. Aspectos generales de la Enfermedad de Chagas

1.1 Introducción

La enfermedad de Chagas, también llamada tripanosomiasis americana según la décima Clasificación Internacional de Enfermedades (C.I.E.B57-B57.5), es una enfermedad potencialmente mortal causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*. Se encuentra sobre todo en América Latina, donde se transmite a los seres humanos por contacto con las heces de insectos triatomineos infectados conocidos con varios nombres comunes, según la zona geográfica. Aunque existen otras formas de transmisión de importancia epidemiológica como son la transfusión de sangre o sus componentes, trasplantes de órganos y otros tejidos, verticalmente de la madre al producto, por ingestión de alimentos contaminados, accidentes de laboratorio y exposición de profesionales que trabajan con animales domésticos y silvestres, que deben ser considerados por los programas de control y prevención.

Hasta un 30% de los enfermos crónicos presentan alteraciones cardiacas y 10% padecen alteraciones digestivas, neurológicas o combinadas. Con el tratamiento oportuno en la fase aguda se puede lograr un tratamiento eficaz.

Esta enfermedad puede ser curada en casi el 100% si se administra el tratamiento antiparasitario en la fase aguda; Hasta un 30% de los enfermos crónicos presentan alteraciones cardiacas y 10% padecen alteraciones digestivas, neurológicas o combinadas.

1.2 Epidemiología

La enfermedad de Chagas se encuentra principalmente en América Latina, pero en las últimas décadas se ha observado en los Estados Unidos de América, Canadá, en 17 países europeos y algunos del Pacífico Occidental como casos importados. Esto obedece sobre todo a la movilidad de la población entre América Latina y el resto del mundo. Con menor frecuencia se debe a la infección a través de transfusiones sanguíneas, transmisión vertical (de la madre infectada a su hijo), donación de órganos y tejidos infectados o transmisión por vía oral.

Las condiciones de las viviendas rurales, como fue señalado desde 1909 por Carlos Chagas, prevalecen en Latinoamérica hasta nuestros días, actualmente con una distribución geográfica desde el paralelo 40 de latitud norte, en el sur de Estados Unidos, hasta el paralelo 45 latitud sur de Argentina y Chile; la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que esta enfermedad afecta de 7 a 8 millones de individuos especialmente en América Latina, donde se estima una población de 531 millones de habitantes en la que al menos 110 millones de personas (20%) se consideran en riesgo de adquirir la infección sobre todo en las zonas endémicas de 21 países principalmente (Argentina, Brasil, Chile, Uruguay, Paraguay, Perú, Ecuador, Bolivia, Venezuela, Colombia, Guyana Francesa, Guyana, Surinam, Costa Rica, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Panamá, Belice, Guatemala y México.

En el año 2008, la Organización Mundial de la Salud OMS señala 11,000 defunciones por esta causa. La Organización Panamericana de la Salud (OPS), refiere que a partir de 2005,



la enfermedad de Chagas se incorpora dentro de las enfermedades tropicales desatendidas y también menciona que en México existen aproximadamente un millón de personas infectadas y más de 29 500 000 en riesgo de contraer la infección.

El proceso de urbanización en América Latina, intensificado en la segunda mitad del siglo XX y el aumento en los movimientos poblacionales, han modificado el perfil epidemiológico de esta enfermedad y la han convertido en un riesgo mundial, especialmente en donadores de sangre. Los índices de contaminación en Bancos de Sangre en el Continente Americano se encuentran entre el 3% y el 53% dependiendo del país y de la normatividad en el mismo, a la fecha es considerada como enfermedad emergente en países no endémicos como Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón, Francia, España, Bélgica, Portugal, Suiza, Gran Bretaña, Irlanda del Norte, Italia, Alemania, Austria, Croacia, Dinamarca, Luxemburgo, Noruega, los Países Bajos, Rumania y Suecia.

Las estrategias de la OMS para el control y eliminación de la enfermedad de Chagas se basan en dos pilares que son la interrupción de la transmisión y la atención a los pacientes; para reducir la transmisibilidad, básicamente se interrumpe la transmisión vectorial intradomiciliaria con lo que también se reduce el riesgo de transmisión oral (en América Latina) además de interrumpir la transmisión transfusional y por trasplante de órganos. Esta estrategia de interrupción de la transmisión contempla el control del vector, principalmente con rociado de viviendas con insecticidas residuales y la mejora de las viviendas y de la higiene en las mismas así como el uso de mosquiteros para evitar la colonización de insectos, así como pabellones para evitar el contacto con el vector.

En México en el período de 2000 al 2012 se registraron 5559 casos de enfermedad de Chagas que incluye agudos y crónicos). Los grupos de edad más afectados se encuentran dentro de la edad productiva principalmente entre los 25 y 44 años. Los estados con mayor número de casos concentrados se reportaron en Veracruz, Morelos, Oaxaca, Yucatán, Chiapas y Guerrero (SINAVE); donde se registraron 248 casos agudos. Los estados que mayor número de casos crónicos reportaron en ése periodo son: Morelos con 132 (53.2%), Veracruz 44 (17.7%) y Jalisco 15 (6.0%); los casos crónicos con formas sintomáticas fueron 192, los cuales presentaron cardiopatías chagásica. Los estados que mayor número de casos crónicos reportaron en ese periodo son: Veracruz 63 (32.8%), Guerrero con 45 (23.4%) y Morelos 38 (19.8%). Llama la atención la confirmación de 34 casos (17.7%) en el mismo período el en el Instituto Nacional de Cardiología.

Los datos preliminares hasta la semana epidemiológica 52 del año 2013 registran un total de 678 casos, Se observa un ascenso en la notificación de casos a partir del año 2000, probablemente relacionado con el incremento en el tamizaje en los bancos de sangre y su obligatoriedad a partir del 2012. (NOM 253 SSA1 2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos)

En el lapso de 2000 a 2012, las defunciones registradas fueron 371; el 70.1% ocurrió en los estados de Oaxaca con el 54.7% y Guerrero con el 15.4% y el 29.9%, en dieciocho entidades del país (SINAIS).



1.3. Agente etiológico

El agente causal es el protozoario flagelado *Trypanosoma cruzi*, miembro de la familia Trypanosomatidae, en el orden Kinetoplastida.

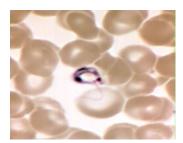
Este parásito se divide por fisión binaria longitudinal, es polimórfico y se describen 3 formas principales en su ciclo de vida, tripomastigote (metacíclico y sanguíneo), epimastigote y amastigote.

El tripomastigote metacíclico, se encuentra en las heces del vector, tiene forma de "S" o "C" y mide de 18 a 21 µm de largo, con tinción de Giemsa, se aprecia un núcleo en la parte media del cuerpo del parásito y en la posterior, el cinetoplasto con el flagelo posterior al núcleo, presenta una membrana ondulante que recorre al parásito a lo largo junto con el flagelo; esta forma no es replicativa y es considerada infectante de manera natural. El tripomastigote sanguíneo, es morfológicamente similar al metacíclico y se encuentra en la sangre del vertebrado y puede ser infectante en los casos de transfusión de sangre o sus componentes.

El epimastigote se localiza en el intestino del transmisor y en los medios de cultivo convencionales; mide de 16 a 18 µm de largo, presenta forma de huso y al ser teñido, el cinetoplasto se observa anterior al núcleo en la parte media del parásito, el flagelo emerge del cinetoplasto con la membrana ondulante en la parte anterior, esta es la forma replicativa dentro del vector.

El amastigote se encuentra intracelular en los tejidos del huésped vertebrado, mide de 2 a 4 μ m, presenta forma semiesférica, cuando es teñido con Giemsa, se observa el núcleo y a un lado del mismo, el cinetoplasto en forma de bastoncillo, ésta es la forma replicativa en el huésped vertebrado.

Trypanosoma cruzi.



Taxonomía

1 αλυποππα			
Reino	Protista		
Subreino	Protozoa		
Phylum	Sarcomastigophora		
Clase	Zoomastigophora		
Orden	Kinetoplastida		
Suborden	Trypanosomatina		
Familia	Trypanosomatidae		
Género	Trypanosoma		
Especie	T. cruzi		



1.4. Vector o transmisor

Géneros y especies: Triatoma

Los nombres más comunes, según la región son chinche hocicona, besucona, de Compostela, asesina, picuda, turicata, talaje, pick, voladora, trompuda y papalota, entre otros. Para más información referirse al manual operativo de control vectorial.

1.5. Ciclo Vital

Son insectos hemimetábolos cuya duración del ciclo varía según la especie y factores extrínsecos como la temperatura ambiental y la disposición alimentaria oscilando entre los 6 a 15 meses en condiciones de laboratorio, pasando por las fases de huevo, cinco estadios ninfales y el adulto.

La oviposición tiene una periodicidad circadiana y generalmente empieza a los 10 a 20 días después de la cópula. Cada hembra durante su vida fértil puede depositar de 100 a 600 huevos durante su vida adulta de 3-12 meses según la especie y la cantidad de sangre ingerida.

Los huevos son depositados de manera individual o en grupo y eclosionan en un periodo de 10 a 40 días dependiendo de la especie y la temperatura. La transmisión del parásito no es transovárica por lo tanto la ninfa de primer estadio no está infectada.

Las ninfas presentan cinco estadios ninfales que difieren unos de otros por aspectos morfológicos menores.

Las ninfas recién emergidas son blandas, de color rosado, su cutícula no tarda en endurecerse y oscurecerse; están listas para su primera ingesta de sangre a los 2-3 días de la eclosión pueden sobrevivir por varias semanas si no disponen de huésped.

Una vez alcanzado el quinto estadio se da origen a las formas adultas que difieren de las ninfas por la presencia de alas completamente desarrolladas y por ser maduras sexualmente. Según Schofield en una infestación doméstica cada chinche se alimenta cada 4 a 9 días. Cada persona puede ser picada 20 a 30 veces por noche.

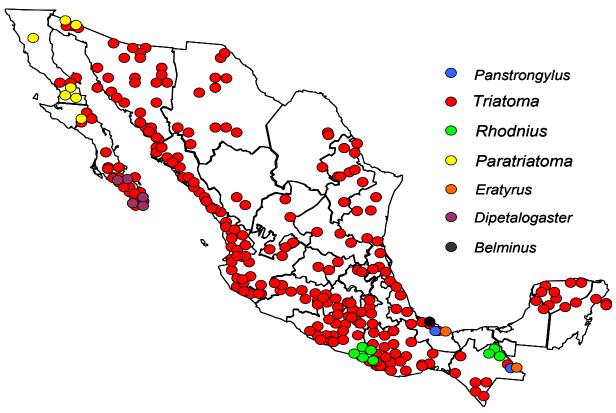
Todos los estadios de los triatominos de ambos sexos son hematófagos y por tanto pueden llegar a infectarse con *Trypanosoma cruzi* si se alimentan de un huésped infectado.

1.6. Especies presentes en México

140 especies de triatominos han sido reconocidas en el mundo, agrupadas en 14 géneros pertenecientes al orden Hemíptera, familia Reduviidae y subfamilia Triatominae. En México se reconocen 32 especies de las cuales 13 son de importancia epidemiológica, por su localización geográfica, doméstica e infección natural por *T. cruzi*.



DISTRIBUCIÓN EN MÉXICO



12.-Fuente: M en C. Juan Luis Téllez Rendón. Laboratorio de Entomología InDRE SSA



DISTRIBUCIÓN DE LAS PRINCIPALES ESPECIES EN LA REPÚBLICA MEXICANA.

ESPECIE	DISTRIBUCIÓN POR ESTADO		
Triatoma dimidiata	Campeche, Chiapas, Guerrero, Jalisco, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, San Luis Potosí, Tabasco, Veracruz y Yucatán.		
Triatoma barberi	Vector exclusivo de México e importante en: Colima, Distrito Federal, Guerrero, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Tlaxcala y Veracruz.		
T. gerstaeckeri	Coahuila, Hidalgo, Nuevo León, San Luis Potosí, Tamaulipas y Veracruz		
Complejo phyllosoma M. phyllosoma, M. pallidipennis, M. picturata, M. longipennis, y M. mazzotti	Colima, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Sinaloa, además Aguascalientes, Chihuahua, México, Morelos, Puebla, Querétaro, Veracruz, Yucatán y Zacatecas.		

1.7. Reservorios.

Se ha descrito una gran variedad de vertebrados que son reservorios de *T. cruzi* (alrededor de 100 especies ó más), entre los órdenes más importantes están: Marsupialia, Edentada, Chiroptera, Carnívora, Lagomorpha, Rodentia, y Primate, entre otros.

Dentro de las especies que se han reportado como reservorios para México incluyen animales silvestres y domésticos. Los anfibios y aves son refractarios a la infección por este parásito, tienen importancia únicamente, por ser fuentes alimentarias en el intra o peridomicilio.



RESERVORIO	PRIMER AUTOR Y AÑO	ESTADO
Canis familiaris (perro)	Mazzotti 1940	Oaxaca
Dasypus novemcinctus mexicanus (armadillo)	Mazzotti 1940	Colima
Didelphis marsupialis (tlacuache o zarigüeya)	Aguirre-Pequeño 1947 Perrín 1947	Nuevo León Michoacán
Rattus norvegicus (rata de alcantarilla)	Beltrán 1949	Distrito Federal
Mus musculus (ratón)	Tay 1979	Jalisco
Bos Taurus (toro o vaca)	Guzmán 1985	Morelos
Felis domesticus (gato)	Salazar-Schettino 1987	Oaxaca
Sigmodon hispidus (ratón de campo)	Zárate (citado por Domínguez 1988)	No mencionado
Ototylomys phyllotis (ratón de campo)	Zárate (citado por Domínguez 1988)	No mencionado
Tyloma nudicaudus (ratón)	Zárate (citado por Domínguez 1988)	No mencionado
Carrollia perspicillata (murciélago frutícola)	Zárate (citado por Domínguez 1988)	No mencionado
Liomys (ratón de campo)	Parra 1990	Morelos
Perommyscus ratón de campo)	Parra 1990	Morelos
Phylander oposum (marta)	Cruz-Reyes 1990 (citado por Velasco 1991)	Veracruz
Equus asinus (burro)	Galaviz-Silva 1992	Oaxaca
Neotoma micropus (ratón de campo)	Galaviz-Silva 1992	Nuevo León
Cerdo	Paz María Salazar-Schettino	Morelos



1.8. Ciclos de transmisión

En el ciclo biológico de *T. cruzi* en la naturaleza, están involucrados el hombre, el artrópodo transmisor y un gran número de reservorios mamíferos, naturalmente infectados.

Ciclo doméstico. Participa el hombre, mamíferos domésticos (perros, gatos, ratas, ratones) e insectos triatomíneos infectados.

Ciclo peridoméstico. Se considera como eslabón entre los dos ciclos anteriores; está integrado por los mamíferos que vienen y van del campo a la vivienda del hombre que puede ser el ganado, además de los transmisores silvestres atraídos o no por la luz.

Ciclo silvestre. Intervienen además de la rata y ratón de campo, la ardilla, marta, zarigüeya o tlacuache, armadillo, murciélagos e incluso, primates.

2. Mecanismos de transmisión

2.1. Vectorial

En áreas endémicas, el vector es responsable del 90 % de los casos de infección por la penetración transcutánea del parásito por las excretas infectadas de insectos hematófagos; estos insectos se infectan al alimentarse del mamífero, incluyendo al hombre infectado. La OMS denomina a este mecanismo Chagas rural, por la presencia del vector en la vivienda.

2.2. Transfusional

La transmisión se lleva a cabo a través de la administración terapéutica de sangre y sus componentes, provenientes de un individuo infectado. El período de incubación en este caso es de 30 a 40 días o más. La OMS denomina a este mecanismo Chagas Urbano.

2.3. Vertical o Connatal

De importancia actualmente en muchos países tanto endémicos como no endémicos. Se lleva a cabo, principalmente de forma trasplacentaria debido a que el parásito es capaz de atravesar la placenta infectando al producto en formación, o bien, por contaminación durante el parto.

2.4. Oral

Esta forma de transmisión, se presenta cuando los alimentos o bebidas son contaminados con deyecciones del vector infectado aún no se han documentado casos por esta vía en nuestro país. Esta forma de transmisión ha producido brotes importantes, descritos desde el año 2005 en otros países como son Brasil, Venezuela y Bolivia; el período de incubación es de 3 a 22 días.



2.5. Otras formas de transmisión menos frecuentes

Trasplantes: Trasplante de órganos y tejidos diferentes al sanguíneo infectados dentro de Chagas urbano.

Accidentes de laboratorio: por contacto accidental en mucosas o piel lesionada con medios de cultivo o material biológico infectado con *T. cruzi*; el período de incubación es aproximadamente de 20 días.

2.6. Preguntas sugeridas para determinar el tipo de transmisión:

- Antecedentes epidemiológicos y ecológicos: procedencia de áreas de mayor incidencia, existencia de otros casos en el grupo familiar, características de la vivienda y presencia del vector, etc.
- Antecedentes de transfusión sanguínea: número y tipo de componente aplicado, cuándo y dónde se realizaron.
- Antecedentes de infección chagásica en la madre.
- Posibilidad de infección accidental: manejo de sangre, vectores o medios de cultivo, infectados por *T. cruzi*.
- Antecedentes de haber ingerido alimento o bebida con probable contaminación por *T. cruzi*

3. Definiciones de caso

(Guía Para La Vigilancia, Prevención, Control y manejo Clínico de la Enfermedad de Chagas Aguda Transmitidas por Alimentos OPS/OMS)

3.1. Fase Aguda:

3.1.1. Definición de caso Agudo sospechoso:

Persona con fiebre prolongada (superior a 7 días) y una o más de las siguientes manifestaciones clínicas:

Edema de cara o de miembros, exantema adenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia, cardiopatía aguda, manifestaciones hemorrágicas, ictericia, signo de Romaña o Chagoma de inoculación y;

Sea residente o visitante de área con presencia de triatomineos o

Haya recibido recientemente por una transfusión de sangre, componentes sanguíneos o haber recibido trasplante (s), o

Haya ingerido alimento sospechoso de contaminación por el T. cruzi

Sea recién nacido de madre infectada (transmisión congénita)



3.2. Fase Crónica:

3.2.1. Definición de casos sospechoso

Paciente asintomático o con sintomatología cardiaca, alteración electrocardiográfica o radiológica (cardiomegalia), o alteraciones digestivas con o que presente mega esófago/megacolon que:

- Resida o haya residido en zonas endémicas de Chagas en forma habitual o esporádica.
- Su madre haya sido infectada por T cruzi.
- Haya recibido transfusión de sangre y/o sus componentes.
- Sea o haya sido usuario de drogas I.V.

3.3. Fase aguda: Definición de caso confirmado

3.3.1. Criterio parasitológico

T. cruzi circulante en la sangre periférica identificado por examen parasitológico directo, con o sin identificación de cualquier señal o síntoma

3.3.2. Criterio serológico.

- Serología positiva con anticuerpos IgM anti-T. cruzi con evidencias clínicas y epidemiológicas o
- Serología positiva con anticuerpos IgG anti T. cruzi por IFI con alteración en la concentración de al menos tres títulos en un intervalo mínimo de 21 días en muestras vinculadas, en presencia de evidencias clínicas y epidemiológicas.
- Seroconversión en muestras vinculadas con intervalo mínimo de 21 días, es decir serología negativa en la primera muestra y positiva en la segunda, por cualquier método.

3.3.3. Criterio clínico epidemiológico:

Exámenes parasitológicos y serológicos inicialmente negativos en presencia de cuadro febril con manifestaciones clínicas compatibles con chagas agudo.

3.4. Fase Crónica:

Definición de caso confirmado:

Persona que presente dos resultados serológicos concordantes y positivos (basados en dos técnicas serológicas de principios distintos) para la detección de anticuerpos IgG anti-T.cruzi.



3.5. Chagas connatal, vertical o de la madre al producto:

3.5.1. Definición de caso sospechoso:

Todo recién nacido hijo de madre infectada con T. cruzi.

Anexar: En estos casos se deberá realizar estudio familiar y de convivientes.

3.5.2. Definición de caso confirmado

La confirmación diagnóstica de la infección congénita puede realizarse mediante la identificación directa del parásito en sangre (en las primeras semanas de vida) o por demostración de la serología reactiva una vez que desarrolle su sistema inmunológico (a partir de los 10 meses de edad). Debido a que la parasitemia inicial en la infección congénita puede ser baja y no detectable por los métodos convencionales de concentración, la exclusión de la infección congénita sólo puede realizarse luego de un seguimiento adecuado del recién nacido que permita demostrar que no desarrolló anticuerpos anti-T. cruzi a partir de los 10 meses de vida.

4. Diagnóstico

El Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) como Laboratorio Nacional de Referencia, apoya las actividades de prevención y control del padecimiento mediante un proceso que integra a los laboratorios locales y estatales para la correcta y oportuna identificación de los casos (figura 1).

La Red Nacional de Laboratorios de Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas en México, coordinada por el Laboratorio de Enfermedad de Chagas del InDRE, cuenta con un algoritmo de pruebas parasitológicas básicas y tres pruebas serológicas (figura 2) para establecer el diagnóstico confirmatorio de casos agudos y crónicos en todo el país. El diagnóstico previamente establecido por criterios clínico epidemiológicos, se confirma o descarta en el laboratorio con base en la correcta selección del material biológico de acuerdo a la fase clínica de la enfermedad, o bien se realiza el seguimiento del tratamiento para establecer la cura parasitológica (figura 3). Ver manual del InDRE.

Existen tres aspectos fundamentales que deben ser considerados al realizar un método de diagnóstico: ¿Cuándo realizarlo?, ¿Qué tipo de análisis se debe efectuar? y ¿Cuáles son los objetivos del análisis?



Figura 1. PROCESO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA RNLSP

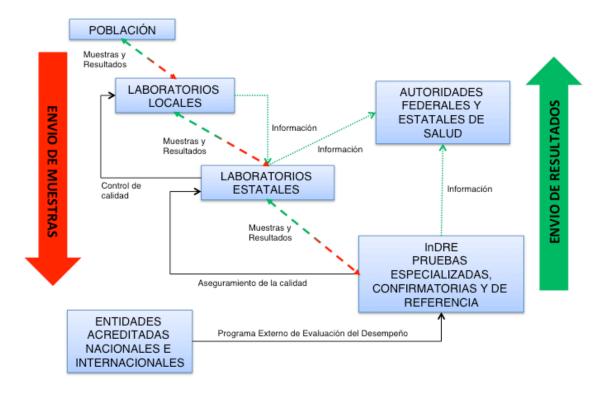
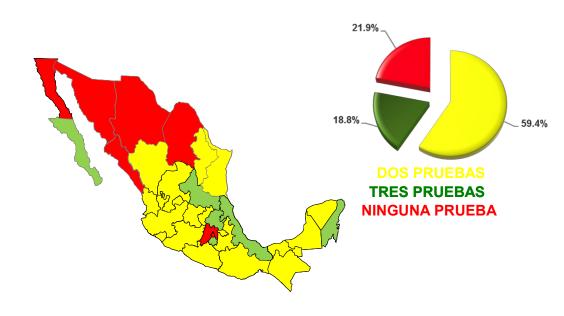


Figura 2. Marco analítico de la RNLSP para el Diagnóstico Serológico de Chagas

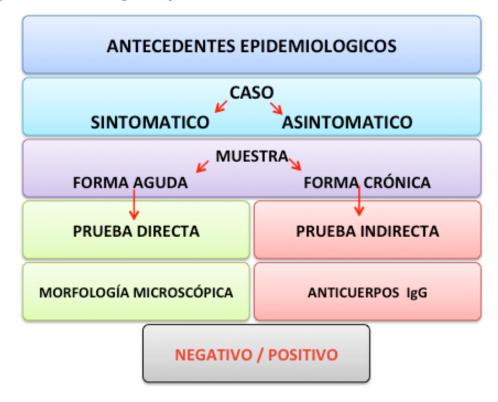


AUTOSUFICIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO

2010	2011	2012	2013	2014	META
22 LESP	25 LESP	26 LESP	25 LESP	25 LESP	31 y D.F.



Figura 3. Algoritmo General de Diagnóstico por Laboratorio



5. Métodos diagnósticos de la fase aguda

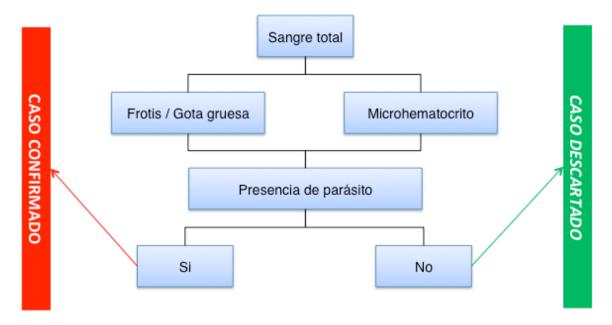
La demostración de la presencia del parásito, *T. cruzi*, es el diagnóstico indiscutible de infección chagásica, pero sólo se recomienda practicarlo en la etapa aguda de la enfermedad especialmente entre los 7 a 15 días de iniciadas las manifestaciones clínicas ya que en las etapas crónica asintomática y crónica sintomática de la enfermedad la sensibilidad puede ser menor al 50% con estas metodologías.

Durante la fase aguda de la infección existen parásitos en sangre periférica y es posible observarlos mediante técnicas parasitológicas directas (gota fresca de tinción y frotis de gota gruesa), métodos directos por concentración (micrométodo o frotis y gota gruesa /Microhematocrito), que incrementan la sensibilidad de detección; o a través de las técnicas parasitológicas de expansión o amplificación como: hemocultivo, inoculación al ratón y pruebas moleculares como la PCR, las tres últimas de uso preferente en investigación.

El algoritmo de diagnóstico parasitológico en la fase aguda de la enfermedad de Chagas que se utiliza incluye el frotis y gota gruesa que se realizan en el nivel local principalmente y el microhematocrito utilizado en el nivel estatal y federal (Figura 4)



Figura 4. Algoritmo de Diagnóstico Parasitológico en Fase Aguda de la Enfermedad de Chagas



5.1. Método parasitológico directo.

Examen directo o gota fresca: la observación microscópica de la sangre fresca puede revelar fácilmente la presencia del parásito gracias a su motilidad. Puede ser utilizada como prueba inicial en laboratorios de atención médica, en caso de dar negativo se seguirá con los métodos por concentración. Su sensibilidad es de aproximadamente 80 - 90%. Se recomienda tener las medidas de Bioseguridad correspondientes para el manejo de muestras.

Frotis y Gota Gruesa:

Se buscan los parásitos sanguíneos fijados y teñidos con Giemsa. Su sensibilidad es <70%. Esta metodología tiene un menor riesgo para el analista.

Microhematocrito en capilar:

Es un método de diagnóstico por concentración que presenta sensibilidad entre 90-100%, se utiliza ante una fuerte sospecha de casos agudos. Es el primer método de elección en casos de Chagas por transmisión vertical.

Técnica de Strout:

Es también un método de diagnóstico por concentración con una sensibilidad 90-100%, se utiliza en el diagnóstico de casos en los que es posible obtener mayor cantidad de muestra.

Recomendamos ver manual de Bioseguridad del InDRE.



5.2. Métodos parasitológicos de amplificación del parásito:

La identificación del parásito mediante hemocultivo y la inoculación al ratón son los métodos parasitológicos de mejor sensibilidad. El hemocultivo en la fase aguda es similar a los métodos directos llegando al 100% y en la fase crónica son del 20 al 50%. Estos métodos son de uso preferente en investigación. En México, no se recomiendan como métodos de confirmación, principalmente debido al largo tiempo necesario para obtener el resultado final y a su alto costo.

5.3. Métodos de diagnóstico de la fase crónica

La confirmación del diagnóstico en la fase crónica de la enfermedad de Chagas se hace por medio de la detección de anticuerpos anti-*T.cruzi* detectables a partir de la segunda semana del inicio de la infección, los anticuerpos IgG se elevan gradualmente.

Las principales pruebas de diagnóstico serológicas de la enfermedad de Chagas en su fase crónica son:

5.4. Métodos Serológicos:

El diagnóstico inmunológico se basa en la detección de anticuerpos específicos contenidos en sangre total, el suero o plasma de un sujeto examinado, que se unen de manera específica con los componentes antigénicos parasitarios, dando como resultado la formación de un complejo antígeno-anticuerpo, el cual puede ser puesto en evidencia mediante diferentes técnicas. (figura5)

ELISA-T + ELISA-R DOS PRUEBAS DISCORDANTES DOS PRUEBAS REACTIVAS NO REACTIVAS IFI CASO CONFIRMADO CASO DESCARTADO DOS PRUEBAS DOS PRUEBAS RESULTADOS NO REACTIVAS CONCLUYENTES NO REACTIVAS WESTERN BLOT REACTIVAS NO REACTIVAS

Figura 5. Algoritmo de Diagnóstico Serológico de Enfermedad de Chagas

5.5. Pruebas rápidas



La prueba rápida es una herramienta para la detección de anticuerpos anti-*T.cruzi* mediante inmunocromatografía. Cada prueba existente en el mercado tiene parámetros de especificidad y sensibilidad determinada por su diseño. Estas pruebas se recomiendan como métodos de tamizaje por su costo y fácil uso en estudios poblacionales o encuestas seroepidemiológicas. Incluir Bibliografía que nos enviará Dra. Carmen.

ELISA (Enzyme -Linked Inmuno Sorbent Assay)

Es un ensayo inmunoenzimático en un soporte sólido para la identificación de anticuerpos anti *T. cruzi*. La sensibilidad y especificidad depende de la composición antigénica y la fuente del antígeno. La composición antigénica puede ser desde antígenos totales (ELISA convencional), o antígenos recombinantes. Se recomienda una prueba con sensibilidad y especificidad ≥95% para tamizaje y para diagnóstico se recomienda el par serológico con una prueba altamente sensible y otra altamente específica aplicadas simultáneamente. Para ver la comparabilidad, referir al manual del InDRE.

Hemaglutinación Indirecta (HAI)

Esta prueba se basa en la aglutinación de glóbulos sensibilizados con antígenos de *T. cruzi*. Se trata de una prueba altamente sensible con baja especificidad por lo que se recomienda como prueba de tamizaje en áreas de alta prevalencia y como parte del par serológico para diagnóstico con una prueba altamente específica aplicadas simultáneamente.

Aglutinación indirecta.

Hay pruebas con soporte de partículas de gelatina, utilizadas como pruebas complementarias. Referidas en los lineamientos por laboratorio del InDRE.

Inmunofluorescencia indirecta IFI

Esta prueba permite detectar los anticuerpos contra antígenos de superficie del *T. cruzi*. Es una prueba que incrementa la especificidad diagnóstica si se utiliza en el segundo paso del algoritmo para resolver discrepancias. Es una técnica que se realiza en laboratorios de alto desempeño, ya que requiere de reactivos estandarizados, equipo calibrado y con mantenimiento permanente así como personal capacitado para la correcta interpretación de resultados.

Western blot (inmunoelectrotransferencia)

Permite detectar la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* dirigidos a proteínas específicas del parásito. Se trata de una prueba con parámetros analíticos muy elevados (sensibilidad y especificidad) por lo que se debe utilizar sólo para resolver muestras de alto grado de dificultad en los métodos convencionales y pruebas complementarias. A la fecha no existe de manera comercial en México. Actualmente se utiliza una técnica desarrollada y validada en el InDRE.

5.6. Otras pruebas utilizadas



Estas pruebas no suelen ser recomendadas para diagnóstico confirmatorio habitual en la práctica diaria con los pacientes.

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Es una técnica de amplificación de una secuencia específica de *T. cruzi* con parámetros de sensibilidad y especificidad analítica muy elevados. Sin embargo, su aplicación diagnóstica se recomienda solamente en diagnóstico de infección congénita. Se utiliza principalmente en protocolos de investigación dirigidos al estudio de la eficacia terapéutica.

6. Interpretación de los resultados:

Con el empleo de 2 reacciones serológicas de diferente principio: ELISA_{crudo}/ELISA_{recombinante}, o HAI/ELISA_{recombinante}, la certeza diagnóstica estará entre 98 y 99.5%; resultados séricos con reactividades discordantes deberán ser sometidos a una tercera evaluación con otra técnica (IFI) y en caso de repetirse la discordancia realizar nuevamente el procedimiento con una nueva muestra. En consecuencia, la reactividad en una sola prueba serológica, no constituye criterio diagnóstico.

De acuerdo a los datos clínicos y de laboratorio la interpretación de los resultados se puede apoyar con el siguiente cuadro:

SINTOMATOLOGÍA	PRESENCIA DE PARASITOS	DOS PRUEBAS SEROLÓGICAS	CLASIFICACIÓN DEL CASO
CUMPLE DEFINICIÓN DE CASO AGUDO SOSPECHOSO	+	-	CASO AGUDO CONFIRMADO
CUMPLE DEFINICIÓN DE CASO AGUDO SOSPECHOSO	+	+	CASO AGUDO CONFIRMADO
CUMPLE DEFINICIÓN DE CASO AGUDO SOSPECHOSO	-	+	CASO AGUDO CONFIRMADO
CUMPLE DEFINICIÓN DE CASO CRÓNICO SOSPECHOSO	-	+	CASO CRÓNICO ASINTOMÁTICO
CUMPLE DEFINICIÓN DE CASO CRÓNICO SOSPECHOSO	+	+	CASO CRÓNICO ASINTOMÁTICO
CUMPLE DEFINICIÓN DE CASO CRÓNICO SOSPECHOSO	-	+	CASO CRÓNICO SINTOMÁTICO
CUMPLE DEFINICIÓN DE CASO CRÓNICO SOSPECHOSO	+	+	CASO CRÓNICO SINTOMÁTICO
CUMPLE DEFINICIÓN DE CASO CRÓNICO SOSPECHOSO	-	-	CASO DESCARTADO

Con el empleo de 2 reacciones serológicas de diferente principio: ELISA crudo, o ELISA/recombinante, ELISA/HAI O ELISA/IFI, la certeza diagnóstica esperada debe oscilar entre 98 y 99.5%; resultados séricos con reactividades discordantes deberán ser sometidos a una tercera evaluación con otra técnica y en caso de repetirse la discordancia



realizar nuevamente el procedimiento con una nueva muestra. En consecuencia, reactividad en una sola prueba serológica, no constituye criterio diagnóstico.

Las pruebas se deberán analizar en los laboratorios con reconocimiento a la competencia técnica por el InDRE, los cuales aplican procedimientos estandarizados y utilizan pruebas evaluadas y aprobadas. (anexo3)

7. Diagnóstico de Chagas congénito.

La principal vía de transmisión vertical es trasplacentaria y debido a la madurez de la placenta, puede ocurrir a partir de la semana 22 (aunque hay casos en los que puede ocurrir antes), durante las fases aguda o crónica de la enfermedad materna y en embarazos sucesivos o durante el parto con la sangre de la madre infectada.

Dentro de la vigilancia prenatal, se recomienda realizar el tamizaje serológico en toda mujer embarazada (que tengan los siguientes antecedentes de riesgo: ¿Dónde nació? ¿Dónde vivió? etc...), en cualquier momento desde su primera visita de control prenatal hasta el puerperio. En caso de obtener un resultado positivo, se deberá confirmar el caso por los métodos serológicos descritos.

En toda mujer embarazada con infección chagásica, deberá realizarse la vigilancia y control clínico requerido; el personal capacitado deberá informarle acerca de la necesidad de ser tratada, así como de los efectos colaterales del tratamiento, y la vigilancia estricta que requerirá el producto.

La actividad se deberá registrar en la Cartilla Nacional de Embarazada.

En caso de no obtener una muestra durante el control prenatal, se debe tomar una muestra de sangre periférica de la madre y en caso de ser positiva, al recién nacido se le tomará una muestra parasitológica antes de su alta del hospital; realizar vigilancia con serología a los 9 meses.

7.1. Resultado de la serología en la madre

Si el diagnóstico serológico es positivo en la madre, al producto se le debe realizar búsqueda del parásito en sangre de cordón o sangre periférica, utilizando el micrométodo preferentemente.

7.2. Resultados del niño nacido de madre positiva

Resultado del micrométodo al nacimiento

 Si es positivo (+): Estamos frente a un caso de Chagas CONGÉNITO EN SU FASE AGUDA.



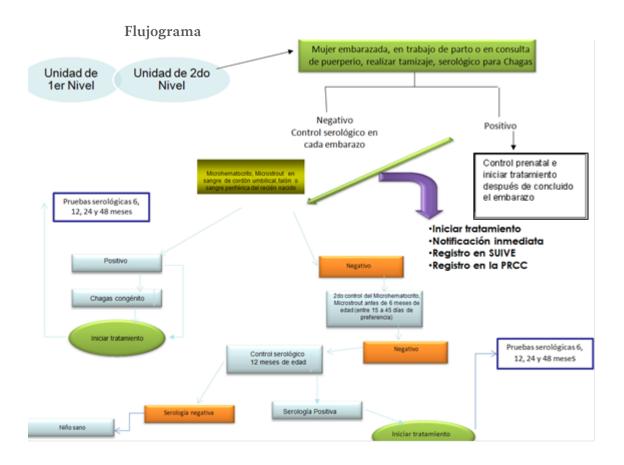
- Si es negativo (-): Repetir un micrométodo antes del primer mes de vida.
 - Si el micrométodo es (+): Chagas CONGÉNITO.
 - Si el micrométodo es (-): Realizar un control serológico a partir de los 9 meses hasta los 12 meses de edad.

Interpretación de los Resultados de Serología de los 9 a 12 meses de edad: Si la serología es positiva en dos pruebas serológicas de diferente formato se confirma la infección congénita, iniciar tratamiento en forma inmediata. Si los resultados persisten negativos se descarta la infección congénita.

Cada estructura de salud deberá buscar la mejor estrategia para asegurar el retorno de la madre con su bebé para control serológico de los 9 a 12 meses de vida, una estrategia recomendada es identificando al niño durante la aplicación de las vacunas.

En caso de que la confirmación fuera por parasitología durante el tratamiento, se recomienda realizar estudios parasitológicos entre la segunda y tercera semana de tratamiento con el mismo método de diagnóstico.

Cuando se realice tratamiento en niños con infección confirmada, se recomienda realizar pruebas serológicas para controlar la eficacia del mismo en forma periódica a los 6, 12 meses, de continuar positivo, realizar una vez al año, hasta comprobar la negatividad.





8. Control de los donantes de sangre y de la sangre a transfundir.

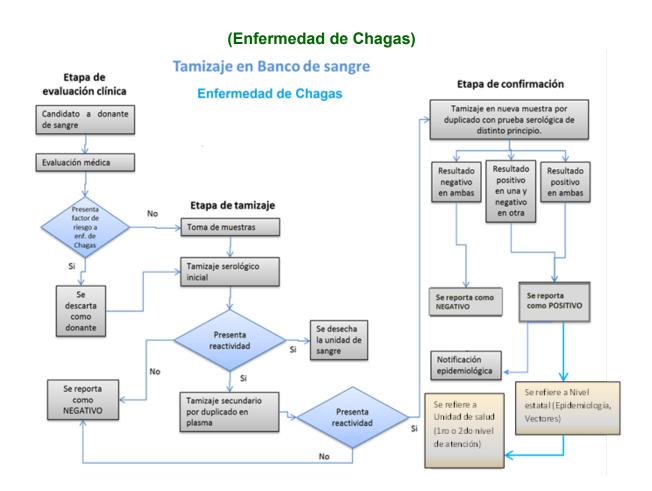
Se realiza tamizaje de prueba de Chagas a todos los donadores de sangre como lo dispone la NOM 253 SSA1 2012, si la prueba es reactiva, se le da destino final a la sangre y sus componentes. Se procede a repetir la prueba, si es reactiva se toma al donante una segunda muestra y se realiza una prueba suplementaria de acuerdo a la indicaciones a la norma. En caso de ser positivo a dos pruebas de diferente formato, el Centro Estatal o banco de sangre notificará al área de epidemiología del hospital, jurisdicción sanitaria y nivel estatal correspondiente para estudio de caso. Si la prueba es negativa se reporta al donante un resultado negativo.

Flujograma Tamizaje en bancos de sangre

Se sugiere realizar tamizaje serológico a donadores descartados para donación por encontrarse factores de riesgo relacionados a la enfermedad de Chagas, como se presenta en el flujograma, principalmente en aquellos estados que sean altamente endémicos.

8.1. Trasplantes de órganos y tejidos:

Se recomienda realizar dos pruebas distintas para descartar la enfermedad.





Todo paciente susceptible de recibir o donar un órgano, deberá ser estudiado por métodos serológicos. A los pacientes receptores reactivos se les efectuará un diagnóstico serológico.

Accidentes de trabajo con material contaminado con T. cruzi:

Los trabajadores que realizan su actividad con materiales que contienen o puedan contener *T. cruzi* deben tener un control serológico previo de acuerdo a los Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de enfermedad de Chagas INDRE- RNLSP 2014.

La persona afectada deberá de seguir el flujograma de diagnóstico para Chagas agudo.

Existen conductas generales que comprenden, siempre que no sean mucosas, conjuntivas o heridas, la aplicación inmediata de alcohol al 70%; en caso de mucosas y conjuntivas se debe lavar con solución fisiológica, y en casos de heridas anfractuosas con alcohol yodado, realizar la toma de muestras serológicas y parasitológicas de forma inmediata para estudios basales.

Cuando se sospeche fuertemente la inoculación o contacto con *T. cruzi* debe implementar el tratamiento específico antiparasitario con carácter preventivo durante 10 a 15 días.

En todos los casos se recomienda realizar controles serológicos y parasitológicos:

Después del accidente

- Al término del tratamiento
- Semanal durante el 1º mes de seguimiento
- Quincenal durante el 2º mes de seguimiento
- Mensual hasta el 4º mes del accidente

El alta de seguimiento se considera si al cabo de 4 meses no ocurrió seroconversión o aparición de parasitemia. Investigar cuándo se puede dar de baja el caso por accidente?

9. Manifestaciones clínicas

En su evolución clínica natural la enfermedad de Chagas presenta las fases aguda y crónica

La fase aguda puede ser sintomática, pero generalmente es asintomática con una duración de 60 a 120 días, siendo caracterizada por la presencia de *T.cruzi* en los exámenes parasitológicos. La fase crónica se caracteriza por baja parasitemia y altos niveles de anticuerpos IgG y puede ser asintomática o indeterminada y sintomática.

9.1. Fase aguda

La fase aguda es el período inicial de la infección y puede ser sintomática o asintomática; el período de incubación varía de acuerdo a la vía de infección. Puede ser fatal hasta en el 1% de los casos, principalmente en los extremos etarios (niños y ancianos), inmunodeprimidos



o con otros padecimientos crónicos asociados. Los casos graves se manifiestan por miocarditis y/o meningoencefalitis; la mayoría de los casos que no desarrollan la forma grave sobreviven a esta fase aún sin tratamiento y evolucionan a la fase crónica.

Puede producirse a cualquier edad, cuando el ciclo de transmisión es el natural donde existe convivencia con el transmisor, las infecciones se dan en los primeros años de vida. Durante esta fase, la mayoría de los infectados cursan asintomáticos por lo que suele pasar inadvertida; por esta razón, es importante la búsqueda activa de casos y el estudio de familiares y convivientes a partir de los casos índice detectados 2, 3, 11, 12, 13, 14, 21.

9.1.2. Manifestaciones clínicas

En la historia natural de la enfermedad, se presentan la fase aguda, la crónica asintomática o indeterminada y la crónica sintomática. La fase aguda se presenta en el 5% de los infectados, con duración de 2 a 3 semanas y ocasionalmente hasta cuatro meses; los síntomas inician alrededor de 10 días después de la infección y en los casos de transmisión por transfusión sanguínea aparecen entre 20 y 40 días después; los niños menor de 10 años son los más afectados y aproximadamente el 75% presentan signos y síntomas relacionados con la vía de entrada del parásito y manifestaciones sistémicas inespecíficas. En el 50% de los casos, cuando la vía de entrada es cercana a la mucosa ocular, se presenta el complejo oftalmo-ganglionar o signo de Romaña-Mazza que se caracteriza por presentar edema bipalpebral unilateral, de aspecto violáceo, con prurito discreto que se acompaña de adenopatías preauriculares, submaxilares o retroauriculares y cuando es en otra región, se denomina chagoma de inoculación (25%) que es una lesión nodular subcutánea violácea con adenitis regional con duración de hasta 3 semanas. Las manifestaciones sistémicas son variables e inespecíficas, la fiebre poco elevada es lo más frecuente, aunque puede presentarse además astenia, mialgias, artralgias y hepato y/o esplenomegalia, en áreas endémicas, este cuadro se presenta con manifestaciones respiratorias o digestivas. Menos del 1% se complica con meningoencefalitis, miocarditis o pericarditis con evolución generalmente fatal, especialmente en niños y ancianos, son complicaciones graves de la enfermedad y los pacientes deben ser referidos para su manejo clínico a nivel hospitalario. La fase crónica asintomática o indeterminada, dura entre 5, 10 y hasta 20 años o más; es clínicamente silenciosa con parasitemia muy baja, por lo que los métodos serológicos son de elección para el diagnóstico; después de esta fase, se presenta el periodo asintomático y posteriormente, el 27%, desarrollan lesiones cardíacas, el 6 % digestivas, principalmente en esófago y colon y el 3% en el sistema nervioso periférico. En la fase crónica sintomática, el órgano más afectado es corazón, con alteraciones en la contractilidad y ritmo con insuficiencia cardiaca progresiva y cardiomegalia; ésta es la causa de miocardiopatía infecciosa más frecuente del mundo, compromete varios tejidos cardíacos y presenta gran variedad de manifestaciones clínicas; cuando la extensión del daño es pequeño, las anormalidades son mínimas o ausentes y el trazo electrocardiográfico puede ser normal, estos pacientes, son típicamente asintomáticos hasta que los mecanismos cardiacos son incapaces de compensar la insuficiencia cardiaca; si en esta fase o previamente se administra el tratamiento antiparasitario, éste será eficaz con muy buen pronóstico. Cuando el daño cardíaco evoluciona, se presentan áreas de contracción anormal por alteraciones de conducción por lesión parasimpática y pueden continuar asintomáticos o bien, iniciar con disnea progresiva. Cuando el daño es severo, se manifiesta como una disfunción segmentaria o global con insuficiencia y dilatación cavitaria. Además del corazón, puede afectar cualquier víscera hueca principalmente en aparato digestivo donde ocasiona



megaesófago y megacolon. La miocardiopatía dilatada, predomina en hombres entre la 4º y 6º década, la muerte se presenta entre los 30 y 50 años de edad principalmente por arritmias, insuficiencia cardíaca o tromboembolismo.

9.1.3. Seguimiento y exámenes complementarios del paciente con Chagas Agudo

Previo al inicio, al mes y al término del tratamiento etiológico se recomienda ordenar los siguientes exámenes, siempre teniendo en cuenta su disponibilidad real y que la falta de acceso a estos no limite la posibilidad de inicio del tratamiento de forma oportuna:

- a. Biometría hemática con recuento de plaquetas,
- b. Química sanguínea de 6 elementos
- c. Transaminasas (TGO y TGP) y bilirrubina
- d. Examen General de Orina EGO

En caso de alguna complicación cardiaca o de sistema nervioso central, solicitar los exámenes complementarios para estos casos.

Seguimiento y exámenes complementarios del paciente con Chagas Crónico asintomático.

- a. Biometría hemática con recuento de plaquetas,
- **b.** Química sanguínea de 6 elementos
- c. Transaminasas (TGO y TGP) y bilirrubina
- **d.** Electrocardiograma de 12 derivaciones con un trazo D1 largo.
- e. Examen General de Orina

Se caracteriza por la presencia de serología reactiva para *T. cruzi* y ausencia de lesión orgánica compatible (cardíaca o digestiva) que sea clínicamente evidente o detectable por estudios complementarios.

Las personas con infección en fase crónica con la forma sin patología demostrada deben ser instruidas en forma adecuada sobre su condición de salud, los riesgos que representa y la importancia del seguimiento y control periódico a largo plazo. Se debe explicar adecuadamente la diferencia entre presencia y ausencia de lesión orgánica, así como señalar que no deben donar sangre. Además, se debe instruir a las mujeres en edad fértil que en caso de embarazo deben informar a su médico de su condición de infectadas y todo hijo de mujeres infectadas debe ser estudiado serológicamente.

Desde el punto de vista del control médico, estas personas deben ser controladas una vez por año para detectar cualquier manifestación orgánica en forma precoz. En dichos controles se deberá realizar una evaluación clínica completa que nos permita detectar precozmente la presentación de las formas cardíacas o digestivas, en especial para aquellos pacientes que por algún motivo no han sido tratados.

9.2. Chagas crónico forma cardíaca

Es la forma clínica más importante de la fase crónica de la enfermedad de Chagas, posee un gran impacto por su alta incidencia y elevada morbimortalidad, limita la producción laboral y disminuye la calidad de vida impactando en el costo en salud pública.



Es una cardiopatía que se caracteriza por un compromiso progresivo de la función contráctil y/o del ritmo cardíaco, evoluciona a miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y altamente emboligénica conllevando frecuentemente a fenómenos tromboembólicos que pueden llevar a la muerte. La incidencia es variable y depende de múltiples factores como son cepa del parásito, genética del huésped, reinfecciones, patologías asociadas, entre otros.

9.2.1. Síntomas de la forma cardiaca:

Aquí haría falta una clasificación de la forma cardíaca (por ejemplo la de la AHA adaptada para enfermedad de Chagas), que permita discriminar a qué pacientes se puede dar tratamiento etiológico y a cuáles no, basándose en el ECG y Ecocardiograma para pacientes con ECG alterado.

Existe un amplio espectro de manifestaciones, que van desde la presencia de anomalías silenciosas registradas en los exámenes complementarios, hasta formas graves, como la insuficiencia cardíaca refractaria o muerte súbita. La primera manifestación de la cardiopatía chagásica crónica (CCC) puede ser la muerte súbita al menos dos tercios de las muertes en pacientes con esta cardiopatía pueden considerarse muertes súbitas; es decir precipitadas por arritmias; lo más frecuente son la presencia de disnea la cual es progresiva, algias, palpitaciones y taquicardia, y en casos avanzados, ingurgitación yugular, edema periférico e incluso anasarca.

La presencia de cambios en el ECG (Es importante remarcar que no existen manifestaciones electrocardiográficas que sean patognomónicas de enfermedad de Chagas, pero sí sugestivas.) es un elemento fundamental en la caracterización de daño cardíaco y determinación de la forma clínica en la fase crónica.

Definición de caso de CCC:

Desde el punto de vista clínico se considera como cardiopatía chagásica crónica la presencia de anormalidades electrocardiográficas sugestivas de daño cardíaco de etiología chagásica, en individuos sintomáticos o no, además del diagnóstico serológico confirmado positivo. En los pacientes con síntomas o signos clínicos compatibles con afectación cardíaca, pero sin cambios electrocardiográficos, la utilización adicional de otros métodos complementarios puede ser necesaria para excluir otras etiologías y definir la existencia o no de cardiopatía, su evolución y pronóstico.

9.3. Manifestaciones clínicas de la forma digestiva

La enfermedad puede afectar el sistema digestivo con manifestaciones de mega esófago y megacolon. Para el diagnóstico se recomienda según la sintomatología serie esofagogastroduodenal. Puede presentarse afectación de ambos órganos, aunque no es lo usual así como tampoco la forma cardíaca concomitante con megas. Se presentan frecuentemente en la edad adulta.

9.3.1. Esofagopatía chagásica

Conocida como megaesófago o acalasia del esófago. El esófago presenta inicialmente acalasia y posteriormente dilatación en diferentes grados y en forma tardía, incluso



elongación (dolicomegaesófago). En la histopatología se presenta hipertrofia de la capa muscular y en la mucosa se produce paraqueratosis que en ocasiones se asocia con leucoplasias que predisponen a carcinomas.

Además existe destrucción de las neuronas de la inervación parasimpática con inflamación crónica con la consecuente disminución progresiva de la coordinación motora y de la contractilidad esofágica. Los síntomas principales son disfagia y odinofagia, inicialmente asociadas para alimentos sólidos y posteriormente para los líquidos. El paciente presenta regurgitación eructos y pirosis. Para el diagnóstico, los antecedentes epidemiológicos son importantes, la evaluación radiológica y manometría esofágica corroboran el diagnóstico. Se recomienda además realizar endoscopía para hacer diagnóstico diferencial. El tratamiento es quirúrgico.

9.3.2. Colopatía chagásica

Esta ocasionada por la disfunción motora por denervación parasimpática intramural principalmente de sigmoides y recto lo que genera dilatación que se presenta como megacolon y en forma tardía elongación del órgano (megadolicocolon). Clínicamente, es característica la constipación progresiva, por lo que el enfermo suele utilizar laxantes y enemas; además se presentan períodos de distensión abdominal, meteorismo y flatulencia. Las complicaciones son generalmente por obstrucción intestinal o vólvulus ambos requieren tratamiento quirúrgico. El diagnóstico, además de los datos clínicos y antecedentes, se basa en el estudio con radiografía simple de abdomen, colon por enema con medio de contraste (bario) y colonoscopía.

Seguimiento y exámenes complementarios del paciente con Chagas Crónico forma digestiva:

Para el diagnóstico de la forma digestiva se recomienda una serie esofagogastroduodenal.

9.4. Manifestaciones Clínicas de los casos congénitos

Los recién-nacidos infectados pueden presentar un espectro clínico que varía desde ausencia de síntomas (50-90% de los casos) hasta cuadros graves potencialmente fatales con una tasa de mortalidad que varía de 2 a 12%. (Calier et al, 2003).

Una pequeña parte de los niños infectados puede presentar un cuadro clínico común a otras infecciones congénitas, siendo los más frecuentes: hepatoesplenomegalia (18%), sepsis (7%), miocarditis (4%) -que requiere terapéuticas con cardiotónicos y diuréticos, además del tratamiento etiológico-, hepatitis (4%), meningoencefalitis (3%), edema (1,4%), fiebre,



anemia e ictericia. Más raramente ocurre neumonitis, coriorretinitis y opacificación del cuerpo vítreo. La hepatomegalia y la esplenomegalia deben de tomarse en cuenta en zonas endémicas para sospechar la enfermedad, y más aún si existen antecedentes maternos. Es importante destacar que cuando se produce la infección en una embarazada, y si la misma es clínicamente severa, hay serios dilemas médicos y bioéticos, fundamentalmente en lo concerniente a la imposibilidad del tratamiento etiológico durante el embarazo con las drogas actualmente disponibles.

9.4.1. Manejo clínico

Los recién nacidos se tratan con una dosis diaria de 5 a 10 mg/kg/día, de Benznidazol. En caso pretérmino o bajo peso al nacer, el tratamiento deberá iniciarse con la mitad de la dosis.

Iniciar el tratamiento con 5 mgs, si a las 72 horas no hay evidencia de leucopenia o plaquetopenia, se debe pasar a la dosis definitiva durante 60 días.

Realizar en cada visita el control de (hemograma, hepatograma)

Preguntar a la madre si tuvo dificultades durante la administración del medicamento y las posibilidades de reacciones adversas. Se debe controlar posteriormente a los 7, 30 y 60 días hasta concluir el tratamiento. En cada visita realizar el seguimiento clínico, en forma integral, (mediciones antropométricas y examen físico completo), poniendo especial atención a la aparición de reacciones adversas.

Si el tratamiento se ha interrumpido por un período menor a siete días, se prolongará por ese mismo número de días hasta cumplir con los 60 días de administración del medicamento. Si la interrupción es superior a 14 días, se debe reiniciar el tratamiento.

Los niños que han sido tratados con Benznidazol o Nifurtimox deben realizar un control serológico. Es importante destacar la disponibilidad de la presentación pediátrica del Benznidazol de 12,5 mg destinada a niños menores de 2 años o con menos de 20 kg.

9.5. Particularidades de la enfermedad de Chagas y VIH/SIDA

La reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes con VIH podría ocurrir por lo general cuando los CD4 son inferiores a 200 células por μL o 50 células por μL (24)1, comúnmente involucra al SNC y, en menor medida, el corazón. La causa de este tropismo cerebral es desconocida y aun hacen falta más estudios científicos para comprender mejor este tropismo. La presentación clínica incluye meningoencefalitis: fiebre, rigidez de nuca, paresias y parálisis, mielitis, falla cardíaca, peritonitis, lesiones tipo eritema nodoso de donde por medio de biopsia se pueden aislar parásitos.

Los pacientes con SIDA con CD4 inferiores a 200 células por Ul, deberán recibir profilaxis 3 días a la semana con 5mgs./Kilo/día con Benznidazol, dividido en dos tomas diarias. Los pacientes con VIH deberán recibir el tratamiento habitual para enfermedad de Chagas.



9.6. Enfermedad de Chagas y trasplante de órganos.

Los órganos, tejidos y células de las personas infectadas no deben ser utilizados (25)2. Las manifestaciones clínicas incluyen nódulos y placas eritematosas cutáneas (ambas lesiones ricas en parásitos), meningoencefalitis y miocarditis.

10. Tratamiento

El tratamiento tiene dos grandes objetivos:

Primario: Eliminar al parásito y contribuir en la disminución de la probabilidad de desarrollar las manifestaciones clínicas de la enfermedad y sus complicaciones.

Secundario: Contribuir en la interrupción de la cadena de transmisión del T. cruzi

Los medicamentos utilizados para el tratamiento tripanomicida, son Benznidazol y el Nifurtimox.

El Benzidazol es considerado como la terapia de primera elección para el tratamiento de pacientes con Chagas.

Dosis recomendadas de los medicamentos:

Benznidazol: 5 a 10 mg/kg/día divididos en dos tomas diarias, que se deben tomar después de los alimentos durante 60 días, sin sobrepasar la dosis máxima diaria de 300 mg. Nifurtimox: 10 a 15 mg/kg/día en niños menores d 40 kilogramos y 8 mg/kg/día en adultos o mayores de 40 kilogramos. Se suministra en 3 tomas diarias, de preferencia después de las comidas, durante 60 días, sin sobrepasar la dosis máxima diaria de 700 mg.

10.1. Indicación de tratamiento:

Al 100% de los casos agudos de infección chagásica independientemente del mecanismo de transmisión (vectorial, por transfusión sanguínea, oral, por accidente de laboratorio o como reactivación en inmunosuprimidos). De igual forma a los jóvenes y adultos con serología positiva para la infección chagásica hasta la edad de 70 años y sin criterios de exclusión, cabe destacar que si bien para estos no hay contraindicaciones absolutas, aunque hay que usarlo con cautela en afecciones hepáticas, renales, hematológicas y neurológicas.

10.2. Contraindicaciones:

Mujeres embarazadas, pacientes mayores de 70 años con condiciones que no permitan iniciar el tratamiento, imposibilidad de seguimiento del tratamiento (ej.: por causa geográfica, laboral), Insuficiencia renal o hepática, Co-morbilidades graves o no controladas: Enfermedades reumáticas, dermatopatías, neuropatías, neoplasias, úlcera gastro-duodenal, cardiopatías previas, hipertensión arterial refractaria, enfermedad neurológica psiquiátrica (en especial para el tratamiento con Nifurtimox)., Síntomas digestivos severos (obstrucción abdominal, fecaloma, estreñimiento de más de 7 días de evolución), Indicación de implantación de marcapaso definitivo luego de realizado Holter de 24 horas, Evidencia clínica y/o radiográfica de patología colónica o esofágica severa, que tenga tratamiento antichagásico completo previo (valorar individualmente). Cardiopatía chagásica crónica estadio B2.



11. Seguimiento del paciente:

Examen médico pre-tratamiento, es muy importante informar a la familia y al paciente sobre los beneficios y riesgos del tratamiento (incluyendo la duración, efectos secundarios, exámenes complementarios, seguimiento del tratamiento y evaluaciones posteriores). Se de estimular en la consejería la búsqueda activa del vector y su denuncia al personal responsable, realizar una historia clínica con anamnesis y examen físico adecuados de cada paciente para identificar la información previa, síntomas y signos que contraindiquen el tratamiento, y/o co-morbilidades que también lo contraindiquen o necesiten tratamiento previo a la terapia tripanomicida.

Solicitud de tratamiento- requisitos.

- A todos los casos con prueba parasitológica positiva directa.
- Dos pruebas serológicas positivas de enfermedad de Chagas emitida por una institución avalada.
- Estudio epidemiológico de caso.
- Formato C1 seguimiento de paciente, (pruebas previas y electrocardiograma etc.)
- Solicitar el tratamiento a través del depto. de vectores de cada entidad, este a su vez, lo solicitará al Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades.

11.1. Seguimiento de pacientes confirmados:

Será indispensable que el médico tratante tenga un prologado dialogo con el pacientes o padre acerca de importancia de este tratamiento, con la finalidad de garantizar la adherencia al tratamiento.

Realizar estudio Epidemiológico de Casos Confirmados (formato C1 Chagas – CENAPRECE*) y la historia clínica correspondiente al lugar de atención.

Confirmar la existencia del consentimiento informado de aceptación del tratamiento, así como de compromiso para la adherencia al tratamiento por escrito.

Incluir prueba de embarazo en mujeres en edad fértil.

Realizar exámenes complementarios según necesidad y disponibilidad, a criterio del médico responsable según lo encontrado durante la consulta médica.

Registro del formato de la red colaborativa de la plataforma para supervisión de cumplimiento de tratamiento por parte del responsable en el seguimiento del mismo y el paciente si se considera necesario.

Entregar el tratamiento tripanomicida correspondiente según conformidad y el examen clínico previamente mencionado. Se entregará la medicación necesaria según dosis establecida para el intervalo de 7, 30 y 60 días y se le citará para seguimiento de tratamiento (aparición de efectos adversos) y provisión de la dosis correspondiente a los siguientes días. Esto hasta completar el tratamiento. En casos que no sea factible (dificultad de acceso al centro de atención) se podrá citar al paciente cada 15 días.



Explicar al paciente que habrá de acudir a su Centro de Salud (de 1º nivel si es en horario laborable) u Hospitales en noches y/o fines de semana o festivos en caso de detectar efectos adversos a partir del inicio del tratamiento.

Confirmar al paciente día y hora del siguiente control clínico (el tiempo que se considere necesario).

*Ver anexo 1, Formato C1, Estudio de casos confirmados.

11.2. Visitas de seguimiento:

Todos los pacientes deben tener sus visitas de seguimiento, es decir realizar controles por parte del médico o personal capacitado en para asegurar la adherencia al tratamiento (revisión de la ficha de seguimiento) y ayudar a detectar tempranamente efectos secundarios con el fin de tratarlos o referirlos, es importante identificar casos de abandono y fracaso terapéutico e indagar en sus causas.

De igual forma se deberá realizar durante el seguimiento del tratamiento tripanomicida:

- Realizar prueba diagnóstica de embarazo a toda mujer en edad fértil al cumplir 4 semanas de tratamiento o cuando se requiera.
- Realizar controles por parte del médico o personal capacitado en forma semanal para asegurar la adherencia al tratamiento (revisión de la ficha de seguimiento) y ayudar a detectar tempranamente efectos secundarios con el fin de tratarlos o referirlos.
- Referir a Hospitales identificados los casos con complicaciones severas o graves por el tratamiento suministrado y casos graves de Chagas agudo (miocarditis, meningoencefalitis, entre otros) que pudieran ser detectados.
- Dar seguimiento a los pacientes referidos a Hospitales.
- Identificar casos de abandono y fracaso terapéutico e indagar en sus causas.
- Efectuar contactos "de rescate" en caso de falta de asistencia a los controles de tratamiento. De acuerdo a las posibilidades de cada centro de salud.
- Utilizar el formato: Bitácora de Tratamientos T1 Chagas. Ver anexo 2.

11.3. Cuando consideraremos que un paciente tratado de forma adecuada:



Cuando haya completado 60 días. A partir de los 55 días se asume como esquema completo. Cuando la interrupción del tratamiento es menor de 14 días se continuará el mismo esquema hasta completar los 60 días, si el paciente ha recibido menos de la mitad de su esquema de tratamiento calculado con BNZ y lo haya suspendido por más de 15 días se intentará reiniciar su tratamiento con la misma droga, de no ser posible (abandono definitivo voluntario, etc. se dará un certificado donde conste los días de tratamiento). Si un paciente supera la mitad de su esquema calculado y suspende el mismo por más de 14 días, se lo considera un grupo aparte que deber ser identificado en la colecta de datos con el número de días de tratamiento para posterior análisis estadístico, pero no se considera tratado (pues no alcanzaron 55 días o más de tratamiento) y no se le oferta ningún otro tratamiento.

12. Criterios de curación:

En cuanto los criterios de curación, sólo se puede decir que una persona está curada cuando una prueba serológica convencional positiva se vuelve negativa.

La curación puede variar en promedio en un niño tratado con un año de edad se verifica aproximadamente un año después, la de un niño tratado con 10 a 12 años de edad, unos 5 a 7 años después, mientras que en un adulto joven tratado, de 10 a 15 años después.

13. Criterio de falla terapéutica:

Se considera fallo terapéutico al hallazgo del parásito a través de métodos de apoyo, como el PCR habiendo completado el tratamiento etiológico, en un paciente que no tenga indicios de re-infección.

14. Conclusiones del tratamiento

Los estudios publicados sobre la evolución clínica de la enfermedad, después del tratamiento ofrecen resultados promisorios donde reportan menor progresión de la enfermedad en pacientes tratados que en aquellos no tratados. De igual forma la acción de los medicamentos actualmente existentes ha demostrado ser muy efectiva en el Chagas agudo, donde la reconversión serológica se da normalmente en poco tiempo. En los pacientes crónicos tratados la sero-reconversión se puede dar mucho más tardíamente (10-15 años) lo cual dificulta valorar la efectividad del tratamiento, por lo que más corta sea la edad del paciente tratado y menor sea el tiempo de evolución de la infección Chagásica más rápido puede darse la reconversión serológica.

En la fase aguda la eficacia es variable pero siempre mayor al 60%. En la crónica reciente la eficacia es alrededor del 60% y en la fase crónica de larga duración (indeterminada o sintomática) la eficacia del tratamiento podría variar alrededor del 10-25% en términos de reconversión serológica. En estas fases, debido a la falta de una prueba de curación, y falta de evidencia clara entre relevancia de cambios de densidad de anticuerpos y progresión o no de la enfermedad, la eficacia real no es clara sin embargo algunos expertos creen que la eficacia puede ser mucho más alto aun en casos crónicos.



Investigaciones recientes han demostrado buenos resultados en niños y adolescentes durante la fase crónica forma indeterminada y también se han observado beneficios en pacientes adultos en fase crónica tanto la forma indeterminada como en formas sintomáticas, de tal manera que el Comité de expertos de la OMS en 1998, indica que el tratamiento es recomendado para todo paciente infectado.

Actualmente se cuenta con medicamento suficiente para atender a más de 3000 pacientes el cual se encuentra localizado en el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades.

15. Manejo de reacciones adversas

En el tratamiento con Benznidazol y Nifurtimox para la enfermedad de Chagas se pueden presentar efectos adversos leves, moderados y severos en un porcentaje de los pacientes tratados, aun respetando las dosis y duración del tratamiento establecidos. El tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas es mejor tolerado en niños que en adultos.

La prevención de las reacciones adversas requiere familiarizarse con el fármaco empleado y tener cautela con las reacciones potenciales asociadas a él. A menudo se pueden reconocer las de carácter leve antes de aparecer otras más graves.

15.1. Clasificación de efectos adversos durante el tratamiento

15.1.1. Efectos adversos digestivos.

Náuseas, vómitos, dolor abdominal, pérdida de apetito y pérdida de peso (secundaria a la sintomatología digestiva). Suelen aparecer en la primera semana, duran pocos días y generalmente son fácilmente manejables con recomendaciones dietéticas y raras veces, la administración de un medicamento procinético, no requiriendo interrupción del tratamiento.

Estos efectos adversos también se pueden clasificar como Leves, Moderados y Graves. Por lo general tienen buen pronóstico, aunque algunos casos excepcionales podrían requerir internación y medicación específica.

15.1.2. Efectos adversos cutáneos:

Erupción morbiliforme cutánea o apenas eritematosa y pruriginosa, precedida o no de malestar general. Suele presentarse entre el quinto y el décimo día de tratamiento pero podría presentarse en cualquier otro momento. Puede ser discreta pero excepcionalmente se presenta acompañada de edema localizado, fiebre, infarto ganglionar, artralgias y mialgias. En casos excepcionales (uno en cada mil quinientos tratamientos, de acuerdo a las series de MSF) puede llegar a desarrollarse el SSJ-NET (Síndrome Steven-Johnson - Necrólisis Epidérmica Tóxica) caracterizado por descamación precoz, centrípeta, en láminas, piel denudada y lesiones viscerales (esofagitis, alteraciones gastrointestinales, bronquitis). Su fisiopatología es de hipersensibilidad. A diferencia de otros grupos farmacológicos (penicilinas, salicilatos) no se han descrito reacciones del tipo de shock anafiláctico con Benznidazol hasta la fecha.



Este tipo de reacciones se presentan generalmente durante las primeras 2 semanas de tratamiento y las podemos clasificar como leves, moderadas y graves, siendo estas últimas las más espectaculares en cuanto a su presentación.

15.1.3. Efectos adversos neuromusculares:

Polineuritis periférica que se manifiesta con hormigueos y molestias al contacto con el agua fría o al cortar las uñas, por ejemplo. Es un efecto dosis-dependiente y aparece siempre en la segunda mitad del tratamiento; a partir de la cuarta semana, en especial cuando la dosis alcanza los 15gr. acumulados. En algunos casos puede aparecer aún después de finalizar el tratamiento. Desaparece con la finalización del tratamiento y no es prevenible con la administración de complejo B u otro antineurítico.

Los efectos neuromusculares también se los puede clasificar en leves, moderadas y graves. Se manifiestan algunos casos con alteraciones variables de la sensibilidad (especialmente táctil), a veces interfiriendo en la manipulación de ciertos objetos y en otros casos más severos muestran dolor proximal en las extremidades superiores e inferiores (siempre es unilateral y de aparición súbita), provocando una clara disfunción motora limitando la deambulación. Normalmente ceden rápidamente con la suspensión del tratamiento y la asociación de Paracetamol o Ibuprofeno. Este tipo de reacciones pocas veces ameritan ingreso hospitalario.

15.1.4. Efectos adversos Hematológicos:

Neutropenia, agranulocitosis y púrpura trombocitopénica, entre otros. Se manifiesta por cuadro febril agudo persistente con o sin focos infecciosos claros y petequias. Excepcional y normalmente a partir de la segunda semana de tratamiento. Los efectos adversos desaparecen en general con la interrupción del tratamiento.

16. Criterios de suspensión definitiva de tratamiento.

- Vómitos incoercibles que no responden a tratamiento.
- Hepatitis medicamentosa.
- Pérdida de peso mayor al 5%.
- Lesiones cutáneas graves.
- Síntomas / signos neuropáticos severos.
- Síntomas / signos de depresión medular.
- Síndrome Steven-Johnson Necrólisis Epidérmica Tóxica.
- Embarazo producido durante el tratamiento.
- Hábitos no compatibles con el tratamiento (alcoholismo, drogadicción, etc.)
- Problemas reiterados de adherencia al tratamiento.

Es necesaria una supervisión estrecha de los pacientes en tratamiento, cada semana durante el periodo de tratamiento como mínimo para detectar oportunamente fenómenos de intolerancia, sobre todo: exantema cutáneo de tipo variado, signos neurotóxicos (insomnio, temblores, pérdida del equilibrio, convulsiones y parestesias), llanto persistente (en lactantes), trastornos digestivos (vómitos, diarrea) y fiebre.



Los efectos adversos desaparecen en general con la interrupción del tratamiento.

No se recomienda asociar otros tratamientos simultáneos al Benznidazol para no potenciar su toxicidad y efectos secundarios.

17. Tratamiento y manejo de reacciones adversas

17.1. Reacciones adversas digestivas

Recomendaciones:

- Tomar la medicación después de las comidas.
- Alimentación normal
- Evitar alcohol

Medicamentos a utilizar.

Hidróxido de aluminio

Dosis:

- Niños: raramente indicado. Si es necesario: 75 mg/kg/día
- Adultos: 1,5 g a 3 g/día dividido en 3 dosis 1 a 2 horas después de las comidas y de la pastilla.

Contraindicaciones, efectos adversos, precauciones:

- Frecuente constipación (excepto cuando las tabletas contienen sales de magnesio)
- Disminuye la absorción de otras drogas. Administrar con 1 o 2 hrs de separación

Metoclopramida

Presentación: ampolla de 10 mg en 2 ml (5 mg/ml) para inyección IM o IV lenta Procinético de rara necesidad de uso, reservado a aquellos casos con náuseas importantes. Valorar siempre la posible coexistencia de infecciones intestinales.

Dosis VO:



Siempre usar dosis mínima

0,5 mg/kg/día máx. 10 mg/kg/dosis Niños: 5 a 15 mg/día dividido en 3 dosis Adultos: 15 a 30 mg/día dividido en 3 dosis

Dosis IV:

Niños: 0,05 mg/kg por vía IM o IV lento, repetida si es necesario Adultos: 5 a 10 mg por vía IM o IV lento, repetida si es necesario

Contraindicaciones, efectos adversos, precauciones:

No administrar si hay hemorragia gastrointestinal, obstrucción o perforación.

Puede causar desordenes extrapiramidales (agitación y espasmos), para lo que se puede utilizar el biperideno. Puede incrementar la frecuencia de crisis en epilépticos y signos en pacientes con enfermedad de Parkinson y metahemoglobinemia en RN. Es suficiente la suspensión del medicamento para revertir los efectos secundarios. No se debe administrar con levodopa ni se recomienda su administración con hioscina butilbromuro, atropina, clorpromazina, propantelina. Contraindicado durante la lactancia.

17.2. Reacciones adversas cutáneas

Recomendaciones:

- Evitar el sol, calor excesivo, recomendándose baños fríos.
- Higiene estricta.
- Reducir alimentos estimulantes o alérgenos más comunes (café, té, cola, chocolate, picantes, frutos secos, alimentos enlatados y conservas)

Medicamentos a utilizar:

En los casos leves se recomiendan medidas generales, posibilidad de asociar cremas hidratantes o antipruriginosas y no disminución de la dosis.

En los casos moderados interrumpir el tratamiento temporalmente asociando la administración de medicamentos sintomáticos como puede ser la clorfeniramina o la loratadina. Cuando se resuelva completamente el efecto adverso, reiniciar Benznidazol.



Se pueden aplicar, además, cremas hidratantes con corticoides a la vez que se aconseja una buena higiene de la piel para prevenir sobreinfecciones. En casos graves utilizar corticoides sistémicos (prednisona, dexametasona)

Además, los cuadros que se presentan en forma de Síndrome Ampollar requieren la suspensión del tratamiento y la internación del paciente en una unidad de cuidados intensivos y/o aislamiento para que sea manejado de manera similar a la de un gran quemado. Así, el manejo del medio interno, la reposición de líquidos y los cuidados de enfermería son de primordial importancia. Se deberá contemplar el uso profiláctico de antibióticos si fuese necesario.

Ante la duda de cualquier tipo de reacción, se debe suspender el tratamiento hasta aclarar el cuadro. Cabe hacer mención al Síndrome de Stevens Johnson (S.J.S) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), que son causantes de una mortalidad de alrededor del 10% al 60%, aun siendo tratados en medio hospitalario y con tratamiento médico adecuado. Estas entidades clínicas, por su importancia, se desarrollarán de manera especial en otro apartado.

Clorfeniramina Tabletas de 4 mg Dosis:

Hasta los 12 años damos loratadina.

Adultos: 4 mg cada 4 a 6 horas, no exceder los 24 mg al día.

Duración:

Por 1 a 3 días, de acuerdo a la respuesta clínica.

Contraindicaciones, efectos adversos, precauciones:

- No administrar a niños menores de 2 años.
- Podría causar somnolencia, administrara con precaución cuando se maneja o se opera maquinarias.
- Riesgo de sedación incrementada cuando se combina con alcohol y drogas que actúan a nivel del SNC, tales como diazepan, fenobarbital y clorpromazina.
- Evitar alcohol durante el tratamiento.

Loratadina Jarabe 1mg/1ml Dosis:

Niños: <30 Kg. 5 mg en 24 Horas Adultos y Niños mayores de 30Kg. 10 mg en 24 Horas



Efectos Adversos y Precauciones:

Puede producirse prolongación del intervalo QT Puede causar Somnolencia, astenia, ansiedad, depresión, cefalea

Prednisona Tabletas 20 mg y 5 mg Dosis:

Niños: Dosis inicial: 1 a 2 mg/Kg/día. Adultos: Dosis inicial: 20 a 80 mg//día.

Administrar preferentemente una vez al día, en la mañana. En caso de EA grave es aconsejable iniciar con las dosis máximas (2 mg/kg/día) y bajar paulatinamente, una vez que remita la reacción.

Duración: de acuerdo a la respuesta clínica.

Contraindicaciones, efectos adversos, precauciones:

Podría causar: hipokalemia, osteoporosis en caso de tratamiento prolongado, edema e hipertensión debida a retención de sodio y agua.

Riesgo de supresión adrenal en caso de tratamiento prolongado con dosis diaria de 15 a 20 mg.

En la mayoría de los casos no son necesarios tratamientos de más de cuatro días, suprimiendo el eje hipotálamo-hipofisario, no siendo necesario una disminución progresiva del medicamento.

Dexametasona ampollas de 4 mg en 1 ml (4 mg/ml) para inyección IM, IV o en infusión Dosis:

Niños: 0.08 a 0.3 mg/Kg/día.

Adultos: 4 mg a 20 mg/día (1 a 5 ml día) según la gravedad.

Dicloxacilina Polvo para solución oral 125 mg/5 ml cápsulas por 250 mg y 500 mg Dosis:

Niños: 50 mg/Kg/día en 4 dosis divididas.

Adultos: 2g/día en 4 dosis divididas.

La dosis podría ser duplicada en infecciones severas. Infecciones severas se realiza manejo hospitalario.

Duración: 8 a 10 días.



Contraindicaciones, efectos adversos y precauciones:

No administrar a pacientes con alergia conocida a las penicilinas. Podría causar: disturbios gastrointestinales, reacciones de hipersensibilidad. En caso de reacciones de hipersensibilidad, interrumpir el tratamiento inmediatamente.

Indicaciones:

Sospecha de Sobreinfección cutánea por Staphylococcus aureus

Amoxicilina tabletas 250 mg y 500 mg, Polvo para suspensión oral, 125 mg/5 ml Dosis:

Niños: 50 mg/kg/día dividido en 3 dosis. Adultos: 1 a 2 g/día dividido en 3 dosis.

Contraindicaciones, efectos adversos, precauciones:

Si aparece reacción alérgica suspender el tratamiento. No administrar si se conoce alergia a las penicilinas.

Hidrocortisona acetato 1% (crema) Tubos conteniendo 15 gramos de crema al 1% Indicaciones:

Para el alivio de manifestaciones inflamatorias y prurito en dermatosis sensibles al corticosteroide.

Dosificaciones y administración:

Según criterio médico, se recomienda aplicar sobre el área afectada en forma de capa fina, 1 aplicación cada 12-24 horas, dependiendo de la severidad de la afección.

Es importante recalcar la necesidad de mantener una higiene estricta de la piel para evitar sobreinfecciones cutáneas.

17.3. Reacciones adversas neuro-musculares

Recomendaciones:

Reposo es la más importante recomendación para dar en este efecto adverso



Paracetamol 100 mg y 500 mg tabletas; Suspensión Oral de 120 mg/5 ml **Dosis**:

Niños: 60 mg/kg/día en 3 o 4 dosis Adultos: 3 a 4 g/día en 3 o 4 dosis

Contra-indicaciones, efectos adversos, precauciones:

Administrar con precaución en pacientes con fallo hepática

Comentarios:

Para el tratamiento de dolor moderado a severo es recomendado asociar el paracetamol con un AINE (anti-inflamatorios no esteroideo), Paracetamol no tiene propiedades anti-inflamatorias.

Ibuprofeno Tabletas de 200 mg o 400 mg y Suspensión oral (100 mg / 5 ml) **Dosis:**

Niños mayores de 6 meses o más de 7 Kg de peso: 10 a 30 mg /Kg/día divido en 3 dosis.

Adultos: 1200 mg a 1800 mg / día dividido en 3 dosis.

Duración: de acuerdo con la respuesta inicial

Contraindicaciones, efectos adversos, precauciones:

- No administrar en niños menores de 6 meses o que pesen menos de 7 Kg.
- No administrar en los siguientes casos: Trastornos renales, hidratación inadecuada o hipovolemia, malnutrición severa, úlcera péptica, hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroideos (aspirina, diclofenaco, indometacina, etc.), trastornos hepáticos, trastornos de la coagulación, cirugía con riesgo de grandes pérdidas de sangre.
- Puede causar: trastornos renales, disturbios gastrointestinales, reacciones alérgicas (rash, eczema, broncoespasmo)
- Administrar con cuidado en pacientes asmáticos.
- No combinar con otros AINES (anti-inflamatorios no esteroideos), diuréticos, anticoagulantes.

Comentarios:

Administrar después de las comidas Es preferible la suspensión oral para administrar a niños

17.4. Síndrome de Steven – Johnson (S.J.S)

Erupción inflamatoria caracterizada por lesiones simétricas, eritematosas, edematosas o ampollosas en la piel o las mucosas. Ha sido considerada una forma grave de eritema polimorfo, aunque no siempre hay consenso.



En el 50% de los casos se desconoce la causa del eritema multiforme o polimorfo. En los restantes casos se asocian a infecciones o a fármacos.

Casi cualquier fármaco puede producir un eritema polimorfo, entre los más frecuentes: la penicilina, las sulfonamidas y los barbitúricos, la vacuna BCG, y la vacuna anti – poliomielítica.

Signos y síntomas

- Lesiones cutáneas: similares al eritema multiforme o polimorfo, pero más intensas, dolorosas y duraderas. Signo de Nikolski (+) Descamación precoz, centrípeta, en láminas, piel denudada.
- Lesiones mucosas: labios, boca, conjuntivas y genitales. Debe haber afectación de por lo menos dos mucosas.
- Fiebre, aspecto de gravedad, artralgias y lesiones viscerales (esofagitis, alteraciones gastrointestinales, bronquitis)

Tener siempre en cuenta los signos de gravedad que pueden anunciar un SSJ: Signos cutáneos:

- Eritema confluente
- Edema facial
- Dolor cutáneo
- Púrpura palpable
- Necrosis cutánea
- Vesículas y/o despegamiento cutáneo
- Erosiones mucosas

Signos generales:

- Fiebre alta
- Linfoadenopatía
- Hepatoesplenomegalia
- Artritis y/o artralgias
- Hipotensión
- Mal estado general

Mortalidad (con tratamiento correcto): 1,9 %

Tratamiento

- Hospitalizar en Unidad de Quemados.
- Valorar el ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos.
- Suspender el BNZ, considerando una valoración etiológica abierta, por ejemplo en caso de estar tomando otra medicación.
- Infusión de líquidos, de acuerdo a necesidades basales (control de electrolitos).
- Si hay fiebre o foco infeccioso, administrar antibióticos.
- Analgesia.
- Antihistamínicos orales.



- Valorar beneficio de corticoterapia sistémica (controvertido).
- Consultar con oftalmólogo o administrar colirio antibiótico.
- Lavados bucales con agua bicarbonatada.
- Curaciones diarias, cambio de ropa de cama (sábanas limpias), limpieza con suero salino o compresas empapadas con agua destilada.
- Utilizar cremas analgésicas o lubricantes.

17.5. Necrólisis epidérmica tóxica (NET – SÍNDROME DE LYELL)

Enfermedad cutánea con riesgo vital, en la que la epidermis se despega en forma de láminas, dejando extensas áreas denudadas. Se considera una forma grave del SJS. La Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) suele producirse en adultos y se suele asociar a la administración de sulfonamidas, barbitúricos, AINE's, la difenilhidantoína, el alopurinol y la penicilina, aunque se ha relacionado con menos frecuencia con muchos otros fármacos. La NET es una de las escasas urgencias dermatológicas y su tasa de mortalidad es del 6,2%, sobretodo dependiendo de la precocidad con la que se detecta e inicia su tratamiento.

Signos y síntomas

Lesiones cutáneas: eritema localizado doloroso que se disemina con rapidez. En las zonas de eritema aparecen vesículas fláccidas o se despegan amplias áreas de la epidermis. Signo de Nikolski (+) - Descamación precoz, centrípeta, en láminas, piel denudada, simulando a un gran quemado.

Lesiones mucosas: labios, boca, conjuntivas y genitales.

Fiebre, aspecto de gravedad, artralgias y mialgias.

En caso de evolución a la muerte ésta se produce por alteraciones hidroelectrolíticas y daño multiorgánico (neumonía, hemorragia digestiva, glomerulonefritis, hepatitis e infecciones).

Mortalidad (con tratamiento correcto): 6,2 % Tratamiento:

- Hospitalizar en Unidad de Quemados.
- Valorar necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos.
- Suspender tratamientos farmacológicos que pudieran ser sospechosos.
- Protección de la piel y zonas denudadas de los traumatismos y las infecciones (como un gran quemado).



- Infusión de líquidos, de acuerdo a necesidades basales (control de electrolitos).
- Si hay fiebre o foco infeccioso, administrar antibióticos (generalmente se producen infecciones pulmonares que deben diagnosticarse y tratarse con rapidez).
- Analgesia.
- Antihistamínicos orales.
- Consulta con oftalmólogo o administrar colirio antibiótico
- Lavados bucales con agua bicarbonatada
- Curaciones diarias, cambio de ropa de cama (sábanas estériles), limpieza con suero salino o compresas empapadas con agua destilada (son esenciales los cuidados de enfermería)
- Cremas analgésicas o lubricantes.

17.6. Anafilaxia

Adrenalina/ epinefrina vía parenteral *Ampolla* (1 mg/ 1ml) No se han reportado casos de anafilaxia relacionadas con los medicamentos tripanomicidas, esto no excluye la posibilidad que se presente un caso.

Indicaciones:

- Paro cardiorrespiratorio.
- Shock anafiláctico.

Dosis:

Niños y adultos: 0.01 mg /kg /S.C, máximo 0,3 mg (un tercio de la ampolla) a ser repetida cada 15 minutos si no hay respuesta.

Contraindicaciones, efectos adversos, precauciones:

- No exceder las dosis indicadas debido al riesgo de arritmias.
- Para administración IV, la adrenalina debe ser siempre diluida.
- Contraindicada durante el embarazo, excepto en situaciones de emergencia.
- No hay contraindicación durante la lactancia.

18. Seguimiento del paciente.

La enfermedad de Chagas es proceso crónico de larga duración y requiere una vigilancia sostenida durante muchos años, sobre todo en los casos no tratados y los tratados tardíamente.

El seguimiento del paciente comprende:

• Consulta médica anual donde se debe de realizar serología, electrocardiograma, ecocardiograma, radiografías de tórax y una serie esofagogástricoduodenal o endoscopía según sospecha clínica.



- Cuando la forma indeterminada presente manifestaciones clínicas de la enfermedad de Chagas, se referirá al paciente para atención médica especializada: cardiología, gastroenterología, neurología, etc.
- Se debe llevar registro de la evolución del paciente, así como de los estudios practicados y de la terapéutica seguida. Además, de realizar una labor educativa sostenida, para que el paciente permita y facilite su estudio
- La totalidad de los registros se deberá reflejar en la plataforma de Red de Comunicación colaborativa.

19. Vigilancia epidemiológica y notificación de los casos agudos y crónicos:

La vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Chagas es necesaria para conocer la magnitud, interrumpir la transmisión, estudiar la existencia de casos en la familia del caso índice y realizar tratamiento adecuado a los infectados. Si bien deben notificarse tanto los pacientes con enfermedad de Chagas crónica como los casos agudos, son estos últimos los que dan cuenta de la efectiva interrupción de la transmisión vectorial de la enfermedad. La notificación de casos agudos y Crónicos, se realizará en base al Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades Transmitidas por Vectores, en su apartado Vigilancia Epidemiológica de Tripanosomiasis

Americana. Sera e componente de epidemiologia el encargado de realizar la notificación ante el sistema SUIVE. (Anexo 1).

Es importante recalcar la importancia de investigar familiares y convivientes de cada caso

diagnosticado. En caso de presentarse varios casos agudos siempre hay que investigar la posibilidad de un brote de por transmisión oral.

Se debe utilizar los formatos de la Plataforma de la Red de Comunicación Colaborativa N1.

Se debe utilizar los formatos de la Plataforma de la Red de Comunicación Colaborativa N1 Enfermedad Chagas (Anexo2)

19.1. Estudio epidemiológico de caso

El estudio epidemiológico del caso de Enfermedad de Chagas debe realizarse por quién lo diagnostique del nivel local, en cuanto se confirme la presencia de infección por *T. cruzi*, requiriendo el apoyo jurisdiccional y del nivel estatal que se estime pertinente.

Dicho estudio comprende:

- Estudio clínico integral (Epi-2-95), del caso con las pruebas de laboratorio y gabinete ya mencionadas.
- Estudio de convivientes. En presencia de un caso de Chagas, debe investigarse la existencia de otros casos entre los habitantes de la casa del enfermo y/o donde adquirió la infección y en el vecindario inmediato. Las personas con cuadro clínico actual o anterior sugestivo de infección chagásica serán objeto de estudio clínico minucioso y de exámenes de laboratorio que apoyen el diagnóstico presuntivo inicial.



- Análisis de la situación socio-económica y cultural del enfermo y del grupo familiar.
- Investigación sobre presencia del vector y reservorios de *T. cruzi* en la casa del enfermo o donde se adquirió la infección y en el entorno de la misma. Colecta e identificación de dichas especies, investigando también si están o no parasitadas por *T. cruzi*.
- Análisis de las condiciones de la vivienda, vegetación circundante y otros factores ecológicos que sean de interés con relación al vector y a la enfermedad.
- Cuando el caso es confirmado se debe utilizar el formato C1 e ingresarlo en la Plataforma de la Red de Comunicación Colaborativa.

Al realizarse el estudio epidemiológico del caso, el epidemiólogo jurisdiccional es quien realizará la "Notificación Inmediata de Casos", según NOM. 017 de V. E. El caso confirmado debe reportarse con carácter urgente al nivel jurisdiccional y/o estatal, para iniciar el tratamiento antichagásico y aplicar las medidas de control convenientes.

19.2. Encuestas epidemiológicas

En caso de presentarse brotes epidémicos de enfermedad de Chagas en una comunidad, es procedente realizar en ella una encuesta epidemiológica, que comprenda los mismos aspectos ya señalados para el estudio del caso, pero con universo de trabajo y acciones de mayor amplitud.

La investigación deberá comprobar la presencia o no de otros casos de enfermedad de Chagas en la localidad, mediante encuestas seroepidemiológicas en una muestra de población tomada aleatoriamente, y la búsqueda y colecta de vectores y posibles reservorios para determinar si están infectados o no por *T. cruzi*. En poblados con 500 habitantes estas acciones se llevarán a cabo en toda la localidad.

Este tipo de encuestas podrán realizarse aún en ausencia de brotes epidémicos, con fines de investigación, sobre todo cuando la localidad está cercana a otra que sea positiva, para conocer la prevalencia de la infección y para determinar las especies vectoras o de reservorios participantes, considerando asimismo su relación con el ambiente físico y socioeconómico. También se realizarán cuando se requiera la evaluación del impacto de las medidas de control.

Se deberá dar seguimiento a los casos confirmados y tratados en la Plataforma de la Red de Comunicación Colaborativa, bajo el formato: Estudio Epidemiológico de Casos Confirmados C1 Chagas. (anexo2)

Indispensable el vínculo entre los componentes de epidemiologia, Centros de Transfusión Sanguínea, Laboratorios estatales y certificados así como del área de Vectores, con la intensión de tratar al 100% de los casos conformados.

Vigilancia:



Dentro de las actividades del programa se delimitaran varios procesos en donde los componentes deberán estar coordinados y sistematizados de tal forma de brindar una atención integral.

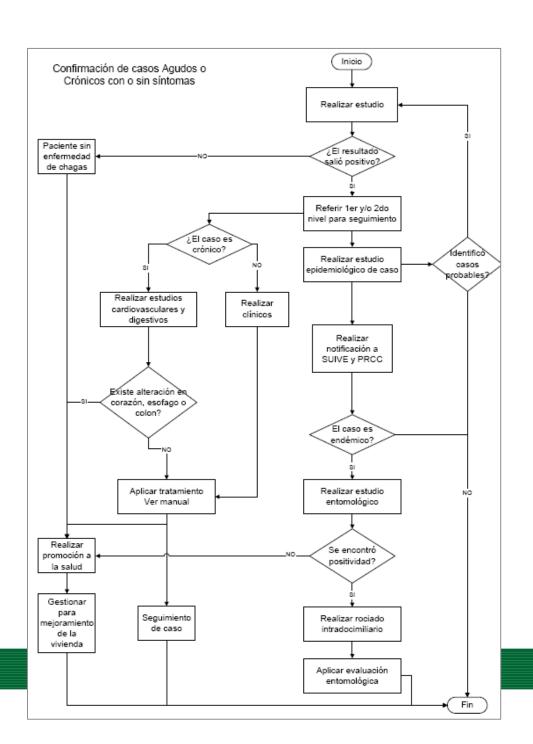




Figura 1 Flujograma para el estudio y plan de acción en las localidades seleccionadas:

20. Bibliografía o referencias.

- Almeida, E. A., Lima, J. N., Lages-Silva, E., Guariento, M. E., Aoki, F. H., Torres-Morales, A. E., & Pedro, R. J. (2010). Chagas' disease and HIV co-infection in patients without effective antiretroviral therapy: prevalence, clinical presentation and natural history. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 104(7), 447-452.
- Cabrera, M., Bucio, M., Rojo, J., Bonzfaz, R., Guevara, Y., & Salazar-Schettino, P. M. (2008). Detection of antibodies against Trypanosoma cruzi in blood donors in the General Hospital of Mexico City. *Revista de Patologia Tropical*, 33(1), 71-80.
- Cordova, E., Boschi, A., Ambrosioni, J., Cudos, C., & Corti, M. (2008). Reactivation of Chagas disease with central nervous system involvement in HIV-infected patients in Argentina, 1992–2007. *International Journal of Infectious Diseases*, 12(6), 587-592.
- Haro Arteaga, I. D., Salazar Schettino, P. M., Cabrera Bravo, M., Irene de Haro Arteaga, P. M., & Salazar Schettino, M. C. B. (1995). *Diagnostico morfológico de las parasitosis* (No. Sirsi) i9789686596519).
- Lescure, F. X., Le Loup, G., Freilij, H., Develoux, M., Paris, L., Brutus, L., & Pialoux, G. (2010). Chagas disease: changes in knowledge and management. *The Lancet infectious diseases*, 10(8), 556-570.
- Ministerio de Salud de la Nación. (2012). Guías Para La Atención Al Paciente Infectado Con Trypanosoma cruzi (Enfermedad De Chagas) Argentina. Secretaría de Programas Sanitarios. Argentina.
- Salazar-Schettino, P. M., Perera, R., Ruiz-Hernandez, A. L., Torres, M. I. B., Zamora-Gonzalez, C., Cabrera-Bravo, M., & Harnden, A. (2009). Chagas disease as a cause of symptomatic chronic myocardopathy in Mexican children. *The Pediatric infectious disease journal*, 28(11), 1011-1013.



- Salazar-Schettino, P. M., Bucio, M. I., Cabrera, M., & Bautista, J. (1997). First case of natural infection in pigs: review of Trypanosoma cruzi reservoirs in Mexico. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 92, 499-502.
- Savioli, L., & Daumerie, D. (2013). Sustaining the Drive to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases: Second WHO Report on Neglected Tropical Diseases (Vol. 2). D. W. T. Crompton (Ed.). World Health Organization. Recuperado de http://www.who.int/neglected_diseases/9789241564540/en/
- Schijman, A. G., Bisio, M., Orellana, L., Sued, M., Duffy, T., Jaramillo, A. M. M., ... & Deborggraeve, S. (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.
- Secretaría de Gobernación. (2012). NOM 253 SSA1 2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. DOF. Octubre 2012. México.
- Secretaría de Salud. (2014). Lineamientos para la Vigilancia por Laboratorio de Enfermedad de Chagas. DGE-InDRE-RNLSP, 2014. Mexico. Recuperado de http://www.indre.salud.gob.mx/interior/publicaciones tecnicas.html
- Sociedad Argentina de Cardiología. Consejo de Enfermedad de Chagas "Dr. Salvador Mazza" (2011). Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. Revista Argentina de Cardiología / vol 79 nº 6 / noviembre-diciembre 2011.
- Torrico, F., Alonso-Vega, C., Suarez, E., Rodriguez, P., Torrico, M. C., Dramaix, M.,
 ... & Carlier, Y. (2004). Maternal Trypanosoma cruzi infection, pregnancy outcome,
 morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in
 Bolivia. The American journal of tropical medicine and hygiene, 70(2), 201-209.
- World Health Organization, OMS. (2016). La Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis amerincana). Nota Descriptiva No. 340. who.int. Recuperado de http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/
- World Healt Organization, OMS. (2009). control y eliminación. 62ª Asamblea Mundial de la Salud. A62/17, 20. Recuperado de http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=153
 77&Itemid=



21. Anexos.

Anexo 1, Formato C1- Estudio de casos confirmados.



SIPE 0302005 - C1 Estudio Epidemiológico del Caso FOLIO SIPE-B1:	
Estudo Epidelinológico del Caso	
	_
Fecha del servicio: dd / mm / _aaaa Hora: hh : mm FOLIO SIPE-N1 CASO:	—
(POSS) Persona Operativa de los Servicios de Salud que realiza la investigación. Código EOSS(CLUES o Brigada): Código POSS: Nombre:	
(PDSS) Persona Destinataria de los Servicios de Salud	
Apellido paterno Nombre (s)	
Fecha de nacimiento: dd_/ mm / _aaaa Sexo: Masculino O Femenino O Peso:kgs. N	lo. convivientes:
(DDSS) Domicilio Destinatario de los Servicios de Salud Código DDSS/CNEP: Estado: C	ódigo
Municipio: Código Localidad/Colonia: C	ódigo
Calle: Código	
No. exterior: No. interior: Sector: Manzana: Código Postal:	
Ama de casa O Desempleado O Trabajador del campo O Estudiante O Otra O Trabajador del laboratorio O Militar O Otro:	
DRDSS) Domicilio de Referencia del Destinatario de los Servicios de Salud aboral O Escolar O Código DDSS/CNEP:	
uís:Código	Código
funicipio: Código Localidad/Colonia:	Código
alle: Código Fraccionamiento:	_ Código
o. exterior: No. interior: Sector: Manzana: Código Postal: Edific	io: Piso:
stá embarazada: Sí O Nombre de la institución la donado sangre: Sí O Fecha de la donación: dd / mm / _aaaa (banco de sangre): Nombre de la institución (banco de sangre):	titución
la recibido tranfusión de sangre: Sí O Fecha de última tranfusión: dd / mm / aaaa (banco de sangre)	
ódigo DDSS/CNEP: Estado:	Código
funicipio: Código Localidad/Colonia:	Código Código
la recibido transplante de órganos: Sí O Fecha de la donación: dd / mm / aaaa	
ódigo DDSS/CNEP: Estado:	Código
funicipio: Código Localidad/Colonia: onoce personas portadoras de chagas en su casa o localidad: Sí O Especifique:	Código
	Cádira C
	Código Código



Anexo 1, Formato C1- Estudio de casos confirmados.

Traslados dentro y fuera del país con factores de riesgo																					
Viaja con frecuencia: Sí O																					
País:				_ Có	digo			Estad	0:									Códig	go		
Municipio:				Códig	0			Local	idad/(Colon	ia:					Cóc	ligo				
Fecha de llegada: dd / mm			Fecha de	salida	dd	/ _{mm}	/aa:	12	Suj	po si l	nabía p	erson	as coi	n sus r	nismos	s signo	s y sínt	tomas:		Sí O	
Ha visto en la casa o localida	d triato	mas:	Sí 🔾								Ot	ro: _									
Signos y síntomas:												Т	Da	tos p	atogr	nomó	nicos	S:			
Presentes O (30 días) Ausentes O (30 días)							Vómito Gástrico Constipación	Ottro	Presentes O Ausentes O Fecha de aparición Hinchazón bipalpebral (Signo de Rormána) Chagoma de inoculación Ausentes O did / mm / gaga did / mm / gaga did / mm / gaga												
						Da	tos d	e la m	uest	ra											
	Datos de la muestra																				
	echa d sultado)		HAI			erológ IFI	ica	~	EI	ISA	=		ecular CR		iotz Riesa		asitoso	iatoma	γ—	-
de muestra / re	Suitad	os)		I IAI	+ -		111	+		EL	13A +	_	+	-) (g	niesa _	+ .		-	+	
dd / mm / aaaa dd / mm / aaaa dd / mm / aaaa dd / mm / aaaa dd / mm / aaaa dd / mm / aaaa dd / mm / aaaa dd / mm / aaaa dd / mm / aaaa dd / mm / aaaa																					
Clasificación de la enfer	Clasificación de la enfermedad Fase aguda O Fase crónica: Indeterminada O Cardiaca O Digestiva O																				
Estudios realizados			EGO			Eritr	ocitos	BH	eucoci	tos			Е	ement	tos	QS			Enz	imas	\supseteq
Estudios Laboratorio:	Color	PH	Nitritos Eritrocitos	Células epiteliales	Bacterias	Hemoglobina	Hematocrito	Neutrófilos	Linfoatos	Eosinófilos	Glucosa	Urea	Creatinina	Bilirrubina directa	Bilirrubina indirecta	Fosfatasa alcalina	Colesterol	TGO	TGP	AST	ALT
		-												ш-0	ш.;	PH (6				4	4
dd / mm / aaaa Antes		\vdash	+	+																	\vdash
dd / mm / aaaa Mes		\vdash		+																	\square
dd / mm / aaaa Final																					Щ
Electrocardiograma: dd / mm / aaaa Antes																					
<u>dd</u> / <u>mm</u> / <u>2222</u> Mes																					
dd / mm / aaaa Final																					
Rx Tórax																					
dd / mm / aaaa Mes	_																				
_dd / mm / _aaaa Final																					
Serie esofagogastroduodenal	:																				

Anexo 1, Formato C1- Estudio de casos confirmados.



Infección por:	Vector Transfusión Congénito Contacto con material biológico O Transplante Otro Otro
Tratamiento	
Medicamento:	Nifurtimox O Benznidazol O Benznidazol pediatrico O Dosis mg/kg: Días de tratamiento: 60 O 30 O
Fecha de inicio:	dd / mm / aaaa Fecha de termino: dd / mm / aaaa Esquema: Completo O Incompleto O
Reacciones adversas:	Sí O Fiebre O Anorexia O Nausea/vómito O Cefalea O Temblor O Parestesia O Convulsiones O Otro:
Suspensión del medicament	Sí O Leucopenia O Polineuritis O o: Otro:
	Seguimiento del caso
Fecha de	Resultado de laboratorio Estudios de gabinete
Condor	HAI IFI ELISA Electrocardiograma RX. Torax
<u>dd</u> / <u>mm</u> / <u>aaa</u>	
<u>dd</u> / <u>mm</u> / <u>aaa</u>	

Anexo 2, Formato T1- Bitácora de tratamiento.

SALUD SECRETARIA DE SALUD	01 Servicio o Inter 02 Tratamientos 006 Bitácora de Tra			Programas	Secretaría de Salud 09 Preventivos y Control de Enfermedades 02 Chagas 03
			SIPE 0302006 - T1	FOLIO SIPE-B1: FOLIO SIPE-N1 CA	SOt
Municipio:	stinatario de los Servicios de Salu es: Semana Epidemio	Código:	Localidad:		Código:
No. Día Hora	Folio SIPE-N1 DDSS /CNEP	Nombr admir Apellido patemo	e de la persona a quien se nistrará el medicamento Apellido materno Nombre	Mascalino Ferrentino Nifartinox Bernaridazol Bernaridazol	Reference and Anorecedia Anorecedia Anorecedia Cechica Cechica Cechica Cechica Ceresia Anorecedia Migrandon Definición Definición Caración
hh: mm hh: mm hh: mm hh: mm hh: mm					

