SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Secretaría de Salud
Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Centro Nacional de Programas **Preventivos** y Control de Enfermedades
Programa de Enfermedades Transmitidas por Vector

Manual de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas

Benjamín Franklin No. 132, Col. Escandón Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11800, México, D. F.
Tel. (55) 26146892 al 96 **www.cenaprece.salud.gob.mx**

Índice

1 Aspectos generales de la Enfermedad de Chagas.....2
1.1 Introducción.....2
1.2 Clasificación de efectos adversos durante el tratamiento.....36
1.2.1 Efectos Adversos digestivos.....36
1.2.2 Efectos Adversos cutáneos.....36
1.2.3 Efectos Adversos neuromusculares.....37
1.2.4 Efectos Adversos hematológicos.....37
1.3 Criterios de suspensión definitiva de tratamiento.....37
2 Tratamiento y manejo de reacciones adversas.....38
2.1.1 Reacciones adversas digestivas.....38
2.1.2 Reacciones adversas cutáneas.....39
2.1.3 Reacciones adversas neuro-musculares.....41
2.1.4 Síndrome de Steven-Johnson (S.J.S.).....42
2.1.5 Necrólisis Epidérmica tóxica (NET-Síndrome de Lyell).....43
2.1.6 Anafilaxia.....44
3 El seguimiento del paciente.....44
4 Vigilancia epidemiológica y notificación de los casos agudos y crónicos.....45
4.1 Estudio epidemiológico de caso.....45
4.2 Encuestas epidemiológicas.....46
5 Bibliografía.....46

Aspectos generales de la Enfermedad de Chagas

Introducción

La enfermedad de Chagas, también llamada tripanosomiasis americana (B57-B57.5) según la décima Clasificación Internacional de Enfermedades, 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 triatomíneos infectados conocidos con varios nombres comunes, según la zona geográfica [(1)]. 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, que deben ser considerados por los programas de control y prevención.

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.

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 infección sobre todo en las zonas endémicas de 21 países (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.(2)
En el año 2008, la OMS señala 11,000 defunciones (3 y 3b)- 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 1 100 000 individuos infectados con 29 500 000 en riesgo de contraer la infección. (4).

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 bancos 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. (3c)

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.(5)

En México en el período de 2000 al 2012 se han registrado 5559 casos de enfermedad de Chagas (esta cifra 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); con el registro de 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 reportaron en ese periodo son: Veracruz 63 (32.8%), Guerrero con 45 (23.4%) y Morelos 38 (19.8%). Llama la atención la concentración de los casos del Instituto Nacional de Cardiología 34 (17.7%) en el mismo período. (6 y7?)

Los datos preliminares hasta la semana 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. (Citar norma oficial 253 SSA1 2012)?

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 (SINAIS).

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), epimastígote y amastigote.

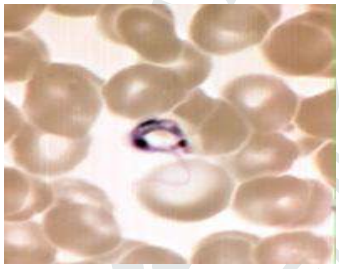
El tripomastigote metacíclico, se encuentra en las heces del vector, tiene forma de “S” o “C” y mide de 18 a 21 μm de largo, con tinción de Giemsa, se aprecia un núcleo en la parte media del cuerpo del parásito y en la posterior, el cinetoplasto con el flagelo posterior al núcleo, presenta una membrana

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 µm, 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. (8)

Trypanosoma cruzi.



Taxonomía

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

Las poblaciones de *Trypanosoma cruzi* están compuestos de múltiples clones. El conocimiento actual sobre la estructura genética de las poblaciones de parásitos y sobre la distribución geográfica de los principales grupos de clones, demuestra que estas poblaciones están dispersas en seis linajes principales que presentan una gran variabilidad.
Recientemente la comunidad científica acordó en llamar a estos linajes: *T. cruzi* I, II, III, IV, V y VI. *T. cruzi* I es prevalente en los ciclos silvestres e infecta al hombre en la parte norte de América del Sur, en América Central y en América del Norte. (9)Barnabé et Breniere, 1999). *T. cruzi* II se divide en 5 subgrupos identificados principalmente por marcadores en RAPD (10)Brisse et al 1998) Dos de ellos agrupan cepas especificas del ciclo silvestre y las otras cepas humanas del Cono Sur (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile y Paraguay). Verificar bibliografía, Celso?

Los estudios recientes demuestran que las cepas mexicanas pertenecen principalmente al linaje *T. cruzi* I. (10)REFERENCIAS, Celso?)

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 (11).

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.

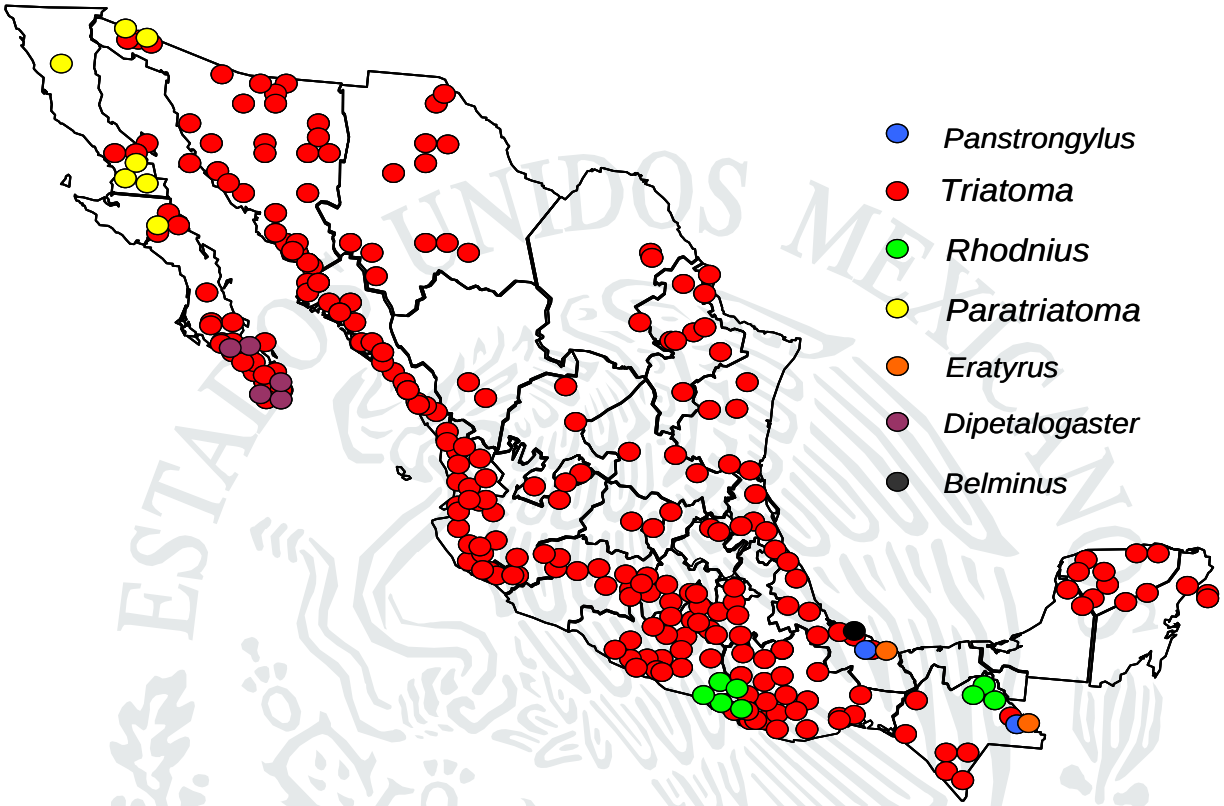
Una vez alcanzado el quinto estadio se da origen a las formas adultas que difieren de las ninfas por la presencia de alas completamente desarrolladas y por ser maduras sexualmente.
Según Schofield en una infestación doméstica cada chinche se alimenta cada 4 a 9 días. Cada persona puede ser picada 20 a 30 veces por noche. (11 referencia)

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.

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*. (12).- Bibliografía pendiente Dra. Salazar

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.

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
Scirus vulgaris (ardilla)	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 Dominguez 1988)	No mencionado
Ototylomys phyllotis (ratón de campo)	Zárate (citado por Dominguez 1988)	No mencionado
Tyloma nudicaudus (ratón)	Zárate (citado por Dominguez 1988)	No mencionado
Carrollia perspicillata (murciélago frutícola)	Zárate (citado por Dominguez 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

13.- Salazar-Schettino PM, Bucio MI, Cabrera M, Bautista J. First case of natural infection in pigs. Review of Trypanosoma cruzi reservoirs in Mexico. Mem I Oswaldo Cruz 1997; 92(4): 499-502. ISSN 0074-0276. FI: 0.225. Indl: 0.175.

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 triatomínos 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.

Mecanismos de transmisión

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.

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. (14) Bibliografía

Vertical o Connatal

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

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.

Otras formas de transmisión menos frecuentes

Trasplantes: Trasplante de órganos y tejidos diferentes al sanguíneo infectados dentro de Chagas urbano. (15) Bibliografía

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.

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*

Definiciones de caso

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

Fase Aguda:

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 tritomínos o
Haya pasado recientemente por una transfusión de sangre o haber recibido trasplante (s), o
Haya ingerido alimento sospechoso de contaminación por el T. cruzi
Sea recién nacido de madre infectada (transmisión congénita)

Fase Crónica: 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.

Fase aguda: Definición de caso confirmado
Criterio parasitológico

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

Criterio serológico

Serología positiva con anticuerpos IgM anti-T. cruzi en la presencia de evidencias clínicas y epidemiológicas o
Serología positiva con anticuerpos IgG anti T. cruzi por IFI con alteración en su 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.

Criterio clínico epidemiológico: exámenes parasitológicos y serológicos inicialmente negativos en presencia de cuadro febril con manifestaciones clínicas compatibles con chagas agudo.

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.*

Chagas Connatal, vertical o de la madre al producto:

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.

Chagas Connatal: 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. (16)

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) (17) 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

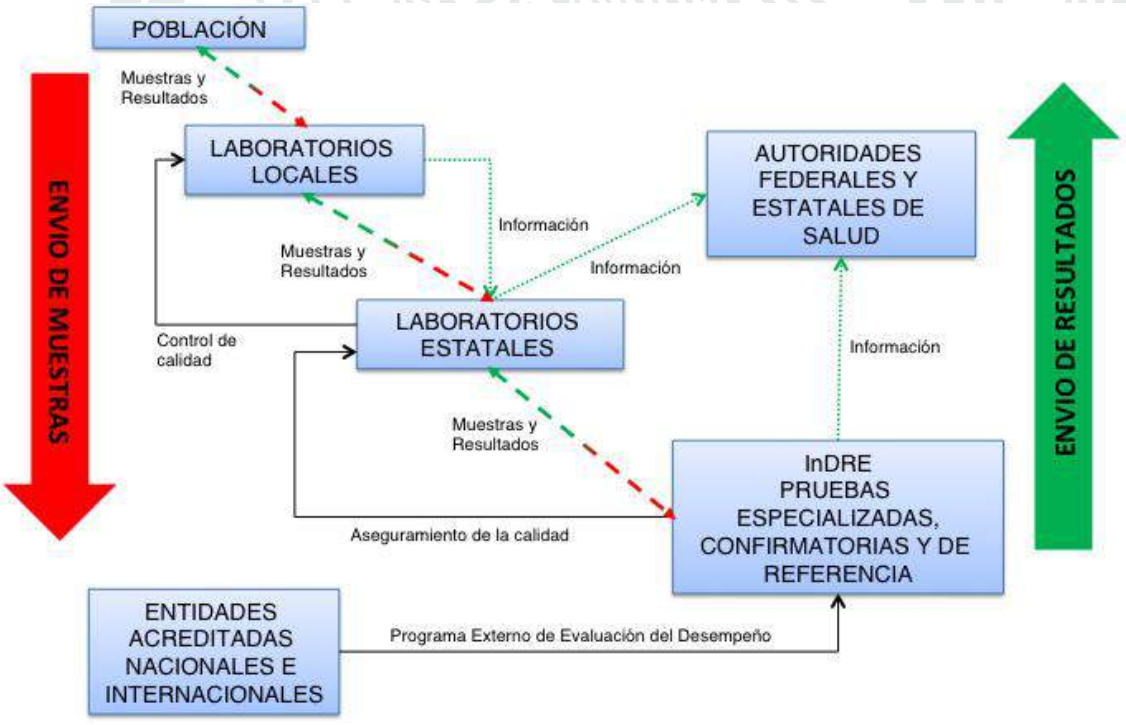
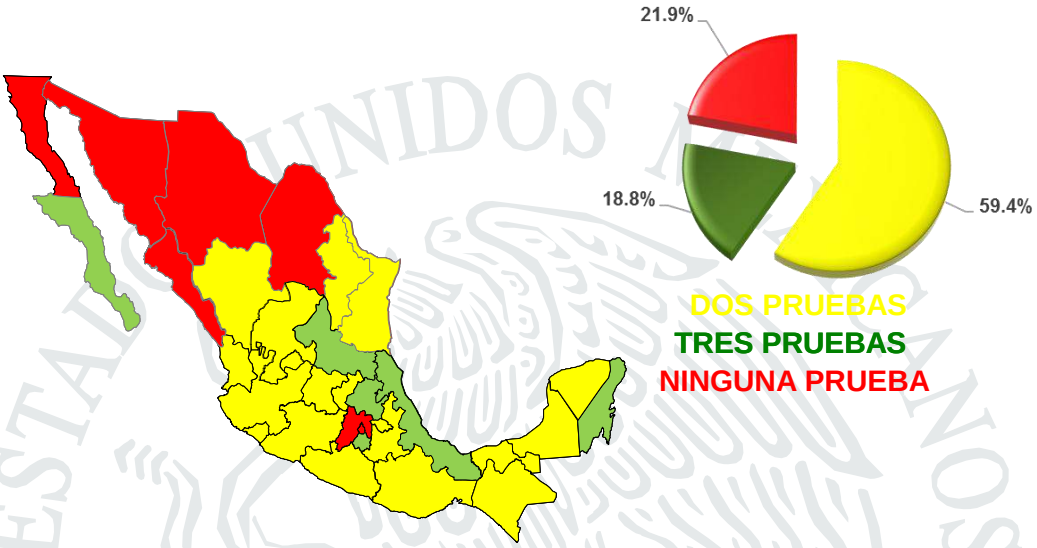


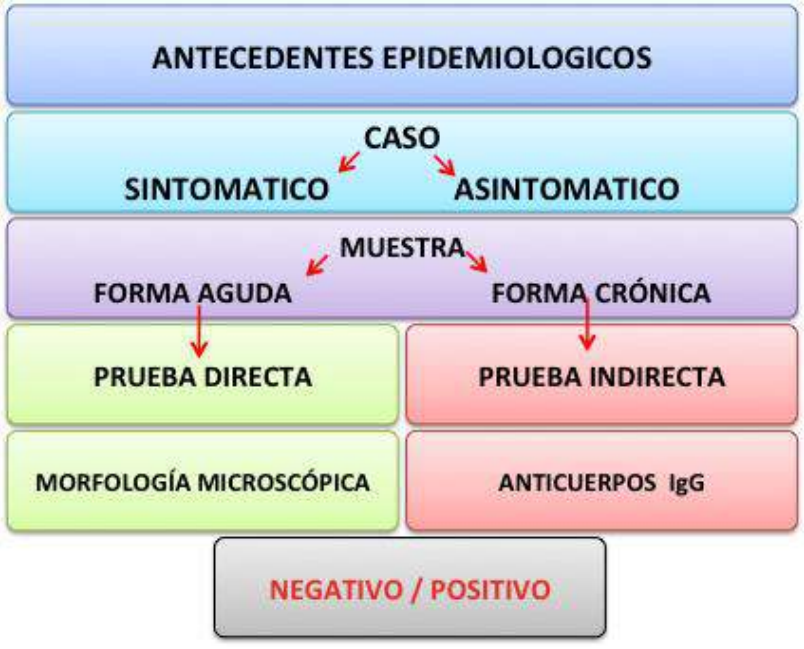
Figura 2. Marco analítico de la RNLSP para el Diagnóstico Serológico de Chagas



AUTOSUFICIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO	2010	2011	2012	2013	2014	META
	22 LESP	25 LESP	26 LESP	25 LESP	25 LESP	31 y D.F.

Fuente: Laboratorio de Chagas InDRE

Figura 3. Algoritmo General de Diagnóstico por Laboratorio



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

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.

Método parasitológico de expansión:

La identificación del parásito mediante hemocultivo y la inoculación al ratón son los métodos parasitológicos de mejor sensibilidad. El hemocultivo en la fase aguda son similares 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.

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:

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. (figura 5)

Figura 5. Algoritmo de Diagnóstico Serológico de Enfermedad de Chagas

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 antígenica 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)

(Con el propósito de hacer comparables los resultados entre las diferentes pruebas comerciales los valores obtenidos se deben expresar con la razón absorbancia de la muestra sobre valor de corte

(S/Co). De acuerdo a los lineamentos del InDRE, cuando este valor es menor a 0.9 es negativo, entre 0.9 a 1.1 es indeterminado y mayor a 1.1 es positiva.) eliminar

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. Dra. Carmen. Referencia Dra. Carmen pruebas rápidas.

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.

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.

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 siguiente cuadro:

SINTOMATOLOGÍA	PRESENCIA DE PARÁSITOS	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) Referencia Dra. Carmen.

Diagnóstico de Chagas congénito.

La principal vía de transmisión vertical es transplacentaria y debido a la madurez de la placenta, puede ocurrir a partir de la semana 22, durante las fases aguda o crónica de la enfermedad materna o durante el parto con la sangre de la madre infectada.

Dentro de la vigilancia prenatal, realizar el tamizaje serológico en toda mujer embarazada especialmente en áreas donde exista la mayor incidencia de casos de preferencia durante su primera visita de control prenatal, durante el trabajo de parto o en consulta de puerperio y de obtener un resultado positivo, se deberá confirmar el caso por los métodos serológicos descritos. Pendiente.

En toda mujer embarazada con infección Chagásica, en caso de ser reactiva deberá realizarse la vigilancia y control clínico requerido informándole por personal capacitado acerca de la necesidad de ser tratada después del parto, así como de la vigilancia estricta que requerirá el producto. Cartilla Nacional de Embarazada.

En caso de cesárea, de no poderse sacar una muestra de sangre de cordón, se debe tomar una muestra de sangre periférica de la madre y en caso de ser positiva, al recién nacido antes de su alta del hospital.

Si la madre llega al servicio para consulta del puerperio después de un parto domiciliario se solicitará un diagnóstico serológico si no se realizó durante el embarazo.

Resultado de la Serología en la Madre

Si el diagnóstico serológico es negativo: la conducta a seguir será repetir el control serológico, si es posible antes de los siguientes embarazos, en particular si la madre vive en zona endémica.

Si el diagnóstico serológico es positivo: la conducta a seguir es la realización del micrométodo o frotis y gota gruesa en la sangre de cordón o sangre periférica del recién nacido.

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 al mes, o antes de los cuatro meses.
    - Si el micrométodo es (+): Chagas CONGÉNITO.
    - Si el micrométodo es (-): Realizar un control serológico a los 12 y 24 meses de edad, con una muestra de sangre periférica.

    Interpretación de los Resultados de Serología de los 12 a 24 meses de edad:
    Si la serología es positiva en dos pruebas serológicas de diferente formato se confirma la infección congénita.
    Si los resultados persisten negativos al cabo de dos años, se descarta la infección congénita.

¿y si se infecta por la lactancia?

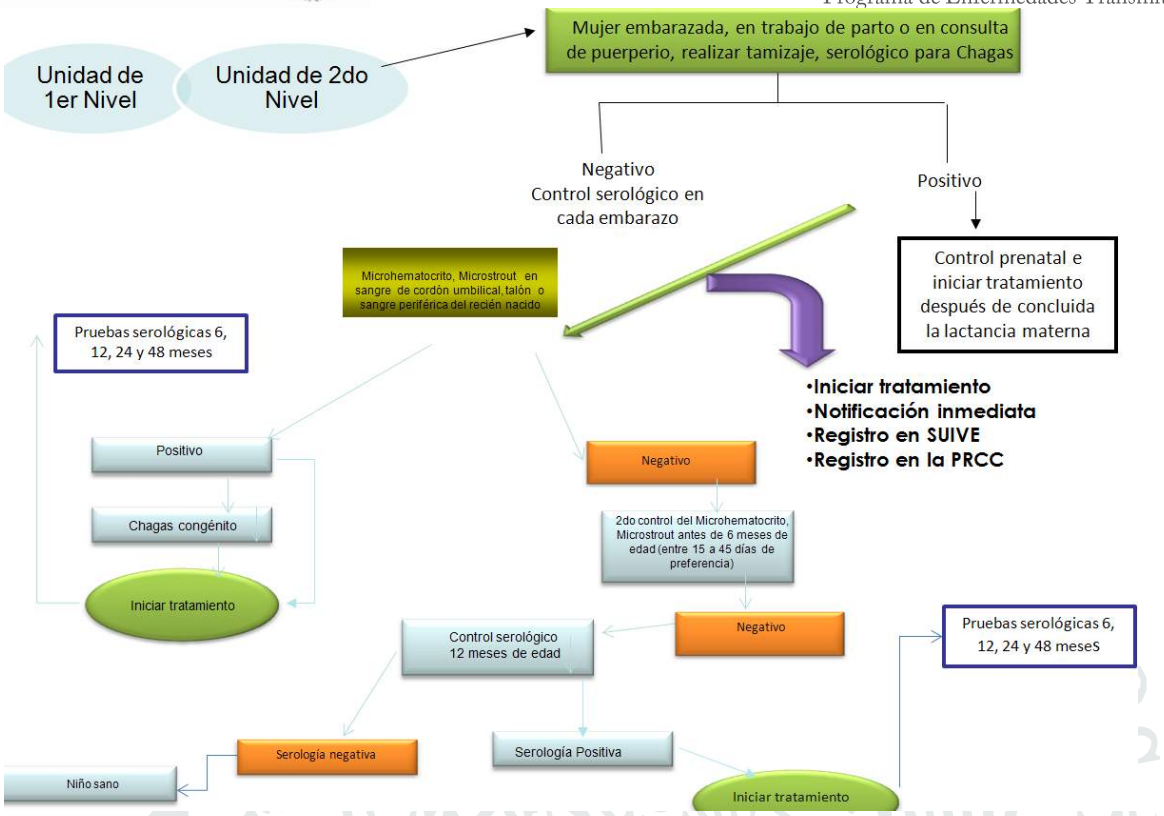
a) Serología Negativa: Si los resultados persisten negativos al cabo de dos años, se descarta la infección congénita.

c) Serología Positiva: se trata de un caso de Chagas Congénito (una vez descartadas otras formas de trasmisión) cuales y cómo? Y la conducta a seguir es el tratamiento etiológico.

Cada estructura de salud deberá buscar la mejor estrategia para asegurar el retorno de la madre con su bebé para control serológico a los 12 y 24 meses de vida, una estrategia recomendada es identificando al niño durante la aplicación de las vacunas.

Cuando se realice tratamiento en niños con infección confirmada, se recomienda realizar pruebas serológicas para controlar la eficacia del tratamiento a los 6, 12, 24 y 48 meses posteriores al mismo.

Flujograma



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 NOM 253 SSA1 2012, si la prueba es reactiva, a la unidad de sangre se le da destino final y se procede a realizar una segunda prueba, ésta se realiza por duplicado tomando la muestra de la unidad de plasma del donante, si esta es negativa, se reporta como Chagas negativo, pero si es reactiva se llama al donante para la toma de una segunda muestra y se realiza una prueba suplementaria, la cual se efectúa por un método distinto al tamizaje, de ser positivo el Centro Estatal o banco de sangre notificará al área de epidemiología del hospital, jurisdicción 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

Detección de la infección por *T. cruzi* en pacientes inmunosuprimidos

Todo paciente susceptible de recibir o donar un órgano, que padezca enfermedades autoinmunes o SIDA deberán ser estudiados por métodos serológicos. A los pacientes receptores reactivos se les efectuará un diagnóstico parasitológico, además de la búsqueda del parásito por hemocultivo.

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 controlarse serológicamente antes de iniciar la actividad laboral. Descrito en 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.

Accidentes con comprobación o sospecha de contacto del fluido con parásitos y solución de continuidad mucosa y/o conjuntiva.

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. Además, se debe realizar un examen físico completo y estudios de laboratorio consistentes en Biometría Hemática, Química sanguínea, pruebas para evaluar funciones renal y hepática y estudio parasitológico directo y serológico (este último para descartar una infección previa).

Cuando se compruebe o sospeche inoculación o contacto con *T. cruzi* debe implementarse 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

- A los 15 días de iniciado el tratamiento
- Semanal durante el 1° mes de seguimiento
- Quincenal durante el 2° mes de seguimiento
- Mensual hasta el 4° mes del accidente

El alta de seguimiento se considera si al cabo de 4 meses no ocurrió seroconversión o aparición de parasitemia.

CLÍNICA:

En su evolución clínica natural la enfermedad de Chagas presenta dos 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 el examen parasitológico directo y elevación de anticuerpos IgM. La fase crónica se caracteriza por baja parasitemia y por altos niveles de anticuerpos IgG y puede presentarse en las siguientes formas clínicas: indeterminada, cardíaca y de otras vísceras.

Chagas Fase aguda

La fase aguda corresponde al período inicial de la infección por Trypanosoma cruzi, puede ser sintomática o asintomática, y el período de incubación varía de acuerdo a la vía de infección. Puede ser fatal hasta en el 10% de los casos, principalmente en los extremos etarios (niños y ancianos) e inmunodeprimidos. Los casos graves se manifiestan por miocarditis aguda y/o meningoencefalitis; la mayoría de los individuos que no desarrollan la forma grave sobreviven a esta fase aún sin tratamiento y evolucionan a la fase crónica.

Puede producirse a cualquier edad, sin embargo, cuando el ciclo de transmisión predominante es el doméstico, donde las infecciones se dan en los primeros años de vida. Puede durar de 1-4 meses, siendo la mayoría de los infectados asintomáticos en esta fase, por lo que este periodo suele pasar inadvertido, siendo importante la búsqueda activa de casos y el estudio de los familiares desde un caso índice detectado. 2, 3, 11, 12, 13, 14, 21.

Periodo de incubación:

Tipo de Transmisión	Tiempo de incubación	Observaciones
Vectorial	4 a 15 días	
Oral	3 a 22 días	
Transfusional	30 a 40 días	
Congénito	Semanas 22 y 37 de la gestación.	Puede ser transmitida en cualquier período de la gestación o durante el parto. El recién nacido puede presentar síntomas ya en el momento de su nacimiento, incluso con cuadro clínico de anasarca por insuficiencia cardíaca.
Transmisión accidental	20 días	

Fuente: Guía Para La Vigilancia, Prevención Y Manejo Clínico De La Enfermedad De Chagas Aguda Transmitidas Por Alimentos OPS/OMS

Manifestaciones clínicas

Clínicamente se presentan dos fases, la fase aguda, la crónica asintomática o indeterminada y la crónica sintomática. La fase aguda dura de 2 a 3 semanas y ocasionalmente hasta cuatro meses los síntomas aparecen alrededor de 10 días después de la infección, en tanto que en la transmisión por transfusión sanguínea aparecen entre 20 y 40 días después; los niños menores de 10 años son los más afectados; aproximadamente el 75% presentan signos y síntomas relacionados con la vía de entrada del parásito y manifestaciones sistémicas inespecíficas.

Cuando la vía de entrada es cercana a la mucosa ocular, se presenta el complejo oftalmo-ganglionar o signo de Romaña-Mazza que consiste en una lesión nodular con edema bipalpebral unilateral, de aspecto violáceo, con prurito discreto que se acompaña de adenopatías preauriculares, submaxilares y retroauriculares. Cuando la vía de entrada es en otra región, se denomina chagoma de inoculación que es una lesión nodular subcutánea, violácea con adenitis regional con duración de hasta 3 semanas. Las manifestaciones sistémicas son fiebre poco elevada, en ocasiones vespertina, astenia, mialgias, artralgias y hepato y/o esplenomegalia; en áreas endémicas, este cuadro se presenta con manifestaciones respiratorias o digestivas. La meningoencefalitis, la miocarditis o pericarditis se consideran 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, se diagnostica por métodos serológicos y es clínicamente silenciosa con parasitemia muy baja, por lo que los métodos parasitológicos son poco sensibles.

En la fase crónica sintomática, el órgano más afectado es el corazón; se presenta miocarditis, alteraciones en la contractilidad y ritmo, con manifestaciones de insuficiencia cardiaca congestiva y cardiomegalia. Se puede producir patología en cualquier víscera hueca principalmente en aparato digestivo (megaesófago y megacolon).

La enfermedad de Chagas es la causa de miocardiopatía infecciosa más frecuente del mundo, comprometiendo varios tejidos cardíacos y puede tener una amplia 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 no son capaces de compensar la insuficiencia cardiaca que es progresiva; si en esta fase se administra el tratamiento antiparasitario, éste será eficaz con muy buen pronóstico. Cuando el daño miocárdico es más avanzado existen áreas localizadas de contracción anormal con alteraciones de conducción por lesión parasimpática; que pueden continuar asintomáticos debido a los mecanismos compensatorios de la función cardíaca o bien presentar disnea progresiva. Cuando el daño es severo, se manifiesta como una disfunción segmentaria o global con insuficiencia por fibrosis y dilatación cavitaria. (20)

La miocardiopatía chagasica dilatada, frecuentemente se presenta en hombres entre 4º y 6º década, la muerte se presenta entre los 30 y 50 años de edad por complicaciones principalmente por arritmias (taqui y bradiarritmias) insuficiencia cardíaca biventricular o tromboembolismo (21)
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 27 elementos
c. Transaminasas (TGO y TGP) y bilirrubina
e. Examen general de orina
f. Radiografía de tórax
g. Electrocardiograma

Seguimiento y exámenes complementarios del paciente con Chagas Crónico sin patología demostrada.
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. Dicha forma puede durar toda la vida o, en aproximadamente un 30% de ellas, evolucionan al cabo de 10 a 20 años en una forma clínica con lesión manifiesta (fase crónica con patología demostrada).
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. Se debe aclarar al paciente que estos controles no son de urgencia. 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 se demoró el inicio del tratamiento.

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, siendo más grave en el sexo masculino. Está relacionada como causa base de muerte por Chagas en un 80% de los casos fatales.

Se caracteriza por un compromiso progresivo de la función contráctil y/o del ritmo cardíaco, es considerada una cardiopatía altamente emboligénica conllevando frecuentemente a fenómenos tromboembólicos, que suele evolucionar a cuadros de miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). La incidencia es variable y depende de múltiplos factores tales como: cepa del parásito, genética del huésped, reinfecciones, etc., los estudios hasta ahora desarrollados revelan que un 30% de los pacientes infectados con el *T.cruzi* desarrollaran cardiopatía chagásica crónica (CCC).

Cuanto más precoz es el diagnóstico y el inicio del tratamiento, mayor la probabilidad de no progresar a las complicaciones típicas de esta forma.

Síntomas de la forma cardiaca

La primera manifestación de la cardiopatía chagásica crónica (CCC) puede ser la muerte súbita, o presencia de disnea, algias, palpitaciones, dolor abdominal (cuadrante derecho superior), ingurgitación yugular, edema periférico, dolor torácico atípico, disnea y ortopnea.
Formas de presentación de la CCC: La complicación cardíaca en la fase crónica de la enfermedad de Chagas incluye 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.

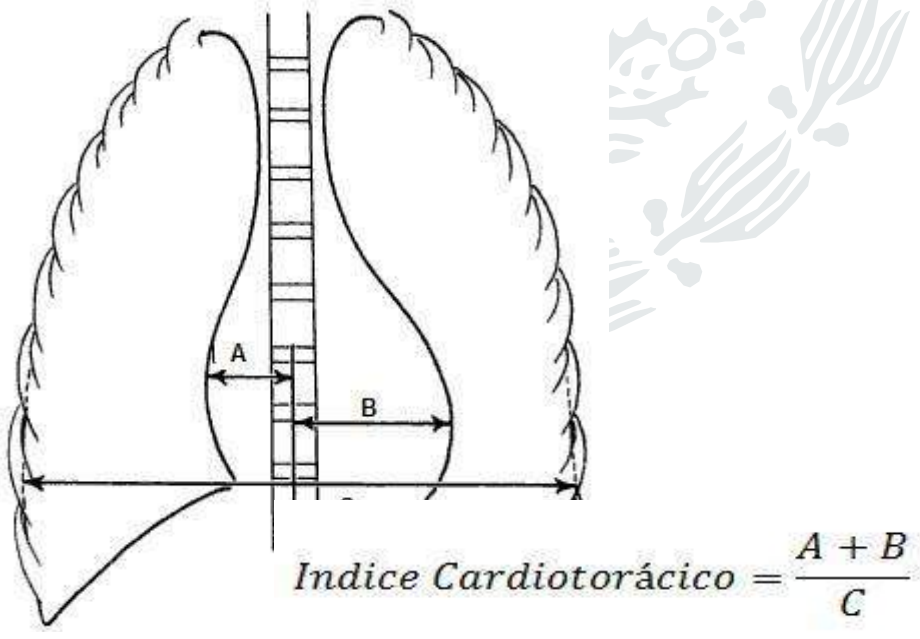
La presencia de cambios en el ECG es un elemento fundamental en la caracterización de daño cardíaco y determinación de la forma clínica en la fase crónica. El seguimiento anual, puede detectar la evolución clínica cardíaca.

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 gravedad y pronóstico.

Se describe la estratificación de riesgo de la lesión cardiológica de la Enfermedad de Chagas crónica en base al puntaje de Rassi. El mismo consiste en la evaluación de seis factores:

Factores	Puntaje
1. Género masculino	2
2. QRS bajo voltaje (QRS < 0,5 mV; I, II, III, aVL, aVF, aVR)	2
3. Taquicardia ventricular no sostenida (por monitoreo Holter 24 h.)	3
4. Alteración segmentaria o global de la motilidad VI (Eco 2D)	3
5. Cardiomegalia (telerradiografía de Tórax con índice cardiotorácico > 0,5)	5



6. Clase Funcional NYHA III o IV	5

La taquicardia ventricular no sostenida queda definida por la presencia de tres o más latidos consecutivos originados en tejido ventricular con una frecuencia promedio de 100 latidos por minuto durante no más de 30 segundos. En cuanto al índice cardiotorácico, el mismo se construye como se muestra

Construcción del índice cardiotorácico.

En base al puntaje total obtenido pueden definirse los siguientes niveles de riesgo:

Puntaje Total	Mortalidad Total		Riesgo
	5 años	10 años	
0-6	2%	10%	Bajo
7-11	18%	40%	Mediano
12-20	63%	84%	Alto

Clasificación de la CCC kuschnir

Se base en la función sistólica ventricular izquierda, cuantificada a través de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI); La clasificación de ACC/AHA (American
También, es posible utilizar la estratificación de Kuschnir como forma de evaluar el grado de afectación cardiovascular. De acuerdo a ésta, los pacientes pueden ser clasificados en los siguientes estadios:

Estadío 0: serología reactiva, con ECG y telerradiografía de Tórax normales.
Estadío I: serología reactiva, con ECG anormal y telerradiografía de Tórax normal
Estadío II: serología reactiva, ECG y telerradiografía de Tórax anormales.
Estadío III: serología reactiva, ECG y telerradiografía de Tórax anormales, más signos y/o síntomas de insuficiencia cardíaca.

Chagas crónico forma digestiva

La forma digestiva afecta hasta el 10% de los pacientes crónicos (en dependencia de la cepa de Tripanosoma cruzi involucrada, se observarían diferencias regionales), siendo que la alteración más precoz es la esofagopatía a partir de la segunda década de vida del paciente, seguida de la colonopatía que incide más tardíamente a partir de la cuarta década.

Manifestaciones clínicas forma digestiva

Esofagopatía: Tiene importancia en varias regiones del Conosur, no estando presente en Centro América, afecta predominantemente el sexo masculino. En su historia natural presenta 4 estadios de acuerdo a la situación funcional y morfológica del esófago. El síntoma principal es la disfagia, especialmente para alimentos secos, duros y fríos. Otros síntomas son: odinofagia, hipo y tos, habiendo riesgo de complicaciones como cáncer, neumonía por bronco aspiración/regurgitación y esofagitis.

Radiológicamente, en función de su evolución, la esofagopatía puede presentar diferentes aspectos morfológicos que se clasificaron en cuatro grupos por Joffre Rezende y colaboradores, donde el grado I y II corresponden a la fase compensada de la enfermedad), donde es mayor la actividad contráctil de la pared muscular del esófago, mientras que los dos últimos grados (figuras C y D), corresponden a la fase descompensada, siendo que la actividad motora es mínima o inexistente, habiendo gran dilatación del órgano.

Colonopatía: Ya fue descrita en Brasil, Bolivia, Chile y Argentina, después de la CCC es la forma clínica de mayor gravedad, produciendo cuadros graves de extrema molestia para los pacientes, incluso llevando a la muerte en presencia de vólvulo sigmoideo. Los síntomas más frecuentes son la constipación, el meteorismo y la disquecia (dificultad para expulsión de la masa fecal incluso cuando su consistencia es normal). Las principales complicaciones son impactación fecal, vólvulos y cáncer de colon (aumenta el riesgo).

Forma cardiodigestiva o mixta: afectación concomitante de lesiones compatibles con las formas cardíaca y digestiva.

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

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

Particularidades de la vía connatal y su clínica

La presentación clínica es similar a la de la fase aguda, destacando que no hay señales de puerta de entrada, la tasa de transmisión por la vía connatal varia de 1 a 18,5% en la mayoría de los estudios, siendo que la transmisión de la madre infectada a su hijo puede ocurrir en cualquier etapa del embarazo o durante el parto. Los casos sintomáticos de Chagas congénito varían de 10 a 30%, la mortalidad llega hasta 10%, si no se trata de forma precoz (22)1. Las complicaciones más frecuentes son: prematurez, bajo peso, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, edema, insuficiencia respiratoria, meningoencefalitis y miocarditis aguda, siendo las dos últimas las más graves.

La principal vía de transmisión vertical es transplacentaria y puede ocurrir en cualquier fase de la enfermedad materna: aguda o crónica. La transmisión también se puede dar en cualquier época del embarazo, siendo más probable en el último trimestre.

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% (23) Calier et al, 2003).

[1] Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, et al. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg* 2004;

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.

Manejo clínico

Casos congénitos. Los recién nacidos no prematuros se tratan con una dosis diaria de 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.

El Benznidazol debe de administrarse en dos tomas diarias.

En la siguiente cita volver a pesar al niño y ajustar la dosis a 10 mg/kg/día 13.

Preguntar a la madre si tuvo dificultades durante la administración del medicamento y las posibilidades de reacciones adversas. Se debe controlar posteriormente cada semana hasta concluir los 60 días del tratamiento.

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.

El seguimiento clínico durante el tratamiento debe ser semanal, en forma integral, (mediciones antropométricas y examen físico completo), poniendo especial atención a la aparición de reacciones adversas y el aumento de peso.

Los niños menores de un año que han sido tratados con Benznidazol o Nifurtimox deben realizar un control serológico, 6 meses después del tratamiento para certificar la curación, y repetirlo 6 meses después si la titulación disminuyó pero aun no es negativa. En niños mayores, se recomienda esperar un año, y repetir anualmente hasta la negativización serológica. 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.

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) 2, 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.

Enfermedad de Chagas y trasplante de órganos.

Los órganos, tejidos y células de las personas infectadas no deben utilizados (25)3. Las manifestaciones clínicas incluyen nódulos y placas eritematosas cutáneas (ambas lesiones ricas en parásitos), meningoencefalitis y miocarditis.

TRATAMIENTO ETIOLOGICO (TRIPANOMICIDA) DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

El tratamiento de la enfermedad se puede realizar únicamente con los dos medicamentos que se encuentran disponibles hasta el momento: Benznidazol y Nifurtimox.

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.

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. Entre 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. (26) NOTA: buscar la ref. del estudio BERENICE

[2] Cordova E, Boschi A, Ambrosioni J, et al. Reactivation of Chagas disease with central nervous system involvement in HIV-infected
patients in Argentina, 1992–2007. *Int J Infect Dis* 2008;

[3] François-Xavier Lescure, Guillaume Le Loup, Hector Freilij, Michel Develoux, Luc Paris, Laurent Brutus, Gilles Pialoux Chagas disease: changes in knowledge and management *Lancet Infect Dis* 2010

y otros más nuevos.

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. 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.

Para la evaluación de la eficacia del tratamiento se recomienda la evaluación clínica, electrocardiográfica y serológica del pacientes por lo menos una vez al año, considerando que la serología puede disminuir sus títulos y aun volverse negativa tras 10 o más años.

Objetivos del tratamiento
El tratamiento etiológico tiene como objetivo:

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*

Indicaciones del tratamiento

Casos agudos de infección chagásica independientemente del mecanismo de transmisión (vectorial, por transfusión sanguínea, oral, por accidente de laboratorio o como reactivación en inmunosuprimidos).

Niños y jóvenes con infección en fase crónica reciente.

A los jóvenes y adultos con serología positiva para la infección chagásica hasta la edad de 60 años y sin criterios de exclusión (ver más abajo) el tratamiento les será ofrecido sistemáticamente.

No se aconseja el tratamiento tripanomicida en mayores de 70 años por la relación riesgo beneficio a esa edad. Se recomienda el seguimiento y diagnóstico de evolución clínica de la forma cardiaca, digestiva y/o neurológica para inicio de tratamiento no etiológico según sea considerado.

Criterios de inclusión

Administración del tratamiento etiológico en la enfermedad de Chagas a:
Todos los casos en fase aguda de la enfermedad
Pacientes menores de 70 años de edad en fase crónica indeterminada.
En los pacientes sin cardiopatías severas a criterio médico con consentimiento informado

Contar con el consentimiento informado de tratamiento firmado por el paciente, o, en caso de menores de edad, por parte de los padres, representantes o tutores.
No presenten contraindicaciones al tratamiento con Benznidazol o Nifurtimox.
No presenten criterios de exclusión (ver más abajo).
Casa evaluada negativa para triatomíneos o positiva rociada. (27) 4

Criterios de exclusión al tratamiento y contraindicaciones
No hay evidencia de contraindicaciones absolutas, aunque hay que usarlo con cautela en afecciones hepáticas, renales, hematológicas y neurológicas.

NO ADMINISTRARLO A MUJERES EMBARAZADAS.

Pacientes mayores de 70 años.
Embarazo y lactancia (28) 5.
Hábitos tóxicos (alcoholismo o adicción a otras drogas).
Imposibilidad de seguimiento del tratamiento (ej: por causa geográfica, laboral, etc.).
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.
Tratamiento antichagásico completo previo (valorar individualmente).
Cardiopatía chagásica crónica estadio B2, delante de la clasificación de la American Heart Asociation adaptada para la cardiopatía chagásica, donde hace IIb, III y IV. (Según clasificación de la New York Heart Association – NYHA, modificada con la subdivisión de su estadio IIB en B1 y B2, de acuerdo a la en IIa para una fracción de eyección del ventrículo izquierdo ser cardiaca mayor, igual o menor que 45% y IIb para menor a 45%). En ausencia de posibilidad de hacer ecocardiograma la decisión se tomará en función de la presencia de síntomas de insuficiencia cardiaca.

Examen médico pre-tratamiento

Visita inicial (ver anexos...)

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). Aconsejar a la familia y al paciente con el propósito de asegurar el cumplimiento del tratamiento. Estimular en la consejería la búsqueda activa del vector y su denuncia al personal responsable. Será indispensable que el médico tratante tenga un prologado dialogo con el

[4] La casa positiva rociada deberá ser reevaluada a la finalización del tratamiento, de continuar positiva se solicitará un nuevo rociado y se volverá a evaluar a los 6 meses. La evaluación y rociado pueden pasar durante el tratamiento y no necesariamente antes. Se puede aceptar resultado de evaluación hecho por el paciente formado.
[5] Existen estudios refiriendo la posibilidad de indicar el tratamiento durante la lactancia. En el futuro con mayores evidencias científica se podrá cambiar este criterio.

pacientes o padre acerca de importancia de este tratamiento, con la finalidad de garantizar la adherencia al tratamiento.
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.
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 y siguiendo la tabla de dosificación. Se entregará la medicación necesaria según dosis establecida para el intervalo de 7 días y se lo citará para seguimiento de tratamiento (aparición de efectos adversos) y provisión de la dosis correspondiente a los siguientes 7 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).

Visita de seguimiento (ver anexos...)

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, meningo-encefalitis, 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**

Medicamentos utilizados para el tratamiento tripanomicida

Actualmente las únicas drogas autorizadas para el tratamiento específico son Benznidazol y el Nifurtimox. Ambos fármacos son los únicos que se cuentan desde hace 40 años.

Benznidazol (BZN)
Nombre Genérico: Benznidazol
Nombre comercial: Benznidazol de LAFEPE, presentaciones en comprimidos de 100 mg y 12,5 mg respectivamente, frascos de 100 comprimidos.
Abarax® de laboratorios Elea, presentación de 100 mg y 50 mg.

Es un medicamento de estrecho margen terapéutico, considerado como la terapia de primera elección en el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

Este medicamento pertenece a la clase de los nitroimidazoles. La sustancia activa se define como N-benzil-2 nitro-1-imidazolacetamina. Su mecanismo de acción consiste en afectar la síntesis de proteínas y del RNA, obteniendo un efecto de inhibición proteica total.
Se recomienda no sobrepasar nunca la dosis total diaria de 300mg, en dos o tres tomas diarias, con las comidas.

Dosis: La dosis varía entre 5 y 10 mg/Kg/día, según el peso, a edad pediátrica y a juicio médico. Se recomienda no sobrepasar nunca la dosis total diaria de 300mg; Se utilizara para disminuir los efectos adversos la dosis de 5 mg /kg/día en mayores de 1 año. Es mejor calcular la dosis total del paciente y repartirla en más de 60 días. El medicamento se toma durante 60 días, en dos o tres tomas diarias, con las comidas. Para fines prácticos se usa la tabla anexada 13:

Nifurtimox (NFX):
NIFURTIMOX medicamento de segunda elección

Nombre Genérico: Nifurtimox
Nombre Comercial: Lampit®
Su presentación comercial es en comprimidos de 120 mg y de 30mg, producido por Laboratorios Bayer.

Este medicamento pertenece a la clase de los nitrofuranos. La sustancia activa químicamente se define como (3-metil-4) (5´nitrofurfuriliden-amino) tetrahidro 4 H-1.4 tiazida - 1.1 dióxido). Su mecanismo de acción consiste en la inhibición del crecimiento estimulando la generación de H_2O_2 por la célula entera y la producción de O_2 por la fracción mitocondrial del T. cruzi.

Dosis
Impregnación: Administrar la mitad de la dosis las primeras 48 h.

10 mg/Kg/día en niños menores de 40 kilogramos
8 mg/Kg/día en adultos o mayores de 40 kilogramos.
Dosis máxima diaria 700 mg/kg/día.

El Nifurtimox se suministra en dos o tres tomas diarias, de preferencia después de las comidas, durante 60 días o según necesidad evaluada por kilo de peso del paciente.

Finalización del tratamiento

Se considerará un paciente tratado 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.φ 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.

Criterios de curación

Sólo se puede decir que una persona está curada cuando una prueba serológica convencional positiva se vuelve negativa. Un paciente se considera que presenta tendencia a la curación si sus anticuerpos han disminuido tres títulos o más en HAI o IFI, y más del 60% en la densidad óptica del ELISA convencional.

La curación:
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.
La de un adulto joven tratado, de 10 a 15 años después.

Criterios de falla terapéutica

Se considera fallo terapéutico habiendo completado el tratamiento etiológico, a la no disminución de los títulos o densidad óptica en la técnica serológica que se esté realizando, en los periodos establecidos de acuerdo con la edad, en un paciente que no tenga indicios de re-infección.

Tratamiento de la co-infección enfermedad de Chagas-VIH-SIDA

La transmisión de la enfermedad de Chagas ha sido asociada con el uso de drogas intravenosas en individuos con HIV. (29 BUSCAR referencia sino borrar!)

La reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes con HIV ocurre por lo general cuando los CD4 son inferiores a 200 células por µL o 50 células por µL, comúnmente involucra al SNC y, en menor medida, el corazón. La causa de este tropismo cerebral es desconocida. La presentación clínica incluye meningoencefalitis con las manifestaciones clínicas de fiebre, rigidez de nuca, paresias y parálisis, mielitis, fallo cardíaco, peritonitis; por medio de una biopsia se pueden aislar los parásitos de lesiones tipo eritema nodoso. Se recomienda realizar la investigación diagnóstica de la enfermedad de Chagas en todos los pacientes HIV +, por el riesgo de reactivación, siendo esta una situación potencialmente fatal si no es diagnosticada precozmente.

φ El protocolo del PNC indica un máximo de 7 días.

En personas con infecciones simultáneas por T. cruzi y VIH se recomiendan la administración de 5mg/kg/día tres veces a la semana, para prevenir la reactivación producida por la inmunosupresión. Este tratamiento profiláctico no está justificado en personas infectadas que estén recibiendo politerapia antirretrovírica (30 alguna referencia?
La meningoencefalitis requiere dosis de hasta 25mg/kg/día durante 60 días en dos o tres tomas diarias 30?

MANEJO DE REACCCIONES 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.

Clasificación de efectos adversos durante el tratamiento

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, 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. (31)[19]

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 (31)[19].
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 (31)[19].

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 (31) [19].

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. (31) 19.

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 (31) [19]. Los efectos adversos desaparecen en general con la interrupción del tratamiento.

Criterios de suspensión definitiva de tratamiento (31) [19].

- 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.

Tratamiento y manejo de reacciones adversas

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 ó 2 hs 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.

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 de 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.

Cloxacilina (ó 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.
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 sobre-infecciones cutáneas.

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 anti-inflamatorios 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

SINDROME 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.

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.

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.

El 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.

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 Enfermedad Chagas (Anexo2)

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.

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 socio-económico. 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.

BIBLIOGRAFÍA

1. (18) Cordova E, Boschi A, Ambrosioni J, et al. Reactivation of Chagas disease with central nervous system involvement in HIV-infected patients in Argentina, 1992–2007. Int J Infect Dis 2008;
2. (2. - WHO, Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected tropical diseases, enero 2013?
3. http://www.who.int/neglected_diseases/9789241564540/en/) (3-b) OMS/A63/17/2010 63ª Asamblea Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas: control y eliminación 22 de abril del 2010). (3c).-OMS/A63/17/2010. 63ª Asamblea Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas: control y eliminación 22 de abril del 2010).
4. .-62ª Asamblea Mundial de la Salud. Punto 12.12, Orden del Día Provisional, 20 de marzo de 2009. Enfermedad de Chagas: control y eliminación. OMS/A62/17/2009).
5. -Fuentes: WHO, Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected tropical diseases, enero 2013? http://www.who.int/neglected_diseases/9789241564540/en/
6. 6 Y 7.- (Referencias: Datos CENAPRECE).
7. Referencias Cenaprece

8. (Salazar Schettino PM, Cabrera Bravo M, Bucio Torres MI, Haro Arteaga I de. Diagnóstico morfológico de las parasitosis. 3a. ed. México: Méndez Editores, SA de CV. 2011 p.)
9. (9)Barnabé et Breniere, 1999).
10. Refererncias de linaje de las cepas mexicanas de t. cruzi. (10)Brisse et al 1998)??
11. (Cabrera Bravo M, Bucio Torres MI, Rojo J, Bonifaz R, Guevara Y, Salazar-Schettino PM. (Detection of antibodies against Trypanosoma cruzi in blood donors in the General Hospital of Mexico City. Rev Patol Trop (BR) 2004; 33(1): 71-80. ISSN 1980-8178).
12. Bibliografía pendiente Dra. Salazar ¿ 12.-Fuente: M en C. Juan Luis Téllez Rendón. Laboratorio de Entomología InDRE SSA?
13. Salazar-Schettino PM, Bucio MI, Cabrera M, Bautista J. First case of natural infection in pigs. Review of Trypanosoma cruzi reservoirs in Mexico. Mem I Oswaldo Cruz 1997; 92(4): 499-502. ISSN 0074-0276. FI: 0.225. Indl: 0.175.
14. Bibliografía ciclos de transmisión.
15. Bibliografía otras formas de transmisión
16. Guías Para La Atencion Al Paciente Infectado Con Trypanosoma cruzi (Enfermedad De Chagas) Argentina. Agosto De 2012
17. **http://www.indre.salud.gob.mx/interior/publicaciones_tecnicas.html**
18. (18) referencias bibliográficas.
19. Lineamientos para la Vigilancia por Laboratorio de Enfermedad de Chagas. DGE-InDRE–RNLSP, 2014. http://www.indre.salud.gob.mx/sites/indre/descargas/pdf/Lineamiento_para_la_vigilancia_por_laboratorio_enf_Chagas_2014.pdf
20. .-(1.Salazar-Schettino PM, Perera R, Ruíz-Hernández AL, Bucio-Torres MI, Zamora-González C, Cabrera Bravo M, Harnden A. Chagas disease as a cause of symptomatic chronic myocardopathy in Mexican children. Pediatr Infect Dis J 2009; 28(11): 1011-1013. ISSN 0891-3668, 1532-097, 21, 23 que son de acquatella).
21. Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza, Sociedad Argentina de Cardiología, Consejo de Enfermedad de Chagas "Dr. Salvador Mazza, Revista Argentina de Cardiología / vol 79 nº 6 / noviembre-diciembre 2011).
22. [1]orrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, et al. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg* 2004;
23. Calier et al, 2003).
24. Cordova E, Boschi A, Ambrosioni J, et al. Reactivation of Chagas disease with central nervous system involvement in HIV-infected
patients in Argentina, 1992–2007. *Int J Infect Dis* 2008.
25 François-Xavier Lescure, Guillaume Le Loup, Hector Freilij, Michel Develoux, Luc Paris, Laurent Brutus, Gilles Pialoux Chagas disease: changes in knowledge and management *Lancet Infect Dis* 2010
26 NOTA: buscar la ref del estudio BERENICE y otros más nuevos.
27 La casa positiva rociada deberá ser reevaluada a la finalización del tratamiento, de continuar positiva se solicitará un nuevo rociado y se volverá a evaluar a los 6 meses. La evaluación y rociado pueden pasar durante el tratamiento y no necesariamente antes. Se puede aceptar resultado de evaluación hecho por el paciente formado.

28 Existen estudios refiriendo la posibilidad de indicar el tratamiento durante la lactancia. En el futuro con mayores evidencias científica se podrá cambiar este criterio.
29 (28 BUSCAR referencia sino borrar!)
30 (30 alguna referencia?
31 Manual de Normas para el diagnóstico y tratamiento de Chagas congénito, serie documentos técnicos normativos, La Paz Bolivia, 2011

1. (1)Dr. Schofield, C. J.1994. Triatominae. Eurocommunica Publications.

2. OPS. 1994. La Enfermedad de Chagas y el Sistema Nervioso. PAHO Publicación Científica; 547. Washington, D.C.

3. Pinto Días J.C. 1984. Clínica y Terapéutica da Doençа de Chagas. Programa de Salud Humana. Rodríguez Peña. Buenos Aires.

4. OPS. 1997. El Control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre. Abraham S. Benenson. Washington, D.C.

5. OPS/OMS. 1998. Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas. OPS. Washington, D.C.

6. Dr. Schofield, C. J.; Minter M.; Tonn R.S. Las Chinches Triatominas (Biología y Control).

7. Zarate L.Z. y Zarate R.J. 1985. A Checklist of the Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) of México. International Journal of Entomology. Vol. 27. No. 1-2. pag. 102-127.

8. Guzmán Bracho C. Y Cols. 1998. Riesgo de Transmisión de *Tripanosoma cruzi* por transfusión de sangre en México. Panam Salud Pública. Pan. Ani. Public Health 4(2). Pag. 94-98.

9. Velasco Castrejón O. Y Cols. 1992. Seroepidemiología de la Enfermedad de Chagas en México. Salud Pública de México. Vol. 34, No. 2. pag. 186-196.

10. Cedillos R. A. Enfermedad de Chagas. OPS/OMS. Washington, D.C.

11. Valdespino G. J. 1994. Enfermedades Tropicales en México Diagnostico, Tratamiento y Distribución Geográfica Instituto Nacional de Diagnostico y Referencia Epidemiológico. México, D.F.

12. OMS. 1991. Control de la Enfermedad de Chagas. Serie de Informes Técnicos 811. Ginebra.

13. OMS. 2002. Control de la Enfermedad de Chagas. Serie de Informes Técnicos 905. Ginebra.

14. Velasco Castrejón O. Y Cols. 1991. La Enfermedad de Chagas. Publicación Técnica del INDRE # 8. México, D.F.

15. OPS/OMS. 1998. Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica. Fundación Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

16. Salazar Schetino y Cols, Rafael Antonio Marín y López y Cols. Manual para el diagnóstico de la infección por *Trypanozoma cruzi.* 2006

17. OPS/OMS. 2009. Enfermedad de Chagas. Guía para la Vigilancia, Prevención, Control y Manejo Clínico de la Enfermedad de Chagas Aguda Transmitida por Alimento

18. Protocolo De Tratamiento Etiológico De La Enfermedad De Chagas Y Manejo De Las Reacciones Adversas, Proyecto Cochabamba, Revisión 2011

19. Manual de Normas para el diagnóstico y tratamiento de Chagas congénito, serie documentos técnicos normativos, La Paz Bolivia, 2011