

Síntesis de la Guía de Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con **ENFERMEDAD DE CHAGAS**

Programa Nacional de Chagas



200 AÑOS
BICENTENARIO
ARGENTINO



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

**Síntesis de la Guía de Diagnóstico
y Tratamiento de Pacientes con
ENFERMEDAD DE CHAGAS**

Programa Nacional de Chagas

A U T O R I D A D E S

PRESIDENCIA DE LA NACIÓN

DRA. CRISTINA FERNÁNDEZ DE KIRCHNER

MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

DR. JUAN LUIS MANZUR

SECRETARÍA DE PROMOCIÓN Y PROGRAMAS SANITARIOS

DR. MÁXIMO ANDRÉS DIOSQUE

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE RIESGOS

DRA. MARINA KOSACOFF

DIRECCIÓN DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES POR VECTORES

DR. SERGIO SOSA ESTANI

PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS

DR. HÉCTOR FREILIJ

BIOQ. CYNTHIA SPILLMANN

PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS

Síntesis de la Guía de Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad de Chagas.

Este texto está basado en la “Guía para la atención del paciente infectado con *Trypanosoma Cruzi* (Enfermedad de Chagas)”, revisada durante noviembre 2004 - agosto 2005 y aprobada por Resolución Ministerial N° 1870 del 23/11/2006.

La elaboración de dicha Guía fue coordinada por el Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemoepidemias (CeNDIE)/ANLIS, el Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatała Chabén”/ANLIS y la Coordinación Nacional de Control Vectores.

Organizaciones participantes

Sociedades Científicas

Sociedad Argentina de Pediatría

Dr. Jaime Altche

Sociedad Argentina de Infectología

Dr. Tomás Orduna

Federación Argentina de Cardiología

Dra. Luisa Giménez

Sociedad Argentina de Cardiología

Dr. Miguel De Rosa

Sociedad Argentina de Coloproctología

Dr. Roberto Manson

Sociedad Argentina de Transplantes

Dra. Marisa Cobos

Profesionales

Dr. Héctor Freilij

Dr. Julio Lázzari

Dr. Enrique Manzullo

Ministerio de Salud de la Nación

Dirección Nacional de Salud Materno-Infantil

Dr. Alfonso Novoa

Dirección Nacional de Calidad de Servicios de Salud

Dra. Cecilia Santa María

Servicio Nacional de Chagas

Dra. Irma Castro

Representantes de Servicios Provinciales de Chagas indicados por el Programa Nacional de Chagas

Dr. Rubén Edgardo Carrizo Páez, San Juan

Dr. Rafael Manzur (colaborador), Santiago del Estero

Instituto de Parasitología "Dr. Mario Fatala Chabén" - ANLIS

Dra. Ana María De Rissio

Dra. Adelina Riarte

Dra. Elsa Leonor Segura

Centro Nacional de Control de Calidad de Biológicos - ANLIS

Dra. Estela Cura

Coordinación:

Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemoepidemias (CeNDIE) - ANLIS

Dr. Sergio Sosa-Estani

Nota: Fueron también invitados la Sociedad Argentina de Cirugía Torácica, la Sociedad Argentina de Gastroenterología, Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunología, Programa de Atención Primaria de la Salud (MS), Programa Nacional de Sangre (MS), ANMAT (Servicio de Farmacovigilancia) (MS) y el Servicio Provincial de Chagas de Jujuy.

La adaptación de la mencionada guía fue realizada por el Dr. Héctor Freilij y la Dra. Solange Hidalgo (Programa Nacional de Chagas – Dirección de Enfermedades Transmisibles por Vectores).

Síntesis de la Guía de Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad de Chagas.

Desde que comenzaron las acciones contra la Enfermedad de Chagas en nuestro país, se hizo mayor hincapié en la lucha contra el vector y el control de los Bancos de Sangre para descartar los donantes reactivos.

El diagnóstico y tratamiento de los pacientes infectados fue lo más postergado en estas acciones.

Es muy importante realizar **una intensa búsqueda de los neonatos, niños, adolescentes y adultos jóvenes** que padecen esta endemia, habida cuenta, de que nuestra experiencia y la de otros países muestran

que el tratamiento parasiticida en estas edades es muy eficaz. También cabe recordar que **cuanto menor es la edad del paciente que recibe ese tratamiento mayor es el éxito** del mismo.

El otro tema preocupante es que en nuestro país se han llevado a cabo estudios en los que se diagnosticaron gran cantidad de niños, pero que no han recibido el tratamiento etiológico.

Por lo tanto es fundamental reiterar **el esfuerzo por incrementar el diagnóstico y especialmente el tratamiento.**

1. EPIDEMIOLOGIA Y FORMAS DE TRANSMISION

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis americana es producida por

el *Trypanosoma cruzi*, parásito unicelular, que se transmite principalmente

por un insecto hematófago, llamado popularmente “vinchuca”. La especie más importante en el Cono Sur es *Triatoma infestans*, que habita dentro de la vivienda y el peridomicilio.

Se estima que en nuestro país hay entre 1.500.000 y 2.000.000 de niños y adultos infectados.

Este protozooario ingresa al tubo digestivo del insecto al picar a una persona o a un mamífero infectado. El parásito se divide activamente en el insecto y es transmitido a través de sus heces que son depositadas en la piel del hospedero. Esta vía de transmisión,

llamada **vectorial**, es la más común en la región de las Américas, comprendida entre el límite de México con los Estados Unidos de Norteamérica y el sur de Chile y Argentina.

Las vías de transmisión **no vectoriales** son:

- Transplacentaria, transmisión de la madre infectada a su hijo durante el embarazo.
- Transfusión de sangre.
- Transplante de órganos.
- Oral, por ingesta de alimentos con parásitos.
- Accidente de laboratorio.

2. FASES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas evoluciona en dos fases, aguda y crónica; cada una de ellas con características clínicas, criterios diagnósticos y terapéuticos diferentes.

2.1. FASE AGUDA

Se inicia al momento de adquirir la in-

fección por cualquiera de sus vías y dura entre 30 y 90 días. Se caracteriza por presentar alta parasitemia y detectable por métodos parasitológicos directos.

Si bien la infección adquirida por transmisión vectorial puede presentarse a cualquier edad, el mayor riesgo se

encuentra en los niños menores de diez años. En zonas no tratadas con insecticidas, la mayor incidencia de la infección se registra antes de los 14 años de edad.

- Generalmente es asintomática.
- Alrededor del 8% de los infectados presenta manifestaciones clínicas generales.
- El chagoma de inoculación es la lesión en el sitio donde penetra el protozoo. Si se produce en el ojo se denomina complejo oftalmoganglionar (signo de Romana), aunque puede encontrarse en cualquier región de la piel.

Síntomas inespecíficos más frecuentes:

- Síndrome febril prolongado.
- Hepatoesplenomegalia.
- Edema generalizado.
- Adenomegalia.
- Irritabilidad, somnolencia, anorexia.
- Diarrea.

Las expresiones clínicas graves de la fase aguda son: miocarditis y me-

ningoencefalitis. **El síndrome febril prolongado en zonas endémicas es síntoma orientador en ausencia de otras manifestaciones.**

2.2. FASE CRÓNICA

El sistema inmune controla la reproducción del parásito, producto de esto, en la fase crónica la parasitemia suele ser baja (no detectable por métodos parasitológicos directos). El diagnóstico se realiza por medio de las técnicas serológicas.

El primer tiempo de esta fase suele llamarse **Indeterminada**, aunque está en revisión tanto su denominación como los aspectos médicos de la misma. En este período el ECG y la Rx de tórax son normales.

Aproximadamente un 30% de estos pacientes entre 10 y 20 años después, presentan **lesiones evidenciables** del:

- Corazón: disnea, mareos, síncope, palpitaciones, edemas, dolor precordial.

■ Aparato digestivo, megacolon y megaesófago: dolor epigástrico, disfagia, regurgitación, ardor retroesternal, constipación persistente y prolongada.

■ Sistema nervioso.

La patología cardíaca tiene diferentes grados de morbilidad; el fallecimiento de estos pacientes se produce por insuficiencia cardíaca grave o muerte súbita.

3. NORMAS DE DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *Trypanosoma cruzi*

La demostración de la presencia del parásito constituye el diagnóstico de certeza de la infección. Sin embargo, sólo es posible detectar eficientemente la forma circulante del *Trypanosoma cruzi* durante la fase aguda de la infección. En etapas posteriores, el diagnóstico de laboratorio se basa en la detección de anticuerpos específicos.

3.1.1. TÉCNICAS PARASITOLÓGICAS DIRECTAS

Son procedimientos que tienen la virtud de poder obtener el resultado en 30 a 60 minutos de trabajo en el laboratorio. La facilidad de su realización hace que pueda realizarse en laboratorios de baja complejidad.

Los que se emplean comúnmente son

el Strout, Microhematocrito, Microtubo, la Gota fresca, la Gota gruesa. Estos cuatro últimos son apropiados para emplear en niños y neonatos por el bajo volumen de sangre que emplean (0.3 ml).

3.1.2. TÉCNICAS SEROLÓGICAS

Las técnicas que actualmente se emplean en nuestro país son:

ELISA, Hemoaglutinación indirecta, Inmunofluorescencia indirecta, Aglutinación directa, Aglutinación de partículas.

Los equipos actuales en uso son de composición muy variable y ninguno alcanza por sí sólo el 100% de certeza en el diagnóstico. Sin embargo con el empleo de 2 reacciones sero-

lógicas se puede alcanzar un rango de sensibilidad y especificidad cercano al 100%.

El valor de la reacción para ser considerado “reactivo”, debe basarse en las especificaciones del productor de cada equipo diagnóstico. Estos equipos deben ser aprobados por los organismos regulatorios nacionales.

Utilizando las técnicas serológicas, afirmamos que **un individuo está infectado cuando tiene dos pruebas diferentes reactivas**. En caso que el resultado fuera discordante deberá realizarse una tercera técnica o derivar a un Laboratorio de mayor complejidad.

3.2. RECOMENDACIONES ESPECIALES PARA LOS LABORATORIOS DE DIAGNÓSTICO

- Capacitar y actualizar al personal de los laboratorios.
- Asegurar el uso de reactivos controlados.
- Implementar el Control de Calidad Interlaboratorio desde los laborato-

rios de mayor a menor complejidad, coordinado por el laboratorio de Referencia jurisdiccional.

3.2.1. CONTROL DE CALIDAD DEL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Uno de los aspectos esenciales del diagnóstico lo constituye el control de calidad, tanto de los reactivos como de la metodología empleada.

El Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatała Chabén”, diseñó y desarrolla un Programa de Garantía de Calidad del Diagnóstico para asegurar la confiabilidad de los resultados en el país.

3.3. CHAGAS AGUDO

a- El diagnóstico de infección aguda (vectorial, transplacentario, transfusional, por ingesta de alimentos contaminados o por trasplante) se realiza mediante la visualización del *T. cruzi* por métodos parasitológicos directos. (Ver 3.1.1)

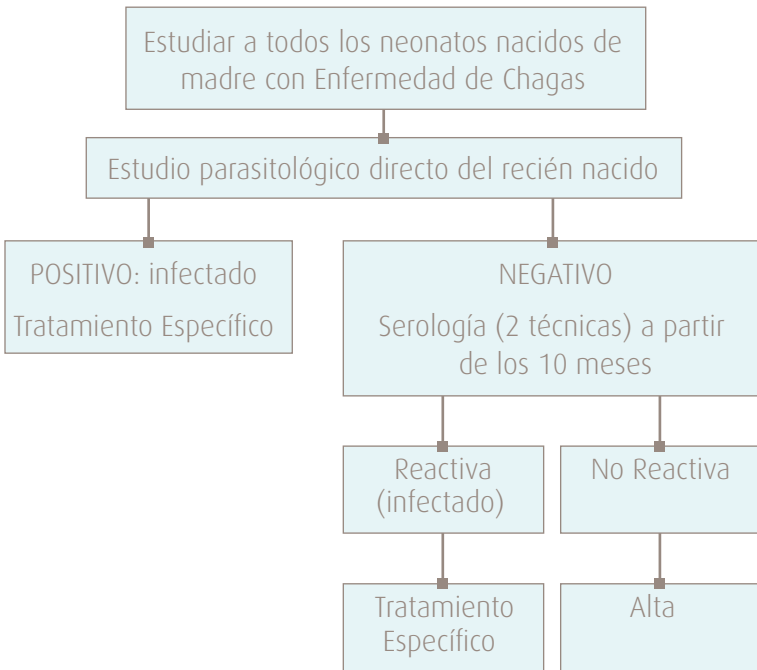
b- La serología convencional es

esperable que sea negativa en los primeros días de esta etapa. Su utilidad sería para demostrar una seroconversión en una nueva muestra, a partir de los 20 días de la infección.

3.3.1. CHAGAS CONGÉNITO

Todas las embarazadas deben ser estudiadas serológicamente como indica el punto 3.1.2.

El niño recién nacido, hijo de madre infectada se estudiará en las primeras semanas de vida por los métodos parasitológicos señalados en el punto 3.1.1. Los niños que tuvieran una técnica parasitológica negativa en las primeras semanas, deberán tener un estudio serológico con 2 técnicas a partir de los 10 meses de edad. (Ver esquema).



Además, se debe estudiar a todos los hijos nacidos de una madre serológicamente reactiva.

3.4. ETAPA CRÓNICA

El diagnóstico de elección en esta etapa es la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* en el suero de los pacientes. **Se considera que un individuo está infectado cuando su muestra de sangre tiene dos diferentes técnicas serológicas reactivas**, según figura en 3.1.2.

3.5. PACIENTES INMUNODEFICIENTES

Los pacientes con Chagas crónico que sufran algún grado de inmunosupresión (transplante de órganos, infección por VIH, tratamiento oncológico) pueden presentar una **reactivación del *T. cruzi***. Desde el punto de vista del diagnóstico de laboratorio, se define reactivación cuando se detectan los parásitos por métodos parasitológicos directos en sangre o LCR.

Otra posibilidad diagnóstica es la visualización del *T. cruzi* en la biopsia

de una lesión en piel o cerebro.

Las reactivaciones de la infección en la etapa crónica de la enfermedad de Chagas en pacientes inmunocomprometidos se detectan actualmente con mayor frecuencia. Los cuadros clínicos suelen adoptar diversas formas: síndrome febril prolongado, paniculitis nodular, granulomas cerebrales, meningoencefalitis o miocarditis.

En los pacientes VIH positivos se estima que el riesgo de reactivación se inicia con recuentos de CD4 inferiores a 200 células/mm³, al igual que para otras enfermedades oportunistas.

3.7. INTERPRETACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO, VENTAJAS Y LIMITACIONES

El resultado positivo del diagnóstico parasitológico en la fase aguda y la reactivación en sangre y LCR es la certificación de infección por *T. cruzi*. Sin embargo, un resultado negativo no indica necesariamente su ausencia.

El **resultado serológico** reactivo es indicativo de infección y no del estado clínico del paciente.

Los resultados serán informados con títulos obtenidos para cada reacción

utilizada. La titulación de la serología es muy útil para evaluar respuesta al tratamiento etiológico. Un paciente tratado y curado muestra disminución de los títulos serológicos hasta su negativización.

4. TRATAMIENTO

- Etiológico. Antiparasitario específico.
- De acuerdo a las manifestaciones clínicas.

4.1. TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

- Los objetivos del tratamiento etiológico son curar la infección y prevenir lesiones viscerales.
- Diversas experiencias demuestran que en el tratamiento en niños y adolescentes, **el éxito de la curación oscila entre el 70 y el 95 %**. Es mayor aún en las primeras semanas de vida.
- Es mayor la buena respuesta, cuanto menor es la edad del paciente que recibe el tratamiento.

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

El **Benznidazol** se presenta en comprimidos de 100 mg.

Dosis: Todas las edades: 5-7 mg/kg/día, administrados en dos o tres tomas diarias.

Duración: 30 a 60 días.

El **Nifurtimox**: se presenta en comprimidos de 120 mg

Dosis:

- Recién nacido y hasta los dos meses de vida 10-12 mg/kg/d, administrados en dos tomas. En casos de bajo peso pueden administrarse en una sola dosis.
- Lactantes, niños de primera y segunda infancia: 10 mg/kg/d, administrados en dos o tres tomas.
- Adolescentes y adultos: 8-10 mg/kg/d en tres tomas diarias. (máximo 700 mg/d)

En neonatos de bajo peso comenzar con la mitad de la dosis, si no se produce leucopenia, al 5° día indicar la dosis habitual.

Indicaciones:

- toda infección aguda, independiente de la edad.
- todos los pacientes infectados hasta 15 años de edad.
- en las reactivaciones.
- Pueden tratarse los adultos con infección crónica de cualquier edad aunque los resultados presentan controversias en cuanto a su eficacia.

4.1.2. EFECTOS ADVERSOS

Lo primero que hay que tener presente es que **la intensidad y la frecuencia de los efectos adversos (EA) aumentan cuanto mayor es la edad del paciente que recibe el tratamiento.**

Las manifestaciones de estos EA son:

- Dermatológicos: rash, exantema, prurito, pápulas, pudiendo en algunos muy pocos casos presentar un Stevens Johnson o Lyell. Esto se observa principalmente con el benznidazol.
- Digestivos: náuseas, vómitos, diarrea, epigastralgia.
- Neurotóxicos: anorexia, cefaleas, mareos, insomnio, mialgias, parestesias.
- Laboratorio: leucopenia, eosinofilia, aumento de transaminasas.

La mayor parte de los EA se presentan en los primeros 15 a 20 días del inicio del tratamiento. Lo más frecuente y lo que temen los médicos son los efectos dermatológicos.

Frente a la aparición de un rash o prurito se puede agregar un antihistamínico (AH) y si mejoran los síntomas se puede continuar el tratamiento. Si a pesar de agregar el AH las lesiones progresan, se debe suspender el beznidazol y continuar con el AH.

En el momento de desaparecer las lesiones en piel, se puede reiniciar el Bz junto al AH pero si reaparecen las lesiones suspender definitivamente el tratamiento e intentar con el nifurtimox.

Si las lesiones no reaparecen se puede completar el tratamiento.

Con un manejo adecuado de los EA, es menor el número de los pacientes que deben suspender definitivamente el tratamiento.

4.1.3. CONTROLES DURANTE EL TRATAMIENTO

Al inicio, a los 15/20 días y al terminar el tratamiento deben realizarse los siguientes análisis de laboratorio:

- Creatinina o urea
- Hemograma
- Transaminasas
- Prueba de embarazo en púberes y adultas (en el primer y segundo examen)

Durante el tiempo que dure el tratamiento es muy importante:

- En la primer entrevista realizar un prolijo examen clínico, una historia clínica y al menos un ECG.
- En las visitas posteriores, debe examinar al paciente y evaluar si las dosis recibidas son las indicadas. Para esto se debe dar el número de comprimidos necesarios hasta la próxima visita. En esa visita el paciente o los padres deben concurrir con los comprimidos sobrantes, con lo que sabremos si se respetó la indicación.
- Si el paciente inició el tratamiento con pruebas parasitológicas directas positivas, debe realizarse una parasitemia a los 15 a 20 días. Si la respuesta terapéutica es adecuada,

en ese momento la parasitemia directa debe ser negativa.

- Si el paciente presenta manifestaciones cardíacas o digestivas deben realizarse los exámenes pertinentes: radiografía de Tórax, ECG de 12

derivaciones, ecocardiografía, ecodoppler, Holter de 24 hs, estudios digestivos por contraste, etc. Eventualmente derivar al especialista.

Para realizar el tratamiento etiológico varias cosas debe tener presente el médico y el sistema de salud:

- Tener un prolongado diálogo con el paciente o padre acerca de la importancia de este tratamiento, los posibles EA y explicarle la necesidad de la rápida consulta ante la aparición de ellos.
- El médico debe conocer el manejo de los EA.
- Garantizar la adherencia al tratamiento.
- En caso de no contar con experiencia previa en el manejo de las drogas parasiticidas, solicitar asesoramiento adecuado

4.1.4. CONTROLES POSTRATAMIENTO

- El criterio actual de curación es la negativización de la serología convencional.
- Realizar un control serológico anual.
- En nuestro país la negativización de los anticuerpos puede tardar muchos años.
- Es mayor el tiempo que tarda en producirse la negativización cuanto mayor es la edad del paciente que recibió el tratamiento.

El tratamiento y la curación:

- **Evita la morbimortalidad producida por patologías cardíacas y/o digestivas.**
- **Aumenta el número de donantes de sangre y órganos.**
- **Evita el Chagas congénito.**
- **Mejora la calidad de vida de los infectados y su núcleo familiar, disminuyendo los costos de atención en los Programas de Salud Pública.**

