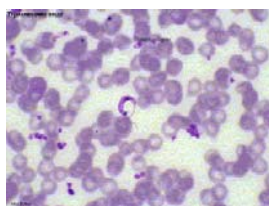
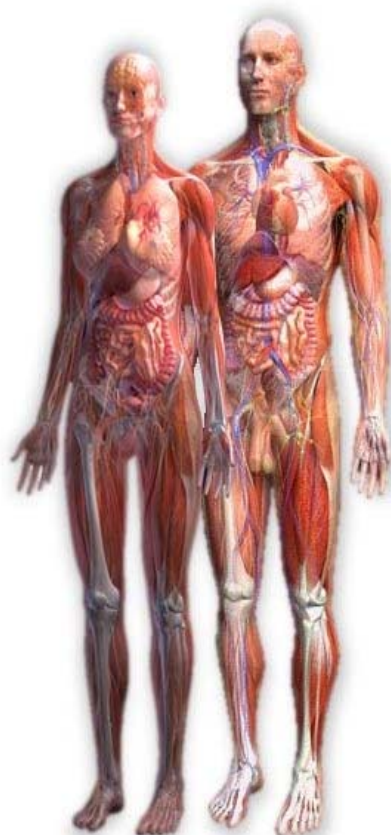




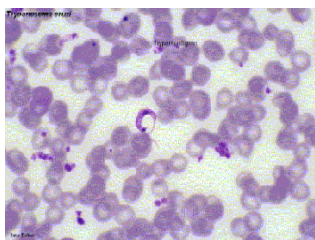
GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
Subsecretaría de Salud Pública
División Prevención y Control de Enfermedades
Depto. Enfermedades Transmisibles
Unidad de Enfermedades Emergentes y Reemergentes

PREVENCION Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS



**Guías Clínicas de la
Enfermedad de Chagas**

2006



Autores, según orden alfabético:

- Werner Apt Baruch
- Ingrid Heitmann Gigliotto
- María Isabel Jercic Lara
- Leonor Jofré Morales
- Patricia Muñoz Casas del Valle
- Isabel Noemi Hauck
- Ana María San Martín Venegas
- Jorge Sapunar Peric
- Marisa Torres Hidalgo
- Inés Zulantay Alfaro

INDICE

	Págs.
1. Introducción	04
2. Epidemiología	05 -09
3. Enfermedad de Chagas en el adulto	10 -14
4. Enfermedad de Chagas en la infancia y Adolescencia	15- 18
5. Enfermedad de Chagas en donantes de banco de sangre	19- 24
6. Enfermedad de Chagas en inmunosuprimidos	25-29
7. Tratamiento de la Enfermedad de Chagas	30-37
8. Diagnóstico de Laboratorio	38- 44
9. Referencias Bibliograficas	45-48

CAPITULO I

INTRODUCCION

El desarrollo desde 1991, de iniciativas sub-regionales (América) de control de la enfermedad de Chagas, y los avances en materia de diagnóstico y manejo de la infección-enfermedad, llevan a tomar decisiones éticas y operativas, de estructurar intervenciones programáticas para el diagnóstico, atención y tratamiento de esta enfermedad.

Los pacientes chagásicos se distribuyen a lo largo del país, por lo cual es necesario organizar la accesibilidad de ellos a la atención de salud en los diversos niveles de complejidad, dando prioridad a las prestaciones materno-infantiles, pediátricas, de donantes de órganos, transfusionales y cardiopatas.

Este documento tiene como objeto actualizar los conocimientos sobre el tema y presentar guías para el equipo de salud en Chile.

Es importante abordar este problema ya que:

1. Es una infección prevalente en Chile que se mantendrá por muchos años.
2. Existen evidencias claras de que la terapia antiparasitaria es efectiva en casos agudos, y crónicos. En etapa latente o indeterminada la prevención secundaria con drogas antiparasitarias sería efectiva en algunos casos. Por lo que se debe evaluar caso a caso, de acuerdo a los antecedentes clínicos, epidemiológicos y de laboratorio.
3. La intervención terapéutica antiparasitaria precoz disminuye los costos socioeconómicos (análisis costo beneficio).
4. La terapia integral del chagásico aumenta la calidad de vida de ellos y de sus familias.

Esta zoonosis vectorial se presenta en forma natural en el continente Americano. Es un problema de Salud Pública que requiere de esfuerzos colaborativos de todos los sectores sociales, especialmente de salud en su área de las personas y del ambiente.

CAPITULO II

EPIDEMIOLOGIA

Definición:

La tripanosomiasis americana, conocida como enfermedad de Chagas fue descrita en Minas Gerais (Brasil) en 1909 por Carlos Ribeiro Justiniano Chagas. Esta zoonosis parasitaria existe en el continente americano desde hace más de 9.000 años, ya que se ha documentado infección chagásica en comunidades prehistóricas, que habitaban el norte de Chile.

De acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades CIE10, la infección debida a *Trypanosoma cruzi*, Tripanosomiasis Americana, comprende las siguientes presentaciones (B 57):

- B57.0 Enfermedad de Chagas aguda que afecta al corazón (141.2*,198.1*)
 - Enfermedad de Chagas aguda con
 - *afección cardiovascular NCOP (198.1)
 - *miocarditis (141.2*)
- B57.1 Enfermedad de Chagas aguda que no afecta al corazón
 - Enfermedad de Chagas aguda SAI
- B57.2 * Enfermedad de Chagas crónica, que afecta el corazón (141.2*, 198.1*)
 - Enfermedad de Chagas crónica con *SAI.
 - *Compromiso cardiovascular NOP (198.1).
 - *Miocarditis (141.2*).
 - Tripanosomiasis americana SAI.
 - Tripanosomiasis SAI en lugares donde la Enfermedad de Chagas es prevalente.
- B57.3 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema digestivo.
- B57.4 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta el sistema nervioso.
- B57.5 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta otros órganos.

Importancia

La enfermedad de Chagas es una zoonosis vectorial de carácter crónico en inmunocompetentes, y oportunista, en inmunodeprimidos. Dado su evolución esta enfermedad cursa hacia la cronicidad en personas inmunocompetentes pasando por tres etapas (aguda, latente y crónica), pudiendo causar la muerte en diferentes etapas de la infección. Un 10 a 15 % de los enfermos presentan discapacidad como consecuencia de los daños cardiacos o digestivos.

Actualmente ocupa el cuarto lugar de importancia como carga de enfermedad (AVAD) en las Américas, después de las enfermedades respiratorias, las diarreas y el SIDA. Dado que no existe una vacuna eficaz para prevenir la enfermedad, las estrategias de control están focalizadas a disminuir la transmisión, principalmente vectorial, por tratarse de la forma de transmisión más importante.

Distribución del vector

Actualmente la infección se encuentra en forma natural en el continente americano desde el sur de California paralelo 43 latitud norte, hasta Latinoamérica, región central de Argentina paralelo 49 de latitud sur, zona donde habita el vector biológico. Afecta a 17 países, con no menos de 12 millones de personas infectadas procedentes de las áreas urbanas y peri-urbanas.

En Chile se describen dos especies de vinchucas, vectores de la enfermedad de Chagas. La primera el vector doméstico: *Triatoma infestans*, y la otra especie silvestre *Mepraia spinolai* ex *Triatoma spinolai*. Existiría otra especie silvestre *Mepraia gajardoi* que necesita confirmación. Las especies silvestres se han obtenido en el desierto costero entre los 18° y 26° S.

Magnitud

Personas

En América se estima que existen **80 a 100** millones de personas en riesgo de adquirir la infección.

En Chile la población que habita zonas endémicas se encuentran desde la I a VI región.

Donantes de sangre

Los donantes de sangre están constituidos por una población presuntamente sana cuya sangre es sometida a tamizaje en serie para *T. cruzi*. Este tamizaje es obligatorio en Bancos de Sangre de I a VI Región, y se realiza con técnicas de ELISA IgG, siendo confirmados los casos a través de IFI IgG *T. cruzi*. A nivel nacional **la seroprevalencia** es de alrededor 0,6 %, al año. La frecuencia de la infección varía de acuerdo a la región geográfica y a las características de la población donante de cada Banco de Sangre. En el Sistema Público de Salud del total de donantes de sangre sometidos a tamizaje a nivel nacional el año 2003 0,76 % fue positivo (de un total de 117.021). En el Banco de Sangre de la Universidad Católica en el periodo 1992-2002 de un total de 97,198 donantes 0,38 % fue positivo al tamizaje, en tanto en el Banco de Sangre de Hospital Clínico de Universidad de Chile, de un total de 24.568, fue positivo 0,40 %.

Dada la migración de población chagásica chilena y extranjera a lo largo del país, se sugiere incorporar en forma voluntaria el tamizaje de *T. cruzi* en la población de donantes de las otras regiones no involucradas. El instituto de Salud Pública de Chile lleva el control y monitoreo de los tamizajes.

Reservorio

El parásito *T. cruzi* se ha encontrado en al menos 155 especies mamíferos silvestres y sinantrópicos. La persona infectada también es considerada reservorio de la infección.

Características del parásito

El *T. cruzi*, es un protozoo flagelado, altamente variable. Morfológicamente presenta cuatro formas: amastigote (intracelular), epimastigote, tripomastigote, y tripomastigote - metacíclico. Mediante técnicas de electroforesis e isoenzimas, se ha podido identificar varios zimodemas con características biológicas y patológicas particulares, que le dan un carácter propio a la enfermedad de Chagas en las diferentes regiones donde es prevalente. De igual forma, el análisis de ADN ha podido revelar la existencia de esquizodemas, que al igual que los zimodemas se pueden asociar con comportamientos biológicos particulares de los parásitos. En un estudio, mediante la investigación de las características biológicas como la virulencia, la evolución de la parasitemia, el histotropismo y las formas celulares predominantes, se pudo diferenciar hasta tres grandes grupos de cepas de *T. cruzi* denominados biodemas. Actualmente se diferencian dos linajes de *T. cruzi* TC1 y TC2. TC1 es del ciclo silvestre y de casos humanos del altiplano chileno boliviano y de algunos casos de Venezuela, TC2 corresponde al ciclo doméstico y se divide en 5 sub-grupos a, b, c, d y e. Esta clasificación se basa en los DUT (Discrete Unit of Typification).

La heterogeneidad biológica ha sido observada a nivel de cepas o aislamientos y algunos trabajos han abierto la posibilidad de considerar un comportamiento diferenciado entre los clones constitutivos con respecto a su cepa parental.

Mecanismos de transmisión

- a. Vectorial
- b. Transplacentario
- c. Transfusional
- d. Transplante de órganos
- e. Accidentes de laboratorio
- f. Transmisión oral (por alimentos contaminados con el parásito)
- g. Jeringas de uso en drogadictos.

Definición de caso para Chile

Caso sospechoso agudo

Persona con fiebre sin otra explicación y/o hepato esplenomegalia y/o chagoma de inoculación que:

- a. Es residente o tiene el antecedente de haber estado en zona endémica en los últimos 6 meses.
- b. Ha tenido contacto con sangre a través de transfusiones, uso de drogas intravenosas o accidentes laborales u otro material biológico.

Caso confirmado

Caso clínicamente compatible, que es confirmado por el laboratorio.

- a. Enfermedad de Chagas congénita: Recién Nacido hijo de madre infectada con *T. cruzi*, que presenta Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR) a *T. cruzi* positivo, y cuyos exámenes directos son positivos, demostrando la presencia de parásitos viables en la sangre.

- b. Donante de sangre positivo: Persona con serología positiva para *T. cruzi*, ELISA IgG *T. cruzi* confirmada por inmunofluorescencia indirecta (IFI) IgG *T. cruzi*.

Situación Epidemiológica en Chile

De acuerdo a la distribución geográfica del vector, éste se encuentra presente desde el sur de Estados Unidos al sur de Argentina. En Chile, el área endémica se extiende desde la I a la VI región, incluyendo la Región Metropolitana. La población expuesta de esta área, corresponde a un 77% de la población total del país. Los habitantes en riesgo serían aproximadamente 850.000 personas, de áreas rurales y peri-urbanas.

En Chile existe vigilancia pasiva de la enfermedad de Chagas y se asume que hay una sub-notificación. Si bien las tasas de morbilidad han descendido en este último tiempo, ha habido períodos de ascenso de ella, desde una tasa de 3,22 para el año 1994 a 5,21 para el año 2000, posteriormente se evidencia un descenso sostenido. Los indicadores oficiales de morbilidad han sido estables en los últimos años, y representan la infección adquirida décadas atrás, 80% cardiopatías, 93% de las cuales corresponden a personas mayores de 45 años. Desde 1989 no se registran muertes en <15 años, 56% de los casos corresponden al Servicio de Salud Coquimbo.

En relación a las tasas de letalidad (por 100), éstas han sufrido un incremento significativo, que van desde el 62,3, para el año 1990 a 245,83 en el 2004, alcanzando su mayor ascenso en el año 2003, con una tasa de 290 decesos por esta causa. Se ratifica la existencia de una sub-notificación de la infección, que estaría en ascenso. De acuerdo a los antecedentes entregados por el programa de control de zoonosis y vectores, se estima que el número de personas infectadas en estas áreas alcanzaría aproximadamente a 142.000 habitantes.

Análisis costo beneficio

Estudios costo/beneficio en diferentes países, demuestran que por cada dólar invertido en prevención, se ahorran entre 11 y 17 dólares en el manejo y tratamiento de pacientes en fase crónica sintomática de la enfermedad de Chagas. La decisión de incluir en los esquemas terapéuticos a todas las personas que presenten la infección independientemente de la etapa de su enfermedad, mejoraría su calidad de vida, disminuiría los días potencialmente perdidos en el área laboral (AVPP), aumentando así las expectativas de vida de las personas afectadas. La intervención o la inversión disminuirían los costos socioeconómicos provenientes de la atención de salud (exámenes de diagnóstico, tratamiento farmacológico, cirugías, marcapasos, trasplante de órganos y otros) y disminuirían las pérdidas en el área productiva laboral.

CAPITULO III

ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL ADULTO

La enfermedad de Chagas presenta características regionales. En algunas zonas de Argentina, son frecuentes los cuadros agudos con signo de Romaña-Mazza, en tanto que en Chile, esto es excepcional. En el período crónico dentro de los megasíndromes digestivos, el megacolon es más frecuente en nuestro país. En Brasil se encuentra con mayor frecuencia el compromiso esofágico (megaesófago). En Venezuela en un comienzo se pensó que sólo existía la cardiopatía y no los megasíndromes digestivos, sin embargo hoy se reconocen ambas entidades.

La enfermedad presenta 3 períodos bien definidos: la fase aguda, la fase crónica indeterminada o latente y la fase crónica determinada. El período de incubación en la fase aguda es de 4 a 10 días y de menor duración cuando la vía es transfusional.

a. Período agudo

Generalmente es asintomático, y más frecuente en personas jóvenes. Se evidencia una alta parasitemia, con síntomas y signos transitorios. Este período se extiende por 2 a 4 meses. Alrededor del 1 a 2% de los casos de enfermedad de Chagas se pesquisan en esta etapa. Los pacientes agudos sintomáticos presentan: fiebre, signos de puerta de entrada, edema, adenopatías satélites, hepatomegalia y esplenomegalia. La fiebre es frecuente, irregular, pero puede ser continua y alta. Se acompaña de anorexia, astenia, mialgias, cefalea y ocasionalmente artralgias. El cuadro febril suele persistir por un período de 2 a 4 semanas.

Los signos de puerta de entrada o chagomas de inoculación, son lesiones cutáneas más frecuentes en la cara y extremidades, que son los sitios más expuestos a las vinchucas. Muy típico es el de la región ocular llamado signo de Romaña-Mazza, que se presenta como edema bpalpebral, unilateral, de color rosado violáceo claro, indoloro y duro. Existe aumento de tamaño de la glándula lagrimal accesoria (dacrioadenitis) y adenopatía satélite, los ganglios más comprometidos son los preauriculares, los que no se adhieren a planos, son algo sensibles y duros. Los chagomas pueden presentarse en cualquier parte de la piel, son lesiones de aspecto furúnculoideo de color rosado violáceo e indurados, tienen una duración variable, la que puede llegar a durar hasta 15 días.

En este período, el compromiso cardíaco se presenta como una miocarditis, el paciente presenta taquicardia e hipotensión, a veces existe ritmo de galope. Algunos casos pueden llegar a la insuficiencia cardíaca congestiva. El electrocardiograma puede evidenciar taquicardia sinusal, y alteraciones de la onda T. Se presenta hepatomegalia en el 40% de los casos y compromiso meningoencefálico, que es más frecuente en niños menores, lo que es un índice de gravedad. Entre los exámenes de laboratorio destaca una VHS elevada y puede encontrarse la proteína C reactiva positiva.

Pronóstico

Es de curso habitualmente benigno en inmunocompetentes. La tasa de letalidad es de 2 a 7%.

Antecedentes epidemiológicos

Son de importancia para plantear el diagnóstico.

Exámenes de Laboratorio (ver capítulo de laboratorio):

- Búsqueda del *Trypanosoma cruzi* en sangre por examen al fresco entre lámina y laminilla, gota gruesa y el método de Strout (material centrifugado).
- Búsqueda de anticuerpos de tipo IgG e IgM.
- Xenodiagnóstico.
- PCR y PCR a tiempo real para enfermedad de Chagas.
- Excepcionalmente pesquisa de *T. cruzi* en biopsias de tejidos e inoculación experimental.

Tratamiento de etapa aguda de la enfermedad

El tratamiento etiológico debe iniciarse precozmente, ya que con esto se evita el paso a la fase crónica, los fármacos antiparasitarios disponibles presentan mayor efectividad en este período. Este debe durar por lo menos 30 a 60 días según el fármaco (ver capítulo tratamiento), es conveniente indicar reposo, con el propósito de evitar la miocarditis.

b. Período crónico indeterminado o latente.

Representa entre un 50 a 70% de todos los pacientes chagásicos. Se caracteriza por la ausencia de síntomas cardíacos, digestivos, etc. Los pacientes tienen parasitemia y serología (títulos positivos a IgG bajos, pero otros exámenes de laboratorio son normales, tales como: electrocardiograma y radiografías). Esta forma persiste por lo menos en el 30% de los chagásicos durante toda su vida. El resto puede evolucionar a una forma crónica determinada en un lapso de 10 a 30 años. En Chile un 2% de los pacientes podría anualmente pasar de la forma crónica indeterminada a cardiopatía crónica. En Brasil este porcentaje es menor.

c. Periodo crónico determinado

Las formas crónicas determinadas son principalmente la cardiopatía, colopatía y esofagopatía. El compromiso de otros órganos es infrecuente, tales como estómago, duodeno, vejiga, uréteres, etc. Estas formas de presentación pueden ocurrir separadamente o coexistir en un mismo enfermo. En esta etapa existe una parasitemia baja, con títulos elevados de anticuerpos, en pacientes inmunocompetentes. Se estima que alrededor de un 30% de los chagásicos tendrían manifestaciones de la etapa crónica, lo que podría aumentar al emplear métodos diagnósticos más sensibles.

I. Cardiopatía chagásica crónica (CCC)

Se presenta en un 10-30% de estos pacientes, en Chile y Brasil corresponden al 30% de los casos. Se caracteriza por su gravedad y representa la principal causa de muerte de estos enfermos. Los síntomas más frecuentes son palpitations y disnea de esfuerzo, la evolución de la cardiopatía es a la insuficiencia cardíaca. Las arritmias son frecuentes y variadas, todos signos de mal pronóstico. El bloqueo A-V, más el bloqueo completo de rama derecha, con o sin hemibloqueo anterior izquierdo, son sugerentes de esta patología. Puede haber bloqueo AV completo, fibrilación auricular, bloqueo completo de rama izquierda y extrasístoles ventriculares. En corazones dilatados, se presentan fenómenos tromboembólicos que pueden ocasionar infartos pulmonares y cerebrales. Existe fibrosis cardíaca que originan microaneurismas de la punta del ventrículo izquierdo.

Síntomas y signos

En un comienzo la CCC puede ser asintomática, pero con evidentes alteraciones electrocardiográficas. Los pacientes refieren palpitations, disnea, lipotimia y raramente se encuentran soplos cardíacos.

Estudio de la CCC

- La radiografía de tórax: evidencia la presencia de cardiomegalia con o sin derrame.
- Electrocardiograma: de reposo, holter y electrocardiograma de esfuerzo, demuestran el bloqueo completo de rama derecha, que es la alteración más frecuente de la CCC; el 40% se asocia a hemibloqueo anterior izquierdo.
- Ecocardiografía: Confirma la existencia de microaneurisma de la punta, zonas de fibrosis, disminución de la contractibilidad ventricular y alteración de la fracción de eyección.
- Resonancia nuclear magnética: permite identificar daños estructurales en la pared miocárdica.
- Cintigrafía: permite observar la pared ventricular y las cavidades cardíacas.

Evolución de la CCC

La enfermedad lleva a la insuficiencia cardíaca, que junto con las arritmias, son la causa de muerte de estos pacientes. La incidencia de la progresión de la cardiopatía chagásica es de alrededor de un 24,8% y la de las complicaciones es de un 3,5% en pacientes tratados y de 16,9% en los no tratados.

Tratamiento de la CCC

La CCC especialmente en los estados más avanzados, es resistente a los tratamientos habituales. Los extrasístoles ventriculares pueden responder a antiarrítmicos como la amiodarona. El tromboembolismo requiere de tratamiento anticoagulante. En los casos de bloqueo A-V de tercer grado, es necesario la instalación de marcapaso. En pacientes con cardiomegalia importante, e insuficiencia cardíaca congestiva refractaria a las terapias habituales, se ha indicado como una solución el trasplante cardíaco. Ayuda en esta condición el tratamiento etiológico (ver capítulo de tratamiento).

II Megasíndromes

a. Esofagopatía chagásica

Conocida como megaesófago, aperistalsis o acalasia del esófago. Se diagnostica frecuentemente, antes de los 40 años de edad. El esófago se presenta dilatado en diferentes grados y más tardíamente elongado (dolico megaesófago). Tiende a la hipertrofia de las capas musculares y en la mucosa se producen paraqueratosis. Microscópicamente existe destrucción de las neuronas parasimpáticas con áreas de inflamación crónica, lo que ocasiona la pérdida progresiva de la coordinación motora y de la capacidad contráctil en la manometría esofágica. Luego aparece disfagia, dolor y regurgitación. La disfagia es el síntoma principal, que puede ser alternada entre lórica e ilórica. El paciente presenta odinofagia, regurgitación, eructos y pirosis. Es posible que se asocie con megacolon o cardiopatía.

Diagnóstico

Los antecedentes epidemiológicos son importantes. La clínica, radiología y manometría esofágica permiten efectuar el diagnóstico. Es conveniente realizar endoscopia digestiva alta para descartar la presencia de cáncer.

Tratamiento

Medidas para facilitar el vaciamiento del esófago: dilataciones neumáticas, toxina botulínica, cardiomiectomía clásica o por laparoscopia.

- Tratamiento específico de la enfermedad (ver capítulo de tratamiento)

b. Colopatía chagásica

La colopatía se presenta entre los 40 a 50 años. Se produce una disfunción motora de los segmentos del colon, por denervación parasimpática intramural. La alteración toma preferentemente el sigmoides y el recto, originando una dilatación de esa zona. La expresión clínica básica del megacolon es la constipación progresiva con dificultad para la evacuación. El enfermo suele utilizar laxantes, y enemas y consultar tardíamente.

En estos cuadros clínicos se producen períodos de distensión abdominal y secundariamente abdomen prominente. Se puede palpar un fecaloma en la fosa iliaca izquierda o directamente al realizar un tacto rectal. Las complicaciones del megacolon chagásico son el vólvulo y la obstrucción intestinal por fecaloma.

Diagnóstico

Son importantes los antecedentes epidemiológicos, la sintomatología, el estudio con una radiografía de abdomen simple, enema baritada y colonoscopia. Para el diagnóstico etiológico, los exámenes parasitológicos directos e indirectos son fundamentales (ver capítulo Diagnóstico).

Tratamiento del megacolon

- Quirúrgico: recto y sigmoidectomía.
- Tratamiento etiológico (ver capítulo de tratamiento).

CAPITULO IV

ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Enfermedad de Chagas Congénita

Esta presentación es producto de una transmisión del parásito durante el embarazo ya sea en etapa aguda o crónica de la enfermedad. Constituye el 10% de los casos seropositivos en la infancia y adolescencia. El 60% de los recién nacidos hijos de madres chagásicas son seropositivos, debido al traspaso de anticuerpos pasivos maternos y se negativizarían antes del año de edad. Se desconoce el número de niños que adquieren la infección por vía parenteral (drogadicción parenteral, transplante de órganos o transfusiones) y vectorial.

La prevalencia de la infección chagásica en mujeres embarazadas en Sudamérica, varía según las zonas estudiadas de 2 - 51% en zonas urbanas y de 23-81% en rurales dependiendo del linaje de la cepa de *T. cruzi*. La madre se puede encontrar en cualquier etapa de la infección al momento de embarazarse. En etapa aguda de la infección existe una intensa parasitemia y por lo tanto mayor riesgo de transmisión. Estas gestaciones pueden terminar en aborto, mortinato, prematuro o recién nacido enfermo. Se presentan casos en que el RN es asintomático. En las etapas crónicas indeterminadas y determinadas hay menor carga de parasitemia existiendo por lo tanto riesgo de transmisión, con iguales consecuencias que las ya descritas.

En Chile, la frecuencia de transmisión del *T. cruzi* de madre a hijo se estima que es inferior al 10 %, pero aún faltan estudios para corroborar estas cifras. Estudios realizados en otros países de Latino América dan cuenta de cifras que varían entre 0,5 y 10,4%.

T. cruzi alcanza la circulación fetal por vía hematógena, como resultado de una placentitis, donde se encuentran focos inflamatorios agudos y/o crónicos, áreas de necrosis, presencia de células gigantes y parasitismo de las células trofoblásticas y de macrófagos, constituyendo cuadros de vellositis e intervallositis de intensidad variable; también el parásito puede penetrar en forma activa hacia la circulación fetal. No existe una correlación directa entre el grado de parasitismo placentario e infección fetal.

Puede existir infección congénita en embarazos sucesivos, como así también en gemelos, incluso se ha descrito infección congénita de segunda generación. En general la mayoría de los RN infectados nacen asintomáticos (70% - 80%). El RN sintomático presenta manifestaciones clínicas similares al síndrome de TORCH y debe considerarse esta infección dentro del diagnóstico diferencial de este síndrome.

El RN puede ser prematuro o de término, pequeño para la edad gestacional (PEG), destacando en la signología: hepatoesplenomegalia, ictericia, anemia, neumonía intersticial, compromiso variable del SNC (que puede manifestarse incluso sólo por alteraciones citoquímicas en el LCR), miocarditis, compromiso del fondo de ojos y de piel. La ausencia de síntomas al nacer, no implica ausencia de infección y de enfermedad a futuro, por el contrario, ese niño puede presentar, al igual que en la forma adquirida vectorialmente, meses o años después, manifestaciones de la etapa crónica de la enfermedad.

La posibilidad de una infección concomitante de *T. cruzi* y V.I.H. en RN hijos de madres portadoras de ambas infecciones, agrava la evolución de estos pacientes, como ya se ha descrito en Argentina y otros países.

El diagnóstico de la infección se realiza a través de la detección de anticuerpos específicos en la embarazada y por métodos directos en RN hijos de madres chagásicas.

FORMAS DE PRESENTACION NO VERTICAL

Las otras formas de presentación agudas de transmisión no vertical no difieren de lo descrito en el capítulo de enfermedad de Chagas en pacientes adultos. (Ver capítulos respectivos según el caso.)

Detección de Anticuerpos específicos

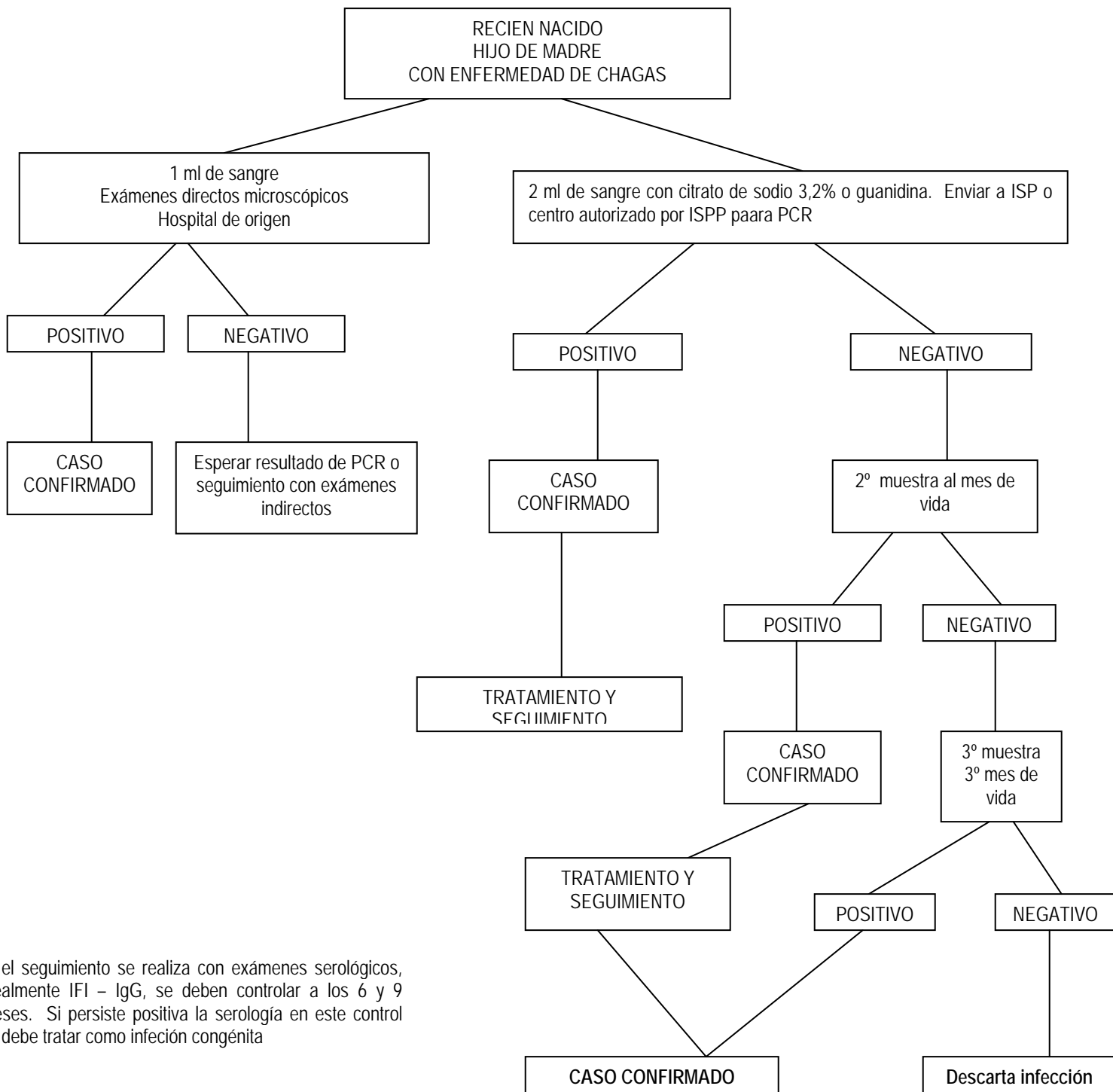
IFI para detección de IgG e IgM, ELISA IgG e IgM utilizados para el diagnóstico de rutina

Detección del parásito: métodos directos

- Frotis sanguíneo
- Examen de sangre entre lámina y laminilla
- Gota gruesa
- Método de Strout (microhematocrito)
- PCR, reacción de cadena polimerasa, técnica de biología molecular que tiene gran sensibilidad y ha reemplazado en la mayoría de los casos al xenodiagnóstico. Idealmente esta técnica debería realizarse a tiempo real, lo que permite una cuantificación de la parasitemia.
- En esta presentación el xenodiagnóstico tiene poca utilidad, el que dependerá de la gravedad del niño, ya que el resultado tiene una demora de entre 30 a 90 días.

Tratamiento: (ver capítulo de tratamiento)

DIAGNOSTICO DE LA INFECCION TRANSPLENTARIA POR *Trypanosoma cruzi*



Si el seguimiento se realiza con exámenes serológicos, idealmente IFI – IgG, se deben controlar a los 6 y 9 meses. Si persiste positiva la serología en este control se debe tratar como infección congénita

CAPITULO V

ENFERMEDAD DE CHAGAS EN DONANTES DE BANCO DE SANGRE

La donación de sangre es una estrategia médica irremplazable, generalmente voluntaria y anónima, que responde a solicitudes explícitas de equipos médicos o instituciones de salud a través de familiares de pacientes. Los Bancos de Sangre tienen por objetivo intentar otorgar seguridad desde el punto de vista biológico es decir garantizar transfusiones sin agentes infectantes detectables y de calidad. A nivel mundial se intenta promover la donación de este fluido corporal en forma altruista y voluntaria, lo que permitiría asegurar una mejor calidad biológica de la sangre, es decir con menor riesgo de portación de infecciones.

La infección por *T. cruzi* es potencialmente transmisible por transfusión sanguínea por lo cual debe ser estudiada en zonas donde existan potenciales donantes infectados. Actualmente, la transmisión del *T. cruzi* por transfusión sanguínea es la segunda causa de transmisión de infección por *T. cruzi* después de la transmisión vectorial en diversas regiones de América.

Actualmente en Chile el tamizaje para *T. cruzi* es la mayor fuente de identificación de infectados por *T. cruzi*. Estos donantes pueden estar cursando la etapa aguda, latente o crónica de la infección y no presentan o no reconocen signos o síntomas secundarios a ella, por lo que no son identificados en las encuestas de autoexclusión realizadas por norma en los Bancos de Sangre. Este donante chagásico, en general es por reposición y desconoce su situación de infectado con *T. cruzi*. También debe tomarse en consideración que pueden donar sangre poblaciones infectadas migrantes desde zonas chagasicas dentro del país y de países americanos con endemia chagastica.

En Chile el tamizaje en Bancos de Sangre es obligatorio entre la I y VI Región, lo que no asegura que en el resto del país no existan donantes chagásicos dado la migración rural urbana y de norte a sur dentro del país. La prevalencia de donantes confirmados por el Laboratorio de Referencia del Instituto de Salud Pública entre los años 2000 -2005 osciló entre 0,5-1,6 %.

La confirmación por técnicas de biología molecular (Reacción de Cadena polimerasa para DNA de *T. cruzi*) de la parasitemia casi constante en los infectados chagásicos fundamenta la necesidad de que los Bancos de Sangre informen a sus donantes sobre su infección, para que tomen las medidas de control y terapia pertinentes, y para que no donen sangre de nuevo. Esta conducta beneficiaría al Sistema de Salud, tanto al donante chagásico como al receptor de órganos o tejidos. El donante podría tratarse oportunamente evitando futuras complicaciones y disminuiría el gasto de recursos en Bancos, que deben eliminar bolsas de sangre positivas al tamizaje y por último permitiría disminuir el riesgo de transmisión en zonas en que no se efectúa éste procedimiento.

El tamizaje de Bancos de Sangre en Chile se realiza determinando la presencia de anticuerpos IgG contra el parásito *Trypanosoma cruzi*. Esto se realiza con kits comerciales con técnica de ELISA IgG *T cruzi*, y responde a un proceso que requiere confirmación con la técnica de referencia, que es la Inmunofluorescencia IgG *T cruzi* (IFI *T cruzi*). Si el resultado del tamizaje es positivo, se debe eliminar la bolsa de sangre de este donante, y enviar la muestra a confirmar al Instituto de Salud Pública (ISP). o a un centro autorizado por este

El donante positivo confirmado, debe ser notificado a través de una carta del Jefe de Banco de Sangre o una persona delegada por él y derivado a una consultoría experta en el tema. Esta consultoría debe ser realizada por un profesional capacitado en el tema, con el objeto de cumplir los siguientes objetivos y actividades:

- 1.-Confirmar infección en el paciente;
 - Realizar una contramuestra con la técnica de referencia.
 - Notificar la infección (Enfermedad de Notificación Obligatoria).
- 2.-Empoderar al paciente:
 - Informarle sobre el significado e importancia de su infección.
 - Solicitarle que no done sangre de nuevo.
- 3.-Ser derivado a médico especialista (parasitólogo, infectólogo, internista) para
 - Estudio de órganos blancos (especialmente corazón, esófago y colon).
 - Terapia.
 - Estudio de tamizaje familiar (cohorte de hermanos, e hijos en el caso de la mujer chagásica, ya que tiene riesgo de transmitir la infección a su descendencia durante todos sus embarazos).
 - Mantener el control dado su característica como infección crónica.

CARTA INFORMATIVA AL DONANTE CHAGASICO

Servicio de Salud :

Establecimiento :

Sr.,200-

Dirección.....

Comuna

PRESENTE.

Le agradecemos su donación a nuestro Banco de Sangre el Día de de 200. Como es de su conocimiento, la sangre de todos los donantes de sangre se examina para detectar si son portadores de anticuerpos contra el *Trypanosoma cruzi*, parásito que causa la enfermedad de Chagas. El resultado de este examen en su sangre fue POSITIVO.

Esta enfermedad es bastante frecuente en Chile y se transmite principalmente a través de un insecto que se conoce como "vinchuca" (*Triatoma spp*). Aunque usted no presente actualmente molestias, es recomendable que se informe sobre esta enfermedad y se someta a un estudio clínico y su posterior tratamiento.

Se le ofrece la posibilidad de consultar con un profesional Médico Especialista en forma gratuita, para lo cual usted puede solicitar hora en el establecimiento de la Red de Salud que le corresponda

Sin otro particular, lo saluda atentamente

Dr.....
Director Banco de Sangre
Hospital

GUIA PARA CONSEJERÍA AL DONANTE DE SANGRE CHAGASICO

Datos Generales

Nombre del donante

Rut

Fecha donación

Consejero

Motivo de donación

Fecha de envío de carta

Banco de Sangre

-¿Por qué se estudia la enfermedad de Chagas en este Banco de Sangre?

- **Porque es una infección frecuente en Chile y si se transfunde sangre con el parásito se le puede hacer daño al receptor.**

2.-¿Qué es la enfermedad de Chagas?

- **Es una enfermedad producida por un parásito microscópico el *Trypanosoma cruzi*. Generalmente se habla de infección por *T. cruzi* y cuando hay signos y síntomas producida por el parásito, se le denomina enfermedad de Chagas.**

3.-¿Cómo se transmite esta infección?

Se transmite por varios mecanismos

- **Por la picada de un insecto “vinchuca”, este insecto al succionar sangre elimina deposición y en ella se encuentra el parásito, por lo cual cuando la persona se rasca introduce el parásito.**
- **Por transfusión sanguínea.**
- **Por transmisión transplacentaria.**
- **Por donación de órganos.**

Por esto se realizan estudios en donantes de sangre y órganos, en embarazadas de zonas donde hay riesgo de transmisión.

4.-¿Qué importancia tiene para una persona el ser portador de *T. cruzi*?

- **Esto depende de la inmunidad de la persona y de la etapa de la enfermedad**
- **En inmunodeprimidos es una infección muy grave e incluso mortal.**
- **En personas inmunocompetentes, con buena inmunidad se observan tres etapas o fases de la enfermedad las que se presentan secuenciales en el tiempo. Fase aguda: cuando se produce la infección, en ella puede o no evidenciarse síntomas.**
Fase crónica latente o indeterminada: donde no hay síntomas, y solo se detectan anticuerpos contra *T cruzi* en la sangre.

Fase crónica determinada: donde se presentan en diferentes órganos.

- 5.- ¿Cuáles son los potenciales daños que produce esta enfermedad?
- **Los daños de la enfermedad de Chagas se pueden observar fundamentalmente en el corazón (arritmias), en el esófago (reflujo y dilatación del esófago) y en el colon (constipación y dilatación del colon), en algunas personas pueden comprometerse otros órganos.**
- 6.- ¿Es contagiosa esta enfermedad?
- **Se transmite sólo por los mecanismos antes señalados, no se transmite por contacto, besos o relaciones sexuales, tampoco por la deposición.**
 - **El hombre no la transmite a sus hijos.**
 - **La mujer durante sus embarazos, tiene probabilidad de transmitir la infección a sus hijos en un porcentaje que oscila entre 0-10%.**
- 7.- ¿Debe controlarse un chagásico?
- **Si, debe mantener control médico periódico, y realizarse al menos un examen de electrocardiograma anual.**
- 8.- ¿Existen riesgos de tener infección entre los familiares de un chagásico?
- **Si, si estuvieron expuestos a zonas de riesgos, si. En estos casos es mejor que se estudien con ELISA IgG T. cruzi.**
- 9.- ¿Deben estudiarse los hijos de una mujer chagásica?
- **Si, deben estudiarse con ELISA IgG T. cruzi**
- 10.- ¿Qué técnicas de laboratorio se usaron en el Banco de Sangre para saber si tenía esta infección?
- **Se realizó una prueba de ELISA (ensayo inmunoanálisis) IgG T. cruzi, si esta fue positiva, se realizó una prueba de confirmación Inmunofluorescencia (IFI) IgG T. cruzi.**
- 11.- ¿Puede existir un error en el diagnóstico?
- **Si, pero es mínimo, por lo cual se sugiere repetir el examen de IFI IgG T. cruzi con una nueva muestra de sangre durante la consejería.**
- 12.- ¿Qué pasó con la sangre que se donó?
- **Esta fue eliminada, ningún componente de ella se utilizó en transfusión.**
- 13.- ¿Para qué se le avisa al donante que tienen las pruebas positivas a T. cruzi?
- **Se le avisa por dos razones :**
 - **Para que no done nunca más sangre, pues la sangre debe ser eliminada por los Bancos de Sangre y esos recursos se pierden, y existen Bancos de Sangre donde no se realizan estudios para detectar esta infección por lo que la sangre pudiera ser recepcionada y transfundida a otra persona provocando daño.**
 - **Porque es importante para el infectado conocer esta situación para confirmarla y consultar a médico precozmente.**

**ENCUESTA CLINICA - EPIDEMIOLOGICA
DEL DONANTE CHAGÁSICO**

Servicio de Salud :

Establecimiento :

Generalidades

Fecha:.....

Código:.....

Apellido Paterno () Apellido Materno () Nombres ()

Rut:

Sexo:..... FN () Edad ()

Dirección:.....

Teléfono:

Estado civil:.....

Hijos: Si () No () Edad y Sexo.....

Si es mujer Formula Obstétrica: FO:

Profesión y o actividad ()

Lugar y Fecha Diagnóstico:

Estudios de Laboratorio para el diagnóstico:.....

Evidencias Clínicas de Diagnóstico:

Evaluación

cardiológica:.....

.....

Evaluación

digestiva:.....

.....

.....

Evidencias epidemiológicas:

Contactos con zona de prevalencia: Si () No ()

¿Cuándo?

¿Dónde?.....

Transfusiones: ¿Cuántas?..... ¿Drogas?.....

¿Cuándo?.....

¿Dónde?.....

Trabajos previos:.....

Familiares con Enfermedad de Chagas:.....

¿Conoce las vinchucas? : Si () No (), Si responde Si, ¿cuándo y dónde?

Tamizaje Familiar

Hermanos

Hijos.....

CAPITULO VI

ENFERMEDAD DE CHAGAS EN INMUNOCOMPROMETIDOS

I.-INTRODUCCION

La enfermedad de Chagas en inmunodeprimidos constituye una complicación seria. El objetivo primordial es evitar la muerte del paciente y las secuelas.

La inmunosupresión es un estado fisiopatológico en el cual, la inmunidad de un hospedero se encuentra disminuida. La persona a lo largo de su ciclo vital puede presentar inmunodeficiencias primarias y secundarias.

Tipos de Inmunosupresión	
Categoría	Etiología
Primaria	Genéticas Fisiológicas: Embarazo, Adulto Mayor, Prematuros
Secundaria	Infecciones Neoplasias Terapias inmunosupresoras: ej : transplantes
Otros	Casos especiales: dializados, hemofílicos, etc.

Las inmunodeficiencias más frecuentes son la secundarias, entre ellas inmunosupresión por transplante de órganos, enfermedades oncológicas, infecciones, siendo la más frecuente el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Cada tipo de inmunodeficiencia tiene una presentación clínica particular, pero muchas veces el proceso de diagnóstico de la etiología es largo e insidioso. Los inmunodeprimidos que adquieren o presentan infección por *T. cruzi* deben ser monitorizados para establecer el nivel de su inmunodepresión y sus variaciones. Se sugiere establecer y si corresponde, monitorizar niveles de leucocitos y la relación de linfocitos (CD⁴/ CD⁸).

II.-CHAGAS E INMUNODEPRESION

1.-Algunos aspectos relevantes de la relación hospedero inmunodeprimido –*T. cruzi* son:

A.-Momento de la adquisición de *T. cruzi*

En general son más graves las manifestaciones observadas en primoinfecciones de *T. cruzi* en el hospedero inmunodeprimido. Sin embargo las reactivaciones del chagásico en fase crónica latente o indeterminada y crónica determinada que se inmunodeprime, también se manifiesta clínicamente con signos y síntomas relevantes.

Ambas formas de presentación clínica son potencialmente prevenibles si se realizan tamizajes de *T. cruzi* a los pacientes que van a requerir inmunosupresión, a los binomios donante-receptor y se educa a los inmunodeprimidos sobre potenciales mecanismos de transmisión: vectorial, transfusional, parenteral (jeringas, fomites), oral, etc.

B.-Grado de inmunodeficiencia

La inmunodeficiencia es diferente de acuerdo al motivo que la origina. No siempre se puede hacer una categorización al respecto. En los trasplantes, el grado de inmunodeficiencia requerida es diferente según el órgano a transplantar. Los grados de inmunosupresión van en orden decreciente: SIDA, TMO, corazón pulmón, hepático y renal. La inmunodepresión también varía según el protocolo de drogas inmunosupresoras empleadas como micofenolato, FK506, ciclosporina, timoglobulina, linfoglobulina, metilprednisolona y en menor magnitud prednisona. En SIDA se ha observado que las infecciones agudas son más graves en el caso de *Trypanosoma cruzi*, y las reactivaciones llegan a ser fatales cuando se trata de infecciones crónicas, destacando el gran compromiso del sistema neurológico en estos casos.

C.-Mecanismo de transmisión de *T. cruzi*

Otra variable importante en la presentación de enfermedad de Chagas en inmunodeprimidos es la vía y el mecanismo por el cual se adquiere el parásito. Además de la transmisión vectorial, hay dos mecanismos de transmisión relevantes para estos pacientes:

- **Transfusión de sangre y hemoderivados.** Este mecanismo ha sido motivo de adquisición de VIH y de *T. cruzi*, situación que se ha observado en pacientes hemofílicos con ambas infecciones.
- **Transplante de un órgano o tejidos infectados en pacientes sin infección.**

D.-Área geográfica

El área geográfica se relaciona fundamentalmente a la prevalencia de chagásicos en los grupos de donantes de sangre, lo que se relaciona directamente con el riesgo de transmisión. A mayor prevalencia de la población de donantes, mayor riesgo de transmisión, aún cuando existan tamizajes serológicos pretransfusionales.(periodo de ventana)

III.--Primoinfecciones de *T. cruzi* en inmunodeprimidos

El cuadro agudo en inmunosuprimidos es de mayor gravedad que en inmunocompetentes. Se presenta con fiebre mialgias, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas, meningoencefalitis, miocarditis y parasitemias persistentes. Las lesiones cutáneas pueden corresponder a chagomas que ocasionalmente se presentan como vesículas o bulas, en cuyo interior se pueden encontrar abundantes tripomastigotes y pueden ser de origen metastásico. También pueden aparecer nódulos o bien una erupción de tipo morbiliforme pruriginosa y eritematopolimórfica. La morbilidad es alta y el mejor pronóstico se asocia a la precocidad del tratamiento.

Las manifestaciones neurológicas van a depender del tamaño y ubicación de las lesiones. Clínicamente puede haber cefalea, cambios de conducta, convulsiones, temblores, y hemiparesia. En pacientes con SIDA es más frecuente observar afasia, aún cuando reciban terapia antiparasitaria, pueden evolucionar hacia el coma y a la muerte. El compromiso anatomopatológico que se observa en SNC es: edema cerebral con áreas de necrosis y hemorragias fundamentalmente en la sustancia blanca, que tiende a comprometer la sustancia gris (a diferencia de toxoplasmosis). En el estudio histológico se demuestran amastigotes en macrófagos y células gliales, y en el estudio con técnicas diagnósticas por imagen se observan lesiones pseudotumorales.

Los inmunodeprimidos infectados por transfusión, se producen al recibir sangre de donantes chagásicos en zonas sin tamizaje o en paciente en seroconversión.

En estos casos el receptor puede presentar un cuadro clínico caracterizado por hipertermia, hepatoesplenomegalia, poliadenopatías, chagomas, miocarditis aguda y/ o encefalitis. La evolución va a depender de la precocidad de la sospecha diagnóstica, la cepa infectante y el estado inmunológico del individuo.

Los **pacientes hemofílicos**, presentan mayor riesgo de ser infectados por vía transfusional. Alrededor del 50 % de los hemofílicos se infectan luego de recibir 30 o más transfusiones de bancos de sangre con una prevalencia de infección por *T. cruzi* en los donantes del 2 %.

El periodo de incubación en la enfermedad de Chagas transfusional varía entre 28 y 116 días. Luego aparece fiebre moderada y persistente que oscila entre 37,5 y 38,5^a C, acompañada de adenopatías palpables en cuello, ingles, axila de características indoloras, blandas y desplazables. También se puede evidenciar esplenomegalia moderada.

Otro grupo de pacientes que se debería monitorizar es el de dializados pues, pueden estar expuestos a recibir transfusiones múltiples y a múltiples punciones y procedimientos. Si bien la tecnología de las máquinas de diálisis garantiza en gran medida la calidad de la filtración, debería realizarse una vigilancia activa sobre estos pacientes en relación a este parásito. En la literatura se describen casos de hemofilia, infectados por VIH y o *T. cruzi*. Estos pacientes han respondido bien a la terapia con Itraconazol y Fluconazol. En otros casos, la tardanza en la sospecha diagnóstica y la confusión con otros diagnósticos entre ellos toxoplasmosis cerebral ha entorpecido la terapia.

Una población de interés que debe ser controlada periódicamente, son los pacientes con SIDA que adquieren la enfermedad de Chagas por vía parenteral (jeringas). En estos casos, el cuadro es intensamente agudo y severo con alrededor de un 50% de mortalidad, a pesar de la precocidad de la terapia. En todo paciente con VIH, se le debe practicar un estudio por métodos directos para enfermedad de Chagas.

IV.-REACTIVACIONES DE *T. cruzi* EN CHAGASICOS CRONICOS

La reactivación en estos casos puede ocurrir por diversos motivos. El paciente chagásico en fase crónica latente o indeterminada y/o crónica determinada puede sufrir inmunodepresión secundaria a infecciones neoplasias, uso de inmunosupresores o quimioterápicos. Se reportan reactivaciones en casos de TMO en especial, en pacientes receptores haploidénticos y de cordón umbilical (40% de recidivas), transplantados de corazón, pulmón, hígado, riñón. La reactivación ocurre en el 21% de los receptores chagásicos y la transmisión a través de un injerto positivo en 18,7% de los receptores negativos. Se ha asociado a rechazo del injerto en pacientes transplantados renales y hepáticos. En estos casos, los amastigotes intracelulares se reproducen rápida y fácilmente y se transforman con mayor libertad en tripomastigotes metacíclicos provocando mayor cantidad de parásitos circulantes e invasiones titulares.

Frente a un paciente chagásico, que se va a inmunosuprimir por diferentes causas, se debe disminuir la carga parasitaria con el tratamiento específico. Es recomendable estudiar siempre la presencia de parásitos con reservorio intracelular, como el *T. cruzi*, en el binomio donante-receptor en transplante de órganos y tejidos, y en todo paciente que requiera inmunodepresión o sufra alguna inmunosupresión. Actualmente muchas personas infectadas con *T. cruzi* desconocen su situación; por lo debería realizarse el estudio correspondiente en este tipo de pacientes.

V.-Chagas y SIDA

Los pacientes chagásicos con SIDA desarrollan meningoencefalitis difusa aguda o lesiones intracraneales, siendo la presentación pseudotumoral la manifestación más común. Estas lesiones encefálicas son indistinguibles de otras infecciones oportunistas o neoplásicas de compromiso cerebral como leucoencefalopatía progresiva multifocal, tuberculomas, criptococosis, abscesos piógenos. En los pacientes con enfermedad de Chagas generalizada, se produce una encefalitis necrotizante multifocal, con abscesos, demostrados por biopsias cerebrales y microscopía electrónica.

El diagnóstico se sospecha frente a lesiones cerebrales en que en la TAC se observan áreas hipodensas simples o múltiples con edema perilesional y efecto de masa con desplazamiento de la línea media cerebral. La sospecha puede ser confirmada por punción lumbar o biopsia cerebral. La evaluación histopatológica muestra una encefalitis extensa multifocal, necrótica hemorrágica, con angeítis obliterante, donde se observan muchas formas de amastigotes en células gliales, macrófagos y células endoteliales.

En los casos de reactivación parasitaria, se debe iniciar terapia con benznidazol o nifurtimox en dosis habituales. El tratamiento se debe mantener mientras dure la inmunosupresión o se reconstituya el sistema inmune, o de por vida en el caso de trasplantes renales y hepáticos.

VI.-Monitorización del nivel de inmunosupresión

En estos pacientes se recomienda evaluar los niveles de CD⁴/CD⁸ porque, están correlacionados con reactivaciones y diseminaciones de la infección pudiendo ser mortales.

Se recomienda iniciar terapia antichagásica según número de CD₄ en los pacientes chagásicos inmunosuprimidos (Tabla1)

Tabla 1

Limite de linfocitos CD ₄ que implica iniciar terapia intensiva	
Grupo etáreo	Células/mm ³
0-3 meses	1600
3 m1 d-6 meses	1800
6m1d-12m	1400
12m1día- 24m	1300
24m1día-6 años	700
6 1día-12 años	650
12años 1 día 18 años	530
>18 años	200

VII.-Tratamiento antiparasitario. (Ver capítulo Tratamiento)

VIII.-Evaluación de la terapia antiparasitaria

En pacientes inmunosuprimidos se debe realizar el seguimiento con métodos directos tales como strout, gota gruesa, xenodiagnóstico o bien PCR cuantitativa(a tiempo real). Debe complementarse la monitorización de los efectos adversos de las drogas antiparasitarias con hemograma, y perfil bioquímico, estudio de inmunoglobulinas e imágenes.

IX.-PROFILAXIS

El paciente chagásico que cursa cualquier situación de inmunosupresión debe ser rigurosamente evaluado en forma periódica. Este seguimiento no solo deberá ser clínico, sino fundamentalmente a través de exámenes de laboratorio que intensifiquen la búsqueda de *T. cruzi* y las modificaciones serológicas.

Los exámenes serológicos pueden resultar en ocasiones negativos debido al mismo cuadro de inmunodepresión que cursan estos pacientes, en estos casos la búsqueda de parásitos (PCR a tiempo real, cultivos, etc.) puede ayudar a efectuar el diagnóstico. **En los trasplantes, es necesario que se realice tamizaje para *T. cruzi* a todo binomio donante receptor.**

CAPITULO VII

TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Todo paciente chagásico debe ser tratado, a excepción de los enfermos crónicos terminales. Cada caso debe ser evaluado en relación al costo beneficio de la terapia antiparasitaria específica. Las drogas tripanomicidas clásicas aprobadas hasta ahora para el tratamiento de la enfermedad de Chagas son: nifurtimox (NFX) y benznidazol (BNZ), aunque se han incorporado otras alternativas, en especial en adultos en fase crónica indeterminada y determinada.

Aparte de la adecuada administración del tratamiento, debe monitorizarse sus efectos adversos y su efecto parasiticida. Para estos últimos, existen métodos como el de Strout, PCR cuantitativo y cualitativo para *T. cruzi*, y aunque muy tardío en sus resultados en casos debidamente justificados, el xenodiagnóstico.

Drogas antichagásicas

a. Nifurtimox

Lampit®, Laboratorio Bayer, es un análogo de nitrofuranos. Tiene efecto tripanomicida, actúa contra las formas amastigote y tripamastigote del *T. cruzi*. Fue aprobado su uso en enfermedad de Chagas en el año 1965. Ha demostrado ser efectivo en las fases aguda crónica indeterminada y crónica determinada de la enfermedad, con una cura parasitológica de 76% en la etapa aguda y de un porcentaje variable en la etapa crónica, habiendo resultados contradictorios en algunas series. La acción de esta droga está relacionada con la generación de productos de la reducción de oxígeno, contra los cuales el tripanosoma es deficiente en mecanismos de detoxificación, lo que lo hace susceptible al stress oxidativo.

Los efectos secundarios se presentan en el 30% de los casos, especialmente en adultos. Puede producir anorexia, pérdida de peso, manifestaciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, dermatitis y compromiso del SNC con insomnio, alucinaciones, parestesias y psicosis. Las reacciones de toxicidad y los efectos colaterales debidos al BNL y al NFX pueden ser importantes. El NFX provoca más comúnmente manifestaciones del aparato digestivo tales como epigastralgias, anorexia, náuseas, vómitos y pérdida de peso. Está contraindicado en embarazadas y en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

b. Benznidazol

Radanil ®, Argentina, Rochagan ®, Brasil, (Laboratorio Roche). Es también una droga tripanomicida. Actúa uniéndose en forma covalente a los intermediarios de la nitrorreducción con los componentes del parásito, ADN, lípidos y proteínas. Es eficaz en el tratamiento de la fase aguda, en la fase crónica indeterminada, y en la crónica determinada, como se ha demostrado en estudios realizados en niños en Brasil y Argentina.

Los efectos adversos se dividen en 3 tipos: a). Dermatológicos con erupción cutánea que aparece entre los 7-10 días de tratamiento, edema generalizado, fiebre, adenopatías, mialgia y artralgia. b). Depresión de la médula ósea con trombocitopenia, púrpura y agranulocitosis, que es la manifestación más grave. c). Compromiso neurológico con polineuropatía, parestesia y polineuritis periférica. En animales de experimentación se ha demostrado un efecto mutagénico y teratogénico, lo que no se ha evidenciado con su uso en el hombre. Está contraindicado en embarazadas y en pacientes con insuficiencia hepática y renal.

c. Allopurinol

Inhibidor de la síntesis de purinas. No es eficaz en el tratamiento de la fase aguda. Estudios en pacientes crónicos en los cuales se comparó allopurinol con BNZ y NFX, mostraron una negativización del 45-92% de la serología *T. cruzi*, con menos efectos adversos en el grupo tratado con allopurinol. Se ha usado en pacientes transplantados cardíacos con buena tolerancia. No se ha empleado en niños.

d. Itraconazol

Es un derivado sintético del imidazol. Estudios realizados en adultos demostraron la curación parasitológica en 20% de los casos, con 50% de mejoría de las alteraciones electrocardiográficas. Debe ser usado por períodos prolongados y produce reacciones adversas de tipo idiopáticas, como la insuficiencia hepática, las que deben ser monitorizadas.

1. Indicación de tratamiento de la enfermedad de Chagas en inmunocompetentes

a. Chagas agudo

Debe tratarse siempre, para prevenir complicaciones y la evolución a la fase crónica. Es en esta fase donde se ha demostrado la mayor eficacia de NFX y BNZ.

Nifurtimox se utiliza en dosis de 8 mg/k/día dividido cada 8 horas por 60-90 días. En niños se usa en dosis de 10 mg/k/día por el mismo período.

Benznidazol se usa en dosis de 5 mg/k/día en 2 dosis por 60 días en adultos, en niños de hasta 40 k se utiliza 5-10 mg/k/día dividido en dos dosis por 30 días. En lactantes se utilizan dosis de 10 mg/k/día dividido cada 12 horas.

b. Chagas congénito

Se deben tratar todos los casos, porque se ha visto una negativización de un 80% de la serología y la parasitemia, lográndose una mejor respuesta mientras más precoz se inicie el tratamiento. Se debe usar nifurtimox en dosis de 8- 10 mg/k/día durante 60 días, fraccionado cada 8 o 12 horas y benznidazol en dosis de 5 - 7 mg/k/día durante 30 días. Para evitar efectos en el SNC se recomienda asociar a fenobarbital en dosis terapéuticas los primeros quince días de tratamiento. En el caso de reacciones dermatológicas secundarias, se sugiere asociar al tratamiento específico antihistamínicos. Las reacciones adversas en el RN, son de menor cuantía comparadas con la de los adultos

Es importante hacer el diagnóstico precoz de los casos congénitos para tratarlos oportunamente, por lo cual se sugiere realizar en:

Embarazada: pesquisa serológica para la infección por *T cruzi* junto con el VDRL en el primer trimestre del embarazo y un seguimiento de los casos positivos, hasta confirmar o descartar el diagnóstico de infección congénita. Esta actividad debe realizarse en toda mujer en edad fértil o en embarazadas de zonas endémicas y en mujeres con el antecedente de haber vivido en ellas.

Recién nacido: pesquisa serológica para la infección por *T cruzi* junto con el estudio de VDRL y en los casos positivos se debe hacer un seguimiento hasta confirmar o descartar el diagnóstico.

c. Chagas en pediatría (lactantes – pre-escolares, escolares y adolescentes)

El éxito del tratamiento va a depender de la precocidad de su inicio. En esta situación se comunica un éxito terapéutico de 55,8% y 60% respectivamente, en escolares tratados con BZ, en estudios randomizados doble ciego.

d. Chagas accidental o por vía parenteral

En personas que trabajan en laboratorios y que accidentalmente presentan un accidente cortopunzante por muestras contaminadas con formas infectantes de *T. cruzi*, se debe confirmar la contaminación del objeto con el parásito y la infección posterior del paciente (serología y PCR). Si son positivas se debe iniciar tratamiento en forma inmediata, con benznidazol en dosis de 7-10 mg/k día, al menos por 15 días dependiendo de su estado inmunológico. Se debe realizar estudio serológico a los 15, 30 y 60 días.

e. Fase crónica indeterminada

En una revisión sistemática de Cochrane se encontró que los derivados nitroimidazólicos modifican la evolución, comparándolos con población infectada que recibió placebo y otros agentes, por lo que se debe tratar en esta fase con drogas antiparasitarias por 2-3 meses dependiendo de la droga utilizada y el caso en particular.

f. Fase crónica determinada

Un metaanálisis de Cochrane no encontró evidencia suficiente a favor del uso de nifurtimox (NFX) y benznidazol (BNZ) en el tratamiento de la cardiopatía chagásica grave.

2. Indicaciones de tratamiento de la enfermedad de Chagas en inmunodeprimidos.

Se debe iniciar tratamiento antiparasitario en forma inmediata, ya sea en fase aguda o en reactivación, a fin de detener la multiplicación parasitaria y la diseminación tisular del parásito.

Se emplean los antiparasitarios clásicos en dosis habituales hasta que se logre reconstituir la respuesta inmune del hospedero (en algunos casos 60 días o más). Una vez normalizada la alteración del sistema inmune, entre ellos la relación CD^4/CD^8 , se cambia el esquema antiparasitario de dosis terapéuticas a día por medio, balanceando los efectos parasiticidas con los efectos adversos. Los pacientes con SIDA sin terapia antiretroviral son los más severamente afectados. En ellos, una vez normalizados los niveles de CD^4 con terapia específica antiviral, se puede emplear esquemas de mantención.

En el caso de transplantados de médula ósea portadores de infección por *T. cruzi*, (los cuales recidivan en un 40%), el tratamiento se mantiene por 2 años. En los receptores de órganos sólidos, debe tratarse por el período en que se utilicen los inmunosupresores y que tengan niveles de CD^4 bajos para montar una adecuada respuesta inmune.

En estos pacientes las drogas más usadas son las tradicionales, NFX y BNZ. De no responder al tratamiento habitual, se sugiere consultar a los expertos. En el modelo de pacientes expuestos a trasplante de órganos se pueden producir diversas situaciones, tales como primoinfecciones y reactivaciones, por lo cual es importante hacer un buen **tamizaje donante receptor**, previo al trasplante.

Las manifestaciones clínicas de la reactivación habitualmente difieren de las de la fase aguda (primoinfección), por lo cual es muy relevante el monitoreo de los pacientes post trasplante. En ambas situaciones: el receptor que recibe un órgano de donante chagásico o bien un receptor chagásico reactivado, se puede indicar terapia con nifurtimox o benznidazol.

Además, drogas como nifurtimox, benznidazol y allopurinol, son eficaces para negativizar parcialmente las parasitemias en aproximadamente el 70% de los casos; Con ello se previene la incidencia de cardiopatía o de alteraciones electrocardiográficas en aquellas personas infectadas. La incidencia encontrada es del 4,8%, los que presentan una mayor frecuencia de estas alteraciones. La prevención de la progresión de la cardiopatía en cardiópatas leves y moderados que han sido intervenidos mediante tratamiento; disminuyen la incidencia de complicaciones cardiológicas y reducen la mortalidad atribuible a esta infección parasitaria. Todo lo anteriormente expuesto sería susceptible de ser obviado con la intervención terapéutica.

Tanto el BNL como el NFX, vienen en tabletas y las dosis totales diarias deben administrarse en dos o tres fracciones similares, de preferencia después de ingerir alimentos para evitar o paliar los efectos adversos que estas drogas pueden producir, en intervalos de 8 a 10 horas.

Evaluación y monitorización de la terapia antiparasitaria en inmunodeprimidos

Los principales inconvenientes en el tratamiento la terapia, de la enfermedad de Chagas son su larga duración. El tratamiento debe mantenerse por lo menos 60 días y el criterio de curación depende de varios factores. Algunos autores consideran necesaria la conversión serológica, pero esto puede suceder excepcionalmente, o bien después de 20 o más años de finalizada pudiendo existir casos en que el paciente fallezca antes de la seroconversión. Otros consideran como criterio de curación durante la etapa crónica los siguientes parámetros: la conversión del xenodiagnóstico de (+) a (-); conversión de la FCR cuantitativa (PCR) de (+) a (-) y en los cardiópatas, la desaparición de las alteraciones electrocardiográficas, siempre y cuando estos cambios sean permanentes y al menos persistan por doce o más años, independientemente de los resultados de la serología convencional.

En las fases aguda crónica indeterminada y crónica determinada reciente, se debe efectuar un seguimiento con hemocultivos, PCR cuantitativa para *T. Cruzi*, hemograma, perfil bioquímico y/o xenodiagnóstico. Debe recordarse que las pruebas serológicas en pacientes inmunocomprometidos severos, frecuentemente resultan negativas y no sirven para monitorizar los tratamientos. Una negatividad prolongada y persistente de la PCR con las características mencionadas para *T. cruzi*, es considerada como criterio de cura. Algunos autores valoran la importancia de la desaparición de anticuerpos líticos, como un criterio de mejoría complementario.

Disponibilidad de Fármacos

Una situación preocupante son los escasos recursos terapéuticos y la disponibilidad limitada que tienen. Este problema se presenta tanto en nuestro país como en la mayoría de los países endémicos. Por este motivo, es necesario educar a la población para que consulte precozmente y evite la automedicación. La Central de Abastecimiento dispone de un stock de fármacos para la red del sistema de salud.

FORMULARIO DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Servicio de Salud :

Establecimiento :

Nombre paciente	
Rut	
Edad	
Dirección	
Teléfono	
Establecimiento de Procedencia	
Etapa de la infección por <i>Trypanosoma cruzi</i>	
Exámenes indirectos (+) Señale método, título Anticuerpos y fecha pre- tratamiento	
Exámenes directos: Indique método, resultado y fecha pre- tratamiento	
Droga antichagásica utilizada	
Dosis utilizada y duración	
Fecha inicio tratamiento	
Fecha término tratamiento	
Efectos adversos (describa por sistemas y a los cuántos días de tratamiento aparecieron): piel: dermatitis, vesículas, edema, prurito, rush, púrpura gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos, dolores, diarrea hematológicos: trombocitopenia, anemia, leucopenia, agranulocitosis SNC: cefalea, insomnio, alucinaciones, polineuropatía, parestesias, polineuritis periférica Generales: baja de peso, fiebre, mialgias, artralgias, adenopatías Otros_	
Nombre Médico tratante	
Dirección y teléfono	
Email	

Si por cualquier motivo se cambia droga antichagásica, se debe iniciar otra ficha

**SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO PACIENTE CON
ENFERMEDAD DE CHAGAS**

Servicio de Salud :

Establecimiento :

Nombre :

RUT:

Droga y dosis utilizada

Exámenes durante Tto.	15 días	30 días	45 días	60 días	75 días	90 días
Hemograma, VHS y Rcto. Plaquetas						
Pruebas hepáticas						
Perfil Bioquímico						
Orina Completa						

**SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO PACIENTE CON
ENFERMEDAD DE CHAGAS**

Servicio de Salud :

Establecimiento :

Nombre del paciente:.....

Droga utilizada y dosis:.....

Exámenes	Pre-tratamiento	3 meses después de tratamiento	6 meses después de tratamiento	1 año después de tratamiento	2 años después de tratamiento
Exs. Indirectos para Enfermedad de Chagas (método y título de Acs.)					
Exs. Directos para <i>Tripanosoma cruzi</i> Método					
E.C.G: describa lo encontrado					
Ecocardiograma (si lo tiene)					
Enema baritada Si procede					
Estudio esofágico Si procede					
Otros (Ej: Rx tórax, LCR, Fondo de ojos en casos congénitos)					
Otros					

CAPITULO VIII

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

1. Introducción

El diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas, puede realizarse por:

Métodos directos: Comprueban la presencia de *Trypanosoma cruzi* o su material genético en la muestra estudiada.

Métodos indirectos o serológicos: Evidencian la presencia de anticuerpos específicos contra *T. cruzi* en las muestras, las cuales pueden ser suero, líquido cefalorraquídeo, humores del ojo, etc.

La elección del tipo de examen a solicitar dependerá de la fase clínica de la enfermedad. En la etapa aguda, los métodos de elección, son los directos, puesto que tienen una alta sensibilidad, y en la fase crónica latente o indeterminada y crónica determinada, los métodos indicados son los indirectos o serológicos.

2. Período óptimo para la toma de muestra

Etapa aguda. Los métodos directos deben realizarse precozmente después de ocurrida la primoinfección, en cambio el estudio indirecto debe realizarse después de 15 días. En recién nacidos con sospecha de infección congénita, las muestras del binomio madre - hijo deben ser tomadas simultáneamente.

Etapa crónica latente o indeterminada y crónica determinada: los métodos indirectos o serológicos se pueden tomar en cualquier momento de la etapa crónica. También pueden ser útiles los exámenes directos, aunque presentan una menor sensibilidad.

3. Fundamento de las técnicas utilizadas

Se hace referencia a las técnicas disponibles en el país, las que deben ser solicitadas frente a la sospecha de un paciente infectado.

Diagnóstico parasitológico directo

a. Observación microscópica al fresco

Identifica por observación directa la presencia de tripomastigotes de *T. cruzi* en una muestra de sangre periférica fresca.

b. Gota gruesa

Permite la concentración de la muestra de sangre. Se colocan 3 a 4 gotas de sangre sin anticoagulante en un portaobjeto, las que luego se desfibrinan para posteriormente teñirse y ser observadas al microscopio.

c. Método de concentración: MicroStrout

Examen microscópico de la fracción leucoplaquetaria de la sangre total a partir de un microhematocrito del paciente, en búsqueda de las formas tripomastigotas de *T. cruzi*.

d. Xenodiagnóstico

Búsqueda de formas tripomastigotes de *T. cruzi* en deyecciones de triatomíneos que han succionado sangre de pacientes. Se utilizan para ello, ninfas de insectos libres de infección. Es útil en todas las etapas de la enfermedad, con una sensibilidad aproximada del 98 a 100 % en la etapa aguda, y de 50 % a 70% en crónica en condiciones óptimas.

e. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Técnica de biología molecular que utiliza partidores específicos para amplificar un segmento del DNA de *T. cruzi* en muestras clínicas de pacientes. Es útil para ser empleadas en diferentes tipos de muestras y tejidos en fase aguda, latente y crónica. La PCR utilizada en nuestro medio otorga resultados cualitativos y es útil en especial en inmunodeprimidos y en niños menores de un año.

La PCR cuantitativa permite medir la carga parasitaria circulante y es útil especialmente en los pacientes inmunocomprometidos y donantes de órganos en los cuales la serología no resulta útil por bajos niveles de CD⁴. Con ella se puede monitorizar el tratamiento.

f. En caso de pacientes con inmunosupresión severa debe contemplarse la posibilidad de efectuar biopsia y visualizar el parásito en tejidos.

Diagnóstico parasitológico indirecto

Estas técnicas permiten cuantificar la concentración de Inmunoglobulinas y de esta forma monitorizar la respuesta inmunobiológica a terapias, identificar reactivaciones, y determinar curación serológica en pacientes inmunocompetentes.

a. Aglutinación Indirecta

Este método se basa en la reacción de glóbulos rojos sensibilizados con *T. cruzi* que entran en contacto con anticuerpos específicos del parásito produciéndose aglutinación (reacción positiva).

b. Enzimoimmuno ensayo (ELISA)

Este método está basado en una técnica colorimétrica en la cual se adhiere antígeno del parásito a placas de poliestirenos, las que son expuestas de el suero en estudio, adhiriéndose las inmunoglobulinas presentes, las que son evidenciadas por una segunda inmunoglobulina con una reacción calorimétrica.

c. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Técnica que permite determinar la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en diferentes muestras biológicas. Para estos efectos, se preparan placas de vidrio con pocillos a las que se le adhieren epimastigotes de *T. cruzi* (parásito completo) obtenidas de cultivo. Si el suero del paciente tiene anticuerpos, se produce una reacción antígeno – anticuerpo, la que se detecta con la adición de un segundo anticuerpo marcado con sustancias fluorescentes. Esta reacción se observa posteriormente en un microscopio de fluorescencia.

4. Muestra requerida

Diagnóstico parasitológico directo

a. Observación microscópica al fresco

2 ml de sangre total con anticoagulante.

b. Gota gruesa

Sangre sin anticoagulante tomada por punción venosa o digital. 3 a 4 gotas por preparación. Se deben realizar a lo menos 4 preparaciones por paciente.

c. Método de concentración de MicroStrout

Muestra de sangre recogida por punción digital en a lo menos 6 capilares heparinizados o sangre venosa tomada con anticoagulante.

d. Xenodiagnóstico

El paciente inmunocompetente debe someterse a la picadura de triatominos libres de la parasitosis por aproximadamente 20 min.

En niños y personas inmunodeprimidas, este examen ha sido reemplazado por PCR en la actualidad.

e. Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR)

Sangre total con anticoagulante en cantidad mínima de 1 ml. Se excluye el uso de heparina. También, se puede recolectar sangre total con guanidina (1:4) y sangre en papel filtro.

Diagnóstico Parasitológico Indirecto

a. Aglutinación indirecta

b. Enzima inmuno ensayo (ELISA)

c. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Para todas estas técnicas se requiere suero o plasma en cantidad mínima de 2 ml.

5. Conservación y transporte de las muestras

a. Sangre total para métodos directos

- **Conservación**
4 ° C por un máximo de 3 días
- **Transporte**
En tubo plástico con tapa hermética, con las medidas necesarias de bioseguridad y mantención de temperatura.

B. Suero o plasma para métodos indirectos

- **Conservación**
4 ° C por un máximo de 5 días o congelada a –20 ° C
- **Transporte**
En tubo plástico estéril con tapa hermética con las medidas necesarias de bioseguridad y cadena de frío.

6. Informe de resultados

Se recomienda usar el siguiente criterio para informar los resultados de los exámenes:

Diagnóstico parasitológico directo

- Observación microscópica al fresco
- Gota gruesa
- Método de concentración de MicroStrout

Negativo: No se observan tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi*

Positivo: Presencia de tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi*

d. Xenodiagnóstico

Negativo No se observan tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi*

Positivo Presencia de tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi*

e. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Negativo No se observa la banda específica de *T. cruzi*

Positivo Se observa la banda específica de *T. cruzi*

Diagnóstico Parasitológico Indirecto

a. Aglutinación Indirecta

Negativa: No se evidencian anticuerpos específicos anti – *Trypanosoma cruzi*

Positiva: Se evidencian anticuerpos específicos contra *Trypanosoma cruzi*.

b. ELISA

Negativa: No se evidencian anticuerpos específicos anti - *Trypanosoma cruzi*

Positiva: Se evidencian anticuerpos específicos contra *Trypanosoma cruzi*.

c. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Negativo Título < 1/20. DO

Positivo Titulo \geq a 1/20 DO

7. Interpretación de resultados

Diagnóstico Directo

a. Resultado positivo

La observación microscópica de formas de *T. cruzi*, en cualquiera de los métodos parasitológicos directos descritos, deberá considerarse diagnóstico de certeza de infección por este protozoo.

b. Resultado negativo

No descarta la presencia del parásito en la muestra, ya que estos métodos tienen diferentes niveles de sensibilidad analítica. Además, existen otras variables que intervienen en la sensibilidad biológica, como por ejemplo: carga parasitaria, etapa de la infección e inmunocompetencia del paciente. En chagásicos crónicos, los métodos directos en general tienen baja sensibilidad, no obstante, la técnica de PCR ha demostrado una mayor sensibilidad que el resto de los exámenes directos.

Diagnóstico Indirecto

a. Resultado positivo

Los métodos serológicos mencionados, tienen alta sensibilidad y especificidad en inmunocompetentes. Las muestras que resulten positivas, deben ser enviadas al Laboratorio de Referencia de Parasitología del Instituto de Salud Pública (ISP) o a los centros autorizados por éste para su confirmación en el caso de donantes chagásicos provenientes de tamizaje (ELISA-IFI) siempre debe realizarse una contramuestra.

b. Resultado negativo

Debido a las características de sensibilidad y especificidad de las técnicas serológicas, en la etapa crónica el resultado negativo en paciente inmunocompetente, tiene alta probabilidad de descartar la infección. Aún así, a nivel mundial, se recomienda realizar siempre dos técnicas serológicas complementarias para IgG *T. cruzi* en forma paralela. De preferencia se sugiere usar ELISA e IFI.

En la etapa aguda, es necesario repetir un examen serológico negativo, puesto que es posible que no se detecten los anticuerpos específicos IgG antes de los 15 días de producido el ingreso de *T. cruzi* al organismo.

8. Algoritmo diagnóstico

Algoritmo Métodos Directos

Los exámenes directos en que se compruebe la presencia del parásito, podrán ser informados sin necesidad de confirmación del resultado por otro método. En caso de duda del diagnóstico directo, la muestra deberá ser enviada al Laboratorio de Referencia de Parasitología del I.S.P. o en centros confirmatorios autorizados por éste.

Algoritmo Métodos Indirectos

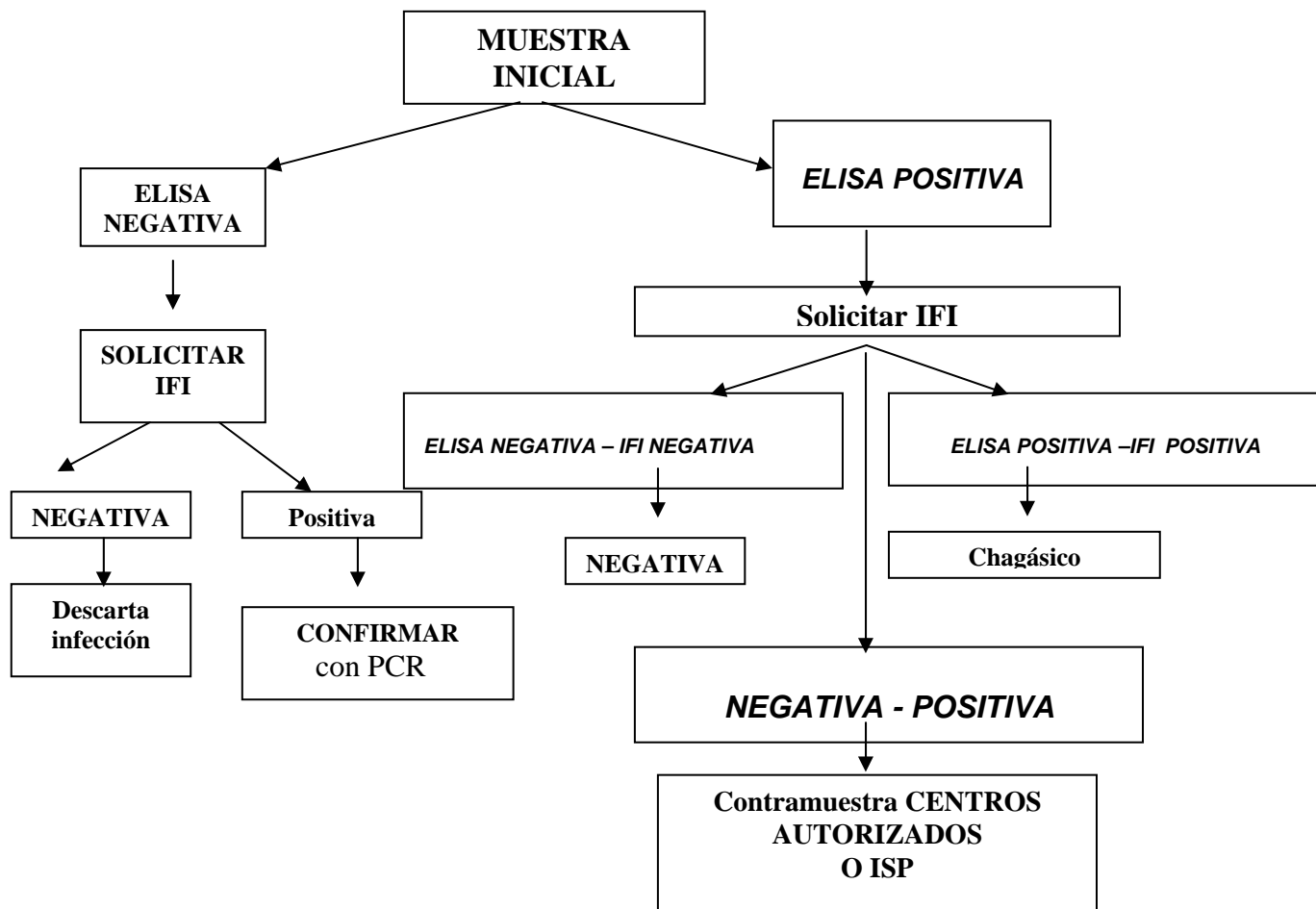
En el caso del diagnóstico de tamizaje en Bancos de Sangre o laboratorios clínicos, se deberá seguir el siguiente algoritmo: (ver Figura..)

Se entenderá por examen de tamizaje la determinación de anticuerpos anti *T. cruzi* realizada mediante técnicas de ELISA o aglutinación en los bancos de sangre y laboratorios clínicos del país, tanto públicos como privados.

Se entenderá como exámenes de confirmación aquellos realizados por el Laboratorio de Referencia de Parasitología del Instituto de Salud Pública (ISP) o bien en centros autorizados por éste.

El diagnóstico de laboratorio de la infección por *T. cruzi* sólo podrá ser informado al paciente después de realizada la confirmación.

**Algoritmo de diagnóstico clínico de
enfermedad de Chagas
en inmunocompetentes**



Referencias

1. Apt W, Aguilera X, Arribada A, Pérez C, Miranda C, Sánchez G et al. Treatment of chronic Chaga's disease with itraconazole and allopurinol. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59: 133-8.
2. Apt W, Arribada A, Zulantay I, Solari I, Sánchez G, Mundana K et al. Itraconazole or allopurinol in the treatment of chronic american trypanosomiasis, the results of clinical and parasitological examinations 11 years post treatment. *Ann Trop Med Parasitol* 2005; 99: 733- 41
3. Apt W. Tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Parasitol día* 1999; 23
4. Arribada A. Apt W, Aguilera X, Solari A, Arribada A, Sandoval J. Chagas cardiopathy in the first region of Chile. Clinical epidemiological and parasitologic study. *Rev Med Chile* 1990; 118: 846-54
5. Atías A, *Trypanosoma cruzi* y transfusión sanguínea en Taller sobre erradicación o control de la enfermedad de Chagas en Chile. Sociedad Chilena de Parasitología, Colegio Médico de Chile AG., 26-30 Agosto 1991.
6. Auger S.R, Storino R, De la Rosa M, Caravello A, González MI. Chagas y SIDA. *Rev Arg Cardiol* 2005 (73) 439-445.
7. Bonamatti A, Castelo F., Ramos L, Infeccao por *T cruzi* em candidatos a doador de sangue. *Rev. Saúde Pública*, 1998; 32: 566-71.
8. Brasil, Brote de Chagas por jugo de caña. Olea A, Enfermedad de Chagas en Chile según notificación. Ministerio de Salud.(<http://epi.minsal.cl>)
9. Buckner F, Wilson A, White TC, Van Voohis WC. Induction of resistance toazole drugs in *Trypanosoma cruzi*. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 3245-50.
10. Chagas C. "Una nueva entidad mórbida: informe de estudios etiológicos y clínicos" en El desafío de la Epidemiología problemas y lecturas seleccionadas. Organización Panamericana de la Salud Publicación Científica 505, 1991; 83-4.
11. Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE 10, Décima Revisión. Publicación Científica 2003; 554: 156-8.
12. Contreras M, Rivera J, Schenone H, y col. Enfermedad de Chagas en Chile Sectores urbanos X Frecuencias de infección chagásica en donantes de sangre y en madres y recién nacidos de las ciudades de La Serena, Ovalle e Illapel IV Región, 1983-1985. *Bol Chil Parasitol*, 1985;40:72-6.
13. Corti M. AIDS and Chagas Disease. *AIDS Patient Care*. 2000;14: 581-7.
14. Corti M, Yampolsky C. Prolonged survival and immune reconstitution after chagasic meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2006; 39: 85-8.
15. Da-Cruz AM, Igreja RP, Dantas W, Junqueira AC, Pacheco RS, Silva Goncalves AJ, Pirmez C. Long term follow-up of co-infected HIV and *Trypanosoma cruzi* Brazilian patients. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2004;98:728-33.
16. Del Castillo M, Mendoza G, Oviedo J, Perez Blanco RP, Anselmo AE, Silva A M. AIDS and Chagas disease with central nervous system tumor-like lesion *Am J Med* 1990; 88:693-4.

17. Fasano MB. Inmunodeficiencias primarias .consideraciones clínicas sobre las infecciones en pacientes inmunodeprimidos. Secretos de la Infectología Mc Grill Interamericana 1998.
18. Ferreira MS, Nishioka S, Rocha A, Silva AM, Ferreira RG, Olivier W, Tostes Jr S. Am J Trop Med Hyg 1991; 45: 723-7.
19. Ferreira MS, Nishioska S., Silvestre MT, Vorges AS, Nunes Araujo FR, Rocha A. Reactivation of Chagas disease in patients with AIDS : report of three new cases and review of the literature .Clin Infect Dis 1997;25:1397-400.
20. Fragata A, Luquetti A, Prata A et al. Etiological treatment of Chagas Disease. Parasitol Today 1997; 12: 127-30.
21. Freilij H, Altchen J. Congenital Chaga's disease diagnostic and clinics aspects. Clin Infect Dis 1995; 21: 551-5.
22. García A, Bahamonde M, Verdugo S, Correa J, Pastene C, Solari A et al. Infección transplacentaria por *Trypanosoma cruzi*. Rev Med Chile 2001; 129: 330-2.
23. Gobierno de Chile. .Ministerio de Salud. Unidad de Medicina Transfusional .Norma para la selección de donantes de Sangre, Marzo del 2.000.
24. Harms G, Feldmeier H., Review: HIV infection and tropical parasitic diseases-deleterious interactions in both directions? Tropical Medicine and International Health 2002, 7: 479-88.
25. Ferreira MS, Nishioka S de A, Silvestre MT, Borges AS, Nunes- Araujo FR, Rocha A.. Reactivation of Chagas' disease in patients with AIDS: report of three new cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 1997; 25:1397-400.
26. Lages-Silva E, Ramirez LE, Silva-Vergara ML, Chiari E. Chagasic meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome: diagnosis, follow-up, and genetic characterization of *Trypanosoma cruzi*. Clin Infect Dis. 2002; 34:118-23.
27. WHO 2002. Control of Chagas disease. WHO Technical Report Series N-905 Geneva.
28. Lorca M, Lorca E, Atías A, Plubins L. Chaga's disease in patients in chronic hemodiálisis. Prevalence and risk of transmission by blood transfusión. Rev Med Chile 1989; 116: 509-13.
29. Lorca M, Atías A, Astorga B et al. *Trypanosoma cruzi* in blood banks of 12 chilean hospitals. OPS. 1983; 17:269-74.
30. Mezzano D. Desafíos actuales de la terapia transfusional, en Medicina Transfusional Boletín de la Escuela de Medicina 1993; 22: 169.
31. MINSAL. Encuestas de situación de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional año 2003.
32. Lorca M, Bahamonde MI, García A, Tassara R, Urarte E, Contreras MdelC et al. *Trypanosome cruzi* transplacental infection in Chile: diagnosis, treatment and control. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38 52:46-8.
33. Oddo D, Casanova M, Acuña G, Ballesteros J, Morales B. Acute Chagas disease (*Trypanosomiasis Americana*) in acquired immunodeficiency syndrome: report two cases. Hum Pathol. 1992; 23:41-44.

34. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud Tratamiento Etiológico de la enfermedad de Chagas Conclusiones de una consulta Técnica Fundación Oswaldo Cruz, Río de Janeiro 23-25 de Abril 1998.
35. Perez Bianco R, Anselmo A, Soria A, Ruibal Ares B, Bouza MB, Muchnik G, Aixala M, De Bracco MM, De Tezanos Pinto M. HIV-1 infection in patients with hemophilia. The Argentinian experience from 1983 to 1990. *Medicina B Aires* 1992;52:3-9.
36. República de Chile, Ministerio de Salud. Div. Programas de Salud. Depto. de Epidemiología. Norma sobre exámenes microbiológicos obligatorios a realizar a toda la sangre donada para transfusiones y otros aspectos relacionados con la seguridad microbiológica de la sangre. 19 diciembre 1995.
37. Reyes PA, Vallejo M. Trypanocidal drugs for late stage, symptomatic Chagas disease (*Trypanosoma cruzi* infection). *Cochrane Library* 2005
38. Ribeiro dos Santos AS, Nishiya EC, Sabino DF, Chamone A, Saez-Alquezar. An improved PCR -based strategy for the detection of *Trypanosoma cruzi* in human blood samples. *Ann Trop. Med Parasit* 1999; 93:689-94.
39. Rivera J, David L, Levine B. Reactivation of cardiac Chagas disease in acquired immune deficiency syndrome. *Am J Card.* 2004; 94: 1102-1103.
40. Rodríguez Soura J, De Castro SL. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Mem Int Oswaldo Cruz.* 2002; 97: 3-24.
41. Rodríguez-Morales AJ. Nuevas perspectivas en el manejo terapéutico de la enfermedad de Chagas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2005; 22: 113-33.
42. Rothhammer F., Allison M., Nuñez L. Chagas disease in Pre Columbian South America *American J Physical Anthropol.* 1985; 68; 495-8.
43. Schenone H, Contreras M, Solari A, García A, Rojas A, Lorca M. Tratamiento con nifurtimox en niños con infección chagásica. *Rev Med Chile* 2003; 131: 1089-90.
44. Schijman A.G, Vigliano C, Burgos J, Favoloro R, Perrone S, Laguens R, Levin J. Early diagnosis of recurrence of *T. cruzi* infection by polymerase chain reaction after heart transplantation of chronic Chagas 'heart disease patient. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2000;19 1114-7.
45. Schmunis G., La Tripanosomiasis Americana como problema de salud pública, en *La Enfermedad de Chagas y el Sistema Nervioso OPS, Páb. Científica* 547, 1994.
46. Schwint O, Turconi P, Cazzulo A., Magagnin S, Grana D, Seminovich M, Maturri L. Compromiso cardiaco en el SIDA pediátrico. *Rev. Arg.* 2002;70:101-7.
47. Shearer W, Rosenblatt H, Gelman R, Oyomopito R, Pleager S, Stiehm R, et al. Lymphocyte subsets in healthy children from birth through 18 years of age: The Pediatric Aids Clinical trials group P1009 study. *J. Allergy Clin. Immunol* 2003;112:973-80.
48. Solari A, Saavedra H, Sepúlveda C, Oddo D, Acuña G, Labarca J. et al Successful treatment of *Trypanosoma cruzi* encephalitis in a patients with hemophilia and AIDS *Clin Infect Dis* 1993; 16:255-9.

49. Stiemer ER. Immunologic disorders in Infant and children, 4Th ed. Philadelphia WB Saunders, 1996
50. Torres M. Un mirada desde la Salud Pública al donante de sangre infectado con *T cruzi*. Tesis de Magister en Salud Pública mención Epidemiología. .Escuela de Salud Pública Universidad de Chile, 2006.
51. Umezawa E, Simonsen AN, Corbett C. Chagas Disease. Lancet 2001; 357: 797-9
52. Urbina JA. Specific treatment of Chagas disease: current satus and new developments. Curr Opin Infect Dis 2001; 14: 733-41
53. Vásquez M., Vidal S., Espinoza C. et al. Utilidad de una encuesta para identificar donantes de sangre de zonas no endémicas, potencialmente infectados con *Trypanosoma cruzi*. Parasitol. Día 1999; 23:125-9.
54. Vaidian AK, Weiss LM, Tanowitz HB. Chagas' disease and AIDS. Kinetoplastid Biol Dis. 2004; 3:2
55. Villar JC, Villar LA, Marin-Neto JA, Ebrohims S, Yusuf S. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic *Tripanosoma cruzi* infection. Cochrane Library