

Guía para la atención clínica integral del paciente con enfermedad de Chagas

*Ministerio de la Protección Social
Dirección General de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS*

Mauricio Santa María Salamanca
Ministro de Protección Social

Beatriz Londoño Soto
Viceministra de Salud y Bienestar

Lennis Enrique Urquijo Velásquez
Director General de Salud Pública

Juan Gonzalo López Casas
Director Instituto Nacional de Salud

Víctor Hugo Álvarez Castaño
Subdirector de Vigilancia y Control en Salud Pública

Gloria Rey Benito
Subdirectora Red Nacional de Laboratorios
Líder de Elaboración

Roberto Montoya Araújo.
Consultor Nacional OPS/OMS

Colaboradores

Julio Cesar Padilla Rodríguez
Coordinador Nacional Programa
de Prevención y Control de Enfermedades
Transmitidas por Vectores (ETV)

José Pablo Escobar Vasco
Consultor Nacional OPS/OMS

Zulma Cucunuba
Subdirección de Investigaciones INS

Astrid Carolina Flórez
Referente Parasitología Chagas INS

Mauricio Vera
Consultor Convenio 256 de 2009 OPS/OMS - MPS

Luis Eduardo Castro
Consultor Convenio 256 de 2009 OPS/OMS - MPS

Diana Patricia Rojas Álvarez
Subdirección Vigilancia y
Control en Salud Pública INS

Panel de Expertos:

Oscar Bernal Acevedo
Profesor Universidad de los Andes Bogotá

Juan Carlos Dib
Medico Docente Investigador.
Mg Salud Publica y Medicina Tropical

Alvaro Moncayo Medina
Profesor Universidad de los Andes Bogotá
Exfuncionario OMS

Nubia Roa
Médica Cardióloga

Fernando Rosas Andrade
Médico Cardiólogo

Gustavo Vallejo
Investigador Adjunto Tolima

Juan Carlos Villar
Investigador Universidad Industrial de Santander

Miguel Vacca
Cardiólogo Sociedad Colombiana de Cardiología
Bogotá



Glosario

- **Amastigote:** forma de *Trypanosoma* sin flagelo libre, es la forma que el parásito adopta cuando está intracelular. Se multiplican por división binaria.
- **Chagoma de inoculación:** reacción inflamatoria proliferativa con fibroblastos, células endoteliales, macrófagos, congestión y edema, configurando focos de paniculitis y reacción granulomatosa en la puerta de entrada del *T. cruzi* durante la infección en la fase aguda.
- **Epimastigote:** formas muy móviles de transición entre tripomastigote y amastigote que se encuentran en el tubo digestivo del insecto vector y en medios de cultivo, donde también se multiplican por división binaria.
- **Holter:** o electrocardiografía dinámica, consiste en el monitoreo continuo de la actividad eléctrica del corazón.
- **Miocardiopatías:** enfermedades que comprometen de forma primaria al miocardio, no como resultado de hipertensión o anomalías congénitas, valvulares, coronarias o pericárdicas. Según la etiología se reconocen dos tipos: 1) primarias, que son enfermedades del músculo cardíaco de origen desconocido y 2) secundarias, en las cuales la causa se conoce o son asociadas a enfermedad que compromete otros órganos. Desde el punto de vista clínico y patofisiológico las miocardiopatías pueden ser: 1) dilatadas (congestiva), 2) restrictiva e 3) hipertrófica. La enfermedad de Chagas produce una miocardiopatía dilatada, que desde el punto de vista etiológico es de tipo secundario (infección por un protozoario).
- **Miocarditis:** la miocarditis ocurre cuando el corazón está comprometido en un proceso inflamatorio, generalmente debido a un proceso infeccioso. Puede ser aguda o crónica. La miocarditis aguda puede progresar a una cardiomiopatía crónica dilatada.
- **Red Nacional de Laboratorios:** Red de laboratorios de salud pública, conformada por los Laboratorios Departamentales de Salud Pública, laboratorios públicos o privados de las Instituciones Prestadoras de Servicios. El Instituto Nacional de Salud actúa como laboratorio de referencia y cabeza de la Red.
- **Signo de Romaña:** edema elástico, indoloro de los dos párpados de uno de los ojos, congestión conjuntival e inflamación de nodos linfáticos satélites, debido a infección por *Trypanosoma cruzi* a través de la conjuntiva.
- **Sistema renina angiotensina:** también identificado como sistema renina-angiotensina-aldosterona es un conjunto de péptidos, enzimas y receptores involucrados en especial en el control del volumen del líquido extracelular y de la presión arterial.
- **Tratamiento etiológico:** se refiere al tratamiento medicamentoso de la infección por *Trypanosoma cruzi*.
- **Triatominos:** insectos hematófagos estrictos del orden *Hemiptera*, familia *Reduviidae* y subfamilia *Triatominae*, responsables por la transmisión de la infección por *Trypanosoma cruzi* a los humanos.
- **Tripomastigote:** forma de *Trypanosoma* en la sangre, que se caracteriza por tener el flagelo naciendo posteriormente al núcleo. Son las formas infectantes del parásito.
- **Trypanosoma:** género de parásitos de vertebrados de la familia *Trypanosomatidae* y del orden *Kinetoplastida* que se caracteriza por poseer flagelos y una organela típica llamada cinetoplasto que contiene un DNA especial (kDNA).
- **Xenodiagnóstico:** diagnóstico mediante la utilización del insecto vector transmisor de la enfermedad.

1. Antecedentes

La enfermedad de Chagas es el resultado de la infección por *Trypanosoma cruzi*, un protozoo que tiene como reservorio diversos animales salvajes en zonas rurales de varios países de Suramérica y América Central, y que es transmitido al hombre por insectos hematófagos. La fase aguda de la enfermedad pasa generalmente inadvertida, pero en los últimos años se ha incrementado la detección de casos de considerable gravedad clínica y una importante letalidad. La infección crónica con *T. cruzi*, puede llevar a una cardiopatía con diferentes grados de severidad, que en algunos departamentos Colombianos constituye una causa importante de enfermedad cardíaca, incapacidad y reducción de la expectativa de vida.

En Colombia, la infección por *Trypanosoma cruzi* se ha detectado con frecuencia a lo largo del valle del río Magdalena, en la región del Catatumbo, la Sierra Nevada de Santa Marta, el piedemonte de los Llanos Orientales y la Serranía de la Macarena. Los departamentos que presentan una mayor endemia son: Santander, Norte de Santander, Cundinamarca, Boyacá, Casanare y Arauca, y más recientemente se ha comenzado a documentar la importancia de este problema en comunidades de la Sierra Nevada de Santa Marta.

En el país se han hecho avances importantes en la identificación del área endémica, el control de la transmisión transfusional y el control vectorial en varios municipios con alta infestación por triatomíneos. Sin embargo, hay vacíos importantes sobre el acceso al diagnóstico, la calidad y cobertura de atención de la fase crónica, tanto en lo relacionado con tratamiento etiológico como con el manejo de la cardiopatía. Con respecto a vigilancia y manejo de los casos agudos, por otra parte, hay tres situaciones que requieren especial atención: la persistencia de áreas con infestación domiciliar por triatomíneos, el riesgo de transmisión por triatomíneos no domiciliados y la creciente ocurrencia de brotes de transmisión oral.

Por tratarse de una enfermedad con una historia natural compleja, con frecuencia se manejan conceptos equivocados que distraen los esfuerzos de las instituciones. La detección oportuna y el manejo adecuado de esta enfermedad en el país requieren de una difusión amplia de los conceptos y recomendaciones, la adopción de protocolos de atención adecuados, y una intensa gestión con los diferentes actores del sistema. El carácter crónico de la enfermedad hace que las demoras en adoptar masivamente conductas clínicas y epidemiológicas adecuadas tengan consecuencias irreversibles a nivel individual en una porción importante de población mayoritariamente de escasos recursos.

1.1. Objetivo y audiencia de la Guía

El objetivo de esta Guía es difundir entre el gremio médico, profesionales de la salud del área de enfermería y bacteriología, instituciones prestadoras de servicios, aseguradoras y secretarías de salud, los conceptos y recomendaciones técnicas que deben guiar el actuar con respecto a la detección precoz, manejo y tratamiento de las personas con enfermedad de Chagas en Colombia.

En cumplimiento del Acuerdo 117 de 1998, del Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud, en el año 2000, por medio de la Resolución 412, el Ministerio de Salud adoptó las normas técnicas y guías de atención para el manejo de las enfermedades de interés en Salud Pública. La enfermedad de Chagas, si bien es una de las enfermedades transmitidas por vectores de mayor importancia en salud pública en el país, no fue en ese momento objeto de Guía de Atención. En los últimos años se han definido mejor algunos aspectos del manejo de la enfermedad de Chagas, se han dado procesos institucionales en el contexto de la vigilancia y

hay nuevos elementos epidemiológicos, que plantean la necesidad de elaborar una Guía para el manejo clínico de esta enfermedad.

Por lo tanto el Ministerio de la Protección Social, con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud y con participación de expertos nacionales, elaboró esta Guía de Atención Clínica de la Enfermedad de Chagas, con el objeto de unificar y divulgar conductas para el diagnóstico y tratamiento que contribuyan a mejorar la calidad de vida de las personas infectadas con el *T. cruzi* en el país.

Esta guía trata sobre los aspectos de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas, independiente de la vía de transmisión. Se reconocen algunas especificidades relacionadas con el mecanismo de infección, como en la enfermedad congénita, pero el documento se concentra en el manejo de los casos en virtud de la situación clínica del paciente. Los aspectos epidemiológicos de la transmisión y las acciones de vigilancia son tratados en el Protocolo de Vigilancia de la Enfermedad de Chagas elaborado por el Instituto Nacional de Salud. Los dos documentos hacen parte, con otros componentes, de la Estrategia de Gestión Integrada para el control y la atención de la enfermedad de Chagas en el país.

1.2. Método para desarrollar la Guía

La elaboración de esta Guía de Atención Clínica partió de la revisión del documento Guías de Promoción de la Salud y Prevención de Enfermedades en la Salud Pública, elaborado por la Universidad Nacional en el marco del Programa de Apoyo a la Reforma de Salud, del cual se incorporaron algunos contenidos. En algunos aspectos las recomendaciones se basaron en el documento titulado “Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, del Ministerio de Salud de Brasil [55], que presenta contribuciones de especialistas producto de un aprendizaje de muchos años de la academia y de las instituciones de salud en ese país en el manejo de esta enfermedad. Literatura científica, especialmente del cono sur del continente y cuando disponible, de autores nacionales, respalda también las recomendaciones que se presentan.

Una versión preliminar del documento fue elaborado entre septiembre y noviembre de 2009 y fue revisada por un grupo de expertos durante una reunión realizada en Bogotá en noviembre de 2009. Posteriormente miembros del Comité de Enfermedad de Chagas de la Sociedad Colombiana de Cardiología hicieron importantes contribuciones.

Además de difundir recomendaciones para el manejo clínico de la enfermedad de Chagas, el documento, mediante el **anexo 1** hace énfasis en las implicaciones que tales recomendaciones tienen en la gestión de los distintos actores del Sistema. En dicho anexo se destacan los aspectos operacionales y de implementación de los conceptos técnicos discutidos en el documento, en el contexto en que se atiende la enfermedad de Chagas en Colombia.

2. Definición y características clínicas

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una afección parasitaria hística y hemática producida por *Trypanosoma cruzi*, protozoo flagelado, sanguíneo, que anida y se reproduce en los tejidos [13]. *T. cruzi* comprende una población heterogénea de parásitos que circula entre animales silvestres, domésticos, insectos triatominos y el hombre [27]. Aquellos triatominos que se relacionan con el hombre en su ambiente intradomiciliario son los que tienen especial importancia en la transmisión. *Triatoma infestans* al sur de la línea ecuatorial, *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata* al norte de ella, son consideradas las especies vectoras más importantes [21].

El parásito puede ser transmitido de varias formas, la más importante es la transmisión vectorial que ocurre cuando hay contaminación de piel y mucosas con heces de triatomíneos infectados, que al picar defecan sobre el huésped, dejando tripomastigotes metacíclicos en contacto con conjuntivas oculares o con pequeñas ulceraciones de la piel producidas por el rascado o la penetración de la proboscis del insecto en el momento de la picadura. La transmisión oral se da por el consumo de alimentos o bebidas que han sido contaminados con heces de triatomíneos infectados. La transmisión transfusional ocurre por la presencia de tripomastigotes vivos e infectantes en la sangre de donantes provenientes de zonas endémicas. La transmisión vertical, por el paso del parásito a través de la placenta hacia el feto, también se presenta en la enfermedad de Chagas y aunque la tasa con la que ocurre es baja, es un evento importante en áreas de alta prevalencia de enfermedad de Chagas crónica en mujeres en edad fértil. Finalmente cabe mencionar la transmisión accidental por punción u otro tipo de contacto con material contaminado con *T. cruzi*, así como la transmisión mediante la leche materna. Más información relacionada con los mecanismos de transmisión, determinantes epidemiológicos, los vectores y las implicaciones en el marco de la vigilancia en salud pública pueden ser consultados en el Protocolo de Vigilancia de la Enfermedad de Chagas del Instituto Nacional de Salud (INS 2009).

En la evolución natural de la enfermedad de Chagas se distinguen dos fases con presentaciones clínicas, criterios diagnósticos y terapéuticos diferentes. La enfermedad se inicia con una fase aguda caracterizada por síndrome febril infeccioso y parasitemia. En los casos agudos no tratados, la enfermedad progresa hacia la fase crónica, donde un porcentaje grande de personas permanecen asintomáticas (aproximadamente 70%) y sin compromiso clínico (la llamada forma "indeterminada"), pero un grupo desarrolla, después de un periodo que puede ir de 10 a 30 años, lesiones irreversibles, especialmente cardíacas.

2.1. Fase aguda

En la fase aguda (inicial) predomina el parásito circulante en la corriente sanguínea en cantidades expresivas. Las manifestaciones de enfermedad febril pueden persistir por hasta 12 semanas. En este periodo los signos y síntomas pueden desaparecer espontáneamente de forma que la enfermedad evolucionará hacia la fase crónica o puede progresar para formas agudas graves con riesgo de llevar a la muerte.

El periodo de incubación es de duración variable, con un término medio de una semana. Una vez terminado éste, se inicia un cuadro clínico caracterizado por la presencia del parásito en la sangre acompañada de un síndrome febril y otras manifestaciones clínicas. Este cuadro clínico puede pasar inadvertido, diagnosticándose solo en el 1% o 2% de los pacientes [31, 47]. Esta fase aguda puede presentarse a cualquier edad, teniendo la enfermedad peor pronóstico si la infección aguda se presenta en niños menores de dos años [47].

Las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas en poblaciones similares a la nuestra [4, 5] incluyen síndrome febril 84,7%, mialgia (50%), cefaleas (47,5%), signo de Romaña (edema bipalpebral, unilateral con adenopatía preauricular) (45,8%), signos de falla cardíaca (17%) con 100% de miocarditis aguda en las biopsias endomiocárdicas, hepatomegalia (8,5%), edema (3,4%) y chagoma (induración en el sitio de la piel por donde ocurrió la entrada del parásito) (1,7%). Los patrones sintomáticos más frecuentes son fiebre, mialgia, cefalea y signo de Romana (20,2%), fiebre, mialgia y cefaleas (11,9%), y solo fiebre (11,9%). En los casos debidos a transmisión oral no se presenta signo de entrada (signo Romaña o chagoma de inoculación) y en las series de Brasil, donde más casos por este tipo de transmisión se han documentado [45], se destaca la fiebre prolongada como el síntoma más frecuente (99,1% de los episodios en una

sería de 233 casos), seguido por edemas en la cara (57,5%) y en miembros inferiores (57,9%). La miocarditis se puede presentar con o sin manifestaciones de compromiso cardiaco. Entre los hallazgos electrocardiográficos puede evidenciarse prolongación PR e intervalo QT, cambios de la onda T, disminución del voltaje QRS, extrasístole ventricular y bloqueo de la rama derecha (mal pronóstico en la fase aguda). Puede observarse también una imagen radiológica aumentada del corazón (predomina ventrículo izquierdo, 85%), pericarditis, derrame pericárdico (que puede llevar a taponamiento cardiaco) y falla cardiaca [42]. Otras manifestaciones posibles de la enfermedad en esta fase en menor proporción en lactantes, incluyen irritabilidad y llanto continuo. El cuadro puede presentarse también con cefalea, insomnio, astenia, mialgias, y meningoencefalitis o encefalitis, hipoproteinemia, diarrea, adenopatías generalizadas o regionales con predominio cervical e inguinal; orquiepidimitis y parotiditis [10].

2.2. Fase crónica

La fase crónica de la enfermedad de Chagas se inicia desde el momento en que persiste la infección por *T. cruzi* y el episodio agudo se resuelve clínicamente. Si el parásito no es eliminado mediante tratamiento etiológico durante el episodio agudo o, con menos posibilidad de éxito, en etapas posteriores, en general se considera que la persona va a permanecer infectada por el resto de la vida. En el torrente sanguíneo el parásito persistirá en muy bajas cantidades, lo que hace que los métodos parasitológicos (especialmente los directos) sean casi siempre negativos. La mayoría de los casos (aproximadamente 70% en series de otros países), nunca desarrollan daño importante en órganos blanco y persisten asintomáticos el resto de la vida (forma indeterminada). En el resto de los casos la enfermedad transcurrirá con esta forma asintomática durante 10 a 30 años, cuando comenzará a manifestarse el daño cardíaco con diferentes tipos de deterioro, configurando la llamada “forma cardiaca”. En algunas personas, especialmente infectados con cepas del parásito que circulan en los países del sur del continente (Brasil, Argentina) se puede presentar compromiso de vísceras huecas, especialmente esófago y colon, configurando la forma digestiva de la enfermedad. En nuestro medio esta forma es poco frecuente.

2.2.1. Forma indeterminada

Se considera que padecen la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas aquellas personas positivas en la serología que no presentan manifestaciones clínicas características de la enfermedad de Chagas y que no presentan alteraciones en el electrocardiograma de reposo y en la radiografía de torax (la realización de estudios radiológicos de esófago y colon para descartar la forma digestiva tiene poca importancia en nuestro medio). Al igual que en el resto de pacientes en fase crónica, normalmente los exámenes directos para detección del parásito en sangre son negativos y los hemocultivos y xenodiagnósticos tienen una positividad menor del 50%.

Se estima que anualmente 2% a 5% de los pacientes con esta forma evolucionan a la forma cardiaca de la enfermedad. Los estudios longitudinales demuestran que entre 70% y 80% de los pacientes que cursan la etapa indeterminada evolucionan en forma favorable y benigna sin evidencia de daño cardiaco o digestivo [16, 32].

2.2.2. Forma cardiaca

La forma cardiaca se caracteriza por evidencias de compromiso del corazón, que frecuentemente evoluciona para cuadros de miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Esta forma de la enfermedad ocurre en cerca de 30% de los casos crónicos y es la mayor responsable de la mortalidad por la enfermedad de Chagas crónica.

Entre las características más peculiares de la cardiopatía chagásica crónica, se destacan de manera especial su carácter fibrosante, considerado el más expresivo entre las miocarditis, la destacada frecuencia y complejidad de las arritmias cardíacas y su combinación con disturbios de conducción del estímulo atrioventricular e intraventricular, la gran incidencia de muerte súbita y fenómenos tromboembólicos y de aneurismos ventriculares. [55]. La **tabla 1** describe una clasificación de la cardiomiopatía chagásica que tiene en cuenta manifestaciones clínicas, electrocardiográficas, los hallazgos ecocardiográficos y la función autonómica [48]. Se configuran esencialmente los siguientes cuadros clínicos:

Tabla 1. Clasificación clínica de la cardiomiopatía chagásica

| Estadio | Síntomas | ECG | Tamaño del corazón | FEVE | Movimiento anormal del VI | Función autonómica |
|-------------|---------------------------------|--|--------------------|----------|------------------------------------|--------------------|
| Estadio IA | No | Normal | Normal | Normal | Normal | Normal |
| Estadio IB | No | Normal | Normal | Normal | Leve disfunción diastólica | Puede ser anormal |
| Estadio II | Mínimos | Anormalidades de la conducción o CPV | Normal | Normal | Segmentaria, aquinesia o neurismas | Puede ser anormal |
| Estadio III | Falla cardíaca, arritmias, etc. | Anormalidades de la conducción AV, arritmias complejas u ondas Q patológicas | Aumentado | Reducida | Disfunción global segmentaria | Usualmente anormal |

Convenciones: FEVE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VI: ventrículo izquierdo; ECG: electrocardiograma; AV: aurículo-ventricular.

- **Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC):** caracterizada por una dilatación cardíaca creciente, con pérdida progresiva de la capacidad efectiva del ventrículo izquierdo; con gran dilatación, fibrosis miocárdica y proclividad para el desarrollo de tromboembolismo como cualquier otra cardiopatía dilatada [28, 56,]. Los síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva aparecen generalmente en personas entre los 20 a 50 años de edad, la insuficiencia es biventricular, con predominio de fenómenos congestivos sistémicos, siendo raros los episodios de disnea paroxística nocturna y de edema agudo del pulmón. Los pacientes raramente asumen una actitud ortopnéica [46].
- **Arritmias:** la miocarditis chagásica crónica, con sus características de difusa, progresiva y fibrosante, proporciona un excelente sustrato anatomopatológico para la ocurrencia del fenómeno de reentrada y surgimiento de arritmias. Entre éstas, los eventos más frecuentes son: extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, fibrilación auricular, bradiarritmias, bloqueos aurículo-ventriculares. Las arritmias se pueden manifestar con palpitaciones, tonturas, pérdida de conciencia y otras manifestaciones de bajo flujo cerebral.
- **Tromboembolismo:** El tromboembolismo constituye algunas veces la primera manifestación de la enfermedad de Chagas. Los émbolos cardíacos pueden alcanzar tanto la circulación pulmonar como la sistémica, siendo el cerebro el órgano blanco donde más se hacen evidentes. La formación de los trombos se asocia con el hallazgo de áreas discinérgicas en la pared ventricular, que son detectadas mediante la ecocardiografía y generalmente están localizadas en las paredes apical, inferior y postero-lateral del ventrículo izquierdo [55].

2.2.3. Forma digestiva

La denervación de los plexos del tubo digestivo ocasiona trastornos en la absorción, motilidad y secreción que causan incoordinación motora y dilatación, llevando a la formación de megavisceras, involucrando sobre todo al esófago y al colon [51]. La esofagopatía chagásica es similar al megaesófago idiopático (acalasia del esófago) tanto en su patogenia como en su fisiología, sintomatología, evolución y tratamiento. La diferencia fundamental es la serología positiva para tripanosomiasis americana, así como en algunos casos la asociación con megacolon o cardiopatía.

La disfagia es el principal síntoma en casi todos los casos (mayor de 96%), es lentamente progresiva, exacerbada por la ingestión de alimentos sólidos o fríos; habitualmente consultan por regurgitación, dolor esofágico, pirosis, hipo, sialorrea con hipertrofia de las glándulas salivales, tos y desnutrición, en el orden citado [18].

La presencia de megacolon en un adulto proveniente de área endémica es un indicador de alto riesgo de existencia de megacolon chagásico, y si los resultados serológicos son negativos, deben ser repetidos, pues es muy rara la ausencia de anticuerpos específicos en un caso con megacolon [6, 50]. El síntoma principal es la constipación inpruebainal, de instalación lenta y progresiva. Otro síntoma es el meteorismo con distensión abdominal y timpanismo. La disquesia, que consiste en la dificultad para evacuar exigiendo un gran esfuerzo de la musculatura abdominal para el desprendimiento del bolo fecal, aun en presencia de heces de consistencia normal, es también una manifestación frecuente y característica [6, 50].

2.3. Enfermedad de Chagas congénita

La transmisión transplacentaria de *T. cruzi* al feto en formación se puede producir en cualquier etapa de la infección materna. La transmisión prenatal depende de la tasa de prevalencia de infección chagásica en embarazadas (o en mujeres en edad fértil) y de la tasa de incidencia de la transmisión vertical. En Colombia no hay información sobre estos parámetros que permita aproximarse a la magnitud del problema de la transmisión congénita de la infección por *T. cruzi*. En otros países se considera que la transmisión puede ocurrir en 0,5% a 3,5% o entre 1% a 8% de los embarazos en mujeres chagásicas [22, 39]. El embarazo puede infectar el feto con o sin que ocurra compromiso placentario [39].

En general se considera que la enfermedad de Chagas en el embarazo tiene un bajo riesgo perinatal y que la mayoría de los partos se dan a término, sin alteraciones en el crecimiento intrauterino [39]. Si bien la mayoría de los neonatos con enfermedad de Chagas no presentan enfermedad aparente al nacer, pueden producirse fetopatías y el niño al nacer puede presentar una amplia gama de manifestaciones que van desde recién nacidos aparentemente sanos y de peso adecuado a la edad gestacional (90% de los casos), hasta cuadros graves que pueden llegar a ser mortales con recién nacidos de bajo peso, prematuros con hepatoesplenomegalia, fiebre y otros síntomas característicos del síndrome de TORCH (10% de los casos). En trabajos realizados en Brasil, Argentina, Chile y Paraguay, se ha demostrado que 60% a 90% de los casos de infección congénita son asintomáticos.

Entre las manifestaciones clínicas más importantes de la enfermedad congénita están la hepatomegalia y la esplenomegalia. La hepatomegalia es el signo más importante y generalmente está presente desde el nacimiento [39]. Surge antes de la esplenomegalia y en los casos no tratados desaparece alrededor de los 6 a 12 meses de vida. La superficie del hígado a la palpación es lisa, de consistencia firme, indoloro. La esplenomegalia es menos

frecuente y ocurre simultáneamente con la hepatomegalia. De superficie lisa e indoloro a la palpación, el bazo puede alcanzar dimensiones importantes. Estos dos hallazgos en recién nacidos en área endémica son elementos importantes en la sospecha clínica de enfermedad de Chagas congénita [39].

Entre las alteraciones cardiovasculares en esta forma de la enfermedad se puede observar taquicardia como manifestación de una miocarditis aguda o insuficiencia cardiaca, que es referida como una alteración poco frecuente pero que denota un compromiso grave [39]. El ECG en la mayoría de los casos tiene el aspecto normal para la edad, pero se describen alteraciones como cambios en la onda T y segmento ST, y reducción del voltaje del complejo QRS. El compromiso del sistema nervioso central, por otra parte es una causa importante de muerte en niños menores de un año con enfermedad de Chagas y son de hecho cuadros muy exclusivos de estas edades. El daño se produce durante la vida fetal o durante los primeros días o meses de vida. Anemia e hiperbilirrubinemia son alteraciones descritas por varios autores en esta forma de la enfermedad [39].

3. Características de la enfermedad de Chagas en Colombia

En Colombia las pocas series clínicas han sido descritas en centros de atención de tercer nivel y generalmente asocian la enfermedad de Chagas a falla cardiaca secundaria a una cardiomiopatía dilatada, a trastornos de conducción aurículo-ventriculares, a disfunción sinusal o a muerte súbita secundaria a una arritmia ventricular de alto grado [53], siendo escasos los estudios poblacionales con muestras no seleccionadas. En un estudio de este tipo realizado en zona endémica del departamento de Boyacá, [54], en una población con un promedio de edad de 45 años, se encontraron alteraciones electrocardiográficas típicas de la enfermedad de Chagas y signos clínicos compatibles, con una frecuencia dos veces mayor entre los chagásicos que en el grupo control; pero en general se reveló un perfil del daño menos agresivo que lo que refieren algunas casuísticas del sur del continente. Sin embargo, los registros de los centros de atención de cardiología en el país, demuestran la existencia de la cardiopatía de etiología chagásica en nuestro medio, la variedad del cuadro clínico y el elevado peso que la infección por *T. cruzi* tiene como etiología entre la atención regular de cardiopatía grave. Una revisión de 120 casos atendidos en la Fundación Clínica Shaio de Bogotá [53], mostró entre otras cosas una elevada proporción de casos con alteraciones electrocardiográficas típicas de esta cardiopatía (40% de los casos con bloqueo completo de rama derecha), frecuencia elevada de casos con anomalías en el ecocardiograma (67%) y evidencia sobre la gravedad del daño expresado en una elevada proporción de pacientes (50%) que requirieron implante de marcapaso definitivo.

El análisis de la importancia de la cardiopatía chagásica en Colombia ha incluido la discusión sobre la circulación en el país de linajes de *T. cruzi* tipo I, y no de tipo II, que es el que en el sur del continente se asocia con mayor cardiopatía. Se estima que en Colombia *T. cruzi* I representa cerca del 80% de los aislados obtenidos de los vectores, con ocasional aislamiento del zimodemo Z3 (Tc IIa sublinaje) [17, 20,]. Sin embargo, hallazgos recientes hacen pensar que la presencia del linaje II (más cardiopático) pueda ser más importante de lo que se había pensado. El aislamiento de dos cepas de *T. cruzi* II en cultivo, a partir del contenido intestinal de *Panstrongylus geniculatus* [35, 37], mostró que en Colombia este vector estaría involucrado en la transmisión de *T. cruzi* II en los ciclos silvestres del parásito. Más recientemente se reportó el aislamiento de *T. cruzi* II en 3 de 6 cepas aisladas de niños con enfermedad de Chagas congénita en el departamento de Boyacá [43], lo cual confirma la circulación de *T. cruzi* II en Colombia.

4. Diagnóstico

4.1. Métodos de diagnóstico

4.1.1. Métodos parasitológicos directos

Los exámenes parasitológicos directos son aquellos en los que la presencia del parásito es detectada mediante observación directa. Están particularmente indicados en el diagnóstico de la fase aguda e incluye los siguientes métodos:

- **Detección de los tripanosomas en fresco:** es la primera alternativa de diagnóstico directo por ser rápida, simple, costo efectiva y más sensible que el extendido. El parásito puede ser detectado por su motilidad. Lo ideal es que el paciente esté febril en el momento de la toma de la muestra. La sangre debe ser colocada entre lámina y laminilla y debe examinarse un mínimo de 200 campos en 400X. Si es negativo debe repetirse diariamente, examinándose varias preparaciones. Puede ser necesario incluso la realización de 5 o más preparaciones diarias.
- **Métodos de concentración:** estos exámenes presentan mayor sensibilidad y están recomendados cuando el examen directo en fresco sea negativo. En la fase aguda (que es cuando está indicado el diagnóstico parasitológico) ante la presencia de síntomas por más de 30 días, éstos deberán ser los métodos seleccionados. Los métodos son Strout, microhematrocrito y creme leucocitario. En el **método de Strout** se usa sangre venosa, en tubo seco, sin anticoagulante, dejando que coagule y centrifugando a baja rotación durante 1 a 2 minutos para separar el coágulo. El suero, conteniendo leucocitos, plaquetas y algunos glóbulos rojos, es entonces centrifugado a mayor rotación (600g) por 5 minutos, para concentrar los parásitos en el sedimento [26]. El sedimento es observado entre lámina y laminilla en busca de *T. cruzi*. En el **método del microhematrocrito** se cargan con sangre varios capilares heparinizados y se llevan a centrifugación por algunos minutos en bajas rotaciones. Los capilares se cortan en la interfase glóbulos-plasma para examen entre lámina y laminilla al microscopio (el corte de los capilares implica riesgo de contaminación en el procedimiento). El **método del creme leucocitario** consiste en la centrifugación de la sangre con anticoagulante y la búsqueda de los parásitos en el “creme” formado en la interface del sedimento de los eritrocitos y el plasma.
- **Gota gruesa o extendido:** aunque tiene una sensibilidad inferior con relación a los métodos ya descritos, las preparaciones con colorantes son importantes para la comprobación de características morfológicas del parásito, especialmente en áreas donde la infección por *T. rangeli* también está presente. La gota gruesa es además útil en regiones donde se sospecha que pueda haber al mismo tiempo transmisión de malaria y transmisión de la enfermedad de Chagas. La realización de la gota gruesa como rutina en estas regiones para el diagnóstico de malaria en febriles puede detectar casos agudos de enfermedad de Chagas.

4.1.2. Métodos parasitológicos indirectos

Los métodos parasitológicos indirectos son el xenodiagnóstico y el hemocultivo. En la fase aguda de la enfermedad, cuando la parasitemia es importante, la sensibilidad de estos métodos es semejante a la de los métodos directos. En la fase crónica, cuando es difícil la observación de los parásitos en la sangre, estos métodos son más sensibles que los métodos directos, sin embargo, dada la escasez de parásitos en sangre, su positividad es notablemente inferior a lo observado en la fase aguda. El principio en los dos casos es mejorar la sensibilidad mediante la multiplicación

de los parásitos en el vector (xenodiagnóstico) o en un medio de cultivo apropiado (hemocultivo). Cualquiera de los dos procedimientos sin embargo está limitado a laboratorios especializados y tienen poca utilidad en la práctica, debido a que la serología positiva es suficiente criterio para la confirmación diagnóstica en la fase crónica. Algunas situaciones en que estos métodos, o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tendrían indicación son:

1. Necesidad de confirmación de casos agudos negativos en los métodos parasitológicos directos (repetidos) y no conclusivos desde el punto de vista serológico, siempre que la confirmación tenga implicaciones clínicas y epidemiológicas importantes.
2. Pacientes crónicos inmunosuprimidos en riesgo, o con sospecha de reactivación de la infección y por lo tanto en quienes la confirmación de la infección va a definir conductas clínicas. En estos pacientes las pruebas serológicas pueden ser no conclusivas debido a la inmunosupresión.
3. Casos crónicos muy excepcionales, con serologías discordantes o no conclusivos, en los que haya relevancia clínica o epidemiológica en la confirmación.
4. Recién nacidos de madre chagásica seropositiva, con cuadro clínico compatible y pruebas directas negativas, en quienes es necesario lograr una definición diagnóstica antes de los 6 meses en que puede hacerse la confirmación serológica (en estos casos la única alternativa entre estas técnicas es la PCR, no siendo posible la realización de xenodiagnóstico y hemocultivo, debido a las cantidades de sangre requeridas).
5. Situaciones excepcionales en las que tenga relevancia clínica la confirmación de fracaso terapéutico.

- **Xenodiagnóstico:** usa el triatomino como medio de reproducción de los parásitos presentes en la sangre. Los insectos criados en laboratorios son colocados en cajas en el antebrazo del paciente, dejándolos durante 30 minutos para que obtengan la sangre. Después de 30 a 60 días se examina el contenido intestinal de los triatominos en búsqueda de los parásitos en formas epimastigotas y tripomastigotas metacíclicas. Este método no se recomienda para los servicios de salud y su realización es solo posible en algunos centros de investigación. Alternativamente puede realizarse el llamado xenodiagnóstico artificial, que consiste en que la sangre del paciente es extraída por venopunción, heparinizada y colocada en recipientes mantenidos a la temperatura corporal y con membranas finas de latex, a través de las cuales los insectos se alimentan. La sensibilidad varía mucho y depende especialmente de la fase de la enfermedad y del tiempo de infección. En la fase aguda la sensibilidad puede ser de 100%, mientras en fase crónica en general se acepta que no es mayor del 50%.

- **Hemocultivo:** para el hemocultivo se emplean medios líquidos tales como LIT (triptosa de infusión de hígado) o BHI (infusión cerebro-corazón). La sensibilidad es semejante a la del xenodiagnóstico, pero en nuestro medio en general se considera que no es superior a 40% en la fase crónica (100% en la fase aguda). La realización de hemocultivos de forma seriada aumenta la positividad de la técnica; sin embargo, la variabilidad en positividad es importante entre regiones, lo que probablemente refleja la diferente constitución genética de las cepas de *T. cruzi* [14] El tiempo en que normalmente el hemocultivo se positiviza es de 30 a 60 días.

- **La reacción en cadena de la polimerasa (PCR):** esta técnica se basa en la amplificación de fragmentos de minicírculos de ADN del cinetoplasto, o de otros ácidos nucleicos del parásito. La positividad de la PCR en la fase crónica es semejante a la del xenodiagnóstico

y el hemocultivo; sin embargo, en experiencias en las que la PCR se ha realizado de forma simultánea con los otros dos métodos, ha demostrado tener una sensibilidad superior [14]. Al igual que lo que ocurre con los otros métodos, la negatividad en la fase crónica no es en sí debida a una baja sensibilidad de la técnica para la detección de los parásitos en sangre, sino un resultado dependiente de la presencia intermitente del parásito en sangre que depende del ciclo biológico y de los cambios en la relación parásito-hospedero en el tiempo [14].

4.1.3. Diagnóstico serológico

Los métodos serológicos son la esencia del diagnóstico de la infección en la fase crónica. En una etapa inicial de la infección, los anticuerpos contra *T. cruzi* son de la clase IgM, siendo reemplazados gradualmente por IgG.

- **Detección de anticuerpos IgG:** el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en fase crónica se hace a través de la presencia de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi*, detectados al menos por dos técnicas serológicas de principios diferentes de preferencia con titulación. Pueden ser empleadas dos de las siguientes tres técnicas.
1. Ensayo inmunoenzimático (ELISA): títulos positivos mayores o iguales a dos veces el valor del punto de corte de la densidad óptica. En general el fabricante de los estuches diagnósticos indica cómo definir la zona límite o zona gris donde se ubican las muestras indeterminadas. Cuando no existe tal orientación se recomienda considerar como indeterminadas las muestras con valores de densidad óptica en el intervalo entre 10% y 20% por debajo y por encima del punto de corte [26]. Las muestras indeterminadas deben ser remitidas a laboratorios de referencia para ser procesadas por otras técnicas [26].
 2. Inmunofluorescencia indirecta (IFI): títulos positivos mayores o iguales a 1:32.
 3. Hemoaglutinación indirecta (HAI): dependiendo del punto de corte señalado por la información técnica del kit correspondiente.

Debe tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- Siempre el diagnóstico debe realizarse con dos de estas técnicas.
 - Si hay disparidad entre ambas pruebas es necesario realizar una tercera reacción para definir el estado de infección.
 - Se considera que la prueba de ELISA tiene una alta sensibilidad y por lo tanto se recomienda como la primera prueba a realizar en el proceso de confirmación diagnóstica. Falsos negativos pueden ocurrir con la técnica de ELISA y por lo tanto se recomienda que ante un paciente con importantes elementos clínicos y epidemiológicos para sospechar enfermedad de Chagas, se debe continuar con el estudio serológico con la segunda prueba.
 - En la fase aguda, el uso de la IgG para diagnóstico requiere de dos muestras de sangre que permitan comparar la seroconversión (pasar de negatividad a positividad) o la variación en tres títulos serológicos (IFI) con intervalo de mínimo 21 días entre una muestra y la otra.
- **Detección de anticuerpos IgM:** se trata de una técnica compleja que todavía no está disponible en Colombia. La detección de anticuerpos IgM es de utilidad para diagnóstico de la fase aguda.

4.2. Enfoque del diagnóstico según la fase y la forma de la enfermedad

En la **fase aguda** *T. cruzi* está comúnmente presente en la circulación periférica durante seis a ocho semanas después de la infección. El abordaje inicial es la búsqueda de los parásitos con el examen en fresco, en caso de ser negativo se debe seguir buscando la confirmación con métodos de concentración como microhematocrito o Strout, y si la sospecha persiste, en caso de negatividad, se deben repetir los exámenes en días sucesivos. De forma simultánea, se debe proceder con las pruebas serológicas para la detección de seroconversión o variaciones en los títulos de IgG. La IgM está indicada pero no está disponible en Colombia. Ante la negatividad de exámenes directos, si es posible, se puede intentar la detección del parásito con xenodiagnóstico y/o hemocultivo. En la **figura 1** se observa un diagrama de flujo para el diagnóstico de la fase aguda de la enfermedad de Chagas.

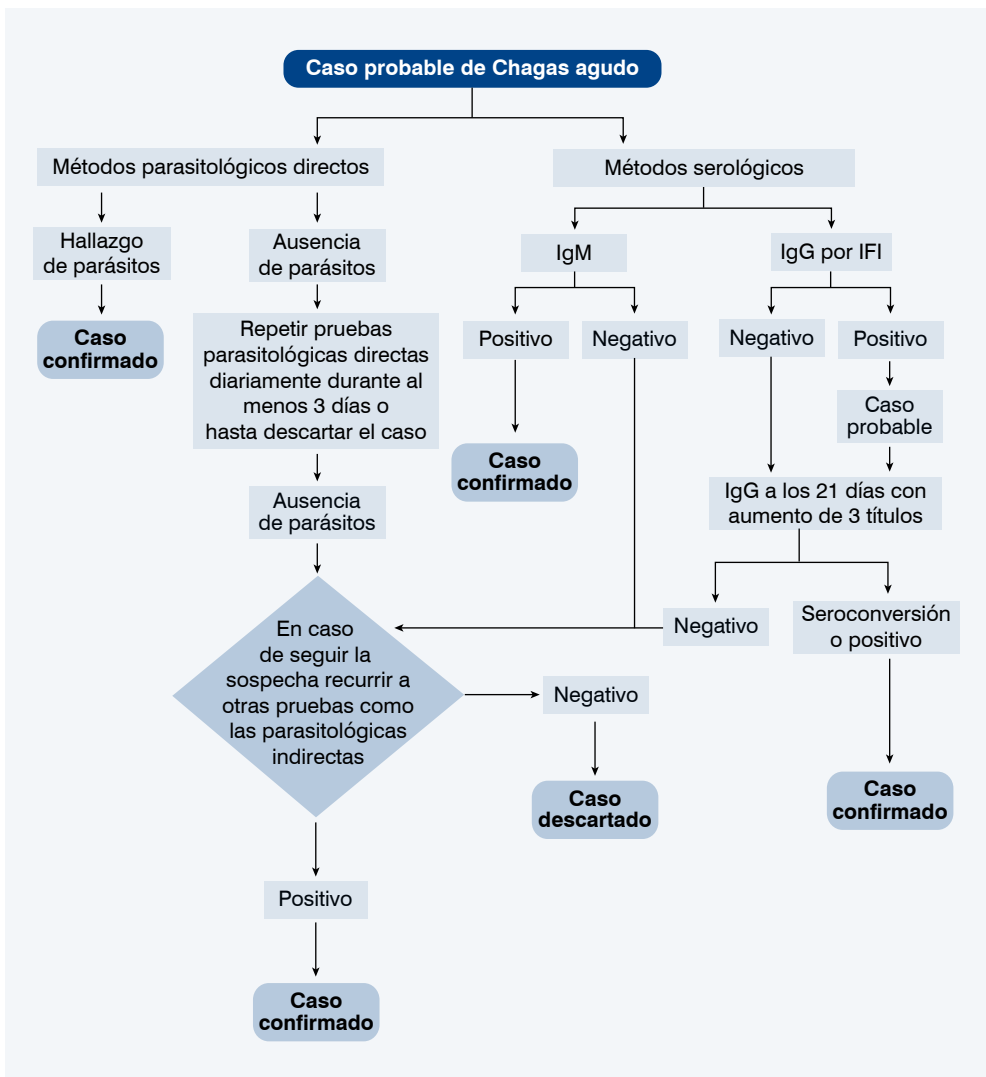


Figura 1. Flujograma para el diagnóstico de la fase aguda de la enfermedad de Chagas.

La **fase crónica** de la enfermedad se caracteriza por parasitemia subpatente en sangre periférica y altos títulos de anticuerpos específicos IgG. En la práctica clínica no interesa en esta fase la detección directa del parásito, por lo tanto el diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos IgG de acuerdo a los criterios ya descritos. En casos especiales, ante una serología dudosa en un paciente donde la definición diagnóstica tenga implicaciones de manejo, puede intentarse la detección del parásito por hemocultivo o xenodiagnóstico, o mediante PCR. En cualquiera de los casos, esta alternativa requiere de un laboratorio especializado, que en el país funcionan en algunos centros de investigación y en el Instituto Nacional de Salud. En la **figura 2** se observa un diagrama de flujo para el diagnóstico de la fase crónica de la enfermedad de Chagas.

En la **infección congénita** se comienza con el diagnóstico de la infección en la madre. Como la infección materna es un caso crónico, la confirmación en la madre es serológica (IgG), según lo descrito. Una vez confirmado el diagnóstico en la madre, el siguiente paso es tratar de detectar el parásito en el recién nacido mediante los métodos parasitológicos. Si el diagnóstico de la madre se conoce desde antes del parto, debe obtenerse sangre del cordón umbilical al momento del parto para realización de los métodos directos y de concentración. Si es negativo en sangre del cordón o si la sospecha surge después del parto, la búsqueda debe hacerse en sangre venosa. Si el recién nacido es positivo en los exámenes directos, debe ser sometido al tratamiento etiológico. Si la infección no se diagnostica en este momento, el hijo de la mujer seropositiva deberá ser examinado con serología (IgG) a los seis y a los nueve meses de nacido. Los anticuerpos IgG pueden estar presentes antes de este periodo, pero pueden haber pasado de la madre, por eso el diagnóstico al inicio debe ser con métodos directos y la recomendación de verificar su presencia a los 6 y a los 9 meses para poder basar el diagnóstico en la serología. Si la serología es negativa, se descarta la transmisión vertical. Los casos seropositivos a los seis meses deberán recibir tratamiento etiológico considerando la elevada tasa de cura en esta fase. En la **figura 3** se observa un diagrama

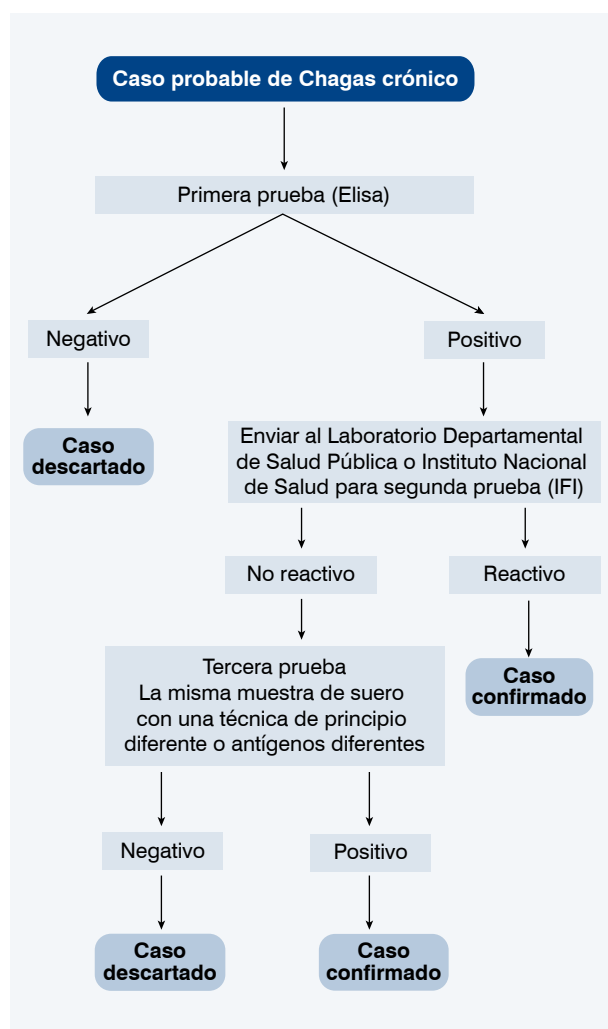


Figura 2. Flujograma para el diagnóstico de la fase crónica de la enfermedad de Chagas.

de flujo para el diagnóstico de la fase crónica de la enfermedad de Chagas. El proceso comienza con un 'Caso probable de Chagas crónico', seguido de una 'Primera prueba (Elisa)'. Si el resultado es 'Negativo', el caso es 'descartado'. Si es 'Positivo', se envía al laboratorio para una 'segunda prueba (IFI)'. Si esta es 'No reactivo', se realiza una 'Tercera prueba' con una técnica diferente; si es 'Negativo', el caso es 'descartado', y si es 'Positivo', el caso es 'confirmado'. Si la segunda prueba es 'Reactivo', el caso es 'confirmado'.

de flujo para el diagnóstico de la enfermedad congénita.

Los casos de pacientes en fase crónica que cursan con situaciones de inmunosupresión por enfermedades coexistentes, son susceptibles a presentar una reactivación de la infección. En estos casos el diagnóstico es posible mediante la observación directa del parásito en sangre periférica, en líquido cefalorraquídeo o en otros fluidos. El diagnóstico entonces se basa en los métodos directos. Ante la negatividad de los exámenes directos y la necesidad de confirmar el diagnóstico, puede recurrirse incluso a la realización de PCR en el fluido corporal correspondiente, por ejemplo en líquido cefalorraquídeo (la meningoencefalitis chagásica aguda es el cuadro descrito con mayor frecuencia en los casos de reactivación). La serología deberá siempre realizarse, pero puede no ser positiva en estos casos.

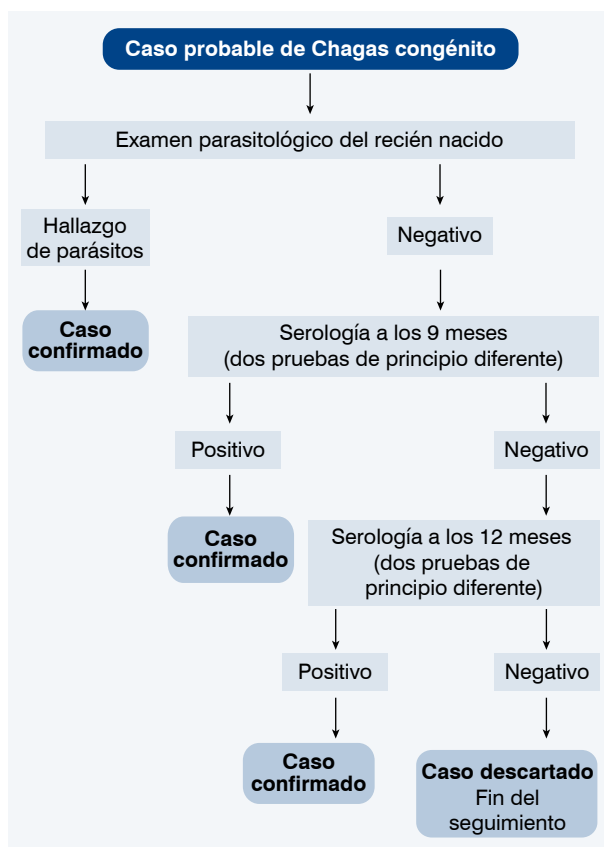


Figura 3. Flujograma para el diagnóstico de enfermedad congénita.

5. Tratamiento etiológico

El tratamiento etiológico en la enfermedad de Chagas se refiere al uso de medicamentos de acción tripanosomicida con el objeto de curar la infección. En la fase aguda el tratamiento etiológico está siempre indicado, busca evitar la progresión hacia la fase crónica, pero tiene como un primer objetivo evitar complicaciones inmediatas que pueden surgir por el compromiso de órganos blanco durante esta fase de la enfermedad. La instauración del tratamiento etiológico, por lo tanto, en la fase aguda constituye una urgencia médica. En la fase crónica el uso del tratamiento, cuando indicado, busca evitar la progresión de la enfermedad hacia el daño cardíaco o digestivo (este último poco frecuente en nuestro medio) que puede ocurrir a mediano y largo plazo por la infección crónica con *T. cruzi*.

5.1. Indicaciones

Las indicaciones para la administración del tratamiento etiológico en la enfermedad de Chagas son:

- Todos los casos en fase aguda de la enfermedad.
- Infección congénita.
- Pacientes menores de 18 años en fase crónica independiente de la forma clínica.

- Paciente en fase crónica con reactivación de la infección debido a terapia inmunosupresora (pacientes sometidos a trasplantes) o por otras causas de inmunosupresión (infección por VIH).
- Exposición accidental a material conteniendo formas vivas de *T. cruzi*.

Clásicamente se ha reconocido la eficacia del tratamiento etiológico en la fase aguda de la enfermedad y durante mucho tiempo se consideró inútil el tratamiento con tripanosomicidas en la fase crónica. Evidencias surgidas en los últimos años mediante el seguimiento de niños tratados con nitroimidazoles han llevado a un consenso sobre la indicación de tratamiento en niños en fase crónica. La eficacia del tratamiento en niños tendría que ver con el menor tiempo de convivencia con el parásito. La indicación de esta medida como conducta en salud pública tiene que ver además con la posibilidad de tratar personas en las que no se ha iniciado el daño en los órganos blanco y con la menor frecuencia de reacciones adversas del medicamento en los menores.

Con respecto al tratamiento de los adultos en fase crónica, no hay evidencias que garanticen el éxito del tratamiento y por el contrario está bien documentada la mayor frecuencia de reacciones adversas. Si bien el acceso al tratamiento debe ser una opción en el sistema de salud, la decisión de tratar debe ser a criterio médico en el análisis de cada caso en particular. Los pacientes que podrían beneficiarse más de esta conducta son los casos con menor tiempo de exposición al parásito (menos de 15 años), sin daños graves ya instaurados en el corazón. No hay evidencia clínica que confirme que pueda haber regresión de lesiones inflamatorias debido a la infección por *T. cruzi*, y en general no se indica el tratamiento en fases avanzadas de la cardiopatía.

En el tratamiento de los casos crónicos deberá haber suficiente ilustración al paciente y acudientes (en el caso de niños), sobre las limitaciones y las reacciones adversas del tratamiento. Se recomienda que se deje constancia escrita de este consentimiento.

5.2. Medicamentos y administración del tratamiento

El seguimiento del tratamiento debe realizarse bajo supervisión médica con una frecuencia de contacto con el paciente de al menos una vez por semana buscando signos de intolerancia a la medicación. Además, se recomienda efectuar un análisis de laboratorio previo al inicio del tratamiento, a los 20 días de iniciado el tratamiento y una vez finalizado el mismo, que incluya: cuadro hemático con recuento de plaquetas, TGO y TGP, nitrógeno ureico y creatinina.

El nifurtimox y el benzonidazol son las únicas drogas aceptadas internacionalmente.

El **benzonidazol** (comprimidos de 100 mg) se utiliza en una dosis de 5 a 10 mg/kg/día distribuida en dos o tres tomas durante el día (cada 12 ó 8 horas), durante 60 días. Generalmente en los adultos se prescriben 5 mg/kg/día debido a mayor frecuencia de efectos adversos en este grupo. Los niños toleran mejor el medicamento, por lo tanto se pueden intentar la dosis próximas a los 10 mg/kg/día. La dosis máxima recomendada de benzonidazol es de 300 mg por día. Para adultos con peso superior a 60 kg, se debe calcular la dosis total indicada y extender el tiempo de tratamiento más allá de los 60 días para no pasar los 300 mg/día. Sin embargo el alto riesgo de polineuritis que ha sido observado con dosis totales mayores a 18 gramos [12] puede hacer que el tratamiento deba limitarse a los 60 días.

El margen terapéutico en el benzonidazol es estrecho, de forma que la dosis terapéutica no es en general fácilmente tolerada por los adultos, causando varias reacciones adversas, entre las cuales se destacan:

- Disturbios gastrointestinales como náuseas, vómitos, anorexia y diarrea; que deben recibir tratamiento clínico sintomático.
- La dermatitis surge en importante proporción de los pacientes adultos, en parte en dependencia de la dosis, entre el quinto y el décimo día de tratamiento. Se trata de una erupción cutánea, morbiliforme o apenas eritematosa y pruriginosa, precedida de malestar y prurito difuso. Puede ser discreta o intensa extendiéndose a todo el cuerpo e incluso acompañada de edema, fiebre, inflamación ganglionar y dolores, generalizada en articulaciones y músculos [11]. Se trata de una reacción de hipersensibilidad inmediata como ocurre con algunos antimicrobianos. La elevada frecuencia del evento debe llevar a prevenir al paciente desde el inicio. La reacción es más frecuente e intensa con dosis altas, desaparece con la suspensión y aparece de nuevo con la ingestión del medicamento. Siendo leve, como ocurre en aproximadamente 20% de los casos, el tratamiento puede ser continuado. En menos de 5% de los casos el exantema es moderado y se recomienda la interrupción temporal del tratamiento, prescripción de antihistamínicos o corticoides (en general prednisolona 20 mg/día) a criterio médico, y reintroducción del tratamiento de acuerdo a la tolerancia clínica. En los casos de mayor intensidad (<1%), el tratamiento debe ser interrumpido y el paciente hospitalizado. El prurito, la deshidratación y la descamación cutáneas pueden ser manejadas complementariamente con pomadas a base de corticoide y lociones hidratantes después de la pomada, dos veces al día. El nifurtimox produce menos efectos dermatológicos.
- El benzonidazol puede producir depresión de la médula ósea, caracterizada por granulocitopenia, en especial neutropenia, que puede pasar desapercibida pero que puede llevar a agranulocitosis. Normalmente puede aparecer entre el día 20 y 30 de tratamiento. Aunque la frecuencia es baja (<1%) es necesario vigilar este evento con la realización de cuadros hemáticos de control durante el tratamiento, y el paciente debe ser advertido sobre la necesidad de contactar inmediatamente al médico en casos de dolor de garganta y fiebre, y suspender temporalmente el medicamento hasta la valoración médica. Casos de púrpura trombocitopénica también han sido descritos [11].
- La neuropatía periférica es dosis dependiente y puede causar gran sufrimiento al paciente. Con dosis diarias de 8 mg por kilo de peso corporal por más de 30 días ocurre gran riesgo de polineuritis, en especial si la dosis total del tratamiento pasa los 15 gramos. Algunas veces puede aparecer hasta una semana después de finalizado el medicamento. Los síntomas iniciales pueden ser incomodidad al lavarse las manos con agua fría o al cortarse las uñas. Con la interrupción del tratamiento, la regresión de los síntomas es lenta. En algunos pacientes con síntomas graves, puede permanecer cierto grado de parestesia, con dosis altas, pudiendo incluso resultar en lesión irreversible, un aspecto importante a tener en cuenta ante una situación de prescripción innecesaria del medicamento. A diferencia de la dermatitis y la agranulocitosis, la neuritis ocurre al final del tratamiento y puede ser evitada. El nifurtimox también está asociado con efectos colaterales semejantes.
- Ageusia (disminución o pérdida del sentido del gusto) puede aparecer también al final del tratamiento, su ocurrencia es rara (0,5% de los casos) e implica interrupción del tratamiento.

El **nifurtimox** (comprimidos de 120 mg) se utiliza en los adultos en una dosis de 5 a 8 mg/kg/día, durante 60 días en dos o tres tomas diarias (cada 8 ó 12 horas) y en los niños se prescribe en dosis de 10 mg/kg/día, durante 60 días. Las reacciones adversas y la toxicidad son semejantes a las del benzonidazol, pero con menos tolerancia digestiva, con anorexia, pérdida de peso significativa y la posibilidad de disturbios psíquicos.

Una medida que puede ser útil para disminuir el riesgo de aparición de efectos indeseables, es iniciar gradualmente el medicamento, de forma que el primer día se administre 1/4 de la dosis óptima. El segundo y tercer día dar la mitad de la dosis óptima y el cuarto día llegar a la dosis máxima; a partir de allí, administrar así hasta terminar el tratamiento.

Se debe recomendar la suspensión de la ingesta de bebidas alcohólicas por riesgo de “efecto antabuse” y ninguno de los dos medicamentos debe ser prescrito en mujeres embarazadas o en mujeres en edad fértil con posibilidad de quedar en embarazo durante el tratamiento. También están contraindicados en trastornos neurológicos, hepáticos o renales severos.

Las reacciones adversas medicamentosas deben ser notificadas de acuerdo a lo establecido, cumpliendo así con las disposiciones del INVIMA y del Ministerio de la Protección Social. En el **anexo 2** se presenta una tabla que resume las características y la conducta a seguir ante las principales reacciones adversas al benzonidazol, en el **anexo 3** se presenta el formato para seguimiento de efectos adversos de pacientes con tratamiento etiológico para enfermedad de Chagas con nifurtimox, y en el **anexo 4** se presenta el formato del INVIMA para la notificación de las reacciones adversas.

5.2.1. Esquemas de tratamiento en casos especiales

Infección congénita

En todos los casos en que se demuestre infección congénita existe indicación para administrar tratamiento tripanocida. Se utiliza nifurtimox o benzonidazol iniciando 5 mg/kg/día dosis progresivas durante seis días hasta llegar a la dosis de 10 mg/kg/día por 60 días, administrando el medicamento después de las comidas. Se deben seguir las mismas consideraciones del paciente crónico en cuanto al seguimiento clínico y de laboratorio durante y después del tratamiento.

Reactivación por inmunosupresión

En pacientes crónicamente infectados con *T. cruzi*, que estén cursando procesos de inmunosupresión, como los portadores de neoplasias hematológicas, usuarios de medicamentos inmunosupresores o coinfectados con el virus VIH, puede haber reactivación de la enfermedad de Chagas, que debe ser confirmada por exámenes parasitológicos directos en sangre periférica, en otros fluidos o en tejidos (como anotado anteriormente, puede ser necesario la realización de PCR). Ante la evidencia de reactivación, el tratamiento etiológico está indicado por 60 días, pudiendo ser necesario extenderlo a 90 días.

Infección accidental

Se trata esencialmente de accidentes de laboratorio donde haya riesgo de infección con material conteniendo formas vivas de *T. cruzi*. Tales accidentes pueden ser perforo-cortantes o por contacto de mucosas con material de muestras de cultivo, insectos vectores, animales de laboratorio infectados, muestras de pacientes sospechosos de elevada parasitemia y material de autopsias. El tratamiento debe ser iniciado inmediatamente después del accidente considerado de riesgo elevado. Antes de iniciar el medicamento debe recolectarse sangre para comparación con pruebas serológicas a ser realizadas en el seguimiento posterior (la persona podría ser ya seropositiva al momento del accidente). El tratamiento con benzonidazol debe ser a una dosis de 7 a 10 mg/kg, durante 10 días. Accidentes con sospecha de alta carga parasitaria deben ser tratados durante 30 días. En situaciones de riesgo mínimo, como por ejemplo, el contacto con sangre de paciente en fase crónica, la profilaxis con medicamento no está indicada. En estos casos se recomienda solo tomar muestra de sangre para comparación con futuras serologías de control. Ante una eventual positivización serológica debe iniciarse cuanto antes el tratamiento.

5.3. Evaluación de la respuesta al tratamiento

Siendo el objetivo del tratamiento etiológico el eliminar o reducir la carga parasitaria en la infección por *T. cruzi*, la eficacia del tratamiento debería ser verificada mediante la negativización definitiva postratamiento de los exámenes parasitológicos y serológicos. La baja sensibilidad de los métodos parasitológicos, xenodiagnóstico y hemocultivo (especialmente en la fase crónica), y la limitación de su uso sólo en laboratorios especializados, han llevado a que el criterio de negativización parasitológica no sea usado en la práctica clínica, si bien, el hallazgo del parásito en cualquier momento posterior al tratamiento sí va a indicar fracaso terapéutico.

El criterio de cura usado en la clínica es entonces la negativización serológica, que consiste en resultados negativos en por lo menos dos reacciones serológicas convencionales, consecutivas como las de IFI y HA indirecta, realizadas semestral o anualmente [12]. Se entiende que una condición obligatoria antes del inicio del tratamiento ha sido la realización de dos serologías convencionales que han confirmado la infección por *T. cruzi*. Se sugiere sin embargo, antes del inicio del tratamiento, realizar una nueva toma de sangre que pueda ser debidamente conservada en los laboratorios de referencia para evaluaciones posteriores en las variaciones de los títulos. El tiempo necesario para la negativización es variable dependiendo de la fase de la enfermedad, siendo de aproximadamente 1 año en la infección congénita, de 3 a 5 años para personas tratadas en la fase aguda, de 5 a 10 años para pacientes crónicos recientes y más de 20 años para pacientes que han permanecido infectados por muchos años [55]. En la fase crónica se espera que en caso de éxito del tratamiento, ocurra una disminución progresiva en los títulos serológicos y si esta reducción se da de forma persistente y en más de tres diluciones se considera sugestivo de una futura negativización.

La eficacia del tratamiento en la fase aguda es ampliamente reconocida y se considera que es de 100%. En enfermedad congénita el comportamiento de la infección es semejante y la respuesta al tratamiento también es de negativización completa y persistente en las pruebas parasitológicas y serológicas, siempre que el tratamiento sea realizado precozmente. En una serie de pacientes seguidos por 20 años se observó que en los pacientes tratados después de los 3 años de edad, la eficacia no fué elevada [39].

La evidencia acumulada sobre la eficacia del tratamiento tripanomicida en pacientes con infección crónica por *T. cruzi* en términos de desenlaces clínicos es limitada en cantidad y calidad. Los datos disponibles señalan que estos agentes reducen significativamente la carga parasitaria (solo tres ensayos clínicos con resultados homogéneos) [59, 61]. Aunque los resultados en desenlaces "sustitutos" (marcadores de carga parasitaria) son convincentes, los resultados en desenlaces clínicos son inciertos, no significativos estadísticamente, heterogéneos a través de los estudios y provenientes de estudios de cohortes [60]. Los estudios que asocian los marcadores de carga parasitaria y desenlaces clínicos, corresponden a estudios de cohorte con problemas metodológicos que limitan su validez interna y con ello el nivel de evidencia y grado de recomendación que se puede derivar de los mismos. En síntesis, en los casos crónicos, la evidencia actual solo permite la recomendación de tratamiento tripanomicida con el propósito de reducir la carga parasitaria pero todavía es incierto el beneficio con relación al pronóstico clínico.

6. Estudio y manejo del paciente en fase aguda

El diagnóstico de la infección por *T. cruzi* se debe sospechar en todo paciente con síndrome febril y antecedentes epidemiológicos que caractericen una situación de riesgo de transmisión vectorial, como el conocimiento del vector, las características de la vivienda y la procedencia

de un municipio considerado en riesgo de transmisión. Ante la posibilidad de tratarse de un caso de transmisión oral, debe indagarse, además, sobre la ingesta de alimentos que puedan haber sido contaminados con heces de triatomíneos y la posibilidad de que hayan otras personas con sintomatología semejante. Debido a que en los casos de transmisión oral la convivencia con triatomíneos es también determinante, los antecedentes de vivienda y exposición a ambientes con triatomíneos domiciliados son igualmente importantes cuando se sospeche esta forma de transmisión. Con relación a otras vías de transmisión se debe explorar sobre el antecedente de transfusiones o sobre la posibilidad de una infección accidental en personal de laboratorio o trabajadores de la salud. Ante un recién nacido deberá indagarse sobre el antecedente de enfermedad de Chagas en la madre. El Protocolo de Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad de Chagas define adecuadamente los factores de riesgo y las definiciones de caso.

Una vez confirmado el diagnóstico, debe iniciarse cuanto antes el tratamiento etiológico siguiendo la dosificación y consideraciones recomendadas. El tratamiento de la infección por *T. cruzi* debe acompañarse del estudio del compromiso de los órganos blanco y las complicaciones. Por lo tanto, de forma simultánea con el inicio del tratamiento etiológico, y de acuerdo con los hallazgos clínicos, el estudio del caso debe incluir una serie de exámenes paraclínicos. La **tabla 2** presenta los exámenes más frecuentemente realizados en el estudio de los casos en fase aguda [41].

En la fase aguda el tratamiento etiológico debe abortar la evolución clínico patológica con regresión del proceso inflamatorio por la muerte masiva de parásitos sanguíneos e intracelulares [22]. De forma simultánea deberán tomarse las medidas necesarias para garantizar el manejo adecuado y oportuno de las posibles complicaciones en el nivel de complejidad adecuado.

| Tabla 2. Exámenes paraclínicos para estudio de enfermedad de Chagas en fase aguda [41] | |
|--|---|
| Examen | Hallazgos |
| Cuadro hemático completo y con plaquetas | Puede observarse leucopenia o leucocitosis discreta, con desviación a la izquierda, asociada a linfocitosis, así como eventual anemia hipocrómica y velocidad de eritrosedimentación moderadamente aumentada. En casos graves puede ocurrir plaquetopenia y leucopenia moderada |
| Uroanálisis | Útil para verificar sangrado por vías urinarias |
| Pruebas de función hepática | Las aminotransferasas frecuentemente aparecen elevadas. Las bilirrubinas totales y fracciones, pueden estar alteradas, con o sin ictericia visible. El tiempo de protrombina puede estar prolongado sugiriendo daño hepático |
| Radiografía de tórax | En los casos agudos la cardiomegalia puede ser debida a miocarditis o derrame pericárdico. Los campos pleuropulmonares generalmente están limpios, pudiendo ocurrir derrame pleural en caso de insuficiencia cardiaca congestiva |
| Electrocardiograma | En la fase aguda son sugestivos los signos de sufrimiento miocárdico, con alteraciones de la onda T, aumento del intervalo PR, taquicardia sinusal y bajo voltaje del QRS. Las extrasístoles ventriculares y bloqueos aurículo-ventriculares o intraventriculares avanzados son raros y de mal pronóstico. El ECG se normaliza en algunos meses con el tratamiento específico o por la evolución de la enfermedad |
| Pruebas de coagulación | Deben ser realizadas siempre que estén disponibles, especialmente en casos que haya compromiso hepático importante o manifestaciones hemorrágicas |
| Endoscopia digestiva alta | Indicada en casos de dolor epigástrico intenso y refractario al tratamiento específico o ante manifestaciones como hematemesis, melena, vómitos persistentes, disfagia o anemia |
| Estudio ecocardiográfico con doppler | Recomendado en casos con compromiso cardiaco en razón de la elevada frecuencia de derrame pericárdico |
| Examen del líquido cefalorraquídeo | Debe realizarse en casos que presenten signos y síntomas de meningoencefalitis (convulsiones, estupor, compromiso de conciencia o coma). Generalmente aparece limpio, con pequeño aumento de células y con la glucosa y proteínas en niveles normales, pudiéndose identificar el parásito por examen directo o aislarlo mediante cultivo en el medio adecuado |

7. Estudio y manejo del paciente en la fase crónica

La morbilidad y mortalidad de la enfermedad de Chagas en fase crónica es casi exclusivamente cardiovascular en zonas endémicas de *Trypanosoma zimbardo* tipo I, prevalente al norte de la línea ecuatorial. Se sabe que un 30% de los sujetos seropositivos desarrollarán cardiopatía, pero puede haber subregistro del real impacto cardiovascular, pues algunos pacientes presentan muerte súbita sin haber desarrollado cardiopatía florida (fenotipo arrítmico). La enfermedad de Chagas es la responsable de hasta 7% de los certificados de defunción en las áreas en donde la enfermedad es endémica [7].

La mortalidad anual varía según las cohortes analizadas y el tiempo de seguimiento, oscilando entre 0,2% y 19,2% anual, en poblaciones seropositivas o mixtas (con cardiopatía) [49], hasta 25% anual en pacientes con cardiopatía y falla cardíaca seguidos en instituciones de atención terciaria [3]. Ello implica al menos 21.000 muertes por año en América Latina, siendo la forma más frecuente la muerte súbita (48%), seguida por falla cardíaca (37%) [49].

De otra parte, cohortes de seguimiento de pacientes con falla cardíaca han documentado en el análisis multivariado una mortalidad 3 veces mayor cuando la cardiopatía subyacente es enfermedad de Chagas, comparada con otras cardiopatías [25]. Este escenario convierte la enfermedad en un enorme problema de salud pública y en generadora de la cardiopatía más agresiva, incluso por encima de la enfermedad coronaria.

Desafortunadamente esta alta carga de enfermedad cardiovascular es además generadora de un enorme gasto en salud, pues las intervenciones requeridas para el manejo de los pacientes son de alto costo. Según Mora y colaboradores, investigadores de la Universidad Nacional, de una cohorte de 332 pacientes con implante de marcapaso, seguidos en control en el Instituto del Seguro Social en Bogotá entre 2004 y 2005, 17,1% tenían enfermedad de Chagas subyacente confirmada por la presencia de serologías por IFI y ELISA positivas [38]. En 60% de estos sujetos no se había sospechado la enfermedad al momento del implante o no conocían el diagnóstico. De otra parte, los registros de implante de desfibriladores en Latinoamérica (ICD Labor Study, Medtronic ICD Registry Latin America) [23, 40] muestran que entre 18% y 25% son implantados por enfermedad de Chagas, cifra alarmante si tenemos en cuenta que en la actualidad, aunque hay criterios y evidencia para realizar prevención primaria de muerte súbita con desfibriladores en esta enfermedad, no es una conducta aplicada frecuentemente pues no hay guías de práctica que informen y orienten a esa intervención. Esto es consistente con los registros, en donde esos dispositivos implantados fueron en su gran mayoría por prevención secundaria de muerte arrítmica, lo que hace pensar que fácilmente esa cifra se puede duplicar al iniciar estrategias de prevención primaria como ha sucedido con otras cardiopatías.

7.1. Tamizaje y detección de casos

Hasta el momento actual hay básicamente dos formas en que en Colombia, normalmente en los servicios de salud, se identifica y se inicia el estudio del paciente chagásico crónico. La más frecuente en nuestro medio es la identificación de pacientes por el desarrollo de síntomas cardiovasculares (dolor torácico atípico, palpitaciones o clínica de falla cardíaca), que los lleva a consultar al servicio de salud. Desafortunadamente con frecuencia estos pacientes tienen considerable grado de cardiopatía cuando son estudiados por primera vez para enfermedad de Chagas. El otro contexto en que se da el estudio del paciente chagásico crónico, es por el hallazgo incidental de una serología positiva con motivo de tamizaje a donantes en bancos

de sangre, en estudios sero-epidemiológicos, en el estudio de familiares de casos crónicos y ocasionalmente en el marco de la investigación de casos agudos. Las anteriores serían los mecanismos para detectar a un sujeto en fase indeterminada o forma cardiaca incipiente, lo cual es absolutamente insuficiente si consideramos que históricamente menos del 1% a 2% de la población tiene actitud de donante en nuestro país. Limitándose a estas formas de detección, la probabilidad de diagnosticar tempranamente a los individuos en fase indeterminada es ínfima. De forma que la mayor parte de estos sujetos por diferentes razones quedan sin acceso a tratamientos y medidas de prevención secundaria.

Bajo este raciocinio y adoptando medidas mundialmente aceptadas en prevención y detección temprana de otros tipos de cardiopatías, esta guía considera prioritario (bajo consenso de expertos) la detección activa y precoz, y la intervención y seguimiento a sujetos en fase indeterminada o con fases tempranas de compromiso cardiaco, para su estudio, estratificación, y si corresponde, intervención.

De esta manera se recomienda que cualquier sujeto procedente de zona endémica que cumpla al menos dos de los siguientes requisitos deba ser objeto de estudio serológico para detección de enfermedad de Chagas.

1. Reconocimiento de convivencia con el vector.
2. Haber vivido en vivienda “chagásica” (techo de palma y paredes o piso de barro) en zonas por debajo de 2.000 metros sobre el nivel del mar.
3. Antecedente familiar en primer grado de serología positiva o enfermedad de Chagas.

7.2. Clasificación y manejo clínico

La revisión de los mecanismos fisiopatológicos de la cardiomiopatía chagásica escapa a los objetivos de la presente Guía. Al lector interesado lo invitamos a consultar la revisión de Rosas y colaboradores en el libro “Enfermedad de Chagas” publicado por la Sociedad Colombiana de Cardiología [53]. A continuación revisaremos algunos aspectos conceptuales y del enfoque de diagnóstico y manejo para las formas indeterminada y cardiaca de la fase crónica de la enfermedad.

7.3. Forma indeterminada

Por definición, el paciente en la forma indeterminada no debe tener afección de un órgano particular y por tanto es asintomático. En este sentido se considera en general que los pacientes en fase indeterminada son de “buen pronóstico” en la evolución de la enfermedad y se manejan expectantemente. Esto sigue siendo cierto si se está seguro que el paciente es realmente asintomático y no tiene compromiso de órgano blanco por la infección. Sin embargo, es claro que bajo los criterios clásicos de definición de la forma indeterminada puede ocurrir que en algunos pacientes esté progresando una afectación cardiaca incipiente de sintomatología inespecífica y sean clasificados como “indeterminados”, dada la poca expresión clínica del daño y las limitaciones del ECG y de la radiografía de tórax en el tamizaje.

La definición es crítica pues en este grupo hay pacientes que, dependiendo del tiempo probable de infección, podrían beneficiarse de tratamiento etiológico y/o de medidas clínicas que pueden prevenir compromiso cardiovascular, retrasar su aparición y/o mejorar la calidad de vida. El primer paso para la adecuada clasificación del estado clínico en el paciente seropositivo es la realización de una cuidadosa anamnesis y un buen examen físico.

Si el paciente refiere sintomatología o hay algún hallazgo al examen físico, a pesar del ECG de reposo ser completamente normal, el caso debe ser estudiado con ecocardiograma transtorácico y tener valoración por especialista. En caso de alteraciones en alguna de estas pruebas, se debe además realizar Holter de 24 horas. Solo esta estrategia permitirá captar precozmente pacientes que pueden beneficiarse de manejo médico.

Si, por el contrario, el paciente cumple a rigor con la definición de la forma indeterminada, es decir es completamente asintomático, no presenta anormalidades clínicas y el ECG de reposo es completamente normal, se considera que se trata de una persona que por el momento no requiere manejo médico desde el punto de vista cardiovascular. El paciente debe ser informado sobre la benignidad de su cuadro clínico, la imposibilidad de donar sangre u órganos, sobre la posible sintomatología que puede llegar a presentar más adelante y orientado a consultar nuevamente en caso de presentar dichos síntomas. El paciente debe ser evaluado anualmente con ECG en reposo, examen médico y anamnesis cuidadosa, así persista asintomático. Finalmente, de acuerdo a los criterios definidos en esta Guía sobre tratamiento etiológico, deberá definirse una conducta al respecto. Pacientes menores de 18 años tienen indicación para instauración de tratamiento etiológico.

Esta forma crónica incipiente, especialmente en sujetos jóvenes, es susceptible de ser modificada con intervención farmacológica tripanocida. Sin embargo, su papel en fases más tardías de la enfermedad está por definirse, pues, a pesar de evidencia indirecta a favor de disminución en la progresión de la cardiopatía y seronegativización en el largo plazo, hasta ahora está en curso el primer experimento clínico controlado [34] que definirá si pacientes en fase incipiente de la forma crónica de la enfermedad, pero infección no reciente, se benefician masivamente de intervención etiológica. De otra parte, pacientes con compromiso incipiente en la función ventricular, así no presenten otras alteraciones que se hagan manifiestas en el ECG, se benefician de manejo médico como el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, espirolactona o bloqueadores beta-adrenérgicos como sucede en fases tempranas de otros tipos de cardiopatía [9, 30, 52, 58].

Pacientes con evidencia de daño cardíaco incipiente son potenciales candidatos para tratamiento etiológico y queda a criterio clínico la intervención, especialmente en sujetos que tengan menos tiempo de infección (personas con edad menor a 20 años, por ejemplo), hasta tanto se tenga evidencia del estudio Benefit que permita recomendar la intervención de forma sistemática.

La persona que cursa con la forma indeterminada de la enfermedad, e incluso pacientes con alteraciones muy incipientes, apenas detectables con otros métodos diagnósticos, no deben ser estigmatizados desde el punto de vista laboral. Por otra parte, la infección crónica con *T. cruzi*, con forma indeterminada de la enfermedad, no debe interferir, *per se*, en el manejo de otras posibles enfermedades crónicas coexistentes; sin embargo, hay que tener cuidados especiales con las personas que deban ser sometidas a inmunosupresión o que desarrollen enfermedades que lleven a este estado.

Hay poca evidencia en la literatura sobre el riesgo, en términos de evolución, hacia forma cardíaca, que representa para una persona en fase indeterminada el hecho de continuar expuesta a nuevas infecciones por *T. cruzi*. Sin embargo, se asume que las infecciones repetidas deben favorecer la progresión de la enfermedad, por lo tanto la detección de pacientes con esta forma de enfermedad debe desencadenar también acciones de salud pública, de investigación de caso y control vectorial para interrumpir la transmisión vectorial.

7.4. Forma cardiaca

Para guiar el estudio y manejo del paciente chagásico con compromiso cardiaco, esta Guía presenta un flujograma (**figura 4**) que orienta sobre la secuencia de exámenes y conductas de manejo, partiendo de la identificación de un paciente con sospecha de infección por *T. cruzi*.

Es recomendación de esta Guía que todo paciente seropositivo, con sintomatología cardiovascular y/o alteraciones en el ECG en reposo, tenga acceso a valoración especializada para definir el estado de la cardiopatía chagásica, la necesidad de otros estudios (ecocardiograma, Holter) y realizar una adecuada estratificación de riesgo y orientación terapéutica.

En términos generales, el factor pronóstico más importante en la cardiopatía chagásica crónica es la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo [55], aunque en diferentes registros y reportes se reconoce un fenotipo arrítmico no determinado por baja fracción de eyección que condiciona muerte súbita por arritmias ventriculares. El ecocardiograma, por tratarse de un método no invasivo y de fácil ejecución, es el examen de elección para identificar marcadores importantes sobre el estado de la cardiopatía [55].

Aunque existen clasificaciones específicas para pacientes con cardiopatía chagásica e insuficiencia cardiaca como la clasificación modificada de los Andes o la propuesta por el Consenso Brasileiro en enfermedad de Chagas [55], los expertos participantes en la elaboración de la presente Guía, consideraron más útil, conveniente y de mayor impacto el uso de la clasificación americana de falla cardiaca por su mejor conceptualización e integración de medidas preventivas y terapéuticas, así como su mayor difusión y conocimiento.

La enfermedad de Chagas determina una lesión cardiaca que desencadena pasos fisiopatológicos finales comunes a otras cardiopatías que condicionan falla cardiaca y arritmias, por tanto en ese aspecto los pacientes son candidatos a intervenciones similares que interrumpen la anormal activación del eje neurohormonal y retrasan los procesos inflamatorios y de remodelación. A pesar de ausencia de experimentos clínicos específicos en estos pacientes, algunos estudios publicados y el consenso de expertos, orientan a la utilidad de las intervenciones farmacológicas estándar en el manejo del paciente con cardiopatía chagásica y falla cardiaca [9, 30, 52, 58]. En ese sentido la recomendación general de la presente Guía es adoptar, adaptar y orientar el manejo de falla cardiaca y estratificación de riesgo en el paciente con cardiopatía chagásica según lo propuesto para otras cardiopatías en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y del ACC/AHA [1, 24,]. Sin embargo, dado que la enfermedad puede tener particularidades clínicas como lo es una mayor frecuencia de muerte súbita en sujetos con fracción de eyección preservada o ligeramente comprometida, será de criterio clínico fundamentado en el análisis específico del caso, la orientación terapéutica o de estratificación de riesgo de muerte súbita.

La adopción de dichas guías incorpora los aportes de la actual clasificación de la insuficiencia cardiaca congestiva en términos de reconocimiento temprano de la seropositividad como potencial noxa cardiaca aunque el paciente no haya desarrollado cardiopatía (Estadio A). Ello genera una “equivalencia” entre seropositividad, como factor de riesgo cardiovascular, y factores de riesgo tradicionales para el desarrollo de falla cardiaca como la hipertensión arterial o la enfermedad coronaria. De otra parte, reconoce las ventajas pronósticas de una detección precoz del daño (Estadio B) y los beneficios que se pueden obtener del uso temprano de medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y espirolactona. Finalmente incorpora las alternativas terapéuticas de los Estadios C y D al paciente con cardiopatía chagásica sintomática y/o avanzada. Este abordaje redundará en mejoría del pronóstico individual del chagásico crónico (ver **figura 5**).

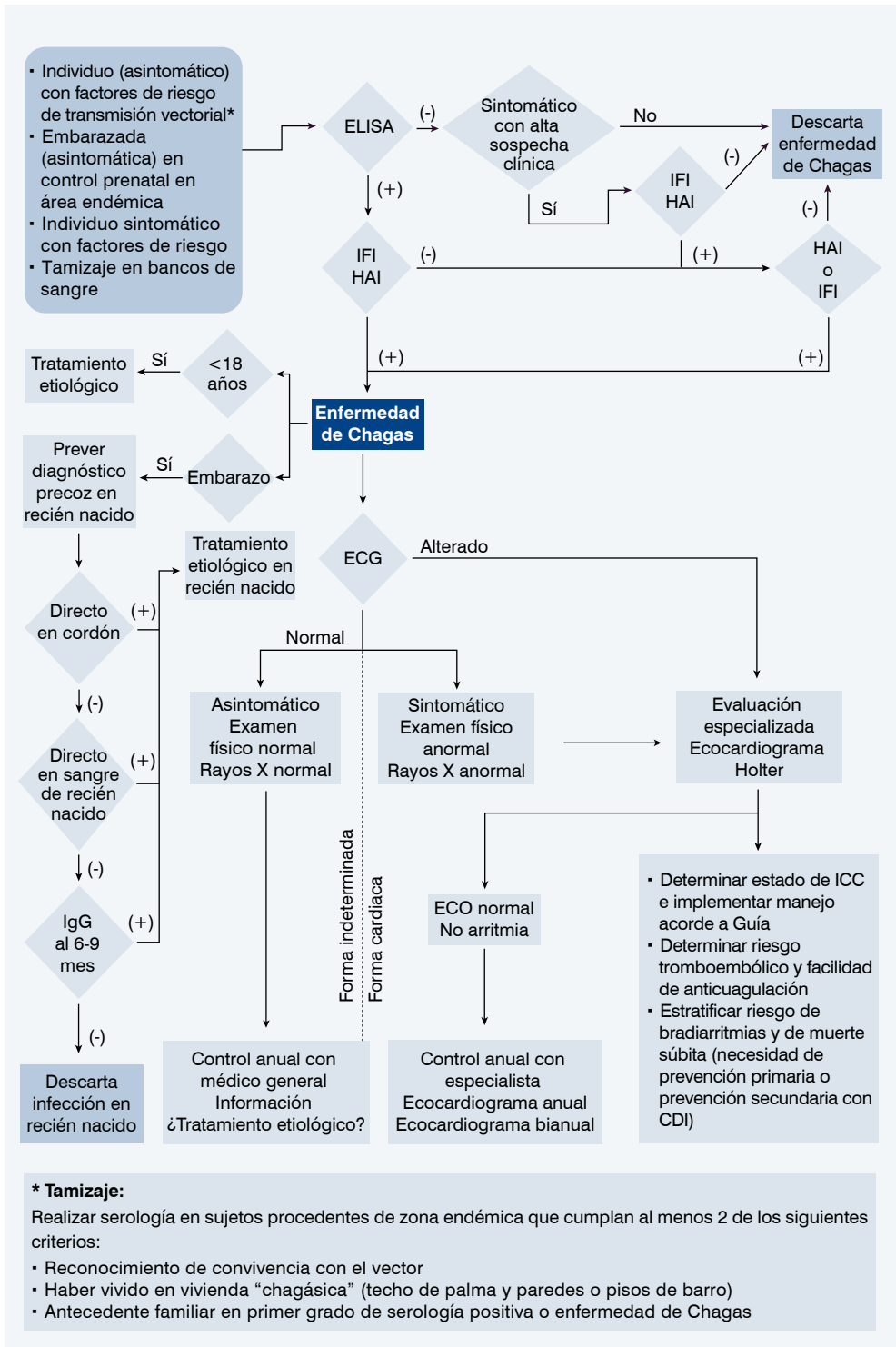


Figura 4. Flujograma para el estudio y manejo de la enfermedad de Chagas. Convenciones: IFI: inmunofluorescencia indirecta; HAI: hemoaglutinación indirecta; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; CDI: cardiodesfibrilador implantable.

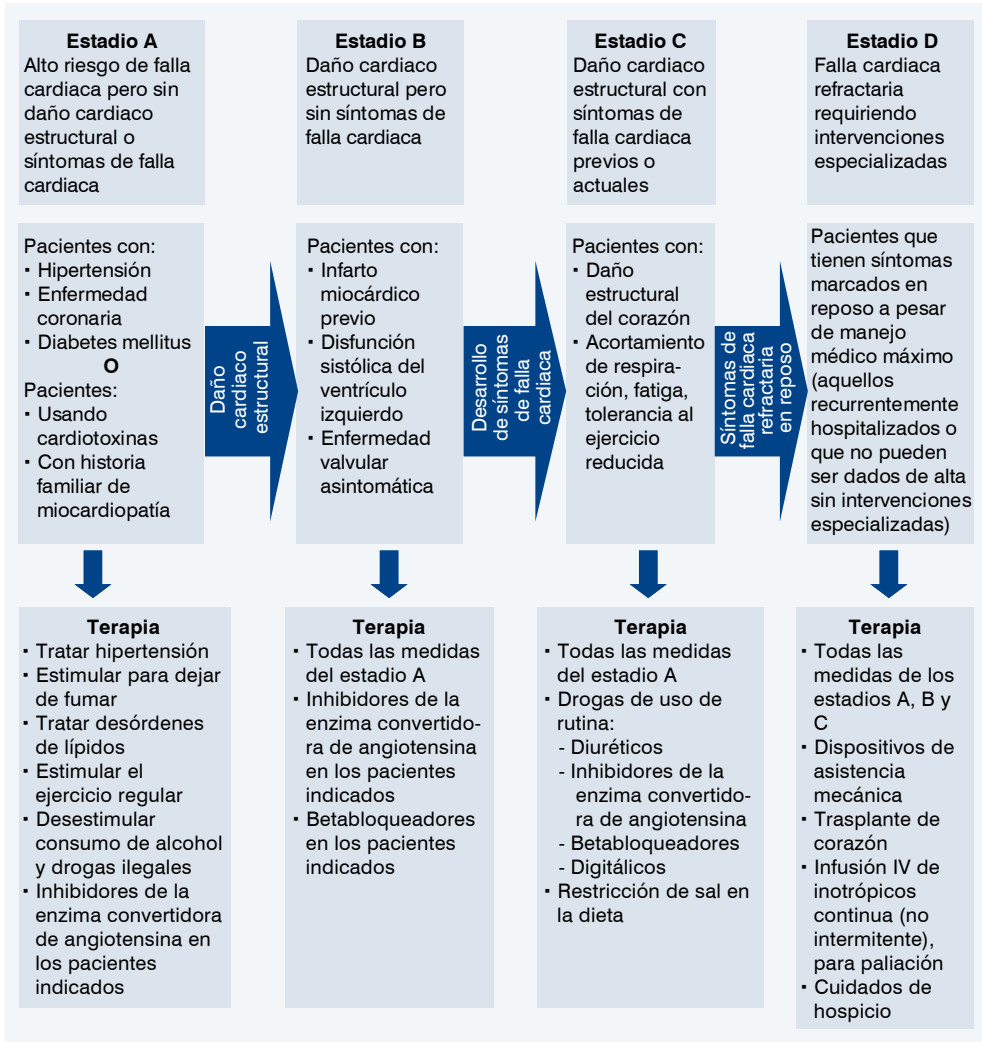


Figura 5. Estadios de falla cardiaca y manejo clínico.

7.4.1. Manejo de la insuficiencia cardiaca en la cardiopatía chagásica crónica

La forma más común de compromiso cardiaco en enfermedad de Chagas involucra un fenotipo de falla cardiaca que más frecuentemente es de tipo izquierdo; sin embargo, también se observan formas de predominio derecho o falla cardiaca por disfunción ventricular mixta. El fenotipo arrítmico también puede manifestar signos de falla cardiaca a pesar de función ventricular conservada, pero relacionada con extrasistolia ventricular profusa o aturdimiento miocárdico relacionado con taquicardias incesantes refractarias al manejo antiarrítmico o descargas múltiples en aquellos pacientes portadores de desfibriladores.

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca en el paciente chagásico crónico busca reducir los síntomas y mejorar calidad de vida, retardar la evolución de la remodelación ventricular y disminución de la función ventricular, y prolongar la sobrevida.

El control del peso, manejo nutricional y rehabilitación cardiovascular hacen parte del manejo integral de la falla cardiaca, por lo cual el manejo multidisciplinario para la optimización del peso y de la capacidad de ejercicio es necesario.

Acogiendo las recomendaciones de las guías americanas, los pacientes con disminución de la fracción de eyección que al momento de la consulta estén sintomáticos o no, o que tengan el antecedente de falla cardiaca se benefician del uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina y de betabloqueadores, siendo una recomendación clase I. La titulación de las dosis de estos dos tipos de medicamentos se debe hacer en forma ascendente, modificando la dosis cada dos semanas, con vigilancia de la función renal y electrolitos. Aquellos pacientes que no toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, deben recibir antagonistas de los receptores de angiotensina II. (pacientes en estadio B, C y D de falla cardiaca).

En aquellos pacientes con signos y síntomas de congestión se recomienda la restricción hídrica y salina, así como el uso de diuréticos que dependiendo del estado clínico del paciente serán de uso oral o endovenoso. Se debe tener en cuenta que los diuréticos pueden activar el sistema renina angiotensina aldosterona perpetuando así la falla cardiaca (pacientes en estadio C y D).

El uso de antagonistas de aldosterona está indicado en aquellos pacientes con disminución de la fracción de eyección que tienen síntomas moderados o severos de falla cardiaca, con cuidadosa monitorización de la función renal y los niveles de potasio (pacientes estadio C y D de falla cardiaca).

Debe considerarse el uso de digitálicos en pacientes que persistan con síntomas a pesar del uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas de los receptores de angiotensina II) y el uso de betabloqueadores, se debe tener precaución en el uso de estos fármacos en la cardiomiopatía chagásica, por la posibilidad de aumentar arritmias ventriculares, trastornos de conducción atrioventricular o empeorar la disfunción sinusal.

La actividad física supervisada está recomendada en los pacientes ambulatorios con falla cardiaca estadio B y C porque mejoran la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida.

Manejo no farmacológico de la insuficiencia cardiaca en el paciente chagásico: Terapia de resincronización cardiaca y trasplante cardíaco

La terapia de resincronización cardiaca ha demostrado su utilidad en diferentes series de pacientes con cardiopatía chagásica que cumplen con los criterios clínicos de indicación de resincronización (falla cardiaca refractaria al manejo médico óptimo en clase funcional III o IV, fracción de eyección menor del 35% y QRS mayor de 120 ms). Sin embargo, su costo efectividad, al igual que en otras cardiopatías, es menor cuando el trastorno de conducción es predominantemente de rama derecha, condición más frecuentemente vista en el paciente chagásico. De otra parte se debe considerar el grado de compromiso de función del ventrículo derecho y de hipertensión pulmonar pues si estos son severos no se recomienda la intervención.

De otra parte el trasplante cardiaco es una alternativa ya validada en esta condición pero ampliamente subutilizada en los pacientes con cardiopatía chagásica en falla cardiaca terminal o por arritmias ventriculares refractarias a otras alternativas.

Betesti y colaboradores [8] en una reciente revisión sistemática de los estudios de trasplante de corazón en pacientes con cardiopatía de Chagas terminal, documentó que los resultados son incluso superiores a otras indicaciones de trasplante en términos de mortalidad a corto,

mediano y largo plazo. La tasa de infecciones fue menor en pacientes con enfermedad de Chagas comparado con otras cardiopatías. La reactivaciones de la infección por *T. cruzi* fueron infrecuentes y fácilmente controladas bajo tratamiento agudo con bezonidazol y alopurinol, conllevando una muy baja tasa de mortalidad.

Los autores concluyen que el trasplante cardiaco en enfermedad de Chagas es eficaz y seguro, y puede ser razonablemente indicado en pacientes con una probabilidad anual de muerte mayor o igual a 70%. Las variables que determinan dicha probabilidad de mortalidad anual se describen en la **tabla 3**.

Tabla 3. Indicaciones para trasplante cardiaco en pacientes con cardiopatía chagásica en estado terminal (probabilidad de sobrevida a 1 año < 30%) [8]

| Predictores de mortalidad | Estimado de sobrevida anual |
|--|-----------------------------|
| Clase funcional IV persistente | 20% |
| Fracción de eyección < 30% | 20% |
| Pacientes con soporte inotropico | 0% |
| Fracción de eyección < 31%, clase funcional IV, no uso betabloqueador, uso de digoxina | 23% |
| Consumo de oxígeno máximo < 10 mL/kg/m | 0% |
| Descargas de desfibrilador > 4 por mes | 19% |

7.4.2. Arritmias en enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas se manifiesta frecuentemente con todo tipo de alteraciones del automatismo y conducción cardiaca, así como arritmias tanto auriculares como ventriculares, que van desde extrasistolia y salvas cortas asintomáticas hasta taquicardias sostenidas de diferentes morfologías de carácter colapsante.

Bradiarritmias

La enfermedad de Chagas es una de las principales causas de disfunción del nodo sinusal, del nodo aurículo-ventricular y de trastornos de conducción intraventricular y por ende muchas veces determina indicación de implante de marcapasos definitivos unicamerales y bicamerales según el diagnóstico y condición del paciente.

El tratamiento de las bradiarritmias no difiere de las recomendaciones para cardiomiopatías de otra naturaleza. Las principales indicaciones para el implante del marcapaso incluyen pausas o paros sinusales por disfunción del nodo sinusal mayores a 3 segundos, bradicardia severa sintomática, síndrome de bradicardia taquicardia, bloqueo aurículo-ventricular completo, bloqueo aurículo-ventricular de alto grado, y bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado Mobitz II o Mobitz I sintomático. La presente guía recomienda seguir las indicaciones de los consensos internacionales para el manejo de bradiarritmias [49].

Arritmias supraventriculares

No es infrecuente la presentación de arritmias auriculares en especial extrasistolia auricular frecuente, taquicardia auricular y flutter auricular. Curiosamente la fibrilación atrial no es tan frecuente en pacientes con cardiopatía chagásica y tiende a presentarse asociada a cardiomegalia pronunciada.

En cualquiera de estos casos el manejo está orientado al control de los síntomas y de la respuesta ventricular. Los pacientes asintomáticos y con función ventricular normal pueden

manejarse expectantemente. En caso de flutter o fibrilación auricular se debe considerar una estrategia de control de la respuesta ventricular o del ritmo según el caso clínico. La ablación del istmo cavotricuspeideo o el aislamiento de venas pulmonares pueden ser estrategias efectivas para el control de los síntomas en caso de refractariedad al manejo farmacológico.

Según la función ventricular se puede optar por propafenona, betabloqueadores, bloqueadores del calcio, carvedilol o amiodarona. En casos de refractariedad al manejo farmacológico o sospecha de taquicardiomiopatía se debe considerar ablación de la taquiarritmia que en estos casos con frecuencia requiere sistemas de mapeo tridimensional y ecografía intracardiaca.

Arritmias ventriculares

La carga de arritmias ventriculares es muy superior en cardiopatía chagásica en comparación con otras cardiopatías. Son muy frecuentes y variadas en el paciente con cardiopatía chagásica y tienen una alta correlación con muerte súbita y otros desenlaces como falla cardiaca y eventos tromboembólicos.

El enfoque clínico de las mismas empieza por un adecuado manejo de la falla cardiaca y del uso agentes antiarrítmicos, principalmente de betabloqueadores y amiodarona, pero requiere de una adecuada estratificación de riesgo para impactar la probabilidad de muerte súbita arrítmica.

El manejo de la muerte súbita y la estratificación de riesgo en cardiopatía chagásica aunque debería ser igual al empleado para las demás cardiopatías, desafortunadamente no lo es. Los pacientes con eventos de muerte súbita arrítmica por arritmias ventriculares malignas, taquicardia ventricular sostenida sincopal o que genere inestabilidad hemodinámica tienen indicación de implante de un cardiodesfibrilador como prevención secundaria de muerte súbita arrítmica si no tienen otras comorbilidades que reduzcan su pronóstico de vida a menos de 1 año.

De otra parte, todo paciente chagásico con o sin arritmias ventriculares debe ser estratificado con ecocardiograma para prevención primaria de muerte súbita. Pacientes con fracción de eyección menor al 35% y que tengan concomitantemente extrasistolia ventricular muy frecuente y especialmente antecedente de síncope o taquicardia ventricular no sostenida deben ser considerados para implante de cardiodesfibrilador si no tienen falla cardiaca avanzada refractaria al manejo médico, consumo de oxígeno menor a 10 mL/kg/min, o hipertensión pulmonar severa.

Los pacientes con clase funcional IV deben ser evaluados minuciosamente como candidatos a transplante cardiaco y considerar su real beneficio de intervención con cardiodesfibrilador.

En pacientes con fracción de eyección mayor al 35%, y según el contexto clínico, se puede considerar la realización de estudio electrofisiológico para evaluar la inducibilidad de arritmias sostenidas o colapsantes que indiquen el implante del dispositivo.

En pacientes con función ventricular mayor al 40% con arritmias ventriculares muy frecuentes, taquicardia ventricular no sostenida sintomática o taquicardia ventricular sostenida y en aquellos con frecuentes descargas del desfibrilador, la ablación con sistema de mapeo tridimensional para modulación del substrato arritmogénico está indicada.

Los betabloqueadores y la amiodarona son útiles clínicamente pero insuficientes como tratamiento para prevención de muerte súbita, por lo tanto en ese contexto serán solo coadyuvantes del manejo del paciente, siguiendo los esquemas convencionales de seguridad en el manejo crónico de pacientes con amiodarona.

7.4.3. Fenómenos tromboembólicos

Los fenómenos tromboembólicos son la tercera causa de morbimortalidad en los pacientes con enfermedad de Chagas. Por tanto debe realizarse estratificación del riesgo tromboembólico en cada paciente. Todo paciente con evidencia de cardiopatía debe estar antiagregado con aspirina u otro antiagregante en caso de intolerancia o contraindicación.

Sujetos con historia de tromboembolismo previo, regiones acinéticas o discinéticas, disfunción ventricular, fibrilación auricular, con evidencia ecocardiográfica de trombo mural, tienen indicación de anticoagulación crónica formal con warfarina. Dichas indicaciones deben ser individualizadas en función de circunstancias sociales de cada paciente.

7.5. Forma digestiva

El estudio del paciente con forma digestiva de la enfermedad de Chagas se enfoca especialmente en el megaesófago y en el megacolon que son las manifestaciones más importantes. Si bien esta forma de la enfermedad no es tan frecuente en Colombia, como lo es en el sur del continente, la posibilidad de estas manifestaciones debe hacer parte de la evaluación del paciente. El diagnóstico del megaesófago es principalmente radiológico, pero es recomendable la realización de endoscopia, pues permite descartar otros procesos patológicos que pueden simular acalasia (especialmente neoplasias de la región cardiotuberositaria) [19]. La manometría se utiliza en servicios especializados para diferenciar la acalasia de otras alteraciones motoras y para medir la presión del esfínter inferior.

Dependiendo del grupo de megaesófago y de las manifestaciones clínicas puede proponerse el tratamiento clínico en las formas incipientes, hasta el tratamiento quirúrgico en las formas evolucionadas. El tratamiento clínico consiste en medidas higiénico-dietéticas, como una correcta masticación, evitar los alimentos fríos o muy calientes y comidas en la noche. Como tratamiento sintomático se usan drogas relajantes del esfínter inferior, como la nifedipina (10 mg sublingual, 45 minutos antes de las comidas) o el dinitrato de isosorbide (5 mg sublingual, 15 minutos antes de los alimentos). El efecto benéfico de estos medicamentos se limita a su periodo de acción y comúnmente se acompaña de efectos colaterales como cefaleas. Su uso, por consiguiente debe entenderse como paliativo y no como alternativa en sustitución a otras medidas terapéuticas.

8. Manejo de la enfermedad de Chagas en el embarazo y de la infección congénita

8.1. Manejo de la mujer embarazada

La mayoría de las mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas son asintomáticas u oligosintomáticas, siendo generalmente portadoras de la forma indeterminada o de una forma cardíaca incipiente. Los riesgos en el embarazo en la mujer chagásica con cardiopatía dependen del estado funcional cardíaco, así como de la presencia y gravedad de las arritmias [55]. Las alteraciones cardiorespiratorias que normalmente acompañan al embarazo, en las mujeres seronegativas normalmente son bien toleradas, pero en las mujeres con cardiopatía chagásica pueden precipitar descompensación e insuficiencia cardíaca. Las mujeres con insuficiencia cardíaca y/o arritmias deben ser debidamente informadas sobre los riesgos de quedar embarazadas. Las mujeres embarazadas en esas condiciones requieren acompañamiento y cuidados especiales por la posibilidad de agravamiento durante el embarazo.

Los programas de control prenatal en las áreas endémicas deben incluir la realización de serología para detección de infección por *T. cruzi*, como parte de los exámenes de rutina. Las mujeres seropositivas, desde los primeros controles del embarazo, deben ser estudiadas con electrocardiograma y ecocardiograma con doppler para evaluar los trastornos de la conducción, arritmias cardíacas, el estado de las cavidades y la función ventricular.

Sobre el uso de medicamentos de acción cardiovascular en la mujer embarazada con cardiopatía crónica, debe observarse con detalle las contraindicaciones absolutas del uso de los medicamentos durante el embarazo, debido al riesgo potencial de efectos en el feto.

8.2. Estudio y manejo de la infección congénita

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas en la madre se basa en la serología convencional, pero en el recién nacido la verificación de una infección congénita se debe intentar en primera instancia por medio de exámenes directos y de concentración que demuestren la presencia de *T. cruzi*. El diagnóstico del recién nacido puede hacerse directamente en el momento del parto buscando el parásito en sangre de cordón. En caso de que los exámenes parasitológicos sean negativos en el recién nacido, se debe hacer seguimiento serológico para búsqueda de anticuerpos IgG entre los seis y doce meses de vida. Si persisten los anticuerpos IgG positivos en ese rango de edad, se confirma el diagnóstico de enfermedad de Chagas congénita y está indicado el tratamiento. El abordaje del caso de transmisión congénita puede darse en dos situaciones:

- En el caso de mujeres en las que durante el embarazo se conoce o se detecta la enfermedad de Chagas, la conducta es acompañar el embarazo y la condición clínica derivada del compromiso cardíaco según indicado anteriormente y deberán tomarse las medidas para que el estudio de la probable infección en el recién nacido se inicie desde el momento del parto, con la búsqueda de tripomastigotes en la sangre del cordón.
- En el caso de estar ante un recién nacido en quien se sospecha la infección por *T. cruzi*, y en casos de no haber sospechado ni estudiado la enfermedad de Chagas en la madre, el abordaje comienza con la confirmación de la infección materna siguiendo los parámetros de diagnóstico previamente establecidos para los casos indeterminados o crónicos. Siendo positiva la serología en la madre, el estudio de la infección en el recién nacido continuará según lo indicado anteriormente.

La infección en el recién nacido responde muy bien al tratamiento etiológico, por lo tanto una vez confirmada esta situación, el tratamiento debe iniciarse inmediatamente según lo indicado.

9. Vigilancia en salud pública

La enfermedad de Chagas hace parte de los eventos de interés en salud pública que deben ser de obligatoria notificación y vigilancia en el país. El Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) que coordinan el Ministerio de la Protección Social y el Instituto Nacional de Salud, incluye procedimientos y herramientas para la notificación y vigilancia de las fases aguda y crónica de la enfermedad de Chagas. En el año 2007 el SIVIGILA evolucionó de un sistema de notificación colectiva a un sistema de notificación individual de casos y desarrolló procedimientos e instrumentos para mejorar la vigilancia y el análisis del comportamiento de este evento en el país. Las recomendaciones y disposiciones sobre vigilancia

en salud pública de la enfermedad de Chagas están contenidas en el Protocolo de Vigilancia Epidemiológica (INS 2009).

9.1. Detección precoz e investigación epidemiológica

Las recomendaciones sobre la detección precoz de los casos de enfermedad de Chagas en las diferentes fases y formas son descritas en diferentes secciones de la Guía, pero el **anexo 1** presenta un resumen, que busca enfatizar las medidas más importantes en la reorientación del abordaje de esta enfermedad en el país. La detección precoz mediante estrategias específicas, como el estudio de todas las fiebres prolongadas de origen desconocido (para detección de casos agudos), la búsqueda de niños seropositivos (para instaurar tratamiento etiológico) y la detección de embarazadas seropositivas en el control prenatal, constituyen la mejor estrategia de vigilancia y de intervención a la vez. Un sistema eficiente de manejo de información fundado en el SIVIGILA, alimentado por los hallazgos de estas formas de vigilancia “activa” podrá retroalimentar a su vez dichas acciones para lograr un manejo más efectivo y eficiente de este problema. Orientaciones sobre las investigaciones de caso y la notificación se detallan en Protocolo de Vigilancia de la Enfermedad de Chagas (INS 2009).

9.2. Evaluación de la respuesta terapéutica en el tratamiento etiológico

La respuesta terapéutica en el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas es un componente importante de la vigilancia de este evento en el país, dada la insuficiencia de información local que permita revisar y reorientar las políticas de tratamiento. En la fase aguda el registro de falla terapéutica es un hecho de importante connotación en términos individuales y en salud pública. En la fase crónica, el registro sistemático de información sobre respuesta al tratamiento permitirá revisar y ajustar las recomendaciones de tratamiento y las necesidades de medicamentos. Para garantizar un adecuado manejo de información y un monitoreo sobre el uso de los medicamentos, el Ministerio de la Protección Social establecerá un protocolo único para el tratamiento etiológico y seguimiento de pacientes con enfermedad de Chagas y una base de datos nacional con instrumentos y procedimientos para alimentación y consulta.

9.3. Vigilancia de efectos adversos al tratamiento etiológico

Los medicamentos usados para el tratamiento de la infección por *T. cruzi*, tienen un margen terapéutico estrecho, con dosis tóxicas muy próximas a las dosis terapéuticas. En general se espera la ocurrencia de reacciones adversas en todos los pacientes, especialmente en los adultos. La vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos reviste particular importancia en la vigilancia de esta patología en el país y para esto deben seguirse las disposiciones del INVIMA sobre farmacovigilancia. En el **anexo 4** se presenta el instrumento establecido por el INVIMA para notificación de reacciones adversas a medicamentos.

Además de esta notificación, que constituye una acción de carácter obligatorio para los prestadores de servicios, la vigilancia de las reacciones adversas al benznidazole y el nifutimox, hará parte esencial de un protocolo único nacional que el Ministerio de la Protección Social desarrollará para manejo y seguimiento de pacientes en tratamiento etiológico para la enfermedad de Chagas. El **anexo 1** presenta los instrumentos disponibles por parte del Instituto Nacional de Salud para el manejo de información en el seguimiento del tratamiento etiológico.

Anexo 1. Acciones para la implementación de las recomendaciones de esta Guía en los servicios de salud

| | |
|---|---|
| <p>Detección precoz del casos de enfermedad de Chagas y orientación adecuada dentro del sistema de salud</p> | <p>La enfermedad de Chagas, tanto en su forma aguda como en la crónica, transcurre en la mayoría de los casos de forma silenciosa, de modo que cuando se detecta por demanda espontánea de las personas en los servicios, es cuando ya se presenta con daños irreversibles que comprometen seriamente la calidad y la expectativa de vida de la persona y representan atenciones de alto costo para el Sistema de Salud. La detección precoz es el primer elemento de una estrategia que busque mejorar el abordaje de este problema en el país. El Ministerio de la Protección Social, con el Instituto Nacional de Salud, a través del protocolo de vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Chagas, presentan las definiciones de caso y procedimientos para la detección precoz, notificación, vigilancia e investigación de caso. A continuación se describen los aspectos de la detección precoz de estos casos, que los diferentes actores del Sistema deben tener en cuenta para hacer más oportuno el tratamiento.</p> <p>Detección precoz de casos agudos</p> <p>La enfermedad de Chagas en fase aguda generalmente se caracteriza por un cuadro febril que pasa desapercibido para el sistema de salud. Debido a lo inespecífico del cuadro y a la poca sospecha, estos casos pierden la opción de beneficiarse de tratamiento etiológico en el momento en que éste sería más efectivo y comienzan un proceso mórbido de muchos años que puede terminar en cardiopatía crónica. En la detección precoz de los casos agudos es necesario que en todas las unidades de salud de las zonas en riesgo se adopten protocolos para descartar infección por <i>T. cruzi</i> en todos los casos de fiebre prolongada. Esta política de vigilancia implica acciones conjuntas de secretarías de salud, aseguradoras e IPS para desarrollar en las unidades de salud la capacidad de realizar de forma confiable los métodos parasitológicos para detección de <i>T. cruzi</i>. La sospecha de casos agudo de enfermedad de Chagas debe ser rutina en los servicios de urgencias y consulta externa en casos de fiebre prolongada procedentes de la zona endémica. La fiebre prolongada con los edemas en cara y miembros inferiores representa un conjunto sintomático que ha sido frecuente en los casos agudos de transmisión oral y que no puede por lo tanto pasar sin sospecha de enfermedad de Chagas en fase aguda en ningún lugar del país.</p> <p>En las zonas en las que el riesgo de transmisión de enfermedad de Chagas y de malaria coexisten y donde la gota gruesa se hace de rutina para estudio de casos febriles, ésta constituye un mecanismo de gran importancia para la detección de eventuales casos agudos de enfermedad de Chagas. Si bien la gota gruesa no es el método más sensible, la gran cobertura que este examen tiene y la elevada frecuencia con que se realiza en el país (alrededor de 500.000 exámenes al año) elevan su potencial en vigilancia en salud pública. Por este motivo debe ser rutina en la lectura de la gota gruesa en el país la búsqueda de infección por <i>T. cruzi</i>.</p> <p>La detección activa de niños seropositivos a ser beneficiados con tratamiento etiológico</p> <p>Una actividad de diagnóstico prioritaria en las zonas endémicas es la detección activa de niños seropositivos (en los primeros años de la fase crónica) para instauración de tratamiento etiológico. La detección de esta población debe hacer parte de metas inmediatas en salud pública en las entidades territoriales, debido a que las demoras en la detección de esta población es un factor en contra del beneficio que pueden obtener del tratamiento. Las entidades territoriales, junto con aseguradoras y prestadores de servicios deben organizar campañas de detección masiva de esta población mediante la realización de serología en el universo de menores de 15 años en municipios donde ha habido riesgo de transmisión vectorial en los últimos años. Los laboratorios de salud pública y los grupos de epidemiología de las entidades territoriales tienen un papel preponderante en la ejecución de dichas acciones.</p> |
|---|---|

| | |
|--|--|
| | <p>Detección precoz de mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil con enfermedad de Chagas en fase crónica</p> <p>Las acciones de detección precoz de mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil seropositivas tienen un triple propósito. Por una parte prever medidas para el tratamiento precoz del producto del embarazo, ante la posibilidad de ocurrir transmisión transplacentaria. En segundo término la posibilidad de prevenir posibles casos congénitos en embarazos posteriores y por otra parte, la posibilidad de captar un caso crónico de corta evolución que puede beneficiarse de tratamiento etiológico y/o de manejo clínico preventivo del compromiso cardíaco. Por este motivo la serología para infección por <i>T. cruzi</i> debe hacer parte de los exámenes de rutina en el estudio prenatal en las áreas de alto riesgo y en cualquier región del país en mujeres embarazadas que reúnan los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Residencia en área rural de municipios localizados por debajo de 2.000 metros sobre el nivel del mar ▪ Condiciones de vivienda propicias para la infestación por triatominos ▪ Antecedentes familiares de enfermedad de Chagas <p>La detección precoz de casos crónicos con cardiopatía incipiente</p> <p>El paciente con cardiopatía chagásica incipiente puede, en muchos casos, beneficiarse del inicio precoz de tratamiento con medicamentos que mejoran la función cardiovascular y, dependiendo del caso, incluso pueden beneficiarse de tratamiento etiológico. La detección precoz de estos casos se logra si los pacientes tienen acceso a los procedimientos adecuados de diagnóstico serológico y estudio clínico desde un momento temprano en su contacto con los servicios de salud. El escenario es diferente al de los casos agudos y los niños en fase crónica, una vez que, en virtud de los procesos migratorios dentro del país, el contacto del adulto crónico con los servicios no necesariamente ocurre en la zona endémica. La realización de la serología en primer término, y posteriormente el estudio cardiovascular de los pacientes seropositivos, son los elementos que el Sistema debe garantizar. Se identifican tres tipos de pacientes en este grupo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientes con diagnóstico serológico, que hacen contacto con el Sistema, pero en quienes no se estudia debidamente la cardiopatía. 2. Pacientes con estudio serológico incompleto (pacientes descartados como donantes en los bancos de sangre). 3. Pacientes con factores de riesgo epidemiológico que no son captados por el Sistema. <p>La situación de los pacientes del primer subgrupo se analizó en detalle en la Guía y en principio no constituye un desafío en términos de diagnóstico serológico, sino con relación a la calidad de la atención.</p> <p>El segundo grupo se refiere a completar el proceso de detección precoz de la enfermedad en las personas seropositivas en los tamizajes serológicos realizados por los bancos de sangre. El Sistema tiene que disponer mecanismos para completar el estudio de dichas personas y garantizar acceso a la atención que requieran. Las personas deben ser debidamente informadas sobre el significado de una serología positiva y deben ser orientadas para confirmación serológica por los Laboratorios Departamentales de Salud Pública (LDSP). Una vez confirmado el caso, las aseguradoras deben garantizar los procedimientos para estudio clínico y la atención especializada (medicina interna) según se requiera, de acuerdo a las conductas que se recomiendan en la Guía.</p> <p>Finalmente, el tercer subgrupo hacer referencia a la detección precoz de infección crónica con <i>T. cruzi</i> en adultos jóvenes y menores con factores de riesgo. A nivel de la atención individual, según criterio médico, se recomienda aprovechar el contacto de las personas con el sistema de salud para detectar mediante una serología con ELISA una posible infección por <i>T. cruzi</i> en las personas que reúnan los siguientes factores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Residencia en área rural de municipios localizados por debajo de 2.000 metros sobre el nivel del mar |
|--|--|

| | |
|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Condiciones de vivienda propicias para la infestación por triatominos ▪ Antecedentes familiares de enfermedad de Chagas <p>Los pacientes con ELISA positivo deberán tener acceso a la segunda prueba serológica y en caso de ésta ser positiva, al estudio clínico de acuerdo a las conductas definidas en la Guía.</p> |
| <p>Diagnóstico de la enfermedad de Chagas en el sistema de salud y Red de Laboratorios</p> | <p>La confirmación de la infección por <i>T. cruzi</i> requiere que el Sistema de Salud disponga de la capacidad de diagnóstico por laboratorio en los diferentes niveles de la Red de Servicios.</p> <p>En el primer nivel de complejidad se debe estar en capacidad de realizar las pruebas directas para diagnóstico de casos agudos (diagnóstico parasitológico) y la toma de sangre para la realización de pruebas serológicas. Todos los pacientes con sospecha de infección por <i>T. cruzi</i> deben tener acceso, en el marco del POS, al estudio serológico completo para confirmación de la infección. Desde la atención en el primer nivel de complejidad, el POS debe garantizar la realización de las dos pruebas necesarias para la confirmación diagnóstica. La prueba de ELISA se recomienda como el método inicial y siendo positiva, el sistema debe garantizar la realización de la segunda prueba (generalmente IFI). El ELISA debe estar disponible en los laboratorios de las IPS y en caso de hospitales locales donde no esté disponible, deben adoptarse procedimientos para garantizar un adecuado manejo del material para la realización de la serología. La confirmación mediante la IFI debe ser también garantizada por el POS como procedimiento del primer nivel de complejidad, pero es realizada en los Laboratorios Departamentales de Salud Pública o en el Instituto Nacional de Salud.</p> <p>En los hospitales de segundo y tercer nivel también debe tenerse la capacidad de realizar la detección, por métodos directos del parásito en otros fluidos corporales como líquido cefalorraquídeo o líquido pericárdico, en casos de sospecha de reactivación de la infección en pacientes inmunosuprimidos. De igual forma la obtención y manejo adecuado de muestras de estos fluidos para envío a laboratorios de referencia, cuando se requiera la realización de cultivos o PCR. La realización del PCR en este grupo específico de pacientes debe ser también cubierta por el POS, ya que es en muchos casos la única prueba que puede orientar una conducta en el manejo de estos pacientes.</p> <p>En cumplimiento de la resolución 04547 de 1998 los Laboratorios Departamentales de Salud Pública (LDSP) deben estar en capacidad de realizar la técnica de IFI para diagnóstico de infección por <i>T. cruzi</i>.</p> <p>Los LDSP, en coordinación con el INS deben también garantizar la realización de pruebas serológicas para detección de IgM ante la sospecha de un caso agudo de enfermedad de Chagas. Así como apoyar a las IPS en la confirmación por métodos directos de estos casos.</p> <p>El Instituto Nacional de Salud y los Centros Especializados apoyan la Red en los siguientes procedimientos cuando sean necesarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Serología por inmunofluorescencia indirecta IFI para confirmación diagnóstica ▪ Confirmación serológica en casos discordantes ▪ Serología con IgM para casos agudos (aún no implementado) ▪ Realización de títulos de IFI para monitoreo de respuesta terapéutica ▪ Hemocultivos en casos agudos o crónicos o cuando se requiera ▪ Xenodiagnóstico ▪ Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) <p>Calidad del diagnóstico serológico</p> <p>El diagnóstico de la enfermedad de Chagas en fase crónica es en muchas ocasiones estigmatizante y trae una serie de implicaciones personales que pueden deteriorar la calidad de vida del paciente así no haya compromiso clínico. Por lo tanto, la emisión de un diagnóstico debe hacerse solo cuando hay confianza en la calidad de los procedimientos. Falsos positivos también pueden llevar a la realización innecesaria de tratamiento etiológico, con medicamentos que tienen muchos efectos adversos. Falsos negativos, por el contrario pueden privar a la persona</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>del beneficio de terapia etiológica o de acceder a un programa de prevención de daños cardiovasculares. La calidad del diagnóstico serológico por lo tanto es un tema de fundamental importancia. Los Laboratorios Departamentales de Salud Pública deben por lo tanto trabajar de forma coordinada con los laboratorios de las IPS para garantizar la participación en un sistema de gestión de calidad.</p> <p>Existen en el mercado Kits de ELISA para diagnóstico de enfermedad de Chagas. La adquisición y uso de dichos Kits por parte de las IPS debe seguir las recomendaciones del INVIMA y del Ministerio de la Protección Social. El uso de pruebas rápidas de diagnóstico debe seguir también las disposiciones establecidas por la autoridad reguladora en esta materia.</p> <p>La legislación vigente en el país exige a los laboratorios clínicos de los niveles I, II y III, los laboratorios departamentales de salud pública y los laboratorios distritales de salud (LDS) realizar actividades de control de calidad, referencia y contrarreferencia para los exámenes de laboratorio de interés en salud pública mencionados en la resolución 04547 de 1998, entre los que se encuentra el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. El Instituto Nacional de Salud, como cabeza de la Red Nacional de Laboratorios, coordina las acciones de control de calidad, por intermedio de los LDSP.</p> <p>Con respecto a la detección de <i>T. cruzi</i> en gota gruesa en casos agudos, durante las acciones de rutina de diagnóstico de malaria, la competencia de los microscopistas para la detección de forma tripomastigotes de trypanosomatídeos debe ser contemplada dentro de los procesos de capacitación, evaluación y certificación de competencias. El Ministerio de la Protección Social, en coordinación con el SENA y el INS viene adelantando un proceso para establecer estándares obligatorios de desempeño en el marco de los procesos de certificación de competencias laborales. Las IPS y entidades territoriales que desarrollen concursos para contratación de recurso humano deben adoptar dicha normatividad para garantizar la calidad del diagnóstico.</p> |
| <p>Suministro de medicamentos y acciones en salud pública con respecto al tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas</p> | <p>Con respecto al acceso al tratamiento parasitológico se identifican tres situaciones principales que los diferentes actores deben reconocer para un manejo racional del medicamento y garantizar una respuesta efectiva del Sistema de Salud en este tema en virtud del tipo de respuesta y la urgencia en el manejo que cada caso requiere:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El tratamiento etiológico en la fase aguda de la enfermedad de Chagas es una urgencia médica que requiere que exista un stock permanente de medicamentos tripanosomicidas (benzonidazol o nifurtimox) en cantidades adecuadas, a cargo de los Centros Reguladores de Urgencias en todos los departamentos. Estos CRU deben coordinar con las oficinas de Epidemiología de los Departamentos y Distritos la adopción de mecanismos efectivos para el envío inmediato de medicamentos a los municipios. En regiones donde hay antecedentes recientes de casos agudos o en municipios donde persiste infestación intradomiciliar de viviendas por <i>T. cruzi</i> o que están caracterizados como de alto riesgo de transmisión vectorial, es necesario que haya stock mínimo permanente de medicamentos o garantía de acceso inmediato. 2. El consenso de los últimos años sobre el beneficio que los niños en fase crónica puede obtener del tratamiento etiológico, ha llevado a que la detección masiva de niños seropositivos potenciales beneficiados del tratamiento sea una tarea hoy prioritaria en departamentos y municipios donde exista actualmente transmisión o donde haya habido transmisión vectorial en los últimos años. 3. La indicación de tratamiento etiológico en adultos en fase crónica es motivo de controversia debido a incertidumbre sobre el efecto parasitológico del tratamiento en estos casos y el beneficio clínico cuando hay un daño cardíaco ya instaurado. Sin embargo, todas las situaciones deben ser evaluadas individualmente. La adecuada racionalización del uso de tratamiento etiológico en estos casos requiere de un trabajo de educación médica que involucre al nivel nacional, universidades, las entidades territoriales, aseguradoras e instituciones prestadoras de servicios, especialmente en las zonas con mayor población de seropositivos. |

| | |
|--|---|
| | <p>Acceso al tratamiento etiológico</p> <p>El Ministerio de la Protección Social adquiere los medicamentos tripanosomicidas y los distribuye por medio de las Secretarías Departamentales y Distritales de Salud. En los casos agudos tiene que haber a nivel de cada departamento, una estrategia para garantizar la disponibilidad rápida del medicamento y en los municipios tiene que haber un stock mínimo permanente. Dicho stock de emergencias debe responder también rápidamente a las urgencias relacionadas con reactivaciones en trasplantados y eventuales accidentes de laboratorio. Para las campañas de detección y tratamiento de niños tiene que haber un plan de acción elaborado por la Institución en coordinación con la Secretaría Departamental de Salud y el Laboratorio Departamental de Salud Pública. Finalmente, las Secretarías Departamentales de Salud deben manejar un stock para el tratamiento de los pacientes crónicos a los que se les prescribe tratamiento en el contexto de la atención individual. En estos casos la IPS y el médico tratante tramitarán ante la Entidad Territorial la solicitud del medicamento mediante un formato único nacional (página Web INS). El suministro del medicamento se hará a la IPS o al médico tratante y en estos casos está sujeto al compromiso de garantizar el adecuado seguimiento del paciente de acuerdo a un protocolo nacional establecido por el Instituto Nacional de Salud (página Web INS).</p> <p>En todos los casos objeto de tratamiento, sean agudos o crónicos, el paciente debe ser incluido en un Registro Nacional que se actualizará con base en las solicitudes de medicamento tramitadas con las Secretarías Departamentales o Distritales de Salud. El seguimiento del protocolo de manejo difundido por el INS, junto con el Registro Nacional permitirá monitorear el desarrollo de este importante componente del Programa en el país.</p> <p>A continuación se destacan para cada uno de los actores del Sistema, las funciones que deben desarrollar para que las personas con enfermedad de Chagas en el país obtenga el mayor beneficio posible del tratamiento etiológico:</p> <p>Ministerio de la Protección Social</p> <p>Adquisición y distribución de tripanosomicidas, distribución de guías y recomendaciones técnicas, diseño de planes y estrategias para la detección rápida y tratamiento etiológico de niños, diseño de disposiciones para mejorar el acceso a servicios en adultos con enfermedad en fase crónica de poca evolución, coordinación intersectorial y con instituciones académicas.</p> <p>Secretarías Departamentales y Municipales de Salud</p> <p>Mantener stock de medicamentos adecuados y diseñar estrategias para suministro oportuno en todo el departamento, coordinar estrategias para la detección rápida y tratamiento de niños seropositivos, gestión con aseguradoras e IPS, apoyo al diagnóstico y seguimiento de casos desde el Laboratorio Departamental de Salud Pública.</p> <p>Entidades administradoras de planes de beneficio de salud</p> <p>Estas entidades deben gestionar ante las Secretarías Departamentales de Salud, los medicamentos para tratamiento etiológico de los casos que cumplan con las indicaciones según lo establecido en esta Guía. El diagnóstico y tratamiento parasitológico de los niños menores de 18 años seropositivos es una acción que requiere la elaboración de planes municipales y departamentales, de realización a corto y mediano plazo, con la participación de estas Entidades como responsables de la población afectada. Para los no afiliados el diagnóstico será asumido por las Secretarías de Salud Departamentales a cargo del PIC.</p> <p>Instituciones Prestadoras de Servicios</p> <p>Identificar y notificar oportunamente los casos de enfermedad de Chagas que pueden beneficiarse de tratamiento etiológico e instaurar y acompañar la terapia siguiendo las recomendaciones de esta Guía.</p> <p>Coordinar con aseguradoras, Secretarías Municipales y Departamentales de Salud acciones de búsqueda activa para detección de niños seropositivos que puedan beneficiarse de tratamiento etiológico.</p> |
|--|---|

| | |
|--|---|
| | <p>La relevancia de las acciones masivas de diagnóstico de niños en las zonas endémicas se reduce cada día, en virtud de que el tratamiento tiene sentido hacerlo cuando hay poco tiempo de exposición al parásito y cuando no se ha instaurado el daño cardíaco. Los niños que hoy serían buenos candidatos para beneficiarse de esta medida, en unos años no lo serán más y una proporción de ellos habrán comenzado a desarrollar lesiones irreversibles. La búsqueda activa de estos casos es una estrategia necesaria y urgente a ser instaurada con el concurso de todos los actores involucrados.</p> |
| <p>Atención del paciente con cardiopatía chagásica crónica en el sistema de salud</p> | <p>La atención adecuada de los pacientes en fase crónica de la enfermedad de Chagas requiere la adopción de protocolos de estudio y manejo, que iniciados precozmente pueden mejorar la calidad de vida y la sobrevivencia de una porción importante de población adulta en las regiones endémicas.</p> <p>Garantizar acceso a la atención especializada y a los métodos diagnósticos indicados</p> <p>Las aseguradoras e Instituciones Prestadoras de Servicios deben garantizar la atención básica y especializada por medicina interna y cardiología, y los exámenes diagnósticos de evaluación funcional no invasivos e invasivos necesarios para el estudio, estratificación y manejo del paciente con enfermedad de Chagas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Set de pruebas serológicas diagnósticas al paciente con sospecha de la enfermedad. ▪ Estudio inicial con ECG y evaluación médica cuidadosa en todos los pacientes con serología positiva para estadificación de la enfermedad. ▪ Evaluación por medicina interna o cardiología y realización de ecocardiograma a todos los pacientes con ECG anormal, o pacientes con ECG normal pero con sintomatología claramente compatible con cardiopatía chagásica. ▪ Evaluación clínica anual con ECG a todos los paciente en fase indeterminada. ▪ Evaluación clínica anual por especialista en medicina interna o cardiología y ecocardiograma a todos los pacientes con la forma cardíaca. ▪ Estudios diagnósticos no invasivos e invasivos que por criterio clínico sean indicados para todos los pacientes con forma indeterminada o crónica de la enfermedad de Chagas. <p>Garantizar acceso a medicamentos tripanocidas, medicamentos de uso crónico para falla cardíaca y tratamientos o intervenciones de alto costo</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La gestión de los prestadores de servicios para mejorar el acceso del paciente al ecocardiograma en estados iniciales de la cardiopatía chagásica, permitirá que un grupo importante de personas se beneficien precozmente de tratamiento preventivo para la disfunción ventricular izquierda total con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II y betabloqueadores. La detección de estas personas entre la población de seropositivos es un desafío para el sistema, pero constituye una de las pocas acciones de prevención secundaria que el Sistema puede ofrecer a la población con enfermedad de Chagas. ▪ Las mejoras en el estudio del paciente lleva también a inicio precoz de tratamiento médico para la insuficiencia cardíaca y las arritmias. El Sistema debe por lo tanto coordinar acciones para garantizar la oferta permanente de estos medicamentos (betabloqueadores, espironolactona, amiodarona) que por su uso crónico representan un alto costo para los estratos de la población más pobres, que son los que generalmente están afectados por la enfermedad de Chagas. ▪ La implantación de marcapaso permanente es la única alternativa de tratamiento para muchos pacientes crónicos en los que las bradiarritmias comprometen la calidad de vida y la sobrevivencia. Las aseguradoras deben adelantar gestiones junto con los prestadores de servicios para facilitar el acceso de este grupo de pacientes a este costoso tratamiento. |

| | |
|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> ▪ De igual forma el asegurador debe suministrar y cubrir integralmente el implante de dispositivos de desfibrilación automática y resincronización cardiaca para aquellos pacientes que apliquen para prevención primaria o secundaria de muerte súbita arritmica y/o con falla cardiaca refractaria al manejo médico. ▪ El trasplante cardiaco se considera una alternativa eficaz y segura para el paciente con cardiopatía chagásica y debe hacer parte integral de la guía de manejo del paciente con dicha entidad. |
| Atención de la mujer embarazada con enfermedad de Chagas | <p>Diagnóstico de la enfermedad de Chagas en la consulta prenatal</p> <p>En las zonas de riesgo de transmisión de Chagas o en áreas de departamentos donde se ha demostrado una importante prevalencia de enfermedad de Chagas en adultos, la serología para diagnóstico de la infección por <i>T. cruzi</i> debe incorporarse entre los exámenes de rutina en el control prenatal. Las mujeres seropositivas deben ser evaluadas desde el punto de vista cardiovascular, de acuerdo a las recomendaciones de esta guía para estudio de la fase crónica. El embarazo debe ser acompañado y deben tomarse las medidas para el estudio del recién nacido desde el momento del parto mediante el examen directo en sangre del cordón. La madre, dependiendo de su condición clínica podrá ser en el futuro, después de la lactancia, objeto de tratamiento etiológico.</p> |
| Implementación de acciones eficaces de vigilancia de la enfermedad de Chagas | <p>La detección precoz de todas las formas de la enfermedad es la acción más importante a realizar en salud pública en la enfermedad de Chagas. La detección temprana reviste particular importancia en términos individuales en cualquiera de las formas, con implicaciones terapéuticas y de pronóstico. Al comienzo de este anexo, cuando se definen las formas clínicas de la enfermedad, se tratan en detalle las acciones de detección temprana y el papel de los distintos actores del Sistema, dependiendo de cada circunstancia. Todos los actores del sistema deben trabajar para implementar acciones de detección temprana junto con la adopción de procedimientos y criterios únicos de notificación de acuerdo a lo definido en el protocolo de vigilancia del nivel central (INS-MPS). Estas acciones deben tener carácter de obligatorio cumplimiento.</p> <p>El reciente desarrollo del SIVIGILA, hacia un sistema de notificación individual, con automatización de la información en bases de datos, es una fortaleza actual que es necesario implementar.</p> <p>En el protocolo de vigilancia se establecen las responsabilidades de los distintos actores con respecto a la implementación del SIVIGILA y la notificación de la enfermedad de Chagas. En la medida que se incremente el uso del sistema, y se establezca una cultura de notificación y uso de la información, junto con un actuar decidido de las instituciones para realizar detección temprana, el país tendrá cada día más elementos para orientar mejores políticas en la atención y control de esta enfermedad.</p> <p>El tratamiento etiológico por otra parte requiere del desarrollo y adopción de un protocolo único nacional, con instrumentos y procedimientos para el seguimiento de los casos y la vigilancia de la eficacia terapéutica y las reacciones adversas. El Ministerio de la Protección Social coordinará, junto con el Instituto Nacional de Salud, centros de investigación y otras organizaciones interesadas, la implementación de una estrategia nacional que permita dar cumplimiento a metas específicas y monitorear la eficacia terapéutica y las reacciones adversas a los medicamentos.</p> |

Anexo 2. Características y manejo de las reacciones adversas al Benzonidazol

| Manifestaciones | Frecuencia | Aparecimiento | Características | Localización | Intensidad | Conducta | Medidas complementarias |
|---|--|---|---|--|---|---|--|
| Dermopatía por hipersensibilidad | Es la reacción más frecuente No es dosis-dependiente y no se relaciona con <i>T. cruzi</i> Recuperación sin secuelas | Generalmente aparece alrededor del día 9 de tratamiento Algunas veces puede ser de aparición más precoz o más tardía | Generalmente de tipo eritema pruriginoso, seguido de descamación Raramente ocurre onicolisis | Restringida a parte del tegumento cutáneo o generalizada | Leve Moderada (restringida o generalizada) | Continuar el tratamiento Interrumpir o continuar el tratamiento con asociación de antihistamínicos, corticoides (en general prednisona 20 mg/día), a criterio del médico | Prurito, deshidratación y descamación cutánea son tratados con pomada con base en corticoides y loción hidratante (después de la aplicación de la pomada) dos veces al día El antialérgico es de acción discutible, pareciendo no tener acción favorable. |
| Polineuropatía periférica | Es poco frecuente Si es dosis-dependiente Regresión muy lenta (varios meses) | Al final del tratamiento | Generalmente dolor urente y parestesia | Regiones plantares y menos frecuentemente palmares | Generalmente leve o moderada | Interrumpir el tratamiento Hospitalización, corticoide intravenoso y posteriormente por vía oral | Corticoide por vía oral Analgésico por vía oral |
| Ageusia | Poco frecuente Recuperación sin secuela | Al final del tratamiento | | | | | |
| Depresión de la médula ósea | Muy raro | Entre el día 20 y el 30 de tratamiento | Leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, agranulocitosis | | | Interrumpir el tratamiento Corticoide, filgrastim, antibióticos | |

Fuente: Secretaria de Vigilancia em Saúde do Ministerio da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical Vol. 38 (Suplemento III), 2005. Anis Rassi e Anis rassi Júnior, 2005.

Anexo 3. Formato para seguimiento de efectos adversos de pacientes en tratamiento etiológico para enfermedad de Chagas con Nifurtimox



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD - GRUPO DE PARASITOLOGÍA

Formato para seguimiento de efectos adversos de pacientes
en tratamiento etiológico para enfermedad de Chagas
con Nifurtimox (Lampit®)



Libertad y Orden

| | | |
|---------|-----------------------------|---------------|
| Nombre: | | Edad: |
| Vereda: | Municipio: | Departamento: |
| Peso: | Dosis diaria de Nifurtimox: | |

PARACLÍNICOS PRETRATAMIENTO

- Cuadro Hemático Fecha: _____

| | | | | | |
|--------|-----------------|------------------|-----------------|-------------------|---------------------------|
| Hb: | mg/L | HCTO: | % | Rto plaquetas: | /uL |
| LEUCOS | Neutrofil: % | Linfocitos: % | Monocitos: % | Eosinofilos: % | Basof: % Otro: % |

- Parcial de orina Fecha: _____

| | | | |
|------------|---------------|----------------|--------------|
| Color: | Densidad: | PH: | Cel epit: pc |
| Leucos: pc | Bacterias: pc | Piocitos: pc | Nitritos: |
| Proteínas: | Albúmn: mg/dL | Sangre: | Eritrocitos |
| Cetonuria: | Bilirubs: | Urobilinógeno: | |

- Función hepática y renal Fecha _____

| | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| GOT | GPT | BUN | Creatinina |
| U/l | U/l | mg/dL | mg/dL |
| (5-40 U/l) | (5-35 U/l) | (4,5-24,5) | (0,5-1,5) |

Agradecemos llenar todos los espacios en blanco.

Al finalizar el seguimiento, favor enviar esta información al grupo de parasitología del INS.

Cualquier inquietud, favor comunicarse con:

Rubén Santiago Nicholls MD., Msc.

Coordinador Investigación
Grupo Parasitología
Instituto Nacional de Salud.
Tel: 2207700 ext. 423

“90 años comprometidos con la salud pública”

1917

2007

Avenida calle 26 No. 51-60 - Conmutador 220 77 00
Apartados 80080 y 80334
Bogotá, C.C., Colombia
ins@ins.gov.co - www.ins.gov.co
Línea gratuita: 01 8000 113400



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD - GRUPO DE PARASITOLOGÍA
Formato para seguimiento de efectos adversos de pacientes
en tratamiento etiológico para enfermedad de Chagas
con Nifurtimox (Lampitex®)



| | | | |
|---------|-----------------------------|--------------|--|
| Nombre: | | Edad: | |
| Vereda: | Municipio | Departamento | |
| Peso: | Dosis diaria de Nifurtimox: | | |

DÍA 20 DE TRATAMIENTO Fecha: _____

| EFFECTO ADVERSO | APARECIÓ (SÍ O NO) | Fecha de aparición y observaciones |
|--|--------------------|------------------------------------|
| 1. Anorexia | | |
| 2. Disminución de peso | | |
| 3. Epigastralgia | | |
| 4. Náuseas | | |
| 5. Vómito | | |
| 6. Distensión abdominal | | |
| 7. Anorexia | | |
| 8. Irritabilidad | | |
| 9. Insomnio o somnolencia | | |
| 10. Alteración de equilibrio | | |
| 11. Alteración de la memoria | | |
| 12. Cefalea | | |
| 13. Alteraciones de sensibilidad (Especificar) | | |
| 14. Otros | | |

PARACLÍNICOS DURANTE EL TRATAMIENTO DÍA 20

• Cuadro Hemático Fecha: _____

| | | | | | | |
|----------|--------------|---------------|--------------|--------------------|----------|---------|
| Hb: mg/L | | HCTO: % | | Rto plaquetas: /uL | | |
| LEUCOS | Neutrófil: % | Linfocitos: % | Monocitos: % | Eosinófilos: % | Basof: % | Otro: % |

• Parcial de orina Fecha: _____

| | | | |
|------------|---------------|----------------|--------------|
| Color: | Densidad: | PH: | Cel epit: pc |
| Leucos: pc | Bacterias: pc | Piocytes: pc | Nitritos: |
| Proteínas: | Albúmn: mg/dL | Sangre: | Eritrocitos |
| Cetonuria: | Bilirrubs: | Urobilinógeno: | |

• Función hepática y renal Fecha: _____

| | | | |
|--------|--------|------------|------------|
| GOT | GPT | BUN | Creatinina |
| U/L | U/L | mg/dL | mg/dL |
| (5-40) | (5-35) | (4,5-24,5) | (0,5-1,5) |

Comentarios

Firma del médico:



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD - GRUPO DE PARASITOLOGÍA
Formato para seguimiento de efectos adversos de pacientes
en tratamiento etiológico para enfermedad de Chagas
con Nifurtimox (Lampit®)



| | | | |
|---------|-----------------------------|--------------|--|
| Nombre: | | Edad: | |
| Vereda: | Municipio | Departamento | |
| Peso: | Dosis diaria de Nifurtimox: | | |

DÍA 40 DE TRATAMIENTO Fecha: _____

| EFFECTO ADVERSO | APARECIÓ (SÍ O NO) | Fecha de aparición y observaciones |
|---|-----------------------|---------------------------------------|
| 1. Anorexia | | |
| 2. Disminución de peso | | |
| 3. Epigastralgia | | |
| 4. Náuseas | | |
| 5. Vómito | | |
| 6. Distensión abdominal | | |
| 7. Anorexia | | |
| 8. Irritabilidad | | |
| 9. Insomnio o somnolencia | | |
| 10. Alteración de equilibrio | | |
| 11. Alteración de la memoria | | |
| 12. Cefalea | | |
| 13. Alteraciones de sensibilidad (Especificar) | | |
| 14. Otros | | |

PARACLÍNICOS DURANTE EL TRATAMIENTO DÍA 40

• Cuadro Hemático Fecha: _____

| | | | | | | |
|----------|--------------|---------------|--------------------|----------------|----------|---------|
| Hb: mg/L | HCTO: % | | Rto plaquetas: /uL | | | |
| LEUCOS | Neutrofil: % | Linfocitos: % | Monocitos: % | Eosinófilos: % | Basof: % | Otro: % |

• Parcial de orina Fecha: _____

| | | | |
|------------|---------------|----------------|--------------|
| Color: | Densidad: | PH: | Cel epit: pc |
| Leucos: pc | Bacterias: pc | Plocitos: pc | Nitritos: |
| Proteínas: | Albúmn: mg/dL | Sangre: | Eritrocitos |
| Cetonuria: | Bilirrubs: | Urobilinógeno: | |

• Función hepática y renal Fecha: _____

| | | | |
|--------|--------|------------|------------|
| GOT | GPT | BUN | Creatinina |
| U/L | U/L | mg/dL | mg/dL |
| (5-40) | (5-35) | (4,5-24,5) | (0,5-1,5) |

Comentarios

Firma del médico:



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD - GRUPO DE PARASITOLOGÍA
Formato para seguimiento de efectos adversos de pacientes
en tratamiento etiológico para enfermedad de Chagas
con Nifurtimox (Lampit®)



| | | |
|---------|-----------------------------|--------------|
| Nombre: | | Edad: |
| Vereda: | Municipio | Departamento |
| Peso: | Dosis diaria de Nifurtimox: | |

DÍA 60 DE TRATAMIENTO Fecha: _____

| EFFECTO ADVERSO | APARECIÓ (SÍ O NO) | Fecha de aparición y observaciones |
|--|--------------------|------------------------------------|
| 1. Anorexia | | |
| 2. Disminución de peso | | |
| 3. Epigastralgia | | |
| 4. Náuseas | | |
| 5. Vómito | | |
| 6. Distensión abdominal | | |
| 7. Anorexia | | |
| 8. Irritabilidad | | |
| 9. Insomnio o somnolencia | | |
| 10. Alteración de equilibrio | | |
| 11. Alteración de la memoria | | |
| 12. Cefalea | | |
| 13. Alteraciones de sensibilidad (Especificar) | | |
| 14. Otros | | |

• Cuadro Hemático Fecha: _____

| | | | | | | |
|----------|--------------|---------------|--------------|--------------------|----------|---------|
| Hb: mg/L | | HCTO: % | | Rto plaquetas: /uL | | |
| LEUCOS | Neutrofil: % | Linfocitos: % | Monocitos: % | Eosinófilos: % | Basof: % | Otro: % |

• Parcial de orina Fecha: _____

| | | | |
|------------|---------------|----------------|--------------|
| Color: | Densidad: | PH: | Cel epit: pc |
| Leucos: pc | Bacterias: pc | Piocytes: pc | Nitritos: |
| Proteínas: | Albúmn: mg/dL | Sangre: | Eritrocitos |
| Cetonuria: | Bilirrubins: | Urobilinógeno: | |

• Función hepática y renal Fecha: _____

| | | | |
|--------|--------|------------|------------|
| GOT | GPT | BUN | Creatinina |
| U/L | U/L | mg/dL | mg/dL |
| (5-40) | (5-35) | (4,5-24,5) | (0,5-1,5) |

Comentarios

Firma del médico:

Anexo 4. Formato de reporte de sospecha de reacción adversa a los medicamentos



Código
Uso exclusivo INVIMA

FORMATO DE REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS

- Reporte ante la más mínima sospecha que el medicamento pueda ser un factor contribuyente según el cuadro clínico del paciente.
- La información contenida en este reporte es información epidemiológica, por lo tanto tiene carácter confidencial y se utilizará únicamente con fines sanitarios. El Ministerio de la Protección Social y el INVIMA son las únicas instituciones competentes para su divulgación. (Ley 9 de 1979)
- Se considera que el reporte se encuentra completo y es útil si contiene la siguiente información: DATOS DEL PACIENTE, MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS Y OTROS, DESCRIPCIÓN DE LA (S) SOSPECHA(S) DE REACCIÓN (ES) ADVERSA (S) E IDENTIFICACIÓN DEL REPORTANTE.
- Un análisis de este reporte le será entregado.

| 1. IDENTIFICACIÓN | | | | | | | | | | |
|--|--------------|------------------|---|--|--|-----------|--|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| FECHA DE NOTIFICACIÓN | | | INSTITUCIÓN | | | NIVEL | | ORIGEN (Ciudad – Municipio) | | |
| D | M | A | | | | | | | | |
| INICIALES DEL PACIENTE | | HISTORIA CLÍNICA | | No. IDENTIFICACIÓN | | SEXO | | EDAD | | FECHA DE NACIMIENTO (Menores de Edad) |
| | | | | | | F M | | D M A | | |
| FECHA DE INICIO DE RAMs SOSPECHADA(S) | | | 2. REACCIÓN(ES) ADVERSA(S) A MEDICAMENTOS (RAMs) SOSPECHADA(S) (En caso de existir otra(s) sospecha(s) de RAMs por favor escriba la fecha de inicio para cada una) | | | | | | | |
| D | M | A | | | | | | | | |
| 3. MEDICAMENTOS (Marque con una X el o los medicamentos sospechosos en la columna S) | | | | | | | | | | |
| S | MEDICAMENTOS | | | DOSIS / FRECUENCIA / VÍA DE ADMINISTRACIÓN | | | INDICACIÓN O MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN | | FECHA INICIO | FECHA FINALIZACIÓN |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| 4. OTROS DIAGNÓSTICOS Y OBSERVACIONES ADICIONALES (Por ejemplo: registro sanitario, número de lote, fecha de vencimiento, características físicas del producto, peso del paciente, falla renal, falla hepática, embarazo, otros antecedentes del paciente, respuesta al retiro del medicamento, a la reexposición y cualquier otra información que se considere pertinente) | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| 5. IDENTIFICACIÓN DEL REPORTANTE | | | | | | | | | | |
| REPORTANTE | | | PROFESIÓN | | | DIRECCIÓN | | | TELÉFONO O CORREO ELECTRÓNICO | |
| | | | | | | | | | | |

Bibliografía

1. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. A report of the American College of Cardiology foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2005; 112: e154-235.
2. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities.
3. Almeida, D. Insuficiencia Cardíaca na Doença de Chagas. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*. Ano XIII No. 03 Set/Out/Nov/Dez 2004).
4. Anez N, Carrasco H, Parada H, Crisante G, Rojas A, Gonzalez N, Ramirez JL, Guevara P, Rivero C, Borges R, Scorza JV. Acute Chagas' disease in western Venezuela: a clinical, seroparasitologic, and epidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60: 215-222.
5. Anez N, Crisante G, Rojas A, Carrasco H, Parada H, Yopez Y, Borges R, Guevara P, Ramirez JL. Detection and significance of inapparent infection in Chagas disease in western Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65: 227-232.
6. Angulo VM, Tarazona Z, Vega A, Vélez ID, Betancourt J. Leishmaniasis, chagas y malaria. Guías prácticas basadas en la evidencia. Ascofame-ISS. 1998.
7. Betestti RB, Cardinalli-Neto A. Sudden cardiac death in Chaga's heart disease in the contemporary era. *Int J Cardiol* 2008; 131: 9-17.
8. Betestti RB, Theodoropoulos TA. A systematic review of studies on heart transplantation for patients with end-stage Chagas heart disease. *J Card Fail* 2009; 15: 249-255.
9. Botoni FA, Poole-Wilson PA, Ribeiro AL, Okonko DO, Oliveira BM, Pinto AS, Teixeira MM, Teixeira AL Jr, Reis AM, Dantas JB, Ferreira CS, Tavares WC Jr, Rocha MO. A randomized trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas cardiomyopathy. *Am Heart J* 2007; 153: e1-8.
10. Cancado JR. Forma aguda de la Enfermedad de Chagas en Brasil. *Rev Asoc Med Brasil* 1979; 25: 112.
11. Cançado R. Terapêutica específica. En Dias, JC e Coura, J. *Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas*. Editora Fiocruz 1997.
12. Cançado R. Tratamento específico da doença de Chagas em fases aguda e crônica. En Coura, J. *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Guanabara Koogan 2005.
13. Chagas C: Nova tripanozomíe humana. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 1909: 16-216.
14. Chiari E, Galvão LM, Silva E. Diagnóstico Parasitológico e Caracterização Biológica, Bioquímica e Genética de Tripanosomas Parasitos do Homem em Coura, J. *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*, Guanabara Koogan. Rio de Janeiro 2005.
15. College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Am Coll Cardiol*, 2001. Web site: <http://www.acc.org>.
16. Coura JR, Pereira JB. A follow-up evaluation of Chagas disease in two endemic areas in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1984; 79: 107.
17. Cuervo P, Cupolillo E, Segura I, Saravia N, Fernandes O. Genetic diversity of Colombian sylvatic *Trypanosoma cruzi* isolates revealed by the ribosomal DNA. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97: 877-880.
18. Dantas RO, Godoy RA, Oliveira RB, Meneghelli U G, Troncon LEA. Cholinergic innervation of the lower esophageal sphincter in Chagas disease. *Braz J Med Bio Res* 1987; 20: 527.
19. De Rezend JO. Aparéelo Digestivo na Doença de Chagas-Aspectos Clínicos. En Dias, JC e Coura, J. *Clínica y terapêutica de la enfermedad de Chagas*. Editora Fiocruz, 1997.
20. Devia F. Caracterización bioquímica de cepas de *Trypanosoma cruzi* del departamento de Santander y otros departamentos. Bogotá. Tesis de grado Magister en Microbiología. Universidad de los Andes, 1999.
21. Diaz JCP, Schofield CJ. The evolution of Chagas Disease (*American Trypanosomiasis*). Control after 90 years since Carlos Chagas Discovery. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 1999; 94: 103-122.
22. Dias JCP, Macedo V. Doença de Chagas. Coura. J. En *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2005.
23. Dubner S, Valero E, Pesce R, González J, Pachón J, Galvao S, Reyes W, Garillo R. A Latin America Registry of Implantable cardioverter defibrillators: The ICD Labor Study. *A.N.E* 2005; 10: 420-428.
24. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute Heart Failure 2008. *European Heart Journal* 2008; 29: 2388-2442.
25. Freitas HE, Chizzola PR, Paes AT, Lima AC, Mansur AJ. Risk stratification in a Brazilian hospital-based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of Chagas's heart disease. *Int J Cardiol* 2005; 102: 239-247.
26. Guhl F, Nicholls S. Manual de procedimientos para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. Universidad de los Andes. Bogotá, 2001.
27. Guhl F, Angulo VM, Restrepo M, Nicholls S, Montoya R. Estado del arte de la enfermedad de Chagas en Colombia y estrategias de control. *Biomedica* 2003; 23: 31-37.
28. Guimarães AC. Novos conceitos sobre a fisiopatologia da insuficiencia cardiaca: disfuncao diastolica e sistolica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 1988; 51: 93-98.

29. **Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al.** ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American.
30. **Khoury AM, Davila DF, Bellabarba G, et al.** Acute effects of digitalis and enalapril on the neurohormonal profile of chagasic patients with severe congestive heart failure. *Int J Cardiol* 1996; 57: 21-29.
31. **Iniguez Montenegro C.** Fase aguda de la Enfermedad de Chagas, signos y síntomas más llamativos. *Rev Med Cordoba (Argentina)* 1969; 57: 84.
32. **Macedo V.** Forma indeterminada da doença de Chagas. *J Bras Med* 1986; 38: 34-40.
33. **Marin-Neto et al.** Novos critérios para forma indeterminada de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79: 623-627.
34. **Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Morillo CA, Avezum A, Connolly SJ, Sosa-Estani S, Rosas F, Yusuf S; BENEFIT Investigators.** Rationale and design of a randomized placebo-controlled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas' cardiomyopathy: the BENznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). *Am Heart J.* 2008 Jul; 156(1): 37-43.
35. **Mejía-Jaramillo AM, Peña VH, Triana-Chávez O.** *Trypanosoma cruzi*: Biological characterization of lineages I and II supports the predominance of lineage I in Colombia. *Exp Parasitol* 2009; 121: 83-91.
36. **Ministerio de la Protección Social.** Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas. Colombia, 2002.
37. **Montilla MM, Guhl F, Jaramillo C, Nicholls S, Barnabé C, Bosseno MF, Breniere SF.** Isoenzyme clustering of trypanosomatidae Colombian populations. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 66: 394-400.
38. **Mora G, Echeverry M, Rey G, López M, Posada L, Rivas F.** Frecuencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en pacientes portadores de marcapasos de la Clínica San Pedro Claver de Bogotá. *Biomédica* 2007; 27: 483-489.
39. **Moya P, Morti E.** Doença de Chagas Congénica en Dias JC, Coura J. Clínica e Terapêutica da doença de Chagas Editora Fiocruz. Rio de Janeiro, 1997.
40. **Mutatore C, Batista L, Chiale P, Eloy R, Tentori M, Escudero J, Malan A, Medina L, Garillo R, Maloney J.** Implantable cardioverter defibrillators and Chagas disease: results of the ICD Registry Latin America.
41. **Organización Panamericana de la Salud.** Doença de Chagas. Guía para la vigilancia, prevención, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos. Rio de Janeiro, 2009.
42. **Parada H, Carrasco HA, Añez N, Fuenmayor C, et al.** Cardiac involvement is a constant finding in acute Chagas disease: A clinical, parasitological and histopathological study. *Int J Cardiol* 1997; 60: 49-54.
43. **Pavía PX, Montilla M, Flórez C, Herrera G, Ospina JM, Manrique-Abril F, Nicholls RS, Puerta JC.** Caracterización molecular de 9 cepas de *Trypanosoma cruzi* aisladas de casos de Chagas congénito en los municipios de Miraflores y Moniquirá, Boyacá. *Memorias XIV Congreso Colombiano de Parasitología y Medicina Tropical. Biomédica* 2009; 29: 179-180.
44. **Perez A, et al.** Valor do Estudo Radiológico do Tórax no Diagnóstico de Disfunção Ventricular Esquerda na Doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*, volume 80 (No. 2), 202-207.
45. **Pinto A, et al.** Fase aguda da doença de Chagas na Amazonia brasileira. Estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão entre 1998 e 2005. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2008; 41: 602-614.
46. **Prata A.** Abordagem Geral do Paciente Chagásico en Dias, JC e Coura J.
47. **Prata A.** Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 92-100.
48. **Puigbo J, Giordano H, Suarez H, et al.** Clinical aspects in Chagas disease. In: Modyery R. Camera M, eds. *Actualizaciones en la enfermedad de Chagas*. Buenos Aires; 1992. p. 27-38.- citado en Rosas F, Vanegas D, Cabrales M. *Enfermedad de Chagas*. Sociedad Colombiana de Cardiología, 2008.
49. **Rassi A, Rassi A, Rassi S.** Predictors on mortality in chronic chagas disease: A systematic review of observational studies. *Circulation* 2007; 115: 1101-1108.
50. **Rezende JM, Moreira H.** Megacolon chagásico. En Porto, J. A. F. *Clínica das doenças inpruebainais*. Liv Atheneu, Rio de Janeiro 1976: 451- 474.
51. **Rezende JM, Rassi A.** Manifestacoes digestivas na fase aguda da Doença de Chagas, En Raia, AA: Manifestacoes digestivas da molestia da chagas. Sao Paulo, sarvier, 1983; 97: 107.
52. **Roberti RR, Martinez EE, Andrade JL, et al.** Chagas cardiomyopathy and captopril. *Eur Heart J* 1992; 13: 966-970.
53. **Rosas F, Vanegas D, Cabrales M.** Enfermedad de Chagas. Sociedad Colombiana de Cardiología, 2008.
54. **Rosas F, Guhl F, Velasco V, Jumbo L, Jaramillo C, Rodríguez D, et al.** Morbilidad de la enfermedad de Chagas en fase crónica en Colombia. Detección de pacientes chagásicos con cardiopatía en un área endémica del departamento de Boyacá. *Rev Col Cardiol* 2002; 9: 349-359.
55. **Secretaría de Vigilancia em Saúde do Ministerio da Saúde (Brasil).** Consenso Brasileiro em oneça de Chagas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Vol 38 (Suplemento III), 2005.
56. **Sosa S, Segura E.** Tratamiento de la infección por *Trypanosoma cruzi* en fase indeterminada. Experiencia y normativización actual en Argentina. En: *Memorias: Curso taller internacional, control y manejo de la tripanosomiasis americana*. Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud, Bucaramanga, julio 12 a 16 de 1999.
57. **The SOLVD Investigators** Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymp-

- tomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-691.
58. Theodoropoulos TA, Bestetti RB, Otaviano AP, Cordeiro JA, Rodrigues VC, Silva AC. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int J Cardiol* 2008; 128: 22-29.
59. Villar JC, Villar LA, Marin-Neto JA, Ebrahim S, Yusuf S. Fármacos tripanocidas para la infección crónica asintomática con *trypanosoma cruzi*. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software.
60. Villar JC Schapachnik E, Freilij H, Altech J. Tratamiento de la enfermedad de Chagas ("treatment of Chagas' disease"). In: Doval HC, Tajer CD (eds) Evidencias en cardiología 3. GEDIC. Buenos Aires, 2003.
61. Villar JC. Desenlaces clínicos de sujetos con infección crónica por *Trypanosoma cruzi* tratados o no con agentes tripanocidas. Un metaanálisis de estudios observacionales. *MEDUNAB* 2002; 5: 166-173.



Jaguar, *Panthera onca*
Zoológico Santa Fe, Medellín
Alejandro Calle Toro