

PAUTAS PARA LA ATENCION AL PACIENTE INFECTADO CON *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas)

Ministerio de Salud de la Nación

*Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS)
“Dr. Carlos G. Malbrán”
Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatala Chabén”
Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemoepidemias
(CeNDIE)*

*Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios
Subsecretaría de Prevención y Control de Riesgos
Dirección de Enfermedades Transmisibles por Vectores
Programa Nacional de Chagas*

Agosto de 2012

***Revisión Noviembre 2011 - Julio 2012
(Resolución Ministerial 1337-2014)***



**Ministerio de
Salud**

Presidencia de la Nación

Presidencia de la Nación

Ministerio de Salud de la Nación

**Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos**

**Administración Nacional de
Laboratorios e Institutos de Salud
(ANLIS) “Dr. Carlos G. Malbrán”**

**Instituto Nacional de Parasitología “Dr.
Mario Fatała Chabén” - Centro Nacional
de Diagnóstico e Investigación de
Endemoepidemias (CeNDIE)**

**Secretaría de Promoción y Programas
Sanitarios**

**Subsecretaría de Prevención y Control
de Riesgos**

**Dirección de Enfermedades
Transmisibles por Vectores**

Programa Nacional de Chagas

Coordinación de la edición

Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatała Chabén”, Avda. Paseo Colón 568 (1063), Buenos Aires, Argentina, Tel (54-11) 4331-7732, Fax 4331-7142, fatala@anlis.gov.ar. Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemoepidemias (CeNDIE), Tel/Fax (54-11) 4331-7732, cendie@anlis.gov.ar., Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) “Dr. Carlos G. Malbrán”.

Programa Nacional de Chagas, Dirección de Enfermedades Transmisibles por Vectores, Subsecretaría de Prevención y Control de Riesgos, Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios, Av. 9 de Julio 1925 (1073), Buenos Aires, Argentina, Tel (54-11) 4379-9193, diretv@msal.gov.ar.

Citación sugerida:

Pautas para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas). Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2012.

CONTENIDO

1.	
1.	1. INTRODUCCIÓN6
	2. PARÁSITO, VECTOR Y FORMAS DE TRANSMISIÓN7

3. FASES DE LA INFECCIÓN POR T. cruzi	8
3.1 Fase aguda.....	8
3.1.1 Concepto.....	8
3.1.2 Evaluación de la vía de transmisión	9
3.1.3 Diagnóstico de la infección aguda por T. cruzi.....	10
3.1.4 Evaluación general del paciente y tratamiento	11
3.1.5 Enfermedad aguda vectorial	11
3.1.6 Chagas congénito.....	13
3.1.7 Pacientes inmunocomprometidos.....	16
3.1.8 Enfermedad de Chagas postransfusional.....	18
3.1.9 Accidentes de trabajo con material contaminado con T. cruzi	19
3.2.Fase crónica.....	20
3.2.1 Concepto.....	20
3.2.2 Diagnóstico de fase crónica.....	20
3.2.3 Evaluación inicial de la persona con infección crónica	21
3.2.4 Fase crónica, forma sin patología demostrada.....	23
3.2.5 Fase crónica, forma con patología demostrada.....	24
4. TRATAMIENTO ETIOLÓGICO TRIPANOCIDA	26
4.1.1 Indicaciones del tratamiento tripanocida	27
4.1.2 Drogas tripanocidas.....	28
4.1.3 Administración y supervisión del tratamiento	29
4.1.4 Efectos adversos y su manejo.....	29
4.1.5 Controles posterapéuticos.....	31
5. ACCIONES PREVENTIVAS SANITARIAS	32
5.1.1 Vigilancia epidemiológica	32
5.1.2 Vigilancia farmacológica.....	33
5.1.3 Control de donantes en bancos de sangre y/o servicios de hemoterapia.....	34
5.1.4 Orientación laboral	34
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
7. ANEXO I. Historia clínica del paciente infectado por T. cruzi con tratamiento tripanocida	
40	
8. ANEXO II. Manejo de la lesión visceral cardiológica por Enfermedad de Chagas.	46
9. ANEXO III. Eventos adversos más frecuentes o graves con el uso de benznidazol o nifurtimox.	64
10. INSTITUCIONES COORDINADORAS	68
11. ORGANIZACIONES PARTICIPANTES	69

1.

INTRODUCCIÓN

Desde 1993 el Programa Nacional de Chagas ha implementado una nueva estrategia para el control de la Enfermedad de Chagas con base en la participación comunitaria, (Chuit R 1992, Segura EL 2000) así como la identificación de dos grandes líneas,

- a. acciones vectoriales: rociado de la unidad domiciliaria y vigilancia entomológica
- b. no vectoriales: la atención de pacientes con infección aguda (congénito, vectorial, transfusional) y pacientes con infección crónica.

Dicha estrategia ha sido consolidada en el año 2010 con la aprobación del “Plan 2011-2016 para el control de la Enfermedad de Chagas en Argentina (Boletín oficial 32426, Res 867/12) (Ministerio de Salud 2010).

En el marco de las actividades de control no vectorial de la Enfermedad de Chagas, se han elaborado las “Guías para la Atención del Paciente Infectado por *Trypanosoma cruzi*”, aprobadas por resolución ministerial N° 1870 en noviembre de 2006 (Ministerio de Salud 2006). El presente documento actualiza y reemplaza dichas Guía, tomando en consideración resultados de investigaciones clínicas recientes y recomendaciones de expertos. Además, se ha reemplazado la denominación de la “forma indeterminada” de la fase crónica por el término “sin patología demostrada”. A continuación se resume el alcance de la presente guía.

Objetivo general: Delinear las recomendaciones para la atención médica de niños, adolescentes y adultos infectados por el *T. cruzi*, en cualquiera de sus fases y formas clínicas. Se espera de esta forma optimizar el uso de recursos y mejorar la calidad de atención de los pacientes, con el fin de aumentar el número de personas diagnosticadas, controladas y tratadas, y contribuir a disminuir la morbimortalidad y la transmisión de la Enfermedad de Chagas en Argentina.

Destinatarios: Las presentes pautas están dirigidas a todos los agentes de salud, médicos generalistas, de familia, clínicos, pediatras, neonatólogos, obstetras, cardiólogos, infectólogos, gastroenterólogos y todo personal de salud que tenga a su cuidado personas infectadas por *T. cruzi* de cualquier edad y sexo en todo el ámbito del Territorio Nacional.

Población diana: pacientes infectados por *T. cruzi* de cualquier edad y sexo, asistidos en cualquier centro de salud de la República Argentina.

Aspectos cubiertos por estas pautas:

- Breve descripción del parásito, vector y formas de transmisión.
- Recomendaciones relativas a la evaluación clínica, diagnóstico y exámenes complementarios a aplicar en los pacientes con las distintas fases de la infección por *T. cruzi*:
 - Fase aguda adquirida por vía vectorial, transplacentaria, transfusional, trasplante de órganos, accidente laboral y reactivaciones en inmunocomprometidos.
 - Fase crónica, forma sin patología demostrada

- Fase crónica, forma con patología demostrada
- Recomendaciones referidas al tratamiento tripanocida en las distintas fases de la infección: indicaciones y grados de recomendación, esquemas de dosificación, descripción de efectos adversos y su manejo.
- Acciones preventivas sanitarias: control en bancos de sangre, cribado y tratamiento tripanocida en población infectada, orientación laboral para los pacientes infectados.
- Niveles de atención que se pretende abarcar: estas pautas están dirigidas a todos los niveles de atención que asistan pacientes infectados por *T. cruzi*, con especial énfasis en el primer nivel de atención.

Metodología: Las presentes Pautas fueron elaboradas por la Dirección de Enfermedades Transmisibles por Vectores del Ministerio de Salud de la Nación (Programa Nacional de Chagas) y el Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemoepidemias (CeNDIE), Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatala Chabén” basada en la revisión bibliográfica y el consenso informal de expertos. En primera instancia, expertos de las instituciones de referencia revisaron las guías del Ministerio de Salud aprobadas en el año 2006 y elaboraron un documento preliminar que fue puesto a consideración de otros expertos invitados, Sociedades Científicas y otros Organismos Nacionales (OPS/OMS 1999) (ver sección Instituciones participantes). Esto se concretó mediante la realización de dos reuniones presenciales (en Noviembre de 2011 y Marzo de 2012) e intercambio epistolar (correo electrónico). En base a los comentarios recibidos en cada punto considerado, los referentes nacionales elaboraron la versión final de las presentes Pautas, las cuales fueron presentadas a las Instituciones participantes del proceso de revisión para que formalicen su adhesión a las mismas. La elaboración de las presentes pautas no contó con financiamiento externo.

La vigencia de este documento tiene un plazo de 5 años, tras lo cual deberán ser revisadas por las autoridades nacionales competentes, pudiendo realizarse una convocatoria anticipada en caso de existir cambios importantes en la atención de los pacientes infectados por *T. cruzi* que lo justifiquen.

2. PARÁSITO, VECTOR Y FORMAS DE TRANSMISIÓN

La Enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis americana es producida por un parásito unicelular llamado *T. cruzi* que se transmite por varias vías. Dicho parásito se presenta en la sangre de los vertebrados en forma de tripomastigote, que es extremadamente móvil y se caracteriza por la presencia de un flagelo. En los tejidos, el parásito se encuentra como amastigote, pudiendo persistir en esta forma varios años. El insecto vector, llamado popularmente "vinchuca", puede compartir la vivienda con el hombre. La especie más importante en el Cono Sur de las Américas es *Triatoma infestans*.

El *T. cruzi* entra al tubo digestivo del insecto cuando este pica a una persona o a un mamífero infectado. El parásito se divide activamente en el intestino del insecto, dando origen a las formas infectantes las cuales son transmitidas a través de sus heces, que son depositadas mientras succiona sangre, a pocos

milímetros de la picadura. Esta vía de transmisión, llamada **vectorial**, puede ocurrir en el área de dispersión de triatominos en la región de las Américas, comprendida entre el límite de México con los Estados Unidos de Norte América y el sur de Chile y Argentina.

Las vías de transmisión **no vectoriales**, en las que no participa la vinchuca, son: a) transmisión de la madre infectada a su hijo durante el embarazo (transmisión vertical), b) transfusión de sangre infectada y no controlada, c) trasplante de órganos d) ingesta de parásitos, principalmente por consumo de alimentos contaminados con heces del vector (aún no se han demostrado casos por esta vía en nuestro país) y e) accidente de laboratorio. También se debe tener presente el potencial riesgo de la práctica de compartir jeringas entre usuarios de drogas inyectables.

La Figura 1 resume el ciclo del parásito y las formas de transmisión.

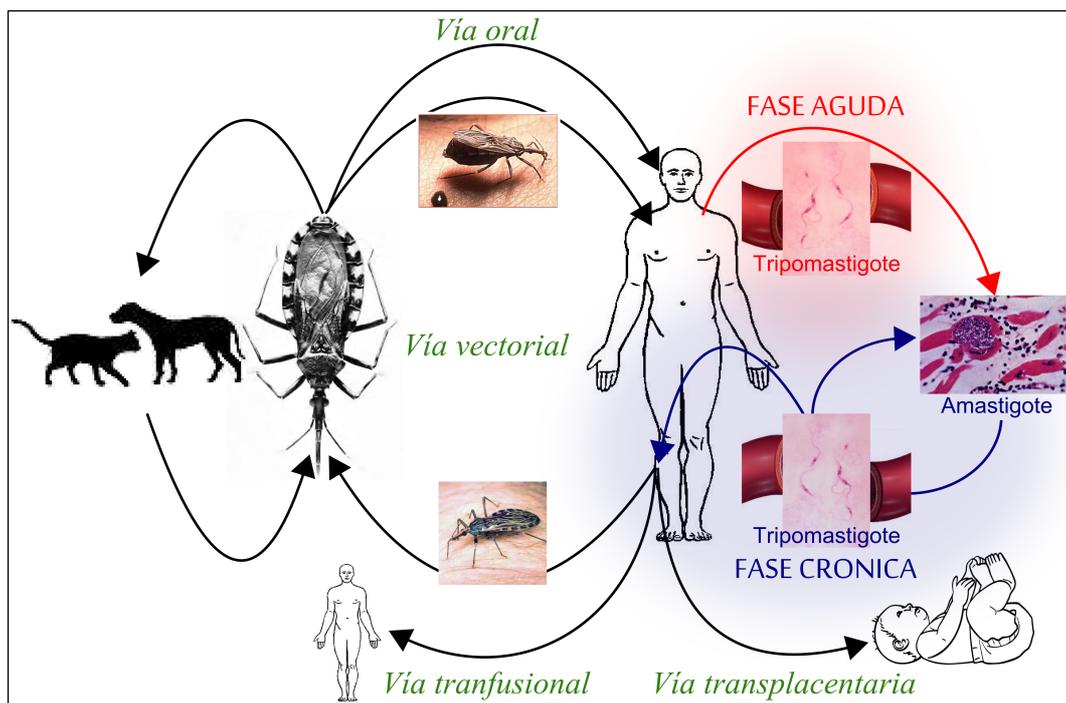


Figura 1. Ciclo del *T. cruzi* y formas de transmisión.

3. FASES DE LA INFECCIÓN POR *T. cruzi*

La infección por *T. cruzi* evoluciona en dos fases: aguda y crónica. Cada una de ellas presenta características clínicas y criterios diagnósticos y terapéuticos diferentes.

3.1 Fase aguda

3.1.1 Concepto

La fase aguda de la infección por *T. cruzi* se caracteriza por la presencia de parásitos en sangre en concentración elevada, la cual puede ser detectada por métodos parasitológicos directos como los métodos de concentración (ver más abajo). Como regla general, la fase aguda se inicia en el momento

de adquirir la infección por cualquiera de sus vías. Otras formas de presentación, como la reactivación de una infección crónica en un paciente inmunodeficiente, tienen algunas similitudes con la fase aguda de la primoinfección (reagudización) por lo que también serán analizadas en este apartado.

La duración y la presentación clínica de la fase aguda pueden ser variables, dependiendo de la edad del paciente, del estado inmunológico, la presencia de comorbilidades y la vía de transmisión. En cuanto a la presentación clínica, la misma puede ser sintomática, oligosintomática o asintomática, siendo esta última la forma clínica más frecuente. Por tal motivo es indispensable mantener una actitud alerta y considerar la Enfermedad de Chagas en todo individuo con antecedentes epidemiológicos (permanencia en área rural endémica, haber recibido transfusiones o nacido de una madre infectada).

En todo individuo con sospecha clínica (síndrome febril prolongado, astenia, hepatoesplenomegalia, etc.) de infección aguda por *T. cruzi* se debería:

- Realizar el diagnóstico de la infección aguda por métodos de laboratorio
- Evaluar el estado clínico y potenciales complicaciones
- Evaluar la situación epidemiológica y posibles vías de transmisión

La aparición de un caso de infección aguda por *T. cruzi*, independientemente de la vía de transmisión, es una enfermedad de notificación obligatoria, por lo que el médico interviniente debe:

- Confirmar el caso, definir la vía de transmisión, y tomar la conducta terapéutica indicada.
- Hacer de inmediato la notificación a la Dirección de Epidemiología Provincial y al Programa Provincial de Chagas, tal como se describe en la sección Vigilancia epidemiológica).

3.1.2 Evaluación de la vía de transmisión

Ante un supuesto caso agudo deben evaluarse los siguientes datos con el fin de determinar la vía de transmisión más probable:

- Antecedentes epidemiológicos y ecológicos (conocimiento del vector, características de la vivienda, lugar de residencia, lugar de nacimiento/procedencia, viajes a zonas endémicas, etc.).
- Antecedentes de infección de la madre (y evaluación serológica de la misma), para la transmisión vertical.
- Antecedentes transfusionales dentro de los 90 días previos a la consulta.
- Antecedentes de trasplante en los últimos 12 meses previos a la consulta.
- Antecedentes de patologías que generan inmunodepresión.
- Antecedentes de inicio de tratamientos que generen inmunosupresión, o aumento de la inmunosupresión, previo a la consulta.
- Antecedente de infección crónica del paciente, para definir si se trata o no de una reactivación.
- Probabilidad de infección accidental, especialmente en personas que se desempeñen en laboratorios o ámbitos quirúrgicos.

3.1.3 Diagnóstico de la infección aguda por *T. cruzi*

Para confirmar la infección en la fase aguda sería de elección demostrar la presencia del parásito por métodos parasitológicos directos. Entre estos, los métodos de concentración en una muestra de sangre serían los indicados debido a la sensibilidad adecuada ante el nivel de parasitemia existente en esta fase, y a que podrían ser realizados en laboratorios de baja complejidad. Las "Normas para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*" del Ministerio de Salud de la Nación detallan las especificaciones de estas pruebas diagnósticas (De Rissio 1996, Ministerio de Salud 2012). Los métodos de concentración que pueden utilizarse, en orden de menor a mayor complejidad son:

- Gota fresca
- Micrométodo con capilares (Técnica de microhematocrito)
- Micrométodo con microtubo
- Strout

En casos de pacientes con síntomas neurológicos, toda vez que se pueda, también se debería buscar la presencia de parásitos en líquido cefalorraquídeo.

La reacción en cadena por la enzima polimerasa (PCR de sus siglas en inglés) es una técnica que permite la amplificación *in vivo* de fragmentos de ADN del parásito que puede realizarse en centros que cuenten con infraestructura adecuada (mayor complejidad). Sin embargo, debido a su mayor sensibilidad en comparación con los métodos de concentración, la PCR puede ser positiva en una infección crónica. (Britto C 1999, 2001)

La seroconversión positiva entre dos análisis con 30 a 90 días de intervalo podría también servir como diagnóstico confirmatorio de fase aguda si no puede realizarse la parasitemia. Sin embargo, se debe recordar que la seroconversión tiene menor valor en el diagnóstico de fase aguda en pacientes con tratamientos o enfermedades que generen inmunosupresión o inmunodepresión. Las pruebas serológicas se utilizan para detectar anticuerpos circulantes (Inmunoglobulinas G - IgG) contra el parásito. Las IgGs pueden detectarse antes de los 30 días de ocurrida la infección aguda, alcanzando su nivel máximo al tercer mes. Con el fin de detectar IgG se pueden emplear los siguientes métodos diagnósticos:

- Ensayo inmuno-enzimático (ELISA) (Voller A 1975, Cura EN 1993).
- Inmunofluorescencia indirecta (IFI) (Alvarez M 1968).
- Hemoaglutinación indirecta (HAI) (Cerisola JA 1971).
- Aglutinación con partículas de gelatina.

Todos estas técnicas son factibles de realizar en centros de baja complejidad y es necesario que las mismas estén integradas un Programa de Control de Calidad de Diagnóstico (Cura EN 1994, Remesar MC 2009).

En algunos casos en particular (reactivaciones cerebrales, lesiones dérmicas), la biopsia sería de gran utilidad para establecer el diagnóstico.

3.1.4 Evaluación general del paciente y tratamiento

En todo paciente con infección aguda por *T. cruzi* se debería realizar un examen clínico para detectar posibles manifestaciones que requieran tratamiento sintomático, además del tratamiento antiparasitario específico. Se debería realizar interrogatorio y examen físico completos. Adicionalmente se recomienda la realización como mínimo de un electrocardiograma (ECG), (Lazzari JO 1998) una teleradiografía de tórax y un laboratorio incluyendo hemograma, eritrosedimentación, creatinina o urea, y hepatograma. Estos últimos estudios permitirán realizar un monitoreo de seguridad del tratamiento farmacológico. La realización de otros estudios complementarios será guiada por la presencia de signos y síntomas. Debería tenerse en cuenta que la realización de estudios cardiológicos no debería retrasar el inicio del tratamiento.

El objetivo principal del tratamiento en la fase aguda de la infección consistiría en la eliminación del parásito mediante el tratamiento parasitario específico. Debido a que el tratamiento tripanocida comparte características similares en todas las fases de la infección por *T. cruzi*, independientemente de la vía de transmisión, el tratamiento específico se describe en forma global en la sección **Tratamiento etiológico tripanocida**. Recordar además que se deberían suministrar todas las medidas de soporte y control sintomático necesarias dependiendo de la presentación clínica y las manifestaciones que presente el paciente con infección aguda.

En el **Anexo I** se adjunta a modo de ejemplo un modelo de historia clínica del paciente infectado por *T. cruzi* con tratamiento tripanocida, cuyo uso es opcional. Se recomienda su revisión para identificar elementos faltantes en el modelo de historia clínica de la institución donde se atiende el paciente.

3.1.5 Enfermedad aguda vectorial

Si bien la infección adquirida por transmisión vectorial puede presentarse a cualquier edad, el mayor riesgo se encuentra en los niños menores de diez años. La fase aguda de la infección adquirida por ésta vía puede durar entre 2 y 4 meses, y cursa en la mayoría de los casos en forma asintomática.

a) Signos y síntomas

A continuación se detallan los posibles signos y síntomas que pueden presentarse durante la infección aguda por vía vectorial, pudiendo clasificarse a los mismos en específicos (propios de la enfermedad, pero de presentación más infrecuente) y en los inespecíficos (de presentación más frecuente pero no exclusivos de la infección aguda por *éste parásito*). Estos signos y síntomas pueden aparecer dentro de las 3 primeras semanas después de ocurrida la transmisión (período de incubación).

Manifestaciones clínicas inespecíficas: son más frecuentes que los signos específicos, pudiendo estar presentes además en casos agudos adquiridos por otras vías de transmisión. En este subgrupo, se incluyen signos y síntomas generales que en zonas endémicas, por sí solos, deben hacer sospechar una infección aguda por *T. cruzi*.

- Fiebre. El diagnóstico diferencial de Enfermedad de Chagas debería ser considerado en todo

paciente con síndrome febril prolongado y epidemiología compatible.

- Hepatoesplenomegalia
- Adenomegalias
- Anemia
- Edemas
- Irritabilidad o somnolencia
- Convulsiones
- Meningoencefalitis
- Manifestaciones de miocarditis: taquicardia, arritmias, insuficiencia cardíaca, cardiomegalia.

Las expresiones clínicas más graves de la fase aguda son la miocarditis y la meningoencefalitis, pudiendo estas conducir al fallecimiento del paciente. Las hepatoesplenomegalia, anemia, anorexia y edemas son de aparición más frecuente en lactantes y niños menores de 4 años.

Manifestaciones clínicas específicas: se presentan en sólo el 5% de los casos agudos. (Lugones H 1978). Se incluye:

- *Chagoma de inoculación:* puede presentarse en cualquier parte del cuerpo, pero es más frecuente en cara, brazos y piernas. Es poco o nada doloroso. Puede tener aspecto forunculoide, erisipelatoide, tumoroides o lupoides. Generalmente tiene adenopatía satélite.
- *Complejo oftalmoganglionar (signo de Romaña):* forma particular de chagoma de inoculación el cual consiste en la presencia de edema bipalpebral unilateral, elástico e indoloro; eritema rosado tenue, rojo o rojo violáceo; adenopatía satélite, conjuntivitis y dacrioadenitis. Es muy importante tener presente que el chagoma puede durar entre 1 y 3 semanas. Menos frecuentemente se observan: exoftalmos, dacriocistitis, queratitis, edema de hemicara.
- *Chagoma hematógeno:* son tumoraciones planas, que toman dermis y tejido celular subcutáneo, generalmente no adheridas a planos profundos, únicos o múltiples. El tamaño puede ser variable. La localización más frecuente es abdomen inferior, nalgas y muslos. En general son indoloros y pueden ser sensibles a la presión. Habitualmente no alteran el color de la piel suprayacente.
- *Lipo-chagoma geniano:* es el chagoma que toma la bola adiposa de Bichat. Puede ser de consistencia lipomatosa o dura. Generalmente es doloroso y en lactantes puede dificultar el amamantamiento.

El chagoma de inoculación, y en particular el complejo oftalmoganglionar, es indicativo de la puerta de entrada en la vía de transmisión vectorial.

b) Seguimiento de la infección aguda vectorial

La infección aguda por vía vectorial constituye una verdadera urgencia epidemiológica, dado que es un marcador de la presencia del vector y de transmisión activa en la región, por lo que se requeriría la implementación de medidas de evaluación y control entomológico en el área donde se produjo. La infección aguda por vía vectorial es uno de los eventos que se describe en la sección Acciones preventivas sanitarias.

El tratamiento antiparasitario específico y el seguimiento del paciente se describen en la sección Tratamiento etiológico tripanocida.

3.1.6 Chagas congénito

Se estima que la vía congénita de infección sería la vía más frecuente en la generación de nuevos casos. El Chagas congénito sería la forma aguda de infección más frecuente en Argentina. (Gurtler R 2003) Debido a que la infección por *T. cruzi* de la madre es un elemento indispensable en la génesis de un caso congénito, las medidas de control clínico deberían comenzar antes del nacimiento del bebé, mediante la evaluación de toda mujer embarazada.

a) *Control de la embarazada*

De acuerdo a la ley nacional Nro. 26.281/07, toda mujer embarazada debería ser estudiada para confirmar o descartar una infección crónica por *T. cruzi* a través de una muestra de sangre. Idealmente, dicho estudio debería solicitarse en su primer control prenatal. Para ello deberían realizarse dos pruebas serológicas en paralelo (ver sección Diagnóstico de la fase crónica) (Mallimaci MC 2001). En toda mujer embarazada que llegue al parto sin este estudio, debería realizarse el mismo durante su internación en el Centro Asistencial. Se recomienda verificar el resultado antes del alta.

En caso de realizar un diagnóstico de infección en una mujer embarazada, la misma debería completar los estudios y evaluación descritos en la sección **Fase crónica**. Recordar que la infección crónica no constituye una urgencia y que el embarazo contraindicaría la realización de estudios radiológicos y no se recomienda el tratamiento tripanocida en este período (ver sección Tratamiento etiológico tripanocida). El diagnóstico de infección crónica por *T. cruzi* en toda mujer en edad fértil obligaría al estudio y evaluación de toda su descendencia. Los hijos mayores de 10 meses deberían ser estudiados como se describe en la sección Diagnóstico de fase crónica. La infección por *T. cruzi* de la madre no constituye una contraindicación para la lactancia.

b) *Control del recién nacido*

De acuerdo a la ley nacional de pesquisa neonatal Nro 26.279 del año 2007, todos los recién nacidos vivos deberían ser estudiados luego del nacimiento para descartar una eventual infección congénita por *T. cruzi*. Además, la ley Nro 26.281/07 hace obligatorio el seguimiento y estudio de todo niño de madre con infección crónica por *T. cruzi* hasta el año de vida.

La confirmación diagnóstica de la infección congénita podría realizarse mediante la identificación directa del parásito en sangre (en las primeras semanas de vida) (Freilij 1083, De Rissio 2010) o por demostración de la serología reactiva una vez que desarrolle su sistema inmunológico (a partir de los 10 meses de edad) (Blanco SB 2000). Debido a que la parasitemia inicial en la infección congénita puede ser baja y no detectable por los métodos convencionales de concentración, la exclusión de la infección congénita sólo podría realizarse luego de un seguimiento adecuado del recién nacido que permita demostrar que no desarrolló anticuerpos anti-*T. cruzi* a partir de los 10 meses de vida (Sonia SB 2000, De Rissio AM 2010, Mallimaci C 2010).

c) *Signos y síntomas*

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la mayoría de los niños con infección congénita, aproximadamente 90%, serían asintomáticos. (Freilij H 1995, Blanco SB 2000) Los casos con manifestaciones clínicas podrían presentar:

- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Ictericia
- Prematurez
- Bajo peso
- Anemia
- Taquicardia persistente

Menos frecuentemente podría observarse:

- Hepatitis neonatal
- Sepsis
- Miocarditis
- Meningoencefalitis
- Edemas
- Fiebre
- Exantemas

Con menos frecuencia podría presentarse:

- Megaesófago
- Megavejiga
- Neumonitis
- Calcificaciones cerebrales

Los signos o manifestaciones de la infección congénita podrían ser de aparición precoz, en el período neonatal inmediato, o tardío después de los 30 días.

d) Diagnóstico y seguimiento de la infección congénita

Todo recién nacido de madre con infección crónica por *T. cruzi* debería ser estudiado y seguido para confirmar o descartar una infección trasplacentaria. El tratamiento tripanocida estaría indicado una vez que se confirme la infección, tal como se describe en la sección Tratamiento etiológico tripanocida. Para la evaluación de todo recién nacido se recomienda el siguiente esquema, el cual se resume en la Figura 2:

Primer control del recién nacido: Implementar la búsqueda directa de *T.cruzi* por medio de un Micrométodo parasitológico en el periodo perinatal, preferentemente antes del alta del Centro Asistencial o lo más cercano al nacimiento. Para más detalles sobre la realización de pruebas de Micrométodo se sugiere

consultar las “Normas para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*”, del Ministerio de Salud de la Nación. En todo niño cuyo control comience después del alta, el estudio de la infección congénita podría iniciarse con un método parasitológico directo hasta el noveno mes de vida. Sin embargo, la sensibilidad de estos métodos disminuye después del tercer mes. Si el resultado parasitológico es positivo, se debería realizar el tratamiento etiológico. En caso de ser negativo, el niño debería ser evaluado nuevamente entre los 10 a 12 meses con métodos de detección de anticuerpos específicos.

Control del niño a partir de los 10 meses de edad: Llegados a este momento del seguimiento de un posible caso de infección congénita, la parasitemia será negativa. Por tal motivo, sería necesario estudiar la respuesta inmunológica del niño mediante la realización de un análisis de sangre con dos técnicas serológicas en paralelo, tal como se describe en la sección Diagnóstico de la fase crónica. No se recomienda la realización de estudios serológicos antes de los 8 meses de vida dado que un resultado reactivo antes de esta edad podría ser el resultado de una transferencia de anticuerpos maternos, y no por infección congénita. Una vez que se descarte la infección congénita por métodos serológicos (a partir de los 10 meses) el niño podría ser dado de alta del seguimiento. En el caso que los estudios confirmen la ocurrencia de la infección congénita, el niño debería ser tratado.

A todo niño que reciba tratamiento tripanocida en área endémica, independientemente de que la infección haya sido adquirida por vía congénita, el Programa Provincial de Control de Vectores debería intervenir para que la vivienda y el peridomicilio estén libres de triatomíneos.

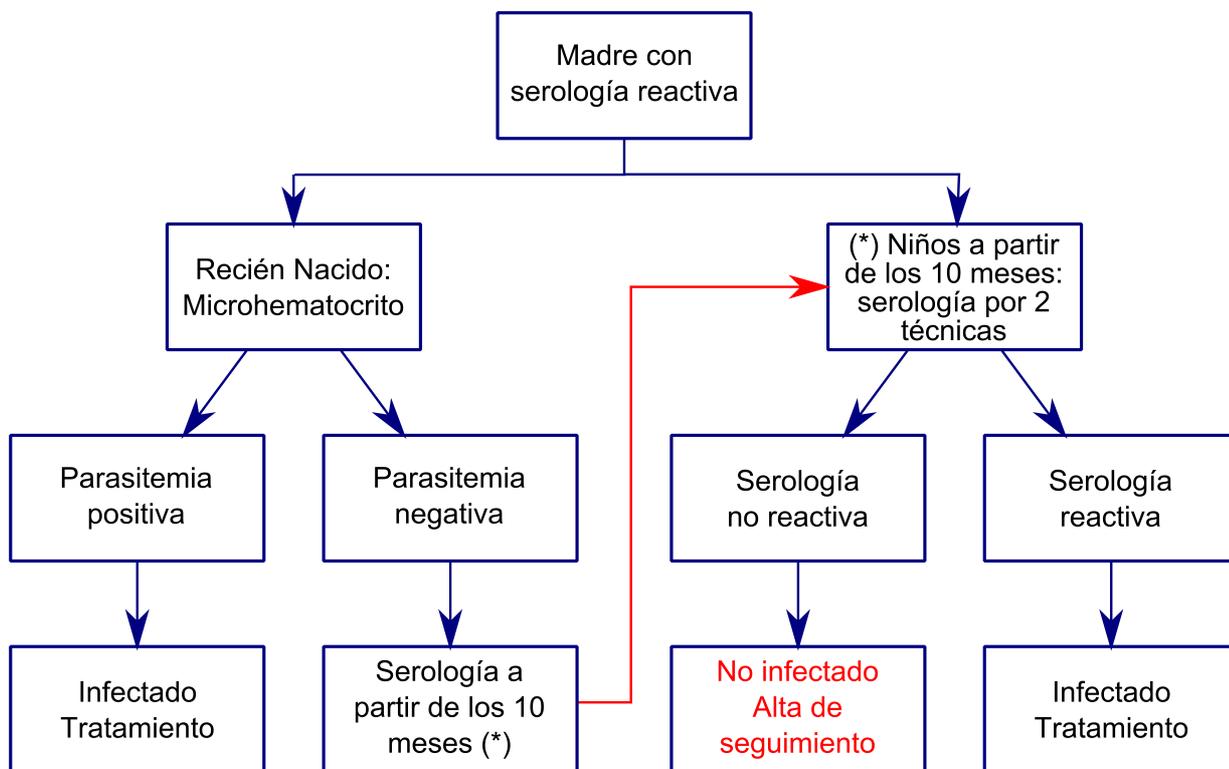


Figura 2. Algoritmo para el estudio de Chagas congénito en recién nacidos y menores de 1 año.

3.1.7 Pacientes inmunocomprometidos

Existen dos posibilidades que podrían suceder en un paciente inmunocomprometido: i) que una infección crónica se reactive, (Freilij 1995, Ferreira MS 1997, Nishioka 2000) o ii) que adquiera una infección aguda por diferentes vías de transmisión. En ambas circunstancias, el cuadro clínico es muy grave y requeriría un rápido diagnóstico a fin de que el tratamiento etiológico sea efectivo, para evitar complicaciones asociadas.

En las formas agudas o reagudizadas en pacientes inmunodeficientes las manifestaciones más frecuentes serían el síndrome febril prolongado y las neurológicas (meningoencefalitis y/o granuloma cerebral). En orden de frecuencia le seguirían las manifestaciones cardiológicas (miocarditis, arritmias, insuficiencia cardíaca). También podría observarse en pacientes trasplantados cardíacos lesiones como la paniculitis aguda en brazos, piernas y abdomen (Sartori AMC 1999).

a) Personas con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Se estima que el riesgo de reactivación en una persona con infección crónica por *T. cruzi* se iniciaría cuando tiene recuentos de CD4 inferiores a 200 células/mm³, al igual que para otras enfermedades oportunistas. Las manifestaciones más frecuentes de la reactivación en estos pacientes serían miocarditis, meningoencefalitis, pseudotumores cerebrales, miocarditis y síndrome febril prolongado. La mortalidad es muy elevada si no se realiza un diagnóstico precoz que permita instaurar rápidamente el tratamiento etiológico.

Desde el punto de vista clínico, toda persona con infección por VIH debería ser estudiada con el fin de descartar una infección crónica por *T. cruzi* (ver sección Diagnóstico de fase crónica), y de confirmarse ésta se debería iniciar los cuidados descritos en la sección correspondiente. Todo paciente con infección crónica por *T. cruzi* en el cual se haga diagnóstico de infección por VIH debería iniciar tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) de acuerdo a los criterios de guías nacionales o internacionales.

El tratamiento indicado para las reactivaciones por Enfermedad de Chagas en pacientes inmunodeprimidos por infección por VIH es el convencional, descrito en la sección Tratamiento etiológico tripanocida. Sin embargo, la duración del tratamiento no ha sido definida, pudiendo ser necesario prolongar el tratamiento más allá de los 60 días en casos no haya cambios favorables en la clínica o en las imágenes. Simultáneamente, el paciente debería recibir el TARGA con el objetivo de recuperar un valor de CD4 superior a 200 células/mm³. Una vez concluido el tratamiento de la fase aguda, y de persistir el paciente con un recuento de CD4 inferior a 200 células/mm³ podría indicarse profilaxis secundaria. Para la profilaxis secundaria se emplean las mismas drogas y dosis diarias que las descritas en la sección Dosis tripanocidas pero en forma trisemanal. La indicación de profilaxis secundaria es empírica (derivada del manejo de otras infecciones oportunistas) dado que no hay estudios al respecto.

b) Trasplante de órganos y de células hematopoyéticas

Todo donante y receptor de órganos debería tener el estudio serológico para esta parasitosis. Dicha evaluación debería realizarse con dos reacciones simultáneas tal como se describe en la sección Diagnóstico de fase crónica. Cualquiera sea la indicación de intervención terapéutica por la patología de

base sobre el paciente, debería seguirse un protocolo estandarizado recomendado por expertos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la potencial reactivación en un paciente con infección crónica que será inmunodeprimido, así como de la infección aguda transmitida por el órgano donado o trasplantado (Anónimo 1996, Riarte A 1999, Zayas CF 2001, Sociedad Argentina de Infectología 2007, 2011). Al respecto se considera:

Reactivación: cuando el receptor es reactivo, es decir con infección crónica previa al trasplante, en el que se detecte presencia de parásitos en sangre por métodos directos o se detecten parásitos en una lesión por biopsia. Esta definición es independiente de la situación del donante (donante reactivo o no). Las principales manifestaciones clínicas de la reactivación son signos neurológicos (meningitis, encefalitis, accidente cerebrovascular, granuloma), , cardíacos (miocarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias), dermatológicos (paniculitis). Otros síntomas inespecíficos incluyen fiebre, fatiga, anorexia y diarrea. En estos pacientes, una prueba de PCR positiva puede ser orientadora de una reactivación.

Transmisión por el órgano/células hematopoyéticas: cuando el receptor es no reactivo, con donante reactivo, en el que: a) se detecte presencia de parasitemia por métodos directos de concentración o PCR cuantitativa, b) se detecten parásitos en una lesión por biopsia, y/o c) se demuestre seroconversión positiva. En el caso del trasplante de células hematopoyéticas se considera un período mínimo de 30 días y hasta 60 días postrasplante para definir una primoinfección.

Protocolo de seguimiento: Desde el punto de vista clínico, todo paciente trasplantado con riesgo de reactivación o de infección aguda debería ser controlado periódicamente por métodos parasitológicos directos por concentración, tal como se describe en la sección Diagnóstico de la infección aguda por *T. cruzi*. Se recomienda realizar controles semanales durante los 3 primeros meses, mensualmente hasta el año y bianual posteriormente. Se sugiere además, siempre que fuera posible y se encuentre disponible, sumar la PCR a los métodos directos. En el caso de pacientes con PCR positiva antes del trasplante se sugiere utilizar para el monitoreo de una eventual reactivación la PCR cuantitativa para evaluar el incremento de la carga parasitaria post-trasplante. En estos pacientes, se recomienda volver al esquema de seguimiento inicial (con controles semanales) en toda situación clínica de etiología no aclarada que sea compatible con reactivación de una infección crónica (por ejemplo síndrome febril prolongado).

En casos de receptor no reactivo y donante vivo reactivo, se recomienda, de ser posible, realizar tratamiento al donante durante al menos 30 días (idealmente 60 días) previos al trasplante, a fin de disminuir la carga parasitaria y el riesgo de transmisión al receptor. La imposibilidad de realizar este tratamiento en el donante no contraindica el trasplante.

El tratamiento de la reactivación o de la infección aguda se describe en la sección Drogas parasiticidas. Además, durante el tratamiento se recomienda realizar un seguimiento parasitológico por métodos de concentración para demostrar la efectividad del tratamiento.

c) Otras condiciones de inmunodeficiencia

Se debería realizar serología para *T. cruzi* con el objetivo de detectar una infección crónica previo al inicio de todo tratamiento quimioterápico en oncología, o tratamiento inmunosupresor en reumatología. En

los pacientes con grave compromiso de su inmunidad y con infección crónica por *T. cruzi*, se recomienda realizar monitoreo clínico, serológico y parasitológico por técnica de concentración en sangre en forma periódica. La conducta indicada ante el diagnóstico de una reactivación de la infección por *T. cruzi* es realizar el tratamiento específico considerando al caso como una forma aguda de la enfermedad (ver sección Tratamiento etiológico tripanocida).

3.1.8 Enfermedad de Chagas postransfusional

El control y prevención de la infección por *T. cruzi* por vía transfusional comienza con el control de los donantes de sangre y la implementación de programas de sangre segura (ver sección Acciones preventivas sanitarias). El control del donante consiste en la realización de dos reacciones serológicas simultáneas y se recomiendan las de mayor sensibilidad, la mejor combinación puede ser ELISA recombinante+ ELISA de lisado de parásito. En la mayoría de los bancos de sangre se utilizan pruebas de rastrillaje con valores de corte más bajos, y por lo tanto más sensibles, que los utilizados para la confirmación de la infección crónica. Por tal motivo, todo donante reactivo en banco de sangre debería ser derivado a un efector de salud para confirmar el diagnóstico y recibir la atención médica pertinente. **Según reporte técnico de OMS (2009 Recommendations Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections) y Normas Técnicas de Hemoterapia (Resolución Ministerial 865/06) el uso de dos técnicas de Elisa (de antígeno de lisado u homogenato total y de antígenos recombinantes) es recomendable.**

a) Signos y síntomas

Desde el punto de vista clínico, se debería tener presente esta vía de transmisión en todo paciente con síntomas compatibles de infección aguda (fiebre, hepatoesplenomegalia, astenia, etc.) que comiencen luego de una transfusión de sangre (en los 30 a 90 días previos al inicio de los síntomas). Cuando se estima que un paciente es candidato a ser transfundido con muchas unidades o bien crónicamente, es conveniente realizar un estudio serológico antes de comenzar con las mismas.

El período de incubación de la infección por vía transfusional varía entre 1 y 3 meses. La enfermedad se manifiesta con fiebre moderada: 37,5 a 38,5°C. Se observa también la presencia de linfadenopatías y esplenomegalia moderada en el 80% de los pacientes. Pueden observarse en la piel áreas eritematosas, no pruriginosas de tamaño considerable. Aún sin tratamiento los síntomas pueden desaparecer y todavía persistir la infección (Bergoglio R 1984).

Ante la sospecha de todo caso de infección aguda postransfusional de *T. cruzi* se debería contactar al banco de sangre correspondiente a fin de evaluar al donante.

b) *Diagnóstico y seguimiento de la infección por vía transfusional*

Ante la sospecha de Enfermedad de Chagas postransfusional deberían realizarse estudios parasitológicos cada 72 h las primeras 2 semanas y luego quincenalmente, y serológicos seriados cada 15 días hasta los 90 días posteriores a la última transfusión de sangre y/o sus componentes. En laboratorios que cuenten con un método estandarizado, podrían usarse métodos moleculares para detección del

parásito (PCR). Si se comprueba la infección (por detección del parásito o seroconversión positiva), se debe proceder a administrar el tratamiento específico (ver sección Tratamiento etiológico tripanocida).

3.1.9 Accidentes de trabajo con material contaminado con *T. cruzi*

Los trabajadores que realizan su actividad con materiales que contienen o puedan contener *T. cruzi* deberían controlarse serológicamente antes de iniciar la actividad laboral. Estas actividades son, entre otras: diagnóstico de laboratorio, investigaciones biomédicas, cirugía y hemodiálisis. Se deberá realizar seguimiento y control de los trabajadores en forma anual o bianual y frente a toda ocurrencia de síntomas compatibles con infección por *T. cruzi*.

Los accidentes en el trabajo que impliquen riesgo pueden presentar diferentes características. La conducta a seguir debería evaluarse en cada caso en particular. Solo a fin de esquematizar dividimos la ocurrencia de los mismos en dos grandes grupos:

- Accidentes con comprobación de contacto de fluido con parásitos con la piel sin solución de continuidad (sin herida) o ingesta.
- Accidentes con comprobación o sospecha de contacto de fluido con parásitos con mucosas, conjuntivas o piel con solución de continuidad

a) Atención y evaluación inicial

Existen conductas generales que comprenden, siempre que no sean mucosas, conjuntivas o heridas anfractuosas, la aplicación local inmediata de alcohol al 70%. En caso de mucosas y conjuntivas se debería lavar con solución fisiológica, y en casos de heridas anfractuosas, con alcohol yodado. Además, se deberían realizar un examen físico completo y estudios bioquímicos incluyendo hemograma, eritrosedimentación, creatinina o urea, hepatograma, estudio parasitológico directo y serológico (este último permite descartar una infección previa, pudiendo además servir como base para demostrar una seroconversión positiva).

Cuando se compruebe o sospeche inoculación a través de piel o contacto de *T. cruzi* con mucosas o conjuntivas debería implementarse el tratamiento específico antiparasitario durante por lo menos 15 días a las dosis estándares, como se describe en la sección Tratamiento etiológico tripanocida.

b) Seguimiento

Deberían realizarse estudios parasitológicos y serológicos según el siguiente esquema:

- inmediatamente de ocurrido el accidente (solo serología)
- a los 15 días de iniciado el tratamiento (de ser instituido)
- al finalizar el tratamiento tripanocida (de ser instituido)
- en forma semanal durante el 1º mes de seguimiento
- en forma quincenal durante el 2º mes de seguimiento

- en forma mensual hasta el 4º mes del accidente
- ante la aparición de signos y/o síntomas compatibles con infección aguda

Se consideraría el alta del seguimiento si al cabo de 4 meses no ocurrió seroconversión o aparición de parasitemia por métodos directos de concentración o moleculares (PCR).

3.2.Fase crónica

3.2.1 Concepto

Corresponde a la etapa que sigue a la fase aguda y comienza cuando la parasitemia se vuelve indetectable por los métodos parasitológicos directos por concentración. En esta fase, la infección es detectable principalmente por métodos serológicos (que demuestran la respuesta inmunológica del huésped frente al parásito) y también por métodos moleculares.

Debido a que la mayoría de las infecciones agudas por *T. cruzi* ocurren en forma asintomática, una gran proporción de las personas infectadas son diagnosticadas en la fase crónica, por lo tanto esta fase debería sospecharse en cualquier individuo que:

- Resida o haya residido en zonas endémicas en forma habitual o esporádica, tenga o no antecedentes clínicos compatibles con enfermedad de Chagas aguda o contacto con el vector.
- Su madre biológica esté infectada por *T. cruzi*.
- Haya recibido transfusión de sangre y/ hemoderivados.
- Haya sido o sea usuario de drogas inyectables.
- Refiera tener o haber tenido síntomas o signos compatible con infección por *T. cruzi*.
- Tuviera familiar cercano que presentara enfermedad cardíaca o muerte súbita a edades tempranas y/o con antecedentes de serología reactiva para *T. cruzi*.

La mayor parte de las personas con infección crónica cursan el resto de su vida en forma asintomática. Aproximadamente el 30% de estas personas desarrollarían lesión de órganos (principalmente a nivel cardíaco y/o digestivo), en un plazo de 10 a 20 años, con signos y síntomas de expresión variada. De acuerdo a ello, esta fase se clasifica en dos formas clínicas: con patología demostrada y sin patología demostrada (anteriormente llamada forma indeterminada) (Rosembaum M y Cerisola JA 1961).

3.2.2 Diagnóstico de fase crónica

El diagnóstico de la fase crónica de la infección por *T. cruzi* se confirma al demostrar la respuesta inmunológica del huésped frente al parásito. Para ello deberían realizarse al menos dos reacciones serológicas normatizadas de principios distintos, que detecten anticuerpos diferentes. Ambas pruebas deberían realizarse con la misma muestra de suero, siendo necesario además utilizar por lo menos una de las pruebas de mayor sensibilidad como ELISA o IFI. Para considerar el diagnóstico como definitivo (ya sea confirmando o descartando una infección crónica), el resultado de ambas pruebas debería ser coincidente

(ambas reactivas o ambas no reactivas). En caso de discordancia (una prueba reactiva y otra no reactiva) se debería realizar una tercera prueba, o derivarla a un centro de referencia.

Se debe tener presente que el valor diagnóstico de las pruebas serológicas debería interpretarse con cuidado en las siguientes situaciones:

- Inmunodepresión o inmunosupresión que anula o compromete la respuesta inmunológica del huésped, lo cual podría conducir a un resultado falsamente no reactivo.
- Luego de completado el tratamiento tripanocida. En este caso, la respuesta inmunológica podría persistir por años luego de eliminado el parásito, por lo que un resultado serológico reactivo no significaría **falla** terapéutica ni persistencia de la infección crónica.

3.2.3 Evaluación inicial de la persona con infección crónica

El objetivo principal de la evaluación inicial es determinar si el paciente presenta o no lesión orgánica compatible con Enfermedad de Chagas crónica, debido a que el manejo clínico es distinto en cada caso. En esta evaluación se recomienda seguir el algoritmo detallado en la Figura 3. En esta figura se resumen el algoritmo de los 2 sistemas más afectados con implicancia clínica (cardiovascular y digestivo), aunque con mucha menor frecuencia también se pueden afectar otros sistemas como por ejemplo el urinario produciendo mega uréteres. De acuerdo a dicho algoritmo, la evaluación inicial debería incluir: anamnesis, examen físico completo y al menos un grupo mínimo de estudios, que podría ampliarse ante hallazgos patológicos en cualquiera de estas tres esferas. La definición de las pruebas complementarias que deberían ser incluidas como parte de este grupo mínimo de estudios resulta un punto prioritario desde la perspectiva de la Salud Pública dado que permite:

- definir los estándares de calidad con los cuales deben ser estudiados todos los pacientes. evitar que los pacientes sean sobre-invadidos en búsqueda de hallazgos patológicos de poca o ninguna significancia clínica, evitando molestias, pérdida de tiempo y costos asociados.

La inclusión de pruebas complementarias como parte del grupo de estudios mínimo debe basarse en los principios de la Atención Primaria de la Salud, es decir, que sean científicamente validados para su propósito. En Argentina, se recomienda realizar un ECG a todos los pacientes con infección por *T. cruzi*, independientemente de la ausencia o presencia de signos compatibles con lesión cardiológica, o de la edad del paciente. En adultos, se recomienda además realizar una telerradiografía de tórax y un ecocardiograma.

En el Anexo I se adjunta un modelo de historia clínica del paciente infectado por *T. cruzi* con tratamiento tripanocida, cuyo uso es opcional. Se recomienda su revisión para identificar elementos faltantes en el modelo de historia clínica de la institución donde se atiende el paciente.

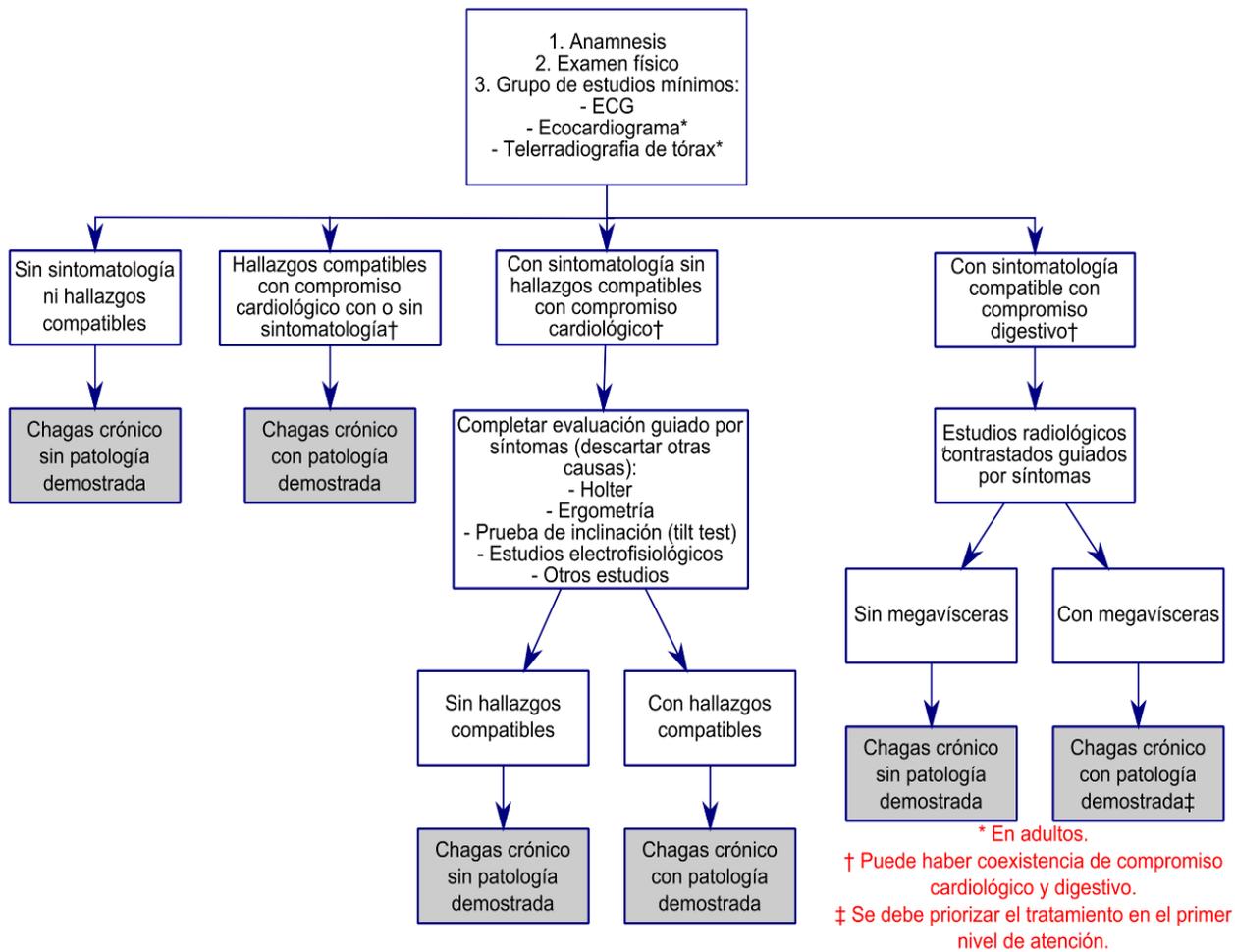


Figura 3. Algoritmo para la evaluación inicial de la persona con infección crónica por *T. cruzi*.

a) Interrogatorio y examen físico

En los pacientes que cursan la etapa crónica de la enfermedad, el examen clínico puede proporcionar elementos de juicio que permiten sospechar la presencia de daño visceral y también establecer aproximadamente la magnitud del mismo. Al respecto, debería evaluarse con especial atención la presencia de los siguientes síntomas de lesión visceral:

- Cardiológicos: disnea, mareos, síncope, palpitaciones, edemas, dolor precordial, fenómenos tromboembólicos.
- Digestivos: dolor epigástrico, disfagia, regurgitación, ardor retroesternal, constipación persistente y prolongada, antecedentes de fecaloma.

En cuanto al examen físico deberían evaluarse, entre otros, la presencia de:

- Signos de insuficiencia cardíaca izquierda o derecha.
- Arritmias, hipotensión arterial y/o bradicardia persistentes.
- Desdoblamiento permanente del segundo ruido como indicador de bloqueo de rama derecha.

b) Grupo mínimo de estudios

Luego del interrogatorio y el examen físico, de no surgir datos patológicos que sugieran la presencia

de lesión orgánica, se deberían realizar el siguiente grupo mínimo de exámenes complementarios:

- *Electrocardiograma*: convencional de doce derivaciones incluyendo una derivación de duración prolongada, en todos los pacientes.
- *Telerradiografía de tórax*: proyección de frente, realizada con buena técnica para permitir una correcta medición de la silueta cardíaca, en adolescentes y adultos.
- *Ecocardiograma bidimensional*., en adolescentes y adultos.

c) *Otros estudios complementarios*

La presencia de signos y síntomas surgidos del interrogatorio o del examen físico, o el hallazgo de anomalías en el grupo de estudios mínimos mencionados previamente, puede condicionar la realización de otros estudios complementarios. Ante la sospecha de disfunción digestiva se deberían solicitar estudios radiológicos contrastados, dependiendo de la sintomatología (seriada esofágica o colon por enema). Ante la presencia de signos, síntomas o resultados patológicos compatibles con lesión cardíaca se podrían solicitar según los hallazgos: estudio de Holter, ergometría, Tilt Test, estudio electrofisiológico, estudio de perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo.

A los fines de confirmar la forma clínica sin patología demostrada en niños asintomáticos y con examen físico normal sería suficiente la realización de un electrocardiograma. En pacientes adolescentes y adultos asintomáticos y con examen físico normal serían suficientes el electrocardiograma, el estudio radiológico de tórax y el ecocardiograma transtorácico. Esta evaluación es factible de ser realizada en el primer nivel de atención con efectores de medicina general.

El diagnóstico de patología digestiva y / o cardíaca, debe realizarse en instituciones de segundo y tercer nivel de atención bajo la indicación y evaluación de especialistas."

3.2.4 Fase crónica, forma sin patología demostrada

a) *Concepto*

Esta forma clínica de la infección en fase crónica se caracteriza por la presencia de serología reactiva para *T. cruzi* y ausencia de lesión orgánica compatible (cardíaca o digestiva) que sea clínicamente evidente o detectable por estudios complementarios. Dicha forma puede durar toda la vida o, en aproximadamente un 30% de ellas, evolucionan al cabo de 10 a 20 años en una forma clínica con lesión manifiesta (fase crónica con patología demostrada).

b) *Control y seguimiento*

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

Desde el punto de vista del control médico, estas personas deberían ser controladas una vez por año para detectar cualquier manifestación orgánica en forma precoz. Se debería aclarar al paciente que estos controles no son de urgencia. En dichos controles se debería realizar una evaluación clínica completa y repetir el grupo de estudios mínimos referidos en la sección Evaluación inicial de la persona con infección crónica. Eventualmente podrían incluirse estudios adicionales en el caso de surgir hallazgos patológicos que lo requieran, según el algoritmo detallado en la Figura 3.

Los pacientes con esta forma de la enfermedad serían candidatos a recibir tratamiento tripanocida, el cual se describe en la sección Tratamiento etiológico tripanocida. Hasta que se cuente con nueva información científica, los pacientes que reciban este tratamiento deberían continuar con el mismo esquema de seguimiento periódico descrito previamente.

3.2.5 Fase crónica, forma con patología demostrada

a) *Concepto*

Se define que un paciente es portador de esta forma clínica de la fase crónica de la enfermedad de Chagas cuando presenta alguna manifestación orgánica compatible, ya sea cardíaca, digestiva o hallazgos patológicos en estudios complementarios. A esta condición llegaría aproximadamente el 30% de las personas que se infectan, y deriva de la forma sin patología demostrada descrita precedentemente. Los síntomas y/o signos son de expresión variada, siendo la forma cardíaca la más frecuente.

b) *Control y seguimiento*

Es importante la detección precoz de la forma orgánica de la fase crónica a fin de obtener una mejor respuesta al tratamiento que se administre. Los trastornos cardiológicos y/o digestivos son variados y existen numerosos medicamentos, procedimientos médicos y estrategias de seguimiento para enfrentar situaciones tales como insuficiencia cardíaca, arritmias (González Zuelgarray 2001) o megavísceras, (Lausil I 1964, Rezende Jm 1997) los cuales no son pasibles de generalización, y en algunos casos corresponden al manejo del especialista. Sin embargo, la evaluación inicial y el control y seguimiento de las formas incipientes podría realizarse por los efectores del primer nivel de atención. A continuación se describe la estratificación de riesgo de la lesión cardiológica de la Enfermedad de Chagas crónica en base al puntaje de Rassi (Rassi Jr 2007). El mismo consiste en la evaluación de seis factores:

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

La taquicardia ventricular no sostenida queda definida por la presencia de tres o más latidos

consecutivos originados en tejido ventricular con una frecuencia promedio de 100 latidos por minuto durante no más de 30 segundos. En cuanto al índice cardiorácico, el mismo se construye como se muestra en la Figura 4.

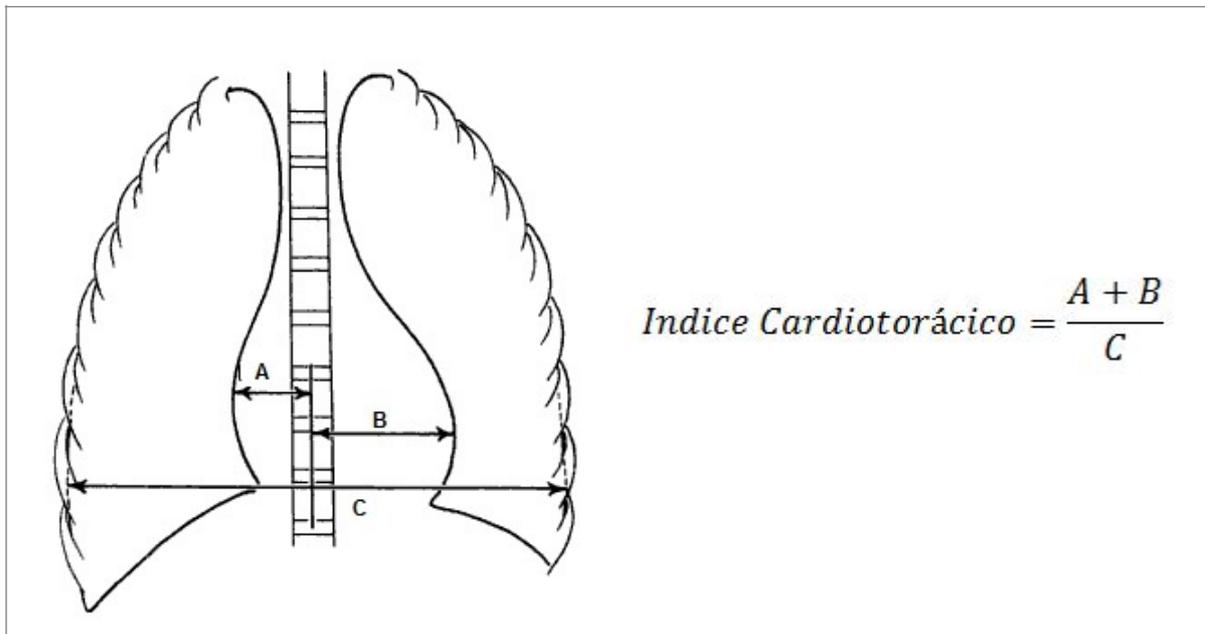


Figura 4. Construcción del índice cardiorácico.

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

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

También, es posible utilizar la estadificación de Kuschnir como forma de evaluar el grado de afectación cardiovascular. De acuerdo a ésta, los pacientes pueden ser clasificados en los siguientes estadios:

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

En el Anexo II se adjuntan las secciones de manejo de arritmias y miocardiopatía dilatada chagásica correspondientes al Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza del año 2011 de la Sociedad Argentina de Cardiología.(Mitelman JE 2011)

El tratamiento tripanocida en esta forma clínica se encuentra en investigación. Sin embargo, se ha

probado que este tratamiento en las etapas iniciales de la cardiopatía podría demorar la progresión clínica de la misma, por lo que puede ser considerado como una alternativa terapéutica en estos pacientes (Andrade SG 1991).

4. TRATAMIENTO ETIOLÓGICO TRIPANOCIDA

El tratamiento etiológico tendría objetivos a nivel individual y colectivo.

A nivel individual:

- Prevenir lesiones viscerales o disminuir la probabilidad de progresión de la lesión establecida.
- Curar la infección.

A nivel colectivo:

- Disminuir la posibilidad de transmisión del *Trypanosoma cruzi* por todas sus vías.

El tratamiento tripanocida en la fase aguda (vertical, vectorial, transfusional, postrasplante) reduciría la gravedad de los síntomas y acortaría el curso clínico y la duración de la parasitemia detectable. La cura parasitológica (demostrable por negativización de la parasitemia y de la serología) sería superior al 80% en fase aguda vectorial (Barclay CA 1978) y más del 90% en los casos congénitos tratados durante el primer año de vida (Schijman AG 2003, Altcheh J 2003). En el caso de reactivaciones en pacientes con infección por VIH, que conlleva una alta mortalidad, el tratamiento tripanocida administrado en forma temprana mejoraría el pronóstico. En pacientes trasplantados con reactivación, la terapia tripanocida anticipada (tratamiento con parasitemia positiva sin síntomas de reactivación) y el tratamiento precoz de la reactivación con síntomas reduciría la morbilidad y mortalidad asociadas.

En niños y adolescentes con infección crónica el tratamiento tripanocida es en general bien tolerado y ha demostrado una alta tasa de curación de la infección, demostrable por la seroconversión negativa (de Andrade AL 1996, Blanco S 1997, Sosa-Estani S 1998, 1999, Almeida IC 1999, Streiger ML 2004). Todas las guías y recomendaciones actuales coinciden en indicar que los niños y adolescentes con Chagas crónico deberían ser tratados lo más precozmente posible dado que presentan menos efectos adversos (Moya PR 1985, del Barco 1993, Solari A 2001, Altcheh J 2011) y mejor respuesta terapéutica. Un beneficio adicional del tratamiento en esta población sería la reducción subsecuente del riesgo de Chagas congénito en la descendencia de las niñas tratadas (Sosa-Estani S 2009, 2012) y el aumento del número de potenciales donantes de sangre y órganos.

En mujeres en edad fértil, no embarazadas, el tratamiento sería recomendable ya que disminuye la carga parasitaria y con esto disminuye las probabilidades de que en períodos de embarazo el *T.cruzi* se transmita al hijo por pasaje transplacentario (Hernann 2004, Brutus 2010, Bua 2012). Estudios recientes han demostrado que el tratamiento tripanocida actúa como un factor de protección/prevenición para la infección congénita, disminuyendo 20 veces su probabilidad de ocurrencia (Fabbro 2014, Moscatelli 2015).

En adultos con infección crónica el tratamiento etiológico también parecería asociarse a seroconversión negativa sugiriendo la curación de la infección, aunque la tasa observada sería menor que

en niños y adolescentes, y el tiempo requerido hasta la seroconversión sería mucho mayor (Kretlli AU 1984, Galvao LMC 1993, Gazzinelli RT 1993, Ianni BM 1993, Coura JR 1997, Viotti 1994, Fragatta Filho AA 1995, Krautz GM 1995, Houghton RL 2000, Laura-Pires L 2000, Fabbro DL 2000, 2007, Gallerano R 2001). Adicionalmente, el tratamiento tripanocida en adultos menores de 50 años con infección crónica y con lesión cardiológica incipiente reduciría la progresión a estadios clínicos más avanzados (Viotti R 1994, 2006, Fabbro DA 2007, Laucella SA 2004, 2009). El tratamiento etiológico en este grupo de pacientes es en general menos tolerado que en niños y adolescentes. El uso de tratamiento tripanocida en su esquema estándar no mostro efecto de prevención de la morbimortalidad en pacientes con lesión cardiaca moderada o grave, aunque si se observó efecto tripanocida demostrado por técnicas moleculares e inmunoserológicas (Villar JC 2002, Doval H 2004, Marin-Neto JA 2008, Reyes PA 2005, Perez-Molina JA 2009, Morillo 2015)

4.1.1 Indicaciones del tratamiento tripanocida

Previo al inicio del tratamiento es muy importante que el médico le explique al paciente los posibles efectos adversos y las medidas terapéuticas para contrarrestar los mismos. El tratamiento a cualquier edad debería ser adecuadamente supervisado. (Cançado R 1997, Sosa-Estani 2004, Viotti R 2009, Jackson Y 2010, Hasslocher-Moreno AM 2011, Pinazo MJ 2013). A continuación se resumen las recomendaciones generales sobre el uso del tratamiento tripanocida para distintos grupos de pacientes, las cuales fueron alcanzadas por consenso del grupo de revisión de las presentes pautas. Dichas recomendaciones se agrupan en 4 categorías, siguiendo la clasificación propuesta por el grupo GRADE (Sackett 1995, 1997, GRADE 2013).

CUANDO TRATAR: se agrupan en esta categoría aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar. Se incluyen en esta categoría:

- Fase aguda de cualquier naturaleza (se incluye la reactivación en inmunocomprometidos).
- Fase crónica en niños y adolescentes menores a 19 años.
- Fase crónica de mujeres en edad fértil no embarazadas.
- Donante vivo reactivo en trasplante de órganos cuando el mismo no es de urgencia.
- Accidente de laboratorio o quirúrgico con material contaminado con *T. cruzi*.

TRATAMIENTO OPCIONAL -: se incluyen en esta categoría aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar, pero en las que una minoría substancial podría no acordar. Se incluyen en esta categoría:

- .
- Quimioprofilaxis secundaria luego de una reactivación en paciente inmunocomprometido.
- Pacientes mayores de 19 años de edad que opten por el tratamiento debido a su efecto sobre el parásito

PROBABLEMENTE NO TRATAR: se incluyen en esta categoría indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar, pero en las que una minoría substancial consideraría hacerlo. Se incluyen en esta categoría:

- Fase crónica con cardiopatía avanzada.

NO TRATAR: se incluyen en esta categoría indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar.

Se incluyen en esta categoría:

- Pacientes embarazadas.
- Insuficiencia renal o hepática graves.
- Trastornos neurológicos graves de base.
- Enfermedades coagulopáticas

4.1.2 Drogas tripanocidas

Actualmente sólo existen dos drogas autorizadas para el tratamiento etiológico: **Benznidazol y Nifurtimox.**

Benznidazol: Se presenta en comprimidos birranurados de 50 y 100 mg. En otros países de la región existen presentaciones dispensables de 12,5 mg, las cuales pueden estar disponibles en el futuro para su uso en Argentina.

Dosis: Todas las edades: 5-7 mg/kg/día, administrados en dos tomas diarias (cada 12 horas) luego de las comidas. Se sugiere una dosis máxima de 400 mg/día.

Nifurtimox: Se presenta en comprimidos birranurados de 120 mg.

Dosis:

- Recién nacido y hasta los dos meses de vida: 10-12 mg/kg/día, administrados en dos tomas (cada 12 horas).
- Lactantes, primera y segunda infancia: 10-12 mg/kg/día, administrados en tres tomas (cada 8 horas).
- Adolescentes y adultos: 8 – 10 mg/kg/día (máximo 700 mg en 24 horas), administrados en tres tomas (cada 8 horas).

Las tomas deberían administrarse luego de las comidas.

En prematuros o niños de bajo peso se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas de la droga seleccionada, la que puede administrarse en una sola toma diaria. Luego se puede aumentar la dosis cada 48 a 72 horas, realizando control de hemograma hasta alcanzar la dosis terapéutica.

Tanto con Benznidazol como con Nifurtimox, la duración del tratamiento recomendada es de 60 días. Ante el caso de intolerancia al medicamento que impida completar los dos meses, se podría considerar aceptable si cumplió al menos 30 días. En caso de suspender el tratamiento por la presencia de eventos adversos antes de los 30 días, y luego de controlados los mismos, se recomienda comenzar un nuevo

tratamiento con la droga no utilizada.

4.1.3 Administración y supervisión del tratamiento

El tratamiento del paciente infectado podría y debería realizarse preferentemente en el Primer Nivel de Atención, lo que permitiría mejorar la accesibilidad del paciente al tratamiento. El mismo debería ser supervisado en forma semanal por personal médico capacitado, de acuerdo a las recomendaciones del presente documento. En caso de que el personal médico no cuente con experiencia previa en el manejo de estas drogas, se recomienda buscar asesoramiento adecuado con las autoridades responsables provinciales o nacionales. Se recomienda además que el paciente o su cuidador (en el caso de un niño) lleve un registro escrito de la administración de los comprimidos para su mejor control (ver Anexo I, Hoja de control de administración de medicamento tripanocida).

Se recomienda realizar durante el tratamiento una dieta baja en grasas e hipoalergénica. Se debe mantener una abstención absoluta de bebidas alcohólicas aun en mínima cantidad. Además, se debería evitar en lo posible las exposiciones prolongadas al sol. Si esto no fuera posible se debería indicar protección. En el caso de Nifurtimox se recomienda no conducir automóviles ni manejar artefactos de precisión durante el tratamiento.

En mujeres en edad fértil habría que investigar la posibilidad de embarazo previo al inicio del tratamiento e indicar la anticoncepción durante el mismo. Se prefiere el uso de preservativo (y de ser posible con espermicida), dado que no está estudiada la interacción de los anticonceptivos orales con las drogas tripanocidas.

Se recomienda realizar 2 controles de laboratorio (hemograma, urea o creatinina, y hepatograma): pretratamiento e intratratamiento (día 15-20). Además se debería realizar un examen de laboratorio ante la presencia de eventos adversos que sugieran alteración en alguno de los parámetros mencionados.

En el caso de pacientes trasplantados e inmunosuprimidos que cursan reactivación o infección primaria transmitida por el órgano recibido y evidencia clínico–histológica de rechazo, se recomienda continuar con el tratamiento parasiticida y no suspender el tratamiento inmunosupresor. En el caso de pacientes con infección por VIH con reactivación debería iniciarse o adecuar el TARGA lo antes posible, adicionalmente a la implementación del tratamiento tripanocida.

En el caso de áreas endémicas, antes de iniciar el tratamiento etiológico debería interrogarse al paciente sobre la presencia de triatominos (“vinchucas”) en el domicilio o peridomicilio. De no estar asegurado el control entomológico en el área y si el cuadro clínico del paciente lo permite, sería conveniente ponerse en contacto con las autoridades provinciales responsables del control vectorial. Sin embargo, este hecho no sería motivo para retrasar el tratamiento en casos agudos.

4.1.4 Efectos adversos y su manejo

Los eventos adversos del tratamiento tripanocida son variables según la droga utilizada. En general, la mayoría se presentaría entre los 15 y 30 días de iniciada la administración de fármaco. Se debería recordar que la frecuencia e intensidad es mayor a medida que aumenta la edad de los pacientes.

La mayoría de estos eventos serían leves a moderados y no requerirían suspensión del tratamiento.

Sin embargo, algunos eventos adversos podrían ser graves, por lo que se debería explicar claramente al paciente las pautas de alarma y realizar un seguimiento estrecho para detectarlos precozmente y tomar conductas adecuadas. Entre los eventos adversos más frecuentes observados con el tratamiento tripanocida pueden mencionarse:

- Erupción cutánea de diverso tipo, principalmente con el uso de benznidazol.
- Trastornos digestivos (náuseas, vómitos, diarrea, epigastralgia, distensión abdominal).
- Síntomas generales: fiebre, artralgias, mialgias, fatiga, adenopatías.
- Fenómenos neurotóxicos periféricos y/o del sistema nervioso central (cefalea, anorexia, irritabilidad, llanto persistente en lactantes, insomnio, temblores, mareos, trastornos del estado de ánimo, pérdida del equilibrio y la memoria, convulsiones, síntomas de neuropatía periférica como hipo o hiperestésias, parestesias o dolor neuropático).
- Elevación de transaminasas mayor a 3 veces los valores máximos normales con o sin síntomas de hepatitis.
- Eosinofilia.
- En el primer año de vida el tratamiento produce en algunos casos estancamiento del crecimiento ponderal (principalmente con nifurtimox), lo que no debe inducir a su suspensión.

Entre los efectos adversos graves (de baja frecuencia de aparición) pueden mencionarse:

- Leucopenia por debajo de $2500 / \text{mm}^3$ (a expensas de neutropenia)
- Plaquetopenia
- Síndrome de Stevens-Johnson (benznidazol)

La Figura 5 muestra la presentación de los distintos tipos de eventos adversos y su momento de aparición:

La conducta frente a los eventos adversos dependería del tipo y la gravedad en cada caso. En forma general, ante la aparición de efectos adversos leves sería posible disminuir la dosis utilizada o suspender el tratamiento transitoriamente mientras se efectúa tratamiento sintomático. Una vez controlados los efectos adversos se podría reinstalar la dosis óptima en forma gradual (en 3 días), asociando siempre el tratamiento sintomático. En caso de reiteración de estos signos de intolerancia o compromiso del estado general, se debería suspender inmediatamente la administración de la droga en uso.

En el Anexo III se describe con más detalle el manejo clínico recomendado para el control de los eventos adversos asociados al tratamiento tripanocida. Ante la presencia de eventos adversos, los mismos deben ser notificados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia: snfvg@anmat.gov.ar, www.anmat.gov.ar, Av. de Mayo 869, Piso 11, CP 1084, CABA.

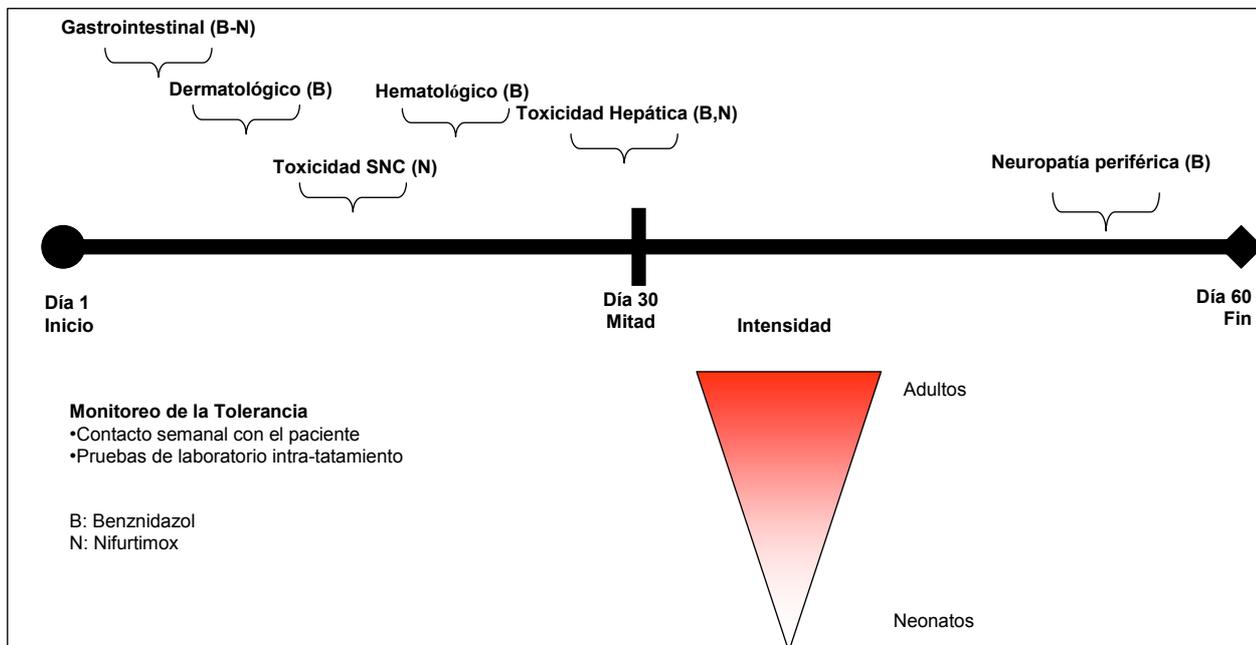


Figura 5. Presentación de eventos adversos según tiempo de seguimiento de acuerdo a Sosa Estani y colaboradores (2012)

4.1.5 Controles posterapéuticos

Controles del tratamiento en fase aguda

En los pacientes que inician tratamiento durante la fase aguda con parasitemia detectable se recomienda realizar control parasitológico directo (Strout o micrométodos) entre los 15 y 20 días de iniciado el tratamiento. Con una adecuada respuesta terapéutica, en ese momento la parasitemia debería ser negativa. En caso de persistencia de parasitemia positiva, evaluar si el tratamiento está siendo bien administrado, sobre todo verificar la dosis, antes de pensar en posible resistencia de la cepa infectante. En caso de parasitemia persistente que sugieran resistencia de la cepa infectante a la droga en uso, habría que utilizar la otra droga disponible según el esquema recomendado. En caso de resultado parasitológico negativo continuar la administración hasta completar los 60 días de tratamiento.

Se recomienda realizar pruebas serológicas que detectan IgG para el control de la eficacia del tratamiento al finalizar el mismo y a los 6, 12, 24 y 48 meses.

- **El criterio actual de curación parasitológica sería la negativización de la serología convencional.**
- **La negativización de la serología sería más precoz cuanto menor es la edad del paciente que recibe el tratamiento**

Controles del tratamiento en fase crónica

Luego de administrar el tratamiento en la fase crónica de la enfermedad, se recomienda efectuar controles serológicos una vez por año, ya que si bien la administración de la droga tendría la capacidad de eliminar al parásito, la negativización de la serología ocurriría varios años después.

La serología convencional, evaluada por lo menos con dos reacciones diferentes, se negativizaría en diferentes períodos según el tiempo que el paciente permaneció infectado hasta el comienzo del tratamiento. Niños y jóvenes, así como adultos con infección reciente, negativizarían la serología más rápido que cuando la infección tiene mayor antigüedad.

Cabe aclarar que hasta la actualidad el éxito terapéutico se confirmaría con la negativización de la serología, mientras que el **falla terapéutica sólo se demostraría con la detección del parásito en sangre. La serología reactiva posterior al tratamiento perdería su valor para indicar una infección activa, y no implicaría necesariamente **falla terapéutica**.**

5. ACCIONES PREVENTIVAS SANITARIAS

5.1.1 Vigilancia epidemiológica

Los objetivos de la vigilancia epidemiológica en Enfermedad de Chagas incluyen:

- Monitorear la tendencia de la transmisión;
- Alertar en forma temprana ante casos agudos vectoriales, a fin de realizar las acciones de control correspondientes;
- Informar acerca del riesgo de transmisión congénita y posibilitar su seguimiento;
- Registrar la prevalencia de infección en el grupo de embarazadas;
- Registrar la prevalencia en estudios poblacionales y permitir la identificación y seguimiento de casos detectados;
- Registrar los casos positivos detectados a demanda para posibilitar su seguimiento, especialmente en menores de 15 años;
- Registrar la prevalencia en el grupo de donantes de sangre;
- Unificar el registro y forma de notificación de la información de Chagas generada por los laboratorios, sirviendo a los diferentes actores involucrados.

Por ser una herramienta puesta al servicio de la acción sanitaria, el sistema de vigilancia epidemiológica se debería caracterizar por ser flexible y dinámico, pudiendo ser modificado en el tiempo de ser necesario. Por tal motivo, especialmente ante el caso de identificación de pacientes en fase aguda de la infección, o ante el diagnóstico de un caso de Chagas congénito, se recomienda consultar siempre las normativas vigentes para la vigilancia, dispuestas por el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud (areavigilanciamsal@gmail.com; 011-4379-9000 int. 4788), y el Programa Nacional de Chagas

(infochagas@msal.gov.ar; 0351-426-4705 int. 120)(Ministerio de Salud 2010).

En relación a la denuncia de un paciente con infección aguda por *T. cruzi* por vía vectorial, la misma se realiza a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS - Módulo de Vigilancia Clínica, C2 y Módulo de Vigilancia Laboratorial, SIVILA -). Dado que en la actualidad este sistema no cuenta con módulos ON-LINE que permitan cargar la ficha epidemiológica del caso, la misma debe enviarse a las autoridades provinciales responsables del control entomológico, o en su defecto directamente al Programa Nacional de Chagas (infochagas@msal.gov.ar; 0351-426-4705 int. 120).

5.1.2 Vigilancia farmacológica

El perfil de seguridad del tratamiento tripanocida durante el embarazo continúa siendo un punto a elucidar. Al respecto, estudios experimentales con benznidazol en ratas y conejos no han detectado un incremento del riesgo teratogénico con su uso. En cuanto a su administración en humanos, sólo se han comunicado en forma aislada algunos casos de gestantes que recibieron tratamiento con benznidazol, sin que se presentaran efectos teratogénicos en la descendencia. A pesar de ello, estos resultados no permitirían determinar con certeza la seguridad del uso de benznidazol durante la gestación en seres humanos. Por tal motivo, las mujeres en edad reproductiva que sean sexualmente activas y que tengan indicación de tratamiento tripanocida, tendrían además indicación de uso de métodos anticonceptivos en forma concomitante durante el mismo, siendo de preferencia aquellos métodos de barrera. Por otra parte, el tratamiento tripanocida en mujeres embarazadas con infección por *T. cruzi* continuaría siendo una práctica desaconsejada, salvo que la infección comprometa el estado de salud de la gestante y ponga en riesgo su vida y/o la del futuro bebé (contraindicación relativa).

A pesar de lo mencionado, sería posible que una mujer embarazada reciba medicación tripanocida, ya sea porque tuviera un embarazo no detectado al momento de iniciar el tratamiento, o porque quede embarazada luego de iniciar el mismo, a pesar de las medidas indicadas. Cabe recordar al respecto que una proporción significativa de los embarazos en nuestro medio no son buscados, por lo que la exposición a medicamentos potencialmente teratogénicos en etapas iniciales de la gestación no sería un hecho infrecuente. En el Centro Nacional de Genética Médica del ANLIS funciona el servicio de información sobre agentes teratogénicos Línea Salud Fetal. En este servicio se reciben diariamente consultas voluntarias respecto a gestantes expuestas a medicamentos potencialmente teratogénicos y se realiza el seguimiento de las mismas. De esta forma sería posible obtener información adicional que permita conocer mejor el perfil de seguridad de estas drogas durante la gestación. Por tal motivo, se recomienda que todo caso de una gestante que haya recibido medicación tripanocida sea notificado a la Línea Salud Fetal (0800 444 2111, de lunes a viernes de 9 a 16 h, Av. Las Heras 2670 3er piso, CABA), del Centro Nacional de Genética Médica-ANLIS, a fin de recibir orientación sobre los controles obstétricos que sean necesarios realizar y efectuar el seguimiento correspondiente.

Finalmente, se debe recordar que en Argentina existe un Sistema Nacional de Farmacovigilancia, el cual está coordinado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica ANMAT. Dicho sistema de vigilancia recibe, colecta y analiza en forma sistemática todas las notificaciones voluntarias de potenciales eventos adversos atribuibles al uso de medicamentos. Al respecto, se recomienda que todos los potenciales eventos adversos atribuibles al tratamiento

tripanocida sean notificados en forma oportuna por las siguientes vías: snfvg@anmat.gov.ar, www.anmat.gov.ar, Av. de Mayo 869, Piso 11, CP 1084, CABA.

5.1.3 Control de donantes en bancos de sangre y/o servicios de hemoterapia

Ya se mencionó que una de las formas de contraer la infección por *T. cruzi* es mediante la transfusión de sangre contaminada. Las indicaciones para el control de sangre según las “Normas para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*” establecen que además de los métodos descritos en la sección Diagnóstico de fase crónica, los bancos de sangre podrán utilizar dos métodos serológicos de selección o descarte (RSD). Estos métodos permitirían identificar rápidamente los sueros reactivos, ofreciendo la posibilidad de garantizar adecuadamente la seguridad de la transfusión ante un donante no reactivo. Sin embargo, un resultado reactivo que indica la necesidad de descartar la sangre del donante podría incluir un porcentaje elevado de falsos positivos, por lo que en ningún momento los resultados de estas pruebas de rastillaje pueden utilizarse para confirmar una infección crónica por *T. cruzi*. Por tal motivo, todos los donantes cuya sangre presente resultados reactivos deberían ser derivados al sistema de salud para realizar la confirmación diagnóstica e iniciar el seguimiento y control médico si ésta se confirma.

5.1.4 Orientación laboral

La Ley Nacional 26.281/07 (Ley sobre Enfermedad de Chagas) prohíbe la realización del estudio de Chagas en el examen prelaboral. Los individuos serológicamente reactivos, sin síntomas, con electrocardiograma y radiología normales, no deberán ser restringidos en su actividad laboral. Es decir que la serología reactiva por sí sola no puede ser causa de inaptitud laboral, constituyendo éste un acto discriminatorio según esta ley.

Los pacientes infectados y con cardiopatía sin cardiomegalia detectada luego de una evaluación clínica-cardiológica, con reserva cardíaca conservada al esfuerzo, que presenten:

- bloqueos intraventriculares avanzados (bloqueo de rama derecha o hemibloqueos),
- disfunción sinusal,
- marcapasos cardíacos definitivos,
- cardiodesfibriladores,
- extrasistolia ventricular corregida por el tratamiento, y/o
- taquiarritmias,

podrían realizar actividades según indicación médica y deberían exceptuarse del trabajo físico intenso o de actividades con riesgo para terceros (aviadores, choferes, etc.).

Aquellos pacientes con arritmias refractarias, o con cardiomegalia (relación cardiorácica mayor de 0,50) sin signos de insuficiencia cardíaca, sólo podrían desempeñar actividades sedentarias.

La presencia de insuficiencia cardíaca clínica excluiría el desempeño de cualquier actividad laboral que requiera esfuerzo físico.

6.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida IC, Pereira-Chioccola VL, Piovezam AG, Silsa LS, Velázquez E, Fragata AA, Segura EL, Sosa Estani S, Travassos LR. Criterium of serological cure in treated chronic chagasic patients by chemoluminescent immunoassay using *Trypanosoma cruzi* trypomastigote mucins. *Medicina (Buenos Aires)* 1999, 59(Supl III):16.
- Altcheh J, Corral R, Biancardi MA, Freilij H. Anti-F2/3 antibodies as cure marker in children with congenital *Trypanosoma cruzi* infection. *Medicina (B Aires)*;63(1):37-40, 2003.
- Altcheh J, Moscatelli G, Moroni S, Garcia-Bournissen F, Freilij H. Adverse events after the use of benznidazole in infants and children with Chagas disease. *Pediatrics* 2011; 127(1): e212-8.
- Alvarez M, Cerisola JA, Rohweder RW, 1968. Test de inmunofluorescencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Bol. Chil. Parasitol.*, 23:4.
- Andrade SG, Stocker-Guerret S, Pimentel AS, Grimaud JA. Reversibility of cardiac fibrosis in mice chronically infected with *Trypanosoma cruzi*, under specific chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991; 86, 187-200.
- Anónimo. Pautas para la prevención de infecciones oportunistas en personas con VIH o SIDA en América Latina y el Caribe. *USPHS/IDSA Bol Oficina Sanit Panam* 1996;121: 377-403.
- Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328(7454): 1490.
- Barclay CA, Cerisola JA, Lugones H, Ledesma O, Lopez Silva J & Mouzo G. Aspectos farmacológicos y resultados terapéuticos del benznidazol en el tratamiento de la infección chagásica. *La Prensa Médica Argentina* 1978; 65 (7): 239-244.
- Bergoglio R, 1984. Enfermedad de Chagas post-transfusional. Experiencia clínica en 48 casos. *Prensa Med Arg* 71(2):49.
- Blanco SB, Segura EL, Cura EN, Chuit R, Tulián L, Flores I, Garbarino G, Villalonga JF, Gürtler RE.
- Trop Med Int Health*. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. 2000 Apr;5(4):293-301.
- Blanco S, Spillman C, Zarate J, Flores I, Medina J, Sosa Estani S, 1997. Tratamiento y seguimiento de 147 niños de 1 a 14 años, infectados por *T. cruzi*, en el área rural del departamento Pellegrini, en vigilancia entomológica. Santiago del Estero, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 57 Supl III:43-44.
- Bocchi EA, Fiorelli A. The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by *Trypanosoma cruzi*. *Ann Thorac Surg*, 2001;71:1833-1838.
- Britto C, Cardoso A, Silveira C, Macedo V, Fernandes O. Polymerase chain reaction (PCR) as a laboratory tool for the evaluation of the parasitological cure in Chagas disease after specific treatment. *Medicina (B Aires)* 1999;59 (Suppl) 2:176-8. Britto C, Silveira C, Cardoso MA, Marques P, Luquetti A, Macedo V, Fernandes O. Parasite persistence in treated chagasic patients revealed by xenodiagnosis and polymerase chain reaction. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96(6):823-6
- Brutus L, Castillo H, Bernal C, Salas NA, Schneider D, Santalla JA, Chippaux JP. Detectable *Trypanosomacruzi* Parasitemia during Pregnancy and Delivery as a Risk Factor for Congenital Chagas Disease. *American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 83(5), 2010, pp. 1044–1047 Cançado R. Capítulo: Terapêutica específica, 1997, p 323-351. En *Clínica e terapêutica da Doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral*. Pinto Dias J, Rodriguez Coura J, Ed FIOCRUZ.
- Carvalho VB de, Sousa EFL, Vila JHA, et al. Heart transplantation in Chagas' disease 10 years after the initial experience. *Circulation* 1996;94:1815-1817.
- Cerisola JA, Alvarez M, Wynne de Martini GJ, Bonacci H. La reacción de hemoaglutinación cualitativa para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Bioq Clin* 1971;5:94.
- Chuit R, Paulone I, Wisnivesky-Colli C, Bo R, Perez AC, Sosa Estani S, Segura EL. Result of a first step toward community-based surveillance of transmission of Chagas' disease with appropriate technology in rural areas. *Am J Trop Med Hyg* 1992;46(4):444-450.
- Consejo de Enfermedad de Chagas Dr Salvador Mazza. Consenso sobre Enfermedad de Chagas – Mazza. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Cardiología, 2011.
- Coura JR, de Abreu LL, Willcox HP, Petana W. Comparative controlled study on the use of benznidazole, nifurtimox and placebo, in the chronic form of Chagas disease, in a field area with interrupted transmission. I. Preliminary evaluation. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30: 139-144.
- Cura EN, Ruiz AM, Velazquez E, Malagrino N, Orn A, Segura EL. Estandarización de un kit de confirmación (FATALAKIT) para el inmunodiagnóstico de la infección por el *Trypanosoma cruzi*. *Medicina (Buenos Aires)* 1993;53:82.
- Cura EN, Wendel S y col.. Manual de Procedimientos de Control de Calidad para los Laboratorios de Serología de los Bancos de Sangre. De, PAHO/HPC/HCT/94.21, OPS, 1994.
- de Andrade ALS, Zicker F, de Oliveira RM, Almeida y Siva S, Luquetti A, Travassos LR, Almeida IC, de Andrade SS, de Andrade JG, Martelli CMT. Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma*

cruzi infection. The Lancet 1996; 348:1407-1413

- Hasslocher-Moreno AM, do Brasil PE, de Sousa AS, Xavier SS, Chambela MC, Sperandio da Silva GM. Safety of benznidazole use in the treatment of chronic Chagas' disease. J Antimicrob Chemother. 2012 May;67(5): 1261-6. De Rissio AM, Cura E, Esteva M, Sosa Estani S, Segura EL, y col. Manual de Laboratorio. Enfermedad de Chagas y otras Parasitosis. Instituto Nacional de Chagas "Dr. Mario Fatala Chaben", Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación, 8^{va} Edición, 1996.
- De Rissio AM, Riarte AR, Martín García M, Esteva MI, Quaglino M, Ruiz AM. Congenital Trypanosoma cruzi Infection. Efficacy of Its Monitoring in an Urban Reference Health Center in a Non-Endemic Area of Argentina. Am J Trop Med Hyg 2010; 82(5): 838–845
- del Barco M, Streiger M, Arias E, Fabro D, Amicone N. Respuesta al tratamiento en niños con infección chagásica crónica. Medicina (Buenos Aires) 1993;53 (Supl. I):78.
- Doval H, Tajer C. Evidencias en Cardiología III (2004) De los ensayos clínicos a las conductas terapéuticas. Schapachnik E, Villar JC, Freilij H y Altcheh J. Tratamiento de la enfermedad de Chagas Cap.16 Pag.378-380
- Fabbro DL, Streiger ML, Arias ED, Bizai ML, del Barco M, Amicone NA. Trypanocide treatment among adults with chronic Chagas disease living in Santa Fe city (Argentina), over a mean follow-up of 21 years: parasitological, serological and clinical evolution. Rev Soc Bras Med Trop. 2007 Jan-Feb;40(1):1-10.
- Fabro D, Arias E, Streiger M, Piacenza M, Ingaramo M, Del Barco M et al. Evolutive behavior towards cardiomyopathy of treated (nifurtimox or benznidazole) and untreated chronic chagasic patients. Rev Inst Med Trop S Paulo 2000; 42:99-109.
- Ferreira MS, Nishioka SA, Silvestre MT, et al. Reactivation of Chagas' disease in patients with AIDS: report of three new cases and review of the literature. Clin Infect Dis 1997;25:1397–400
- Fragata Filho AA, Boianain E, Silva MAD, Correia EB, Borges Filho R, Martins C, Salene V, Batlouni M, Souza E. Validade do tratamento etiológico da fase crônica da doença de Chagas com benznidazol. Arq Bras Cardiol 1995; 65 (Supl I): 71.
- Freilij H, Altcheh J, Muchinik G. Perinatal human immunodeficiency virus infection and congenital Chagas' disease. Pediatr Infect Dis J. 1995 Feb;14(2):161-2.
- Freilij H, Altcheh J.. Congenital Chagas' disease: diagnostic and clinical aspects. Clin Infect Dis. 1995;21(3): 551-5.
- Freilij H, Muller L, Gonzales Cappa S. Direct Micromethod for diagnosis of Acute and congenital Chagas Disease. J Clin Microbiol 1983;18(2):327-330.
- Gallerano R, Sosa R. Resultados de un estudio a largo plazo con drogas antiparasitarias en infectados chagásicos crónicos. Rev Fed Arg Cardiol 2001; 30: 289-296.
- Galvao LMC Nunes RMB Caçado JR and Krettli. Lytic antibody as a means of assessing cure after treatment of Chagas disease: a 10 years follow-up study. Trans R Soc trop Med Hyg 1993;87:220-223.
- Gazzinelli RT, Galvao LM, Krautz G, Lima PC, Cancado JR, Scharfstein J, Krettli AU. Use of Trypanosoma cruzi purified glycoprotein (GP57/51) or trypomasrigote-shed antigens to asses cure for human Chagas' disease. Am J Trp Med Hyg 1993;49(5):625-635.
- González Zuelgaray J. Arritmias ventriculares en la enfermedad de Chagas. Rev Col Arg Cardiol 2001;5:14.
- GRADE The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Working group. Acceso: http://www.gradeworkinggroup.org/_es/index.htm. Ultimo acceso 12/7/13.
- Gurtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital transmission of Trypanosoma cruzi infection in Argentina. Emerg Infect Dis 2003;9(1):29-32,.
- Hermann E, Truyens C, Alonso-Vega C , Rodriguez P , Berthe A , Torrico F , Carlier Y. Congenital transmission of Trypanosomacruziis associated with maternal enhanced parasitemia and decreased production of interferon-gamma in response to parasite antigens . Infectious Diseases Society of America, The Journal of Infectious Diseases 2004; 189:1274–81.
- Houghton RL, Benson DR, Reynolds L, McNeill P, Sleath P, Skeily YA, Badaro R, Krettli AU, Reed SG. Multiepitope synthetic peptide and recombinant protein for the detection of antibodies to Trypanosoma cruzi in patients with treated Chagas' disease. J Infect Dis 2000; 181(1):325-30.
- Ianni BM, Arteaga E, Mady C, Barretto ACP, Pileggi F. Uso de benznidazol em chagásicos na forma indeterminada: Resultados a longo prazo. Arq Bras Cardiol 1993; 61 (Supl II): 130.
- Jackson Y, Alirol E, Getaz L, Wolff H, Combescure C, Chappuis F. Tolerance and safety of nifurtimox in patients with chronic chagas disease. Clin Infect Dis. 2010, Nov 15;51(10):e69-75.
- Krautz GM, Galvao LMC, Cancado JR, Guevara-Espinoza A, Ouaiissi A, Krettli AU. Use of a 24-Kilodalton Trypanosoma cruzi Recombinant Protein to Monitor Cure of Human Chagas' Disease. J Clin Microbiol 1995;33(8): 2086-2090.
- Krettli AU, Caçado JR, Brener Z. Criterion of cure of human Chagas' disease after specific chemotherapy, recent advances. Mem Ins Oswaldo Cruz 1984; 79:157-164.

- Laucella SA, Mazliah DP, Bertocchi G, Alvarez MG, Cooley G, Viotti R, et al. Changes in Trypanosoma cruzi-specific immune responses after treatment: surrogate markers of treatment efficacy. Clin Infect Dis. 2009 Dec 1;49(11):1675-84.
- Laucella SA, Postan M, Martin D, Hubby Fralish B, Albareda MC, Alvarez MG, Lococo B, Barbieri G, Viotti RJ, Tarleton RL. Frequency of interferon- gamma -producing T cells specific for Trypanosoma cruzi inversely correlates with disease severity in chronic human Chagas disease. Infect Dis;189(5):909-18, 2004.
- Laucella SA, Sgura EL, Riarte A, Sosa Estani S. Soluble platelet selectin (s-P-Selectin) and soluble vascular adhesion molecule-1 (s-VCAM-1). Decrease during therapy with benznidazole in children with Indeterminate form of Chagas' disease. Clin Exp Immunol 1999;118:423-427.
- Lauria-Pires L, Braga MS, Vexenat AC, et al. Progressive chronic Chagas' heart disease ten years after treatment with anti-Trypanosoma cruzi nitroderivatives. Am J Trop Med Hyg 2000; 63: 111-8.
- Lausi I. Involvement of the digestive tract in chagas disease. Rev Asoc Med Argent 1964;78:159-62.
- Lazzari JO, Pereira M, Antunes CM, Guimaraes A, Moncayo A, Chavez Dominguez R, Hernandez Pieretti O, Macedo V, Rassi A, Maguire J, Romero A. Diagnostic electrocardiography in epidemiological studies of Chagas' disease: multicenter evaluation of a standardized method. Rev Panam Salud Publica 1998;4(5):317-30.
- Lugones H. Actualización terapéutica. Tratamiento de la Enfermedad de Chagas Agudo en niños. Pediatría 1978; 2:103-105
- Mallimaci MC, Sijvarger C, Dates A, Alvarez M, Sosa-Estani S. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en Ushuaia, Argentina, una zona son triatominos. Rev Panam Salud Pública 2001;9(3):169-171.
- Mallimaci MC, Sosa-Estani S, Russomando G, Sanchez Z, Sijvarger C, Alvarez IM, Barrionuevo L, Lopez C, Segura EL. Early diagnosis of congenital Trypanosoma cruzi infection, using shed acute phase antigen, in Ushuaia, Tierra del Fuego, Argentina. Am J Trop Med Hyg. 2010 Jan;82(1):55-9.
- 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.
- Ministerio de Salud de la Nación. Guías para la Atención del Paciente Infectado por Trypanosoma cruzi. Buenos Aires: Resolución 1870/06, Ministerio de Salud de la Nación, 2006.
- Ministerio de Salud de la Nación. Normas para el diagnóstico de la infección por T. cruzi. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2012.
- Ministerio de Salud de la Nación. Plan 2011-2016 para el control de la Enfermedad de Chagas en Argentina. Buenos Aires: Programa Nacional de Chagas, Ministerio de Salud de la Nación (Boletín oficial 32426, Res 867/12), 2010.
- Ministerio de Salud de la Nación. Enfermedad de Chagas: Normativa y tutorial para la vigilancia a través del Sistema Nacional De Vigilancia Laboratorial (SIVILA-SNVS). Actualización 2010. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2010.
- Mitelman JE, Descalzo A, Giménez L, Pesce R, Romero Villanueva H, Auger S. Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. Rev Argent Cardiol 2011;79: 544-64
- Moya PR, Paolasso RD, Blanco S, Lapasset M, Sanmartino C, Baso B, Moretti E, Cura D, 1985. Tratamiento de la Enfermedad de Chagas con Nifurtimox durante los primeros meses de vida. Medicina (Buenos Aires) 45:553-558.
- Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr, Rosas F, Villena E, Quiroz R, Bonilla R, Britto C, Guhl F, Velazquez E, Bonilla L, Meeks B, Rao-Melacini P, Pogue J, Mattos A, Lazdins J, Rassi A, Connolly SJ, Yusuf S; BENEFIT Investigators. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2015 Oct;373(14):1295-306. doi: 10.1056/NEJMoa1507574. Epub 2015 Sep 1.
- Moscatelli G, Moroni S, García-Bournissen F, Ballering G, Bisio M, Freilij H, Altchek J. Prevention of congenital Chagas through treatment of girls and women of childbearing age. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015 Jun;110(4): 507-9. doi: 10.1590/0074-02760140347. Epub 2015 May 15.
- Nishioka SA. Benznidazol na quimioprofilaxia primária da reativação de doença de Chagas em chagásicos crônicos em uso de corticosteróides em doses imunodepressoras: há evidência suficiente para a recomendação do seu uso? Rev Soc Bras Med Trop 2000;33:83-5.
- Olivera LV, Danesi E, Codebó O, Denner S, Heredia MC, Streiger M, Sosa-Estani S, Fabbro D. Efecto del tratamiento tripanocida en la prevencion de la transmisión transplacentaria de la infección chagásica. Comunicación oral en Congreso Nacional de Protozoología, Rosario, 24-25 Octubre 2013. Argentina.
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. OPS/HCP/HCT/140/99. Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica, 1999
- Pereira-Chiocola VL, Fragata-Filho AA, Levy AM, Rodrigues MM, Schenkman S. Enzyme-linked immunoassay using recombinant trans-sialidase of Trypanosoma cruzi can be employed for monitoring of patients with Chagas' disease after drug treatment. Clin Diagn Lab Immunol 2003;10(5):826-30.
- Perez-Molina JA, Perez-Ayala A, Moreno S, Fernandez-Gonzalez MC, Zamora J, Lopez-Velez R. Use of benznidazole to treat chronic Chagas' disease: a systematic review with a meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2009 Dec;64(6):1139-47.

- Pinazo MJ, Munoz J, Posada E, Lopez-Chejade P, Gallego M, Ayala E, et al. Tolerance of benznidazole in treatment of Chagas' disease in adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Nov;54(11):4896-9.
- Rassi A Jr. Predictors of Mortality in Chronic Chagas Disease: A Systematic Review of Observational Studies. *Circulation* 2007;115:1101-1108
- Remesar MC, Gamba C, Colaianni IF, Puppo M, Sartor PA, Murphy EL, Neilands TB, Ridolfi MA, Leguizamón MS, Kuperman S, Del Pozo AE. Estimation of sensitivity and specificity of several *Trypanosoma cruzi* antibody assays in blood donors in Argentina. *Transfusion*. 2009 Nov; 49(11):2352-8.
- Reyes PA, Vallejo M. Trypanocidal drugs for late stage, symptomatic Chagas disease (*Trypanosoma cruzi* infection). *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(4):CD004102.
- Rezende JM. O aparelho digestivo na doença de Chagas: Aspectos clínicos. In *Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral*. ED Dias JCP, Coura JR. Editora FIOCRUZ, Rio de Janeiro 1997.
- Riarte A, Luna C, Sabatiello R, et al Chagas' disease in patients with kidney transplants: 7 years experience, 1989-1996. *Clin Infect Dis*, 1999;29: 561-567.
- Rosebaum M, Cerisola JA. Epidemiología de la Enfermedad de Chagas."O hospital" 1961; 60(1):75-123.
- Sackett DL, Rosenberg WM. The need for evidence-based medicine. *J R Soc Med* 1995; 88: 620-624.
- Sackett DL. Evidence Based Medicine. How to practice and to teach EBM. Churchill Livingstone 1997.
- Sartori AMC, Sotto MN, Braz LMA, et al. Reactivation of Chagas' disease manifested by skin lesions in a patient with AIDS. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93:631-2.
- Schijman AG, Altcheh J, Burgos JM, Biancardi M, Bisio M, Levin MJ, Freilij H. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. *J Antimicrob Chemother* 2003;52(3):441-9.
- Segura EL, Cura EN, Sosa Estani S, Andrade J, Lansetti JC, De Rissio AM, Campanini A, Blanco S, Gürtler R, Alvarez M. Long-term effects of a Nation-wide control program on the seropositivity for *Trypanosoma cruzi* infection in young men from Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2000;62(3):353-362.
- Sociedad Argentina de Infectología. Evaluación infectológica para donantes de órganos sólidos. 2007. <http://www.sadi.org.ar/files/EVALUACIONINFECTOLOGICADONANTESADI.pdf>
- Sociedad Argentina de Infectología. Prevención de Infecciones en Pacientes Receptores de Trasplante de Células Hematopoyéticas. 2011. http://www.sadi.org.ar/files/Prevenci%C3%B3n%20de%20Infecciones%20en%20Ptes%20Receptores%20de%20Tx%20de%20C%C3%A9lulas%20Hematopoy%C3%A9ticas_final.pdf
- Solari A, Ortiz S, Soto A, Arancibia C, Campillay R, Contreras M, Salinas P, Rojas A, Schenone H. Treatment of *Trypanosoma cruzi*-infected children with nifurtimox: a 3 years follow-up by PCR. *J Antimicrob Chemother* 2001, 48(5):515-9.
- Sosa Estani S, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, Porcel B, Yampotis C. Chemotherapy with benznidazole in children in undetermined phase of Chagas Disease. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59(4):526-529.
- Sosa Estani, S, Segura EL, Cura E, Velazquez E, Prado N. Evolución clínica y serológica en niños en fase indeterminada de la infección por *Trypanosoma cruzi*, tratados con Benznidazol. Seguimiento de 7 años. *Medicina (Buenos Aires)* 1999, 59(Supl III):17-18.
- Sosa-Estani S, Armenti A, Araujo G, Viotti R, Lococo B, Ruiz Vera B, Vigliano C, De Rissio AM, Segura EL. Tratamiento de la Enfermedad de Chagas con Benznidazol y Acido Tióctico . *Medicina (Buenos Aires)* 2004;64:1-6.
- Sosa-Estani S, Cura E, Velazquez E, Yampotis C, Segura EL. Etiological treatment of young women infected with *Trypanosoma cruzi*, and prevention of congenital transmission. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 Sep-Oct; 42(5):484-7.
- Sosa Estani S, Colantonio L, Segura E. Therapy of Chagas Disease: Implications for Levels of Prevention. *Journal of Tropical Medicine*. Volume 2012 (2012), Article ID 292138, 10 pages. doi:10.1155/2012/292138.
- Streiger ML, del Barco ML, Fabbro DL, Arias ED, Amicone NA.. Estudio longitudinal e quimioterapia específica em crianças, com doença de Chagas crônica, residentes em área de baixa endemicidade da República Argentina. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004;37(5):365-375.
- Villar JC, Marin-Neto JA, Ebrahim S, Yusuf S. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic *Trypanosoma cruzi* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002(1):CD003463.
- Villar JC, Perez JG, Cortes OL, Riarte A, Pepper M, Marin-Neto JA, Guyatt GH. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic *Trypanosoma cruzi* infection. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 05/2014; 5:CD003463.
- Viotti R, Vigliano C, Alvarez MG, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al. Impact of aetiological treatment on conventional and multiplex serology in chronic Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. Sep;5(9):e1314.
- Viotti R, Vigliano C, Armenti A, Segura EL. Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: Clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up, 1994. *American Heart Journal*, 127(1):151-161.

- Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Alvarez MG, Petti M, Bertocchi G, et al. Side effects of benznidazole as treatment in chronic Chagas disease: fears and realities. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009 Mar;7(2):157-63.
- Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Ann Intern Med.* 2006 May 16;144(10):724-34.
- Voller A. Microplateenzyme-linked immunosorbent assay for Chagas´disease. *Lancet* 1975;i:426-428.
- Zayas CF, Perlino C, Caleindo A, et al. Chagas disease after organ transplantation – United States, 2001. *MMWR*, 2002; 51(10):210-212.

7. ANEXO I. Historia clínica del paciente infectado por *T. cruzi* con tratamiento tripanocida

Las respuestas codificadas marcarlas con un círculo. Cuando no responden escribir NS/NC

IDENTIFICACION:

APELLIDO	NOMBRE	Fecha de Nac. / /
PROTOCOLO Nro.	Prov.	
Dto.	Localidad	Nro. de viv.

DATOS EPIDEMIOLOGICOS:

A) ¿Dónde vivió los 1 ^{ros} 15 años?:	Años:
B) ¿Tuvo vinchucas en su casa?:	1-Si 2-No 9-No sabe
C) ¿Recibió transfusiones de sangre?:	1-Si 2-No 9-No sabe
D) ¿La madre es/fue infectada por <i>T. cruzi</i> ?:	1-Si 2-No 9-No sabe
E) ¿Recibió lactancia materna?:	1-Si 2-No 9-No sabe ¿Hasta que edad?:
F) ¿Recibió o donó órganos?:	1-Si 2-No 9-No sabe Fecha de cirugía: / /
G) Actividad Laboral:	
H) Otros:	

ANTECEDENTES:

Peso al nacer:	Nacido a término:	1-Si	2-No	9-No sabe
Enfermedades previas (edades en que las padeció):				
()				
()				

()

()

Sospecha de enfermedad de Chagas Agudo, actual o en el pasado: 1-Si 2-No 9-No sabe
En caso afirmativo, marque con una cruz (X) las siguientes opciones según corresponda

Síndrome febril prolongado	Adenopatías	Exantemas
Cardiovasculares	Convulsiones	Diarrea prolongada
Chagomas	Edema bipalpebral	Complejo oftalmo-ganglionar
Otros:		

EXAMEN FISICO:

- Cabeza y cuello** (mucosas y escleróticas): 1. Normal; 2. Alterado; 9 No realizado
(Especificar)
- Ap. Respiratorio:** 1. Normal; 2. Alterado; 9 No realizado
(Especificar)
- Ap. Cardiovascular:** 1. Normal; 2. Alterado; 9 No realizado
(Especificar)
- Abdomen (hígado y bazo):** 1. Normal; 2. Alterado; 9 No realizado
(Especificar)
- Ganglios:** 1. Normal; 2. Alterado; 9 No realizado
(Especificar)
- Ap. locomotor:** 1. Normal; 2. Alterado; 9 No realizado
(Especificar)
- Ap. neurológico:** 1. Normal; 2. Alterado; 9 No realizado
(Especificar)

SEROLOGÍA CHAGAS:

Informar título y criterios de corte (confirmación)

Fecha: .../.../... **1-React. 2-No rect. 3-Discordante**

HAI 1/.... ELISA DO, reactivo 1-Si 2 -No IFI 1/.....

ESTUDIOS PARASITOLÓGICOS:

Tipo de estudio	Fecha	Resultado

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:

ECG: 1-Si 2-No
Informe:

Ecocardiograma: 1-Si 2-No

Informe:

Rx tórax: 1-Si 2-No

Informe:

Laboratorio clínico: (Adjuntar informe del laboratorio)

Pruebas realizadas	Valores encontrados	Fecha
Hemograma Hematocrito Blancos Plaquetas		
Bilirrubina		
TGO		
TGP		
Creatinina		
Orina		
Otros		

Otros estudios (según corresponda):

EVALUACIÓN GENERAL:

Estadificación de Kuschner: 0 I II III

Puntaje de Rassi:

TRATAMIENTO:

Druga:

Dosis total diaria suministrada:

Fecha de iniciación: .../.../... Peso al iniciar el tratamiento:

Fecha de finalización: .../.../... Peso al finalizar el tratamiento:

Motivo de finalización:
1-Tratamiento completo
2-Suspendido por eventos adversos
3-Suspendido por embarazo
4-Suspendido por otras razones
5-Abandonado

En caso de suspensión del tratamiento debido a embarazo, se sugiere contactar a la Línea Salud Fetal

del Centro Nacional de Genética Médica (0800 444 2111, de lunes a viernes de 9 a 16 h, Av. Las Heras 2670 3er piso, CABA) a fin de recibir orientación sobre los controles obstétricos que sean necesarios realizar y efectuar el seguimiento correspondiente.

Eventos adversos:

1-Exantema morbiliforme; 2-Cefaleas; 3-Epigastralgia; 4-Cólicos; 5-Diarrea; 6-Náuseas; 7-Vómitos; 8-Anorexia; 9-Astenia; 10-Irritabilidad; 11-Temblor; 12-Parestesia; 13-Mareo; 14-Distensión abdominal; 15-Fiebre; 16-Elevación de transaminasas; 17-Eosinofilia; 18-Plaquetopenia; 19-Leucopenia; 20-Síndrome de Stevens-Johnson; 21-Otros:.....

Código del evento	Fecha de inicio	Fecha de finalización

Conducta ante aparición de eventos adversos:

- 1-Disminución de dosis y luego restitución
- 2-Interrupción de dosis y luego restitución
- 3-Tratamiento sintomático: 1-Si 2-No ¿Cuál/es?.....
- 4-Suspensión del tratamiento

Recuerde que ante la aparición de eventos adversos los mismos deben ser notificados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia: snfvg@anmat.gov.ar, www.anmat.gov.ar, Av. de Mayo 869, Piso 11, CP 1084, CABA.

DATOS DEL MÉDICO TRATANTE Y DE LA INSTITUCIÓN:

Médico tratante (Apellido y Nombre):

Institución:

Supervisor del tratamiento (Apellido y Nombre):

Responsable de la administración (Apellido y Nombre):

OBSERVACIONES (valores de laboratorio intratamiento, etc):

HOJA DE CONTROL DE ADMINISTRACION DE MEDICAMENTO TRIPANOCIDA 1

Apellido y Nombre:		Dosis total administrada c/12h: 			Dosis total administrada c/8h: 	
DIA	FECHA	1ra dosis	2da dosis	3ra dosis	OBSERVACIONES	PESO
1	/ /					=
2	/ /					
3	/ /					
4	/ /					
5	/ /					
6	/ /					
7	/ /					
8	/ /					
9	/ /					
10	/ /					=
11	/ /					
12	/ /					
13	/ /					
14	/ /					
15	/ /					
16	/ /					
17	/ /					
18	/ /					
19	/ /					
20	/ /					=
21	/ /					
22	/ /					
23	/ /					
24	/ /					
25	/ /					
26	/ /					
27	/ /					
28	/ /					
29	/ /					
30	/ /					=

HOJA DE CONTROL DE ADMINISTRACION DE MEDICAMENTO TRIPANOCIDA 2

Apellido y Nombre:		Dosis total administrada c/12 h: 			Dosis total administrada c/8 h: 	
DIA	FECHA	1ra dosis	2da dosis	3ra dosis	OBSERVACIONES	PESO
31	/ /					=
32	/ /					
33	/ /					
34	/ /					
35	/ /					
36	/ /					
37	/ /					
38	/ /					
39	/ /					
40	/ /					=
41	/ /					
42	/ /					
43	/ /					
44	/ /					
45	/ /					
46	/ /					
47	/ /					
48	/ /					
49	/ /					
50	/ /					=
51	/ /					
52	/ /					
53	/ /					
54	/ /					
55	/ /					
56	/ /					
57	/ /					
58	/ /					
59	/ /					
60	/ /					=

8. ANEXO II. Manejo de la lesión visceral cardiológica por Enfermedad de Chagas.

A continuación se reproducen los capítulos correspondientes al manejo de arritmias y miocardiopatía dilatada del Consenso sobre Enfermedad de Chagas – Mazza del Consejo de Enfermedad de Chagas Dr Salvador Mazza, de la Sociedad Argentina de Cardiología (2011).

ARRITMIAS EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

En esta sección se tratan los trastornos electrocardiográficos relacionados con la enfermedad de Chagas fuera del período agudo.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

- Detectado un paciente con serología reactiva se deberá establecer cual es el grado de enfermedad cardíaca

El valor de la ecocardiografía y Doppler en la enfermedad de Chagas con arritmias (Clase I con Nivel de Evidencia A) radica en:

1. Detección precoz de alteraciones de los diámetros ventriculares y su posterior seguimiento en la etapa subclínica de la enfermedad.
2. Determinación de la función sistólica y diastólica.
3. Establecer alteraciones de motilidad parietal con zonas de hipocinesia, aquinesia y/o disquinesia.
4. Detección de aneurismas ventriculares y trombos intracavitarios.
5. Presencia de derrame pericárdico.

- Ergometría (Clase I con Nivel de Evidencia A)

Se analiza:

1.- Existencia de trastornos de conducción intraesfuerzo o en el período de recuperación (aurículoventriculares y/o intraventriculares).

2.- detección de arritmias auriculares y ventriculares.

3.- determinación de la capacidad funcional.

4.- evaluación del cronotropismo

5.- comportamiento de la presión arterial.

- ECG dinámico sistema Holter 24 h (Clase I con Nivel de Evidencia A)
- ECG de señal promediada (potenciales ventriculares tardíos) (clase IIb nivel de evidencia C)

Estudio electrofisiológico (Clase IIa nivel de evidencia C)

Permite investigar:

1.- Función del nódulo sinusal

2.- Conducción intraauricular

3.- Conducción aurículo ventricular e intraventricular

4.- Arritmias y su mecanismo

Exploración del sistema nervioso autónomo (Clase I nivel de evidencia C)

- Maniobra postural activa
- Prueba de hiperventilación
- Maniobra de Valsalva

- Tilt Test

PERIODO CRONICO CON TRASTORNOS ELECTROCARDIOGRAFICOS

ESTUDIOS COMUNES A TODOS LOS TRASTORNOS DEL RITMO CARDIACO

Clase I Nivel de Evidencia A

- 1.- Interrogatorio. Con especial atención en la sintomatología, hora del día en que se produjeron los síntomas, posición (de pie, supina, etc), situación en que estos ocurrieron, (reposo, esfuerzo, relación sexual, etc), situaciones psicológicas, etc. Evaluación de la acción medicamentosa y posibles efectos adversos.
- 2.- Examen semiológico completo. Frecuencia cardíaca. Variación inspiratoria y espiratoria. Posición acostado y de pie.
- 3.- Laboratorio de rutina incluyendo hormonas tiroideas.
- 4.- ECG convencional de 12 derivaciones. Maniobras bradi y taquicardizantes (compresión seno carotídeo, maniobra de Valsalva, estrés arritmético, ejercicio isométrico)
- 5.- Registro electrocardiográfico continuo sistema Holter. Variabilidad de la frecuencia cardíaca
- 6.- Rx Tele tórax (frente y perfil).
- 7.- Ecocardiograma M, bidimensional y Doppler

Clase II

- 1.- Estudios radioisotópicos (Nivel de Evidencia B)
- 2.- ECG de señal promediada (Nivel de evidencia C)
- 3.- Sistemas de monitoreo implantable. Ante síncope recurrente y/o con traumatismos, con causa no demostrada con los estudio previos. (Nivel de Evidencia C)

DISFUNCION DEL NODULO SINUSAL (Estudios específicos)

Se agregan a los estudios generales

Clase I Nivel de Evidencia A

- 1.- Pruebas farmacológicas (atropina, isoproterenol)
- 2.- Estudio electrofisiológico. Indicado cuando existe discordancia entre síntomas y resultados de los estudios previos.

TRASTORNOS DE CONDUCCION AURICULO-VENTRICULAR E INTRAVENTRICULAR

Clase I Nivel de evidencia A

- 1.- Estudio electrofisiológico. Indicado cuando existe discordancia entre síntomas y resultados de los estudios previos.

TAQUICARDIA VENTRICULAR

Se agregan a los estudios generales

Clase I Nivel de Evidencia A

- 1.- Estudios radioisotópicos
- 2.- Cinecoronariografía
- 3.- Estudio electrofisiológico con inducción de la arritmia si se plantea la duda con respecto a la arritmia padecida o se piensa en indicar ablación transcatéter

Clase IIb nivel de evidencia C

- 1.- ECG de alta resolución, señal promediada, variabilidad de la frecuencia cardíaca
- 2.- Biopsia endomiocárdica
- 3.- Resonancia magnética nuclear

TRATAMIENTO

Las arritmias y la insuficiencia cardíaca son dos aspectos que gobiernan la evolución de los pacientes afectados con enfermedad de Chagas en la etapa crónica.

- 1) Indicación de implante de marcapasos definitivo en pacientes con trastornos de conducción severos y/o enfermedad del nódulo sinusal.
- 2) Tratamiento farmacológico o no farmacológico de las arritmias ventriculares (TVS y/o TVNS).
- 3) Tratamiento eléctrico de la insuficiencia cardíaca (ver insuficiencia cardíaca)

DISFUNCION DEL NODULO SINUSAL

La indicación principal para esta condición es el implante de marcapasos definitivo.

Indicación de marcapasos

Clase I

- 1.- Disfunción del nódulo sinusal irreversible, espontánea o inducida por fármacos necesarios e insustituibles, con síncope, presíncope o mareos y/o insuficiencia cardíaca relacionados a la bradicardia. (Nivel de Evidencia A)
- 2.- Síndrome bradi-taqui sintomático. (Nivel de Evidencia A)
- 3.- Bradi-taquiarritmia asintomática que requiere tratamiento antiarrítmico agregado. (Nivel de Evidencia B)
- 4.- Intolerancia a los esfuerzos claramente relacionada con incompetencia cronotrópica. (Nivel de Evidencia B)
- 5.- Síndrome bradi-taqui con arritmias auriculares paroxísticas y alta respuesta ventricular no controlables con tratamiento medicamentoso se indica ablación del nódulo AV previo al implante de marcapasos. (Nivel de Evidencia B)

Clase II

Disfunción del nódulo sinusal asintomática con incompetencia cronotrópica con frecuencia menor a 40 latidos por minuto en vigilia. (Nivel de Evidencia B)

Bradiarritmia sinusal que desencadena o agrava una insuficiencia cardíaca, angina de pecho o taquiarritmia (Nivel de Evidencia B)

Clase III

Disfunción del nódulo sinusal en pacientes asintomáticos. (Nivel de Evidencia B)

Disfunción del nódulo sinusal con síntomas independientes de la bradicardia. (Nivel de Evidencia B)

Recomendaciones para la indicación del modo de estimulación

Clase I

- 1.- DDD/R si existe bloqueo AV avanzado (Nivel de Evidencia A)
- 2.- AAI/R con reversión automática a DDD/R si existe bloqueo AV avanzado intermitente (Nivel de Evidencia B)

Clase II b

- 1.- VVI/R en ancianos en ausencia de conducción ventriculo atrial (Nivel de Evidencia B)
- 2.- AAI/R en presencia de conducción aurículoventricular e intraventricular normales. (Nivel de Evidencia A)

Clase III

- 1.- VVI/R, VDD/R en presencia de conducción retrógrada ventriculo atrial (Nivel de Evidencia C)
- 2.- AAI/R en presencia de bloqueo AV avanzado (Nivel de Evidencia C)

Recomendaciones para activar la respuesta en frecuencia

De acuerdo a la cardiopatía, enfermedades asociadas y estilo de vida

BLOQUEOS AURÍCULO VENTRICULARES

Ante la indicación de marcapasos y para establecer la modalidad de estimulación, debe tenerse en cuenta existencia de arritmias asociadas, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, calidad de vida, condición física del paciente y necesidad de mantener la sincronía AV.

Bloqueo AV de primer grado

Clase I

- 1.- Bloqueo AV de primer grado irreversible con mareos, presíncope o síncope cuyo estudio electrofisiológico muestra una localización intra o infrahisiano y agravamiento del mismo por estimulación auricular o test farmacológico. (Nivel de Evidencia B)

Bloqueo AV de segundo grado

Clase I

- 1.- Bloqueo AV de 2do grado sintomático permanente o intermitente, irreversible o provocado por drogas necesarias o insustituibles independiente del tipo de localización con síntomas definidos de bajo flujo cerebral o insuficiencia cardíaca a consecuencia de bradicardia (Nivel de Evidencia B)
- 2.- Bloqueo AV de 2do grado tipo Mobitz II sintomático con QRS angosto (Nivel de Evidencia B)
- 3.- Bloqueo AV de 2do grado irreversible, asintomático, asociado a arritmias ventriculares que necesitan tratamiento con fármacos depresores de la conducción (Nivel de Evidencia B)

Clase II

- 1.- Bloqueo AV de 2do grado asintomático, permanente o intermitente (Nivel de Evidencia B)
- 2.- Bloqueo AV de 2do grado tipo Mobitz II con QRS angosto, asintomático, permanente o intermitente (Nivel de Evidencia B)

Clase III

- 1.- Bloqueo AV de 2do grado tipo I asintomático con aumento de la frecuencia cardíaca y mejoría de la conducción AV con el ejercicio físico y/o atropina endovenosa (Nivel de Evidencia B)

Bloqueo AV de tercer grado

Clase I

- 1.- Bloqueo AV completo sintomático, permanente o intermitente e irreversible (Nivel de Evidencia A)
- 2.- Bloqueo AV completo asintomático, irreversible, de localización intra o infrahisiana y con ritmo de escape intraventricular críticamente lento (Nivel de Evidencia A)
- 3.- Bloqueo AV completo asintomático, irreversible con QRS angosto, con arritmias ventriculares que necesitan antiarrítmicos depresores del automatismo (Nivel de Evidencia B)
- 4.- Bloqueo AV completo adquirido, irreversible, asintomático con frecuencia cardíaca inferior a 40 latidos por minuto durante períodos de vigilia, sin incremento durante la actividad diaria (Nivel de Evidencia A)
- 5.- Bloqueo AV completo irreversible, asintomático con períodos documentados de asistolia mayores a 3 segundos en período de vigilia (Nivel de Evidencia A)
- 6.- Bloqueo AV completo irreversible, asintomático con cardiomegalia progresiva (Nivel de Evidencia B)
- 7.- Bloqueo AV completo irreversible, permanente o intermitente como consecuencia de una ablación del nódulo AV (Nivel de Evidencia A)

Clase III

- 1.- Bloqueo AV completo transitorio por acción medicamentosa o química o cualquier otra causa reversible

Recomendaciones para la indicación del modo de estimulación

Clase I

- 1.- DDD/R con disfunción del nódulo sinusal y aurícula estable (Nivel de Evidencia A)
- 2.- DDD/R con conducción ventrículo atrial retrógrada (Nivel de Evidencia B)
- 3.- VVI/R con fibrilación auricular permanente (Nivel de Evidencia B)

Clase II

VDD con función sinusal normal (Nivel de Evidencia B)

Clase III

AAI/R o VVI/R con conducción retrógrada ventrículo atrial (Nivel de Evidencia B)
VDD con disfunción del nódulo sinusal (Nivel de Evidencia B)

BLOQUEO INTRAVENTRICULAR

El bloqueo completo de rama derecha (BCRD) sólo o asociado a hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI), son los trastornos de conducción más comunes de la cardiopatía chagásica, aunque de escaso valor pronóstico. El bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) y el hemibloqueo posterior izquierdo (HBPI) son poco frecuentes, pero su presencia se asocia a un pronóstico desfavorable.

Implante de marcapasos definitivo

Clase I

- 1.- Bloqueo de rama bilateral alternante documentado asintomático o con síncope, presíncope o mareos recurrentes (Nivel de Evidencia C)

Clase IIa

- 1.- Intervalo HV mayor de 70 ms espontáneo o con bloqueo intra o infrahisiano inducido por estimulación auricular o test farmacológico en pacientes con síncope, presíncope o mareos recurrentes sin causa predeterminada (Nivel de Evidencia C)
- 2.- Paciente asintomático con intervalo HV mayor de 100 ms espontáneo (Nivel de Evidencia C)

Clase IIb

- 1.- Bloqueo de rama o bifascicular asociado o no a bloqueo AV de primer grado sin documentación de bloqueo AV completo paroxístico (Nivel de Evidencia C)

Recomendaciones para la indicación del modo de estimulación

Clase I

- 1.- VVI/R con fibrilación auricular permanente (Nivel de Evidencia B)
- 2.- DDD/R con disfunción sinusal (Nivel de Evidencia B)
- 3.- DDD/R con conducción VA retrógrada (Nivel de Evidencia B)

Clase II

- 1.- DDD/R con función sinusal normal sin conducción ventrículo atrial (Nivel de Evidencia C)
- 2.- VVI/R sin conducción ventrículo atrial retrógrada (Nivel de Evidencia C)
- 3.- VDD con aurícula estable y función sinusal normal (Nivel de Evidencia C)

Clase III

- 1.- AAI/R (Nivel de Evidencia B)
- 2.- VVI/R con conducción ventrículo atrial retrógrada (Nivel de Evidencia B)
- 3.- VDD con aurícula inestable o disfunción sinusal (Nivel de Evidencia B)

ARRITMIAS VENTRICULARES

Prevención primaria

Recomendaciones para el implante de CD en la prevención primaria de muerte súbita en pacientes con cardiopatía chagásica

Clase I

Se indica implante de CDI en pacientes con disfunción ventricular o disquinesias parietales asociadas a síncope no aclarado con TV/FV inducible en el EEF, con independencia de la tolerancia hemodinámica (Nivel de evidencia B).

Clase IIa

El implante de un CDI es razonable en pacientes con síncope de causa no aclarada y con disfunción o disquinesia ventricular significativa (Nivel de evidencia C).

Prevención secundaria

Los sobrevivientes de paro cardíaco por taquicardia ventricular o fibrilación ventricular tienen un alto grado de recurrencia dentro del año siguiente al evento. Durante muchos años se emplearon distintos tipos de drogas antiarrítmicas con el empeño de prevenir un nuevo episodio. La amiodarona demostró ser, probablemente la única, especialmente útil en pacientes con fracción de eyección mayor al 35-40%. Sin embargo la introducción del CDI es considerado hoy el más importante avance en el tratamiento de la recurrencia de estos episodios.

Recomendaciones para el implante de CD en la prevención secundaria de muerte súbita en pacientes con cardiopatía chagásica

Clase I

- 1.- Paro cardíaco por TV/FV de causa no reversible independientemente de la fracción de eyección y expectativa de vida de al menos 1 año (Nivel de evidencia A).
- 2.- Se indica implante de CDI en los pacientes que presentaron TV espontánea con disfunción ventricular (o disquinesias parietales asociadas) independientemente de la tolerancia hemodinámica (Nivel de evidencia B).
- 3.- Sobrevivientes de paro cardíaco por TV/FV de causa no reversible con fracción de eyección >35% y expectativa de vida de al menos 1 año (Nivel de evidencia B).

Clase IIa

- 1.- Pacientes con TV sostenida espontánea de causa no reversible sin compromiso hemodinámico y con función ventricular normal (fracción de eyección >35%) refractaria a otras terapéuticas y expectativa de vida de por lo menos 1 año.
- 2.- Pacientes con síncope de causa indeterminada con inducción de TV sostenida hemodinámicamente inestable y expectativa de vida de por lo menos un año.

Clase III

- 1.- TV incesante

Taquicardia Ventricular no sostenida (TVNS). Nivel de evidencia C

Intervienen 4 variables: función ventricular, síncope no aclarado, TVNS e inducción en Estudio electrofisiológico (EEF)

Síncope no aclarado + TVNS + inducción TV/FV = CDI (Clase IIb)

Síncope no aclarado + TVNS + mala función ventricular <35% = CDI (Clase IIb)

TVNS + mala función ventricular = EEF positivo CDI (Clase IIb)

negativo drogas antiarrítmicas (Clase IIb)

Las arritmia supraventriculares: rápidas no constituyen una circunstancia especial en la enfermedad de Chagas. Tanto cuando se presentan como un síndrome bradi-taquicárdico o como fibrilación auricular, taquicardia auricular, taquicardia supraventricular en el contexto de la miocardiopatía no difieren ni tienen ninguna particularidad por tratarse de Chagas. Su tratamiento, ya sea medicamentoso o invasivo es el mismo que el señalado en el consenso de arritmias por el consejo de electrofisiología.

MIOCARDIOPATIA CHAGASICA DILATADA

EPIDEMIOLOGÍA

Del total de pacientes infectados con *T. Cruzi*, entre un 20 a 30% evolucionan hacia la cardiopatía y un 10% hacia la forma dilatada.

MIOCARDIOPATIA CHAGASICA DILATADA

Prevalencia Estudio Remida 5,9 %

Características 1) cardiopatía dilatada 2) predomina en hombres entre 4º y 6º década 3) muerte

entre 30-50 años 4) complicaciones: arritmias (taqui y bradiarritmias) insuficiencia cardíaca biventricular (Prevalencia Estudio Hospital 5,47%), tromboembolismo.

CLÍNICA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS (Ver Tabla I).

METODOLOGÍA DE ESTUDIO

Los procedimientos diagnósticos en el paciente con miocardiopatía chagásica crónica están dirigidos a: 1) El diagnóstico de certeza de insuficiencia cardíaca, 2) Causas desencadenantes o agravantes, 3) Estudios de alteración de la función ventricular, 4) Evaluación de alteraciones funcionales, 5) Evaluación de la respuesta terapéutica, 6) Criterios evolutivos y pronósticos. En este tópico en particular se evaluará la metodología de estudio en pacientes chagásicos dilatados en presencia de: A) Insuficiencia cardíaca descompensada, y B) Insuficiencia cardíaca crónica.

A) Insuficiencia cardíaca descompensada.

Clase I

1. Examen semiológico completo.
2. Electrocardiograma convencional de 12 derivaciones.
3. Laboratorio de rutina completo.
4. Monitoreo continuo: Electrocardiográfico, oximetría de pulso, tensión arterial no invasiva o invasiva y temperatura corporal.
5. Rx de Tórax.
6. Ecocardiograma Bidimensional y Doppler.

Clase II:

1. Evaluación de la función ventricular invasiva (Swan Ganz). Cuando no hay respuesta al tratamiento convencional.
2. Registro electrocardiográfico continuo sistema Holter de 24 horas

Clase III:

1. Ergometría.
2. Perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo
3. Cateterismo cardíaco: En pacientes con enfermedad terminal (Cáncer, HIV, etc) que impidan cirugía cardiovascular mayor.

B) Insuficiencia cardíaca crónica

Clase I:

2. Examen clínico.
3. Electrocardiograma convencional de 12 derivaciones.
4. Telerradiografía de tórax (frente y perfil).
5. Laboratorio de rutina completo:
6. Ecocardiograma bidimensional y Doppler.
7. Registro electrocardiográfico continuo sistema Holter de 24 h
8. Estudios invasivos: Cateterismo o estudio electrofisiológico (sólo, serán clase I en caso de antecedentes de muerte súbita y/o arritmias ventriculares graves).

Clase II:

1. Ergometría: En pacientes clase funcional I a III para evaluar respuesta terapéutica.
2. Test de caminata de 6 minutos.
4. Perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo
6. Ecocardiograma transesofágico.
7. Consumo de oxígeno.
8. Biopsia endomiocárdica: En pacientes en espera de trasplante cardíaco.

Clase III:

1. Ergometría: En pacientes en clase funcional IV o arritmias ventriculares severas en reposo.
2. Cateterismo cardíaco: En pacientes con enfermedad terminal asociada (Cáncer, HIV) que impida cirugía cardiovascular mayor posterior.
3. Biopsia endomiocárdica: En pacientes que no se encuentran en plan de trasplante.

C. Aneurisma ventricular de origen chagásico en presencia de miocardiopatía dilatada**Clase I:**

1. Iguales estudios que en A o B.
2. Estudio electrofisiológico: Previo a la aneurismectomía para el mapeo de la arritmia ventricular.

Clase II:

1. iguales estudios que en A o B.

Clase III:

1. Ergometría: En presencia de arritmia ventricular compleja o clase funcional IV.
2. Coronario grafía: Si se decidió no realizar aneurismectomía.

TRATAMIENTO DE LA CARDIOPATÍA CHAGÁSICA DILATADA CRÓNICA

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca en la miocardiopatía chagásica está dirigido a actuar sobre los mecanismos neuro-hormonales que la perpetúan o agravan. Las terapéuticas se deben orientar a mejorar los hábitos de vida, establecer una dieta adecuada y la administración de medicamentos que cambian el curso natural de la enfermedad como las drogas inhibidoras de la enzima convertidora de la angiotensina, los bloqueantes de los receptores de la angiotensina, los bloqueadores de la aldosterona y los betabloqueantes. En casos apropiados, son útiles los dispositivos electrofisiológicos (marcapasos, resincronizadores, cardiodesfibriladores) y otros tratamientos invasivos. **Tabla II.**

La nueva **Clasificación del ACC/AHA** para la IC, permite diferenciar estadios de riesgo para desarrollar la enfermedad y estadios de IC propiamente dicha, y establecer su correspondiente tratamiento. Los estadios A y B de esta clasificación corresponden a pacientes asintomático, en clase funcional (CF) I de la New York Heart Association (NYHA), mientras que los estadios C y D corresponde a los pacientes con síndrome de IC, en CF II a IV de la NYHA. Esta clasificación puede ser también aplicada a la enfermedad de Chagas (**Tabla 2**).

Estadio A: pacientes con factores de riesgo para desarrollar la enfermedad, pero sin daño

miocárdico estructural, en quienes estaría indicada la prevención primaria. En este estadio podemos incluir a los pacientes seropositivos sin evidencias de cardiopatía y aquellos con arritmias y trastornos de la conducción, pero sin afección miocárdica evidente en el ecocardiograma.

Estadio B: pacientes que presentan daño miocárdico estructural, en quienes se deben tomar medidas de prevención secundaria. El ecocardiograma resulta de vital importancia para la valoración de esta etapa. El remodelado ventricular, las alteraciones regionales de la contracción, los aneurismas, la dilatación y la disfunción ventricular asintomática, son componentes de la miocardiopatía chagásica en el estadio B.

Estadio C: pacientes con daño cardíaco estructural que ya han desarrollado síntomas y signos de IC. En este estadio se recomiendan las medidas generales para IC, los tratamientos farmacológicos y ocasionalmente dispositivos electrofisiológicos, tendientes a mejorar la calidad de vida y disminuir la mortalidad.

Estadio D: pacientes en IC avanzada, con gran deterioro de la función ventricular y de la capacidad funcional, refractarios al tratamiento óptimo disponible, con frecuentes hospitalizaciones y que requieren de estrategias de soporte especiales: inotrópicos endovenosos, asistencia circulatoria mecánica, terapia de resincronización cardíaca, trasplante cardíaco, alternativas quirúrgicas, terapia celular, etc.

Con el objetivo de sintetizar este consenso se enuncian solamente aquellos puntos particulares para la cardiopatía chagásica.

MEDIDAS GENERALES

Las medidas generales, no farmacológicas, tienen tanta importancia como la terapia medicamentosa, y de su cumplimiento dependerá en gran parte el pronóstico de la enfermedad y la calidad de vida del paciente. Lograr una adecuada adherencia al tratamiento es uno de los objetivos más importantes, sobretodo teniendo en cuenta la baja condición socioeconómica común a los enfermos de Chagas, la que dificulta el acceso a los controles y las medidas terapéuticas.

Se debe promover la educación del paciente, el cuidado del peso, la dieta hiposódica, la restricción hídrica en pacientes con síntomas graves o con hiponatremia, la cesación del tabaquismo y la moderación o abstinencia de alcohol y la actividad física regular en los enfermos estables. Pueden resultar de suma utilidad, cuando están disponibles, los programas de manejo de IC.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La miocardiopatía chagásica cuenta con escasas evidencias de *nivel A* para su tratamiento. Por este motivo, las recomendaciones se basarán en evidencias provenientes de estudios de nivel B o en la opinión de expertos (nivel C).

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

- Deben recibir IECA los pacientes con FE < 40% asintomáticos o con IC leve a grave (CF I-IV, estadios B, C y D), a menos que existan contraindicaciones o no sean tolerados. (**Clase I, Nivel de evidencia B**).

- Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII)

Su uso en la IC es más controvertido. El Consenso de IC de la SAC sugiere indicar ARAII en las siguientes situaciones:

- Pacientes con FE < 40%, asintomáticos o con IC leve a grave (CF I-IV, estadios B, C y D) con intolerancia a los IECA (**Clase I. Nivel de evidencia B**)
- Pacientes con FE < 40% e IC sintomática (estadios C y D) en tratamiento con dosis óptima de IECA y BB, a menos que estén tratados con AA (**Clase IIb. Nivel de evidencia B**).

- Beta bloqueantes (BB)

En la miocardiopatía chagásica la presencia de bradicardia y de alteraciones del sistema nervioso autónomo, obligan a tener precauciones con el empleo de los BB

- Deben recibir BB los pacientes con FE < 40% asintomáticos o con IC leve a grave (CF I-IV, estadios B, C y D), a menos que existan contraindicaciones o no sean tolerados. (**Clase IIa. Nivel de evidencia B**)
- Se encuentran contraindicados en los pacientes con broncoespasmo, bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado, enfermedad del nódulo sinusal y bradicardia sinusal sintomática (FC < 50 lat/min). (**Clase III. Nivel de evidencia B**).

- Antagonistas de la aldosterona (AA)

La espironolactona podría atenuar el proceso fibrótico, predominante en la miocardiopatía chagásica.

- Deben recibir Espironolactona los pacientes con FE < 35% e IC avanzada (CF III-IV, estadio D) a menos que existan contraindicaciones o no sean tolerados. (**Clase I. Nivel de evidencia B**).
- Podrían beneficiarse con los AA los pacientes con IC moderada (CF II, estadio C) (**Clase IIa. Nivel de evidencia C**)

- Hidralazina y Dinitrato de isosorbide

Actualmente su indicación se restringe a:

- Pacientes FE < 40%, o con IC sintomática (CF II-IV, estadios C y D) que no toleren la indicación de IECA ni ARA II (**Clase IIa. Nivel de evidencia B**).

- Digoxina

En el paciente chagásico, las alteraciones del automatismo y de la conducción asociados a arritmias ventriculares malignas o potencialmente malignas, restringen su uso. La digoxina puede agravar la disautonomía y los trastornos del ritmo y de la conducción.

Se recomienda su uso en:

- Pacientes con fibrilación auricular (FA) con alta respuesta ventricular. (**Clase I. Nivel de evidencia C**).
- Pacientes con FA de moderada respuesta e IC moderada a grave (CF III-IV, estadio D) (**Clase IIa. Nivel de evidencia C**).
- Pacientes con ritmo sinusal, FE <40% e IC moderada a grave (CF III-IV, estadio D), en tratamiento con dosis óptima de IECA o ARA II, BB, AA (**Clase IIb. Nivel de evidencia B**).
- En la enfermedad de Chagas no debe ser utilizado en caso de FA de baja respuesta, bradicardia sinusal, bloqueo trifascicular de rama, bloqueo sinoauricular o bloqueo AV de 2° o 3° grado, al menos que el paciente porte un marcapasos con correcto funcionamiento (**Clase III, Nivel de evidencia B**).

- Diuréticos

- Deben indicarse diuréticos a los pacientes con IC y síntomas y signos de retención hidrosalina (CF II a IV, estadio C y D) (*Clase I. Nivel de evidencia B*)

- **Anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios**

Son indicaciones de anticoagulación oral en la miocardiopatía chagásica:

- Fibrilación auricular (permanente, persistente o paroxística) (*Clase I. Nivel de evidencia A*) (84).
- Antecedente de embolia sistémica (*Clase I. Nivel de evidencia C*) (85,86).
- Evidencia por imágenes de trombo intracavitario (*Clase I. Nivel de evidencia C*) (85,86).
- Aneurisma apical sin evidencia de trombo (*Clase IIb. Nivel de evidencia C*).
- La aspirina y otros antiagregantes plaquetarios, no tienen indicación sistemática en la miocardiopatía chagásica (*Clase III. Nivel de evidencia C*).

- **Amiodarona**

El estudio GESICA incluyó 10% de pacientes chagásicos demostrando una disminución en la mortalidad por progresión de insuficiencia cardíaca o muerte súbita. Sin embargo la superioridad de los BB desplazó su indicación.

- Sólo se justifica la indicación de Amiodarona como tratamiento de la IC, en pacientes con contraindicación o intolerancia a los BB. (*Clase IIb. Nivel de evidencia B*). La indicación habitual de la droga son las arritmias.

- **Tratamiento antiparasitario**

La indicación de tratamiento etiológico tripanocida con Benznidazol o Nifurtimox en el paciente con Enfermedad de Chagas crónica es motivo de discusión. Las indicaciones consideradas son:

- Miocarditis chagásica aguda sobre cardiopatía chagásica crónica, producto de una reinfección endógena, en pacientes trasplantados, con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o inmuno deprimido por otra causa (*Clase I. Nivel de evidencia C*).
- Receptor chagásico en trasplante de órganos como profilaxis (*Clase IIa. Nivel de evidencia C*).
- Es controvertida la indicación de tratamiento antiparasitario en el paciente con IC debido a miocardiopatía chagásica crónica. (*Clase IIb. Nivel de evidencia B*).

- **Resumiendo:** todos los pacientes con IC debida a miocardiopatía dilatada de origen chagásico en cualquiera de sus estadios (B, C, o D) deberían recibir un IECA (o en su defecto un ARAII) y BB, siempre que estos sean bien tolerados y se descarten las contraindicaciones. En los pacientes sintomáticos o con signos congestivos (estadios C y D) están indicados las medidas generales y los agentes diuréticos. En aquellos que se encuentren con IC en CF III-IV (estadio D) se recomienda, además, un AA. Los que presenten FA, antecedentes embólicos o presencia de un aneurisma apical con trombo deben ser anticoagulados. La digitalización cuidadosa está indicada en la FA cuando existe alta respuesta ventricular.

REHABILITACIÓN CARDIOVASCULAR

La rehabilitación cardiovascular tiene como objetivo principal mejorar la calidad de vida, la morbimortalidad, modificación del sedentarismo, aumento de la capacidad funcional, combatir el stress, disminuir la ansiedad, modificar los factores de riesgo y la reinserción laboral y social de los pacientes. Criterios de inclusión pacientes portadores de miocardiopatía chagásica en insuficiencia cardíaca clase I,II y III de la NYHA. Se deben excluir pacientes con clase funcional IV de la NYHA, arritmias complejas; antecedentes de adicciones a drogas; alcoholismo.

Es importante tener en cuenta los requerimientos de energía en la vida diaria y en las actividades laborales para poder indicar correctamente tareas acordes con su discapacidad.- así como tener en

cuenta la sobrecarga que provocan ciertos actos fisiológicos como la actividad sexual, el exceso de comidas, etc.

(Ver Algoritmo de Rehabilitación cardiovascular)

INSUFICIENCIA CARDÍACA AVANZADA

De acuerdo al Consenso de Insuficiencia Cardíaca desarrollado por el Consejo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Argentina de Cardiología se define y trata como "insuficiencia cardíaca avanzada" al cuadro clínico caracterizado por la persistencia de síntomas en clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA), a pesar del tratamiento médico completo y optimizado (diuréticos, BB, IECA/ARAII y AA) en un paciente con deterioro grave de la función ventricular.

INSUFICIENCIA CARDIACA. TRATAMIENTO ELECTRICO

La estimulación biventricular es decir la resincronización, ha mostrado buenos resultados en casos aislados cuando el paciente a tratar presenta insuficiencia cardíaca refractaria a pesar del tratamiento farmacológico óptimo, en clase funcional III/IV con bloqueo completo de rama izquierda e importante incremento de la duración del QRS (≥ 150 ms) y discinesia y disincronía intra e interventricular. Todos los estudios en gran escala fueron realizados en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática o isquémica.

Aunque en el paciente chagásico el bloqueo de rama izquierda es raro y existe un franco predominio de bloqueo completo de rama derecha con hemibloqueo anterior se han publicado casos con claro beneficio mediante la estimulación biventricular.

Tanto como el bloqueo de rama izquierda el de rama derecha se identificó últimamente como un predictor independiente de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

Recomendaciones para el implante de Resincronizador Cardíaco

TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA

Los pacientes con deterioro de la función ventricular izquierda e IC presentan, con una frecuencia variable, trastornos eléctricos de conducción y disincronía en la contracción. Esta disincronía puede presentarse entre ambos ventrículos (interventricular), entre los distintos segmentos del ventrículo izquierdo (intraventricular) o ser auriculoventricular. Su resultado será el empeoramiento de la función ventricular con aumento de los volúmenes ventriculares y reflujo mitral.

Los ensayos iniciales, de tipo fisiopatológico, fueron seguidos por estudios que incluyeron puntos finales de valor clínico (mortalidad/reinternaciones).

Como resultado, se puede concluir que la TRC disminuye la mortalidad promedio en un 22% y las reinternaciones por falla cardíaca en un 37% en pacientes con deterioro grave de la función ventricular y CF avanzada. La reducción de la mortalidad es aplicable tanto a la muerte por progresión de la falla cardíaca como a la muerte súbita. En pacientes con deterioro de la función ventricular, ritmo sinusal y QRS ancho pero con escaso compromiso de la capacidad funcional, dos estudios recientes, MADITCRT y REVERSE, demostraron que el dispositivo mejora la evolución clínica sin impacto sobre la mortalidad.

Se estima que entre los pacientes con indicación de TRC un 30% resultan no respondedores, es decir, sin mejoría clínica. Esto puede deberse a una selección incorrecta del paciente (ausencia de

disincronía mecánica), necrosis en el sitio de implante del electrodo izquierdo, imposibilidad de acceder al sitio de mayor disincronía, ausencia de ritmo de marcapasos durante lapsos prolongados, etc. En pequeños estudios, algunos parámetros ecocardiográficos de disincronía han demostrado utilidad para identificar quiénes se beneficiarán con el implante, pero esto aún no se ha podido confirmar en estudios multicéntricos de mayores dimensiones. El uso generalizado de la ecocardiografía no está indicado para selección de candidatos, aunque es de utilidad en algunos pacientes que generan dudas.

Indicaciones de terapia de resincronización cardiaca

Clase I

- Pacientes con IC crónica en CF III-IV (al menos 6 meses de evolución) bajo tratamiento médico máximo, con Fey < 35%, ritmo sinusal y ancho del QRS \geq 150 mseg (***Nivel de evidencia A***).
- Pacientes que tienen indicación de marcapasos o que ya lo tienen implantado y necesitan un recambio (probable *upgrade*), que presentan IC crónica en CF III-IV (al menos 6 meses de evolución) bajo tratamiento médico máximo posible, con Fey < 35% (***Nivel de evidencia B***).
- Pacientes con indicación de TRC en los que además debería indicarse un CDI (75-76):
 - En “prevención secundaria”: pacientes con indicación de CDI (taquicardia ventricular sostenida o muerte súbita) (***Nivel de evidencia A***).
 - En “prevención primaria” debería considerarse la indicación de TRC asociada con CDI en pacientes jóvenes, que no tengan comorbilidades graves y con una expectativa de vida mayor de 2 años, en especial con antecedente de episodios de taquicardia ventricular (***Nivel de evidencia C***).

Clase IIa

- Pacientes con IC crónica en CF III-IV (al menos 6 meses de evolución) bajo tratamiento médico máximo, con Fey < 35%, ritmo sinusal y ancho de QRS entre 120-150 mseg. Se sugiere realizar evaluación de parámetros de disincronía mecánica (***Nivel de evidencia B***).
- Pacientes con IC crónica en CF I-II, con tratamiento médico máximo, con Fey < 30%, ritmo sinusal y ancho del QRS \geq 150 mseg (***Nivel de evidencia B***).

Clase IIb

- Pacientes con IC crónica en CF III-IV (al menos 6 meses de evolución) bajo tratamiento médico máximo, con Fey < 35%, con fibrilación auricular y ancho de QRS \geq 150 mseg. Es necesario generar un bloqueo A-V farmacológico o por ablación del nódulo A-V para asegurarse de que la mayoría de los latidos van a ser conducidos por el resincronizador (***Nivel de evidencia B***).
- Pacientes que tienen indicación de marcapasos o que ya lo tienen implantado y necesitan un recambio (probable *upgrade*) con Fey < 35%, pero sin evidencias clínicas de IC. Debería analizarse el tiempo de marcapaseo que requiere el paciente y, en caso de que sea elevado, puede plantearse la posibilidad de TRC (***Nivel de evidencia C***).

TRANSPLANTE CARDIACO

La miocardiopatía chagásica dejó de ser una contraindicación para TC ya que, aunque ofrece dificultades, puede realizarse exitosamente (Carvalho VB 1996, Bocchi EA 2001).

Recomendaciones para trasplante cardíaco en pacientes con miocardiopatía chagásica avanzada:

Clase I

- Pacientes en shock cardiogénico, dependientes de drogas parenterales, ARM y/o ACM (*Nivel de evidencia C*).
- Pacientes con IC avanzada y marcadores de elevada mortalidad (>30%) dentro del año, a pesar del tratamiento médico óptimo y ajustado (*Nivel de evidencia C*).
- Pacientes en IC avanzada con consumo de O₂ máximo <10 ml/Kg/min (*Nivel de evidencia C*).
- Pacientes con IC y arritmia ventricular grave sintomática refractaria al tratamiento antiarrítmico y a CDI (*Nivel de evidencia C*).

Clase IIb

- Pacientes en IC con consumo de O₂ máximo entre 11 y 14 ml/Kg/min, se propone realizar un score de riesgo para ayudar a estratificar el pronóstico (*Nivel de evidencia C*).
- Pacientes con indicación de TC y contraindicación relativa (*Nivel de evidencia C*).

Clase III

- Pacientes con IC bajo tratamiento médico incompleto (*Nivel de evidencia C*).
- Pacientes con contraindicaciones absolutas para TC (*Nivel de evidencia C*).

ALTERNATIVAS QUIRÚRGICAS

La demanda de donantes para TC no logra satisfacer la necesidad de órganos por lo cual las cirugías alternativas tienen especial relevancia, no sólo por no requerir oferta de donantes, sino por los resultados comparables al trasplante.

Es alentador el panorama que ofrece la **terapia celular** con células madre, procedimientos que se encuentran en desarrollo clínico y sobre el que se están acumulando experiencias prometedoras tanto en miocardiopatía isquémica como no isquémica, incluida la chagásica.

Tabla I. Clínica de la miocardiopatía crónica chagásica

APARATOS Y SISTEMAS	SINTOMATOLOGIA Y SIGNOS
CARDIOVASCULAR	Palpitaciones, angor atípico, síncope, edemas bimaleolares, reflujo hepatoyugular, hipotensión.
RESPIRATORIO	Disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema agudo de pulmón y tos cardial.
GASTROINTESTINAL	Anorexia, náuseas, hepatomegalia congestiva con dolor en hipocondrio derecho y epigastrio, pesadez postprandial, estreñimiento.
URINARIO	Oliguria con nicturia.
CEREBRALES	Confusión, cefaleas, alteración de la concentración, pérdida de memoria.

Tabla II: Estadios de desarrollo de la insuficiencia cardíaca y terapia recomendada en la miocardiopatía chagásica

(Adaptado ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult)

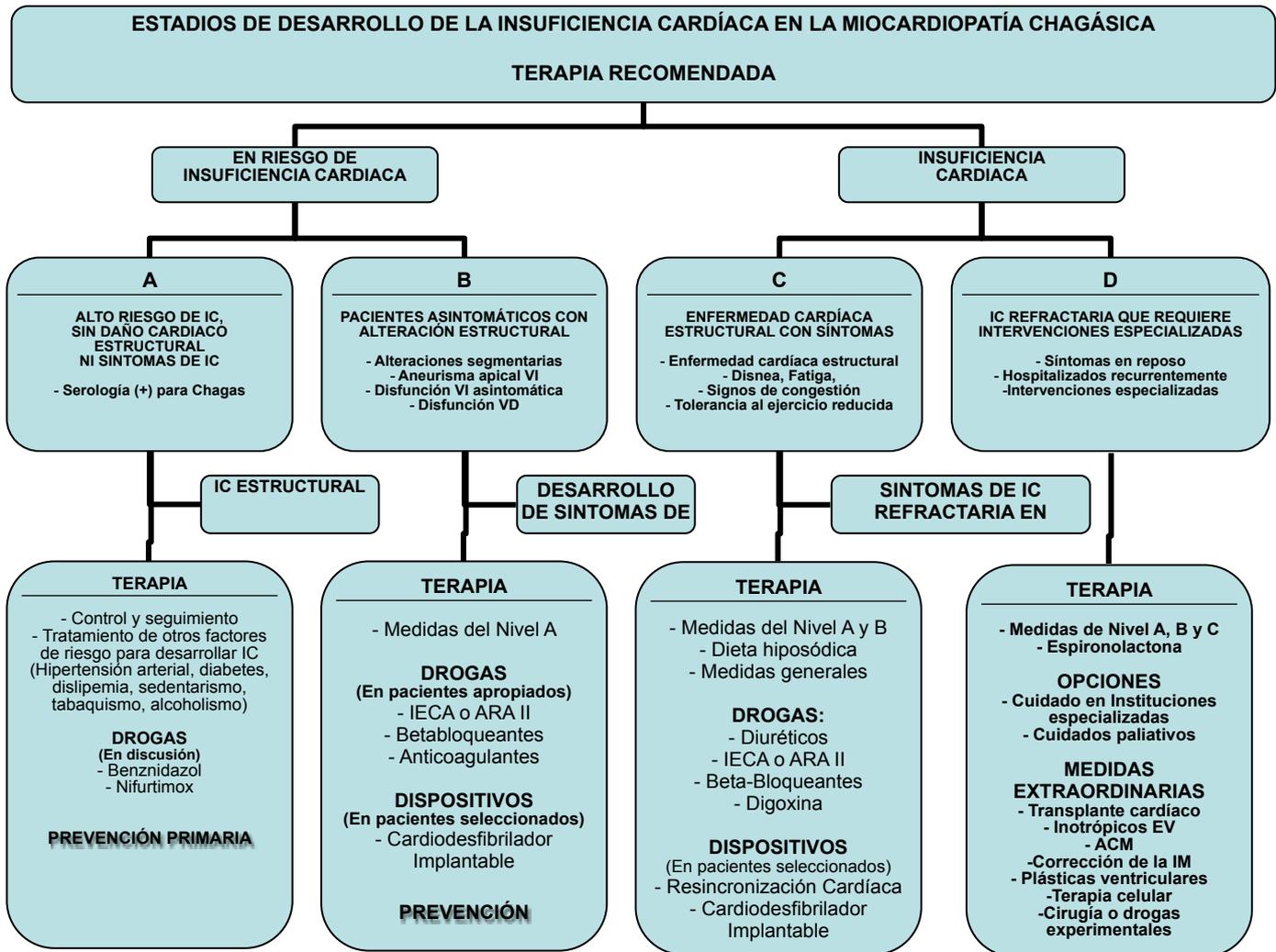


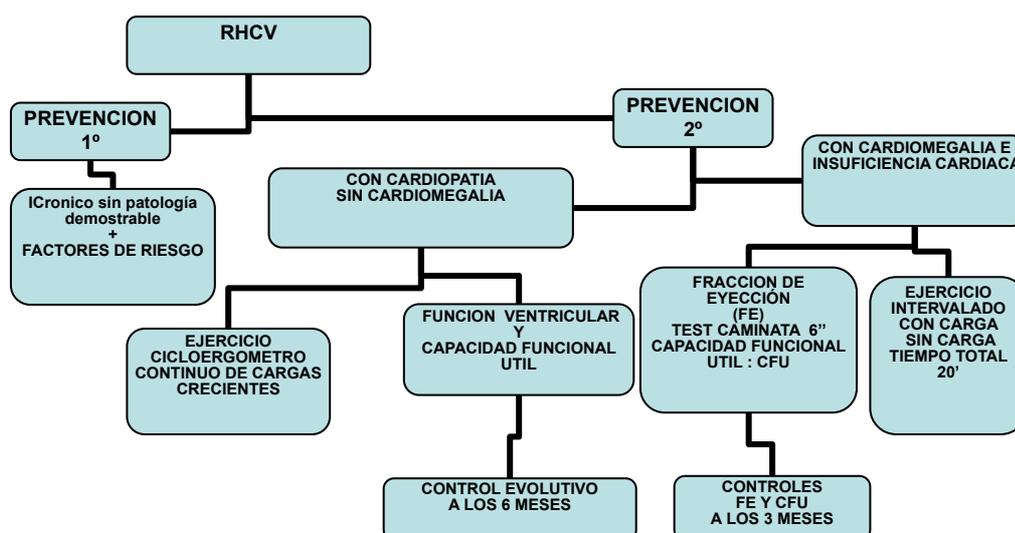
TABLA III: Dosis de las drogas de uso común en la insuficiencia cardíaca

DROGA	DOSIS COMIENZO (mg)	DOSIS OBJETIVO (mg)
IECA		
CAPTOPRIL	6.25	50 – 100
ENALAPRIL	2.5	10 – 20
LISINOPRIL	2.5-5	20 – 35
RAMIPRIL	2.5	5
TRANDOLAPRIL	0.5	4
PERINDOPRIL	1,25	5-10
BETA BLOQUEANTES		
BISOPROLOL	1.25	10
CARVEDILOL	3.125	25 – 50
METOPROLOL	12.5/25	200
NEBIVOLOL	1.25	10

ARA II		
LOSARTAN	25	100
CANDESARTAN	4-8	32
VALSARTAN	40	160
AA		
ESPIRONOLACTONA	25	25-50
EPLERENONA	25	50

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; AA: antagonistas de aldosterona.

ALGORITMO DE REHABILITACION CARDIOVASCULAR (RHCV) EN PATOLOGIA CHAGASICA



9. ANEXO III. Eventos adversos más frecuentes o graves con el uso de benznidazol o nifurtimox. Recomendaciones sobre su manejo (adaptado del Proyecto BENEFIT).

Evento adverso	Características	Localización	Intensidad	Frecuencia	Conducta	Medidas complementarias
Dermopatía por hipersensibilidad	Generalmente es de tipo eritema polimorfo no-buloso, pruriginoso, o siguiéndose de descamación. Raramente ocurre onicólisis. Recuperación sin secuelas. (benznidazol)	Restringida a una parte del tejido cutáneo o generalizada	Leve (generalmente restringida)	< 20 %	Continuar el tratamiento	Se puede administrar antihistamínicos
			Moderada (restringida o generalizada)	<5 %	Interrumpir transitoriamente o continuar el tratamiento SIEMPRE con asociación de antialérgico o corticoides (prednisona, 10-20 mg/día por 5 a 10 días), a criterio del médico.	El prurito, la deshidratación y la descamación cutáneas son tratados con pomada de corticoides y loción hidratante (p.ej. Epidrat), esta última bastante después de la aplicación de la primera, dos veces al día. Antialérgicos también pueden ser utilizados.
			Acentuada (generalmente acompañada de fiebre e hipertrofia de nódulos linfáticos)	<1 %	Interrumpir el tratamiento e indicar internación. Se deben administrar corticoides por vía endovenosa, los que se deberán continuar luego por vía oral.	

Evento adverso	Características	Localización	Intensidad	Frecuencia	Conducta	Medidas complementarias
Intolerancia digestiva	Diarrea, náuseas, vómitos (mas frecuentes con nifurtimox que con benznidazol)		Leve o moderada	10 %	Continuar el tratamiento y adicionar tratamiento sintomático. Si los valores de transaminasas superaran en 3 veces el valor basal o la referencia de normalidad esto indica la ocurrencia de una posible hepatitis medicamentosa que indica la suspensión del tratamiento y monitoreo de la función hepática.	Hidróxido de aluminio, metoclopramida, butil-bromuro de hioscina. Hacer hincapié en el cumplimiento de la dieta hepato y gastro protectora, así como en evitar todo consumo de alcohol.

Evento adverso	Características	Localización	Intensidad	Frecuencia	Conducta	Medidas complementarias
Polineuropatía periférica	Se caracteriza por la presencia de dolor urente y parestesias. Es poco frecuente, de aparición tardía, dosis-dependiente y de regresión muy lenta (varios meses). Se asocia al uso de benznidazol.	Regiones plantares y, menos frecuente, palmares.	Leve o moderada, generalmente	<1 %	Interrumpir el tratamiento.	Analgésicos por vía oral. Las vitaminas del complejo B no demostraron ser eficaces. Realizar interconsulta con Neurología para eventual indicación de tratamiento específico para dolor neuropático (pregabalina, lamotrigina, etc.)
Ageusia	Pérdida total o parcial de sensibilidad en el paladar. Es raro y de recuperación sin secuelas.	-	-	<0,5 %	Interrumpir el tratamiento	-
Neurotoxicidad del sistema nervioso central	Irritabilidad, mareos, pérdida del apetito (anorexia nerviosa) y pérdida de peso. Se asocia al nifurtimox.	-	Moderada	20 %	Control de peso. Interrumpir cuando la pérdida de peso es >20%.	-

Evento adverso	Características	Localización	Intensidad	Frecuencia	Conducta	Medidas complementarias
Hipoplasia de la médula ósea	Leucopenia, granulocitopenia, neutropenia y/o agranulocitosis.	Ante un cuadro de angina o fiebre durante el tratamiento hacer monitoreo del hemograma	Grave	<1 ‰	Interrumpir el tratamiento. Administrar corticoides VO, Filgrastim y antibióticos.	Consultar con hematología.

10.INSTITUCIONES COORDINADORAS

Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatala Chabén”. Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemoepidemias (CeNDIE) -

Dr. Sergio Sosa Estani
 Dra. Adelina Riarte
 Dra. Ana María de Rissio
 Dra. Nilda Prado
 Bioq. Karenina Scollo
 Bioq. Mónica Inés Esteva
 Dr. Gonzalo Tomás
 Dra. Elsa Leonor Segura

Dirección de Enfermedades Transmisibles por Vectores

Dr. Héctor Coto
 Bioq. Cynthia Spillmann
 Dr. Mario Zaidenberg
 Dr. Héctor Freilij
 Dr. Lisandro Colantonio
 Dra. Susana G. Pérez

Secretarios

Dr. Lisandro Colantonio
 Dr. Gonzalo Tomás
 Dra. Susana G. Pérez

11. ORGANIZACIONES PARTICIPANTES

Ministerio de Salud de la Nación

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)

Dra. Rosa María Papale
Farm. Claudia Santucci

Centro Nacional de Genética Médica (ANLIS)

Dr. Pablo Barbero, responsable de la Línea Salud Fetal

Dirección de Epidemiología

Dr. Horacio Echenique
Dra. Mabel Moral
Lic. Goyo Giovacchini
Lic. Julián Antman

Dirección Nacional de Maternidad e Infancia

Dra. Ana Speranza
Dra. Susana Devoto

Plan Nacional de Sangre

Dra. Mabel Maschio

Programa Médicos Comunitarios, Equipos de Salud del Primer Nivel de Atención

Dr. Gustavo Orsi

Programa REMEDIAR + Redes

Dr. Carlos Cairo
Dra. Analía Gil

Representantes de Programas Provinciales de Chagas

Provincia de Catamarca

Dr. Alejandro Santillan Iturres

Provincia de Chaco

Dr. Sebastián Genero

Provincia de San Juan

Dr. Rubén Carrizo Páez

Provincia de Santa Fe

Dr. Marcelo Nepote
Dra. María Ercole

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud

Dr. Roberto Salvatella Agrelo, asesor regional sobre Enfermedad de Chagas

Sociedades Científicas

Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología

Dr. Oscar Walter Torres

Dr. Alejandro Oscar Chiera

Federación Argentina de Medicina General

Dr. Emanuel Adrián Cardozo

Dr. Tomás Baliña

Dr. Horacio Daniel Boggiano

Sociedad Argentina de Cardiología, Consejo de Enfermedad de Chagas "Dr. Salvador Mazza"

Dr. Ricardo Pesce, Director, MTSAC

Dr. Sergio Auger, Secretario Científico, MTSAC

Dr. Marcelo Benassi, Secretario Técnico, MTSAC

Dr. Acuña Luciano, Vocal Titular

Dr. Gilli Mónica, Vocal Titular

Dr. Alvarez Regina, Vocal Titular

Dr. Tomasella Marcos, Vocal Titular

Dr. Valero Elina, Vocal Titular, MTSAC

Dr. Avayú Daniel, Vocal Suplente

Dr. Niero Felipe, Vocal Suplente

Dr. Dr Palacios, Vocal Suplente

Dr. Alberto Lipschick, Vocal Suplente

Dr. Oscar Caravello, Vocal Suplente

Dr. Luisa Gimenez, Comité Asesor

Dr. Jorge Mitelman, Comité Asesor

Dr. Jorge Gonzalez Zuelgaray, Comité Asesor

Dr. Horacio Romero Villanueva, Comité Asesor

Federación Argentina de Cardiología

Dr. Oscar Mordini, Situación epidemiológica en Córdoba

Dr. Juan Beloscar Situación epidemiológica en Rosario

Sociedad Argentina de Coloproctología

Dr. Mario C. Salomón, Presidente

Dr. Marcelo J. Colina

Dr. Hugo R. Amarillo

Sociedad Argentina de Infectología, Comisión de Emergentes y Enfermedades Endémicas

Dr. Héctor Laplumé, Coordinador, Coordinador

Dra. Susana Cristina Lloveras, Miembro

Dra. Ana María Molina, Miembro

Dra Paola Salvador, Miembro

Sociedad Argentina de Pediatría

Dr. Jaime Altcheh

Sociedad Argentina de Trasplantes

Dra. Claudia Salgueira, Directora de la Comisión de Infecciones en Trasplante de Órgano Sólido

Instituciones

Depto. de Microbiología, Parasitología e Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires (UBA)

Dra. Biol. María Elisa Solana

Servicio de parasitología-Chagas, Hospital de Niños, Buenos Aires, Centro de referencia para la enfermedad de Chagas (resol.1514/2001, M. Salud, GCBA)

Dr. Guillermo Moscatelli

Dr. Facundo Garcia Bournissen

Expertos invitados

Dr. Tomás Agustín Orduna, Médico Infectólogo, Jefe de Servicio, Patologías Regionales y Medicina Tropical (CEMPRA-MT), Hospital de Infecciosas F J Muñiz - Buenos Aires

Dr. Javier Altclas, Médico Infectólogo, Jefe de Infectología, Sanatorio Trinidad, Mitre y Anchorena

Dr. Julio Lázzari, TDR/WHO

Dra. Ana Emilia del Pozo, Consultora del Centro Regional de Hemoterapia y del Banco Público de Referencia Nacional de Sangre de Cordón Umbilical Hospital de Pediatría "Profesor Dr. JP Garrahan", Buenos Aires Argentina