

GUÍA DE MANEJO DE PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD DE CHAGAS

PARAGUAY 2021



Ministerio de
**SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL**

**GOBIERNO
NACIONAL**

*Paraguay
de la gente*

Autoridades

Dr. Hernán Diosnel Rodríguez

Director General de Servicio Nacional de Erradicación del Paludismo

Dr. Daniel Darmanas Flores

Director Técnico SENEPA

Dra. Mónica Ramírez

Jefe de Departamento de Programas

Dra. Vidalia Lesmo

Jefe de Sección del Programa Nacional de Chagas

Dra. Maida Barrios

Directora de Atención Primaria de Salud

Revisores

Dra. Vidalia Lesmo

Programa Nacional de Chagas

Dra. Mónica Ramírez

Programa Nacional de Chagas

Dra. Lilian Chena

Laboratorio Central de Salud Pública

Dra. Maida Barrios

Dirección Atención Primaria de la Salud

Dra. Daniela Chaves

Dirección Atención Primaria de la Salud

Dra. Susana Cabrera

Dirección Atención Primaria de la Salud

Revisores externos

Dra. María Jesús Pinazo Delgado

ISGlobal, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona

Dr. Mirko Rojas Cortez

ISGlobal, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona

Dra. Irene Losada Galván

ISGlobal, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona

Dra. Cristina Alonso-Vega

ISGlobal, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	01
2. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN	02
3. DIAGNÓSTICO	03
4. CUADRO CLÍNICO	07
5. TRATAMIENTO	12
6. EFECTOS ADVERSOS	18
7. ANEXO 1	23
8. BIBLIOGRAFÍA	25

INTRODUCCIÓN

1

La enfermedad de Chagas (EC), también llamada tripanosomiasis americana según la undécima Clasificación Internacional de Enfermedades (1F53), es una enfermedad potencialmente mortal causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*. Es endémica en América Latina, y se estima que hay en la Región cerca de 100 millones de personas en riesgo de infectarse, unos 6 millones con la infección, con 30.000 nuevos casos anuales por todas las formas de transmisión, motivando 12.000 muertes anuales. En Paraguay se observa una prevalencia del 5% en embarazadas y del 1,5-2% en bancos de sangre; y se estima que unos 400 niños nacen al año con la infección.

En los seres humanos, se transmite principalmente por contacto con las heces de insectos triatomíneos infectados conocidos con varios nombres comunes, según la zona geográfica (en nuestro país se le conoce con el nombre de vinchuca o chicha guazú). Además, existen otras formas de transmisión de importancia epidemiológica, que deben ser considerados por los programas de control y prevención, como son la transfusión de sangre o sus componentes, trasplantes de órganos y otros tejidos, congénita, durante el embarazo o el parto, por ingestión de alimentos contaminados y accidentes de laboratorio. Hasta un 30% de los enfermos crónicos presentan alteraciones cardíacas y 10% padecen alteraciones digestivas, neurológicas o combinadas. Esta enfermedad puede ser curada en casi el 100% si se administra el tratamiento antiparasitario en la fase aguda.

En Paraguay se certificó la interrupción de la transmisión vectorial intradomiciliaria de *T. cruzi* en el año 2018, en todo el territorio del país. Este supone el punto de partida para añadir a la vigilancia entomoepidemiológica, las acciones de diagnóstico y tratamiento a nivel poblacional.

Objetivos

Establecer las directrices a los equipos de salud y de control vectorial en la prevención, el control y la vigilancia de la enfermedad mejorando la atención a través de la implementación de un modelo de atención integral protocolizada a los pacientes con EC.

Alcance

Este insumo es un instrumento de referencia que debe ser implementado por los profesionales de salud de todo el territorio de Paraguay. Dicho documento se ha consensado entre todos los servicios implicados siguiendo las últimas recomendaciones de las guías de OPS (Organización Panamericana de la Salud).

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

2

Vectorial

En áreas endémicas, el vector es responsable del 90% de los casos de infección por la penetración transcutánea del parásito por las excretas infectadas de insectos hematófagos; estos insectos se infectan al alimentarse del mamífero, incluyendo al humano infectado.

Transfusional

La transmisión se lleva a cabo a través de la administración terapéutica de sangre y sus componentes, provenientes de un individuo infectado. El período de incubación en este caso es de 30 a 40 días, aunque puede ser mayor.

Vertical o Connatal

Se lleva a cabo, principalmente de forma transplacentaria debido a que el parásito es capaz de atravesar la placenta infectando al producto en formación, o bien, por contaminación durante el parto. Ocurre en un porcentaje variable, entre 2-5% de las gestaciones. Esta probabilidad disminuye o desaparece si la madre ha sido tratada previo al embarazo.

Oral

Esta forma de transmisión, se presenta cuando los alimentos o bebidas son contaminados con deyecciones del vector infectado. Suele cursar en brotes, aunque aún no se han documentado casos por esta vía en nuestro país.

DIAGNÓSTICO

3

El diagnóstico de Chagas es clínico, epidemiológico y de laboratorio (parasitología y serología según la fase en la que se encuentra la enfermedad).

Pesquisa

Se trata de la búsqueda activa de casos positivos en la población de riesgo de zonas endémicas*:

- Embarazadas y mujeres en edad fértil
- Transfundidos/as
- Trasplantados/as
- Hijos/as y familiares de pacientes enfermos que habitan en la misma vivienda
- Pacientes sintomáticamente sospechosos/as de la enfermedad en cualquiera de sus fases

*Se consideran endémicos todos los países de América Latina en todo su territorio (exceptuando las islas del Caribe), aunque dentro de cada país haya zonas con mayor y menor riesgo.

Definición de Casos

Fase aguda

Caso sospechoso: toda persona que presente sintomatología compatible con fase aguda (como fiebre prolongada (>7 días) y que presente cardiopatía aguda, hepatomegalia, esplenomegalia, signo de Romaña o chagoma de inoculación; o manifestaciones digestivas -diarreas, vómitos y epigastralgia intensa-) y que cumpla con uno o más de los siguientes criterios:

1. Haya estado en área endémica* de transmisión vectorial en los últimos 6 meses
2. Que haya sido transfundido/a o trasplantado/a
3. Que haya ingerido alimentos sospechosos de contaminación por *T. cruzi*

Caso Confirmado: todo caso sospechoso confirmado por laboratorio (examen parasitológico positivo).

Fase crónica:

Caso sospechoso: toda persona, presente o no sintomatología de fase crónica, que cumpla con los siguientes criterios:

1. Haber estado en área endémica* de transmisión vectorial durante más de 4 semanas
2. Que haya sido transfundido/a o trasplantado/a
3. Hijo/a de madre con infección por *T. cruzi*

Caso confirmado: Serología positiva confirmada para los anticuerpos específicos contra *T. cruzi*. (Dos pruebas serológicas de principios diferentes positivos concordantes)

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN AGUDA	
CRITERIO DIAGNÓSTICO <ul style="list-style-type: none">- Visualización directa del parásito- Presencia de ADN parasitario circulante	PRUEBAS SEROLÓGICAS DE ELECCIÓN <ul style="list-style-type: none">- Microhematocrito- PCR
DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN CRÓNICA	
CRITERIO DIAGNÓSTICO <ul style="list-style-type: none">- Dos pruebas serológicas positivas de principios diferentes- Una prueba de diagnóstico rápido + una prueba serológica	PRUEBAS SEROLÓGICAS DE ELECCIÓN <ul style="list-style-type: none">- ELISA convencional- ELISA recombinante- Quimioluminiscencia- Hemaglutinación indirecta (HAI)- Inmunofluorescencia indirecta (IFI)- Pruebas rápidas
CONSIDERACIONES AL DIAGNÓSTICO	
<ul style="list-style-type: none">• En los lugares donde no existe posibilidades de realizar las pruebas diagnósticas indicadas, las pruebas rápidas pueden ser utilizadas como pruebas de tamizaje, sin embargo, el diagnóstico se debe confirmar mediante una prueba serológica de alta especificidad.• En caso de solo disponer de HAI o prueba rápida, si ésta sea negativa, no debe descartarse la posibilidad de infección por <i>T. cruzi</i> debido a su baja sensibilidad. Por tanto, deben remitirse muestras a un centro que disponga de técnicas serológicas.	

Tabla 1. Diagnóstico de Infección por *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas)

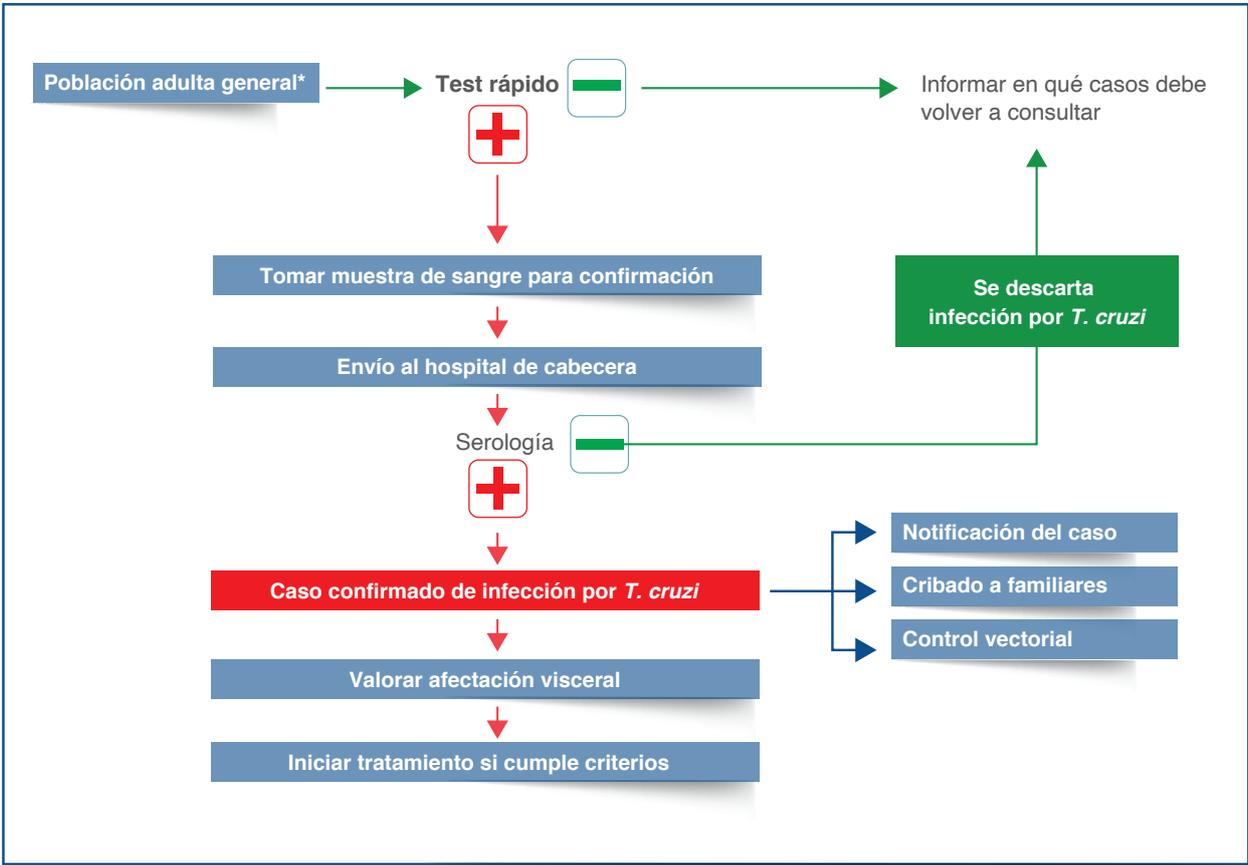
Un caso confirmado se considera a todo paciente con dos resultados de pruebas serológicas de diferente principio (ELISA, IFI, HAI o prueba rápida), ambos positivos. En todo caso con resultado discordante o dudoso se debe realizar una tercera prueba, preferentemente de antígenos diana y principio diferente.

Todo caso confirmado debe notificarse a la Unidad Epidemiológica Regional (UER), al ser esta una Enfermedad de Notificación Obligatoria.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR <i>T. cruzi</i>		
	Fase aguda (parasitológicos y moleculares)	Fase crónica (serológicos)
Áreas rurales y/o de recursos reducidos	Microscopía Microhematocrito	1ª Test rápido 2ª HAI ELISA IFI
Áreas urbanas y/o de recursos elevados	Microscopía Microhematocrito PCR	1ª y 2ª: ELISA Quimioluminiscencia HAI IFI

Tabla 2. Métodos diagnósticos

FLUJOGRAMA DIAGNÓSTICO



* Para estrategia de tamizaje y diagnóstico en niños/as y recién nacidos: ver manual específico.

** En caso de sospecha de infección aguda: diagnóstico por métodos parasitológicos (microhematocrito o PCR según disponibilidad).

Ver instrucciones para realización e interpretación de test rápidos en **Anexo 1**.

CUADRO CLÍNICO

4

Debe distinguirse entre infección y enfermedad. Así podemos hablar de:

DEFINICIONES	
Infección por <i>T. cruzi</i>	Persona que alberga <i>T. cruzi</i> en su organismo sin presencia de signos y/o síntomas. Hay evidencias de laboratorio de la presencia del parásito o anticuerpos frente al mismo en el paciente.
Enfermedad de Chagas	Con repercusión sobre algún órgano diana. Personas con la infección por <i>T. cruzi</i> confirmada y con daño cardíaco y/o digestivo demostrable por la clínica o exámenes complementarios. Ver tabla 5
Infección crónica por <i>T. cruzi</i>	Se considera fase crónica cuando la infección data más de 6 meses desde la transmisión (primoinfección). A) En caso de sospecha que sea una transmisión congénita pasados los 6 meses de vida. B) Pacientes mayores de 1 año con serología positiva sin evidencia clínica de Chagas agudo.
Reactivación de infección crónica por <i>T. cruzi</i>	Persona con infección crónica por <i>T. cruzi</i> o enfermedad de Chagas crónica en situación de inmunosupresión que presenta: - Síntomas/signos clínicos compatibles con agudización de la infección crónica y/o - Confirmación parasitológica de la reactivación

Tabla 3. Definiciones

Se distinguen varias fases clínicas de la enfermedad que se detallan a continuación.

Fase Aguda

Comprende desde el momento de la inoculación del parásito hasta 1 a 2 meses después, siendo más prolongada cuando el parásito es transmitido por transfusión sanguínea. La mayoría de los casos agudos cursa con formas asintomáticas, y en caso de presentarse síntomas, estos son inespecíficos, por lo que es una fase difícil de diagnosticar si no se toma en cuenta el contexto epidemiológico del paciente. En los casos sintomáticos (<1%), las manifestaciones clínicas características de esta etapa son: fiebre inespecífica, -siendo el principal síntoma (a veces es vespertina) y que va desde febrícula a 39-40°C-, malestar general, linfadenopatías y hepatoesplenomegalia. En el sitio de la inoculación puede presentarse una reacción inflamatoria (chagoma) que dura hasta ocho semanas. En un porcentaje pequeño de los casos agudos se observa edema unilateral de ambos párpados (signo de Romana). Las manifestaciones de la infección aguda que amenazan la vida incluyen miocarditis y meningoencefalitis. Otros síntomas asociados a la fase aguda son: síntomas generales como decaimiento, anorexia, astenia, vómitos, diarrea, cefalea, raquialgia, inquietud, convulsiones, tos o palpitaciones. En niños también irritabilidad y llanto persistente.

- Transmisión vertical: madre positiva para *T. cruzi*.
- Riesgo de contacto reciente (< 2 meses), sin riesgo de contacto previo.
- Transfusión hace menos de 2 meses de sangre no controlada en un país endémico para *T. cruzi*.
- Trasplante de órgano en país endémico de *T. cruzi* (< 2 meses).
- Ingesta de alimentos potencialmente contaminados por heces del vector. Presentación en brotes.
- Accidente de laboratorio en el que se haya tenido contacto con sangre de personas que proceden de país endémico o con riesgo de padecer la infección.

Tabla 4. Criterios de sospecha de infección aguda

Fase Crónica silenciosa, latente o indeterminada

El 50-70% de las personas con la infección, una vez superada la fase aguda, entra en una fase de latencia que puede durar muchos años (de 15 a 20 años) o el resto de la vida, caracterizada por la ausencia de sintomatología. Se considera que están dentro de esta fase los pacientes que tengan pruebas serológicas y/o parasitológicas positivas para la EC en ausencia de manifestaciones clínicas de la enfermedad. Nos referimos a esta fase como infección crónica por *T. cruzi* en fase indeterminada. Ver tabla 5.

Fase Crónica sintomática

El 30-50% de infectados, después de 20, 30 o más años de infección, evolucionan hacia las formas sintomáticas que se pueden manifestar como formas cardíaca, digestiva y neurológica.

Clasificación clínica de pacientes con infección crónica por <i>T. cruzi</i>				
	Kuschnir	ECG	Radiología	Clínica
Fase indeterminada	0	Normal	Rx tórax sin cardiomegalia	Sin clínica de insuficiencia cardíaca
Cardiopatía chagásica crónica (CCC)	I	Alterado		
	II		Rx tórax con alteración estructural: cardiomegalia	
	III			Insuficiencia cardíaca congestiva
Enfermedad de Chagas crónica digestiva			Megacolon, megaesófago y/o alteraciones de la motilidad	Estreñimiento, disfagia, distensión abdominal, epigastralgia, (dolor retroesternal)

Tabla 5. Clasificación clínica de pacientes con infección crónica por *T. cruzi*

Forma cardíaca o miocardiopatía Chagásica

Se presenta en los dos tercios de los casos crónicos. Pueden presentarse en forma de alteraciones del ritmo, miocardiopatía dilatada o ambas.

En relación a las alteraciones del ritmo, son típicas aunque no patognomónicas: el bloqueo de la rama derecha del haz de Hiss (BRD) y un hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI). Existen otras alteraciones del ritmo ligadas a la afectación del sistema de conducción cardíaca por *T. cruzi*. El paciente puede mantenerse con esta alteración durante años o durante toda su vida en forma asintomática pero también puede hacerse sintomática, presentando palpitaciones, dolor precordial y/o mareos y episodios sincopales.

En relación al daño miocárdico, ocurre algo similar: puede cursar de forma asintomática o paucisintomática, y puede llegar a evidenciarse con síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda o derecha. Los pacientes con daño severo del miocardio desarrollan grandes aumentos de tamaño del corazón, insuficiencia cardíaca y fenómenos de tromboembolismo. Es importante clasificarlos de acuerdo al estadio funcional según NYHA. La muerte súbita por fibrilación ventricular o bloqueos aurículo-ventriculares puede ocurrir en cualquier momento de la evolución de la enfermedad.

Clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA):

- I: Actividad habitual sin síntomas. No hay limitación de la actividad física.
- II: El paciente tolera la actividad habitual; pero existe una ligera limitación de la actividad física, apareciendo disnea con esfuerzos intensos.
- III: La actividad física que el paciente puede realizar es inferior a la habitual, está notablemente limitado por la disnea.
- IV: El paciente tiene disnea al menor esfuerzo o en reposo, es incapaz de realizar cualquier actividad física.

Forma digestiva

Se presenta en un tercio de los casos crónicos. Las principales alteraciones digestivas son las mega vísceras (megaesófago, megacolon). El megaesófago se manifiesta por disfagia, dolor epigástrico o retroesternal, regurgitaciones, pirosis, tos y sialorrea. En el megacolon los principales signos y síntomas son el estreñimiento, el meteorismo y el dolor abdominal.

Forma neurológica

Existe afectación neurológica periférica en pacientes con infección crónica por *T. cruzi*. Además, puede afectar particularmente a pacientes inmunodeprimidos, por co-infección con VIH/SIDA o tratamiento con inmunosupresores. En estos casos la afectación predominante es del sistema nervioso central.

TRATAMIENTO

5

Indicaciones de tratamiento trypanocida

BZN o NFX deben de ser administrados a todas las personas con serología positiva para *T. cruzi* que no presenten contraindicación

Y en cuyo DOMICILIO se haya VERIFICADO la AUSENCIA de VECTOR

Según las recomendaciones realizadas por el Comité de Expertos, OPS/OMS en 2018 el tratamiento trypanocida debe de ser administrado a todos los individuos con serología positiva para *T. cruzi* que no presenten contraindicación (Tabla 6). Se ha de verificar la ausencia de vector en domicilio antes de comenzar el tratamiento.

Indicaciones de tratamiento etiológico en la infección por <i>T. cruzi</i>	
SE INDICA SIEMPRE	<ul style="list-style-type: none">- Infección congénita por <i>T. cruzi</i> (niños menores de un año).- Infección aguda por <i>T. cruzi</i> en cualquier edad.- Fase crónica de la enfermedad en menores de 14 años.- Reactivación de enfermedad de Chagas.- Mujeres en edad fértil.- Accidente de laboratorio o quirúrgico con material contaminado por <i>T. cruzi</i>.
SE DEBE INDICAR	<ul style="list-style-type: none">- Individuos entre 14 y 60 años en la fase indeterminada de la infección, o en estadios leves o moderados de afectación cardiológica o digestiva.- Adultos inmunodeprimidos.
ES OPCIONAL	<ul style="list-style-type: none">- Adultos > 60 años sin evidencia de afectación orgánica avanzada.
NO ESTÁ RECOMENDADO	<ul style="list-style-type: none">- Enfermedad de Chagas crónica cardiológica y/o digestiva avanzada.- Mujeres durante la lactancia.
ESTÁ CONTRAINDICADO	<ul style="list-style-type: none">- Durante el embarazo.- En casos de insuficiencia renal o hepática avanzadas.

Tabla 6. Indicaciones de tratamiento etiológico de la infección por *T. cruzi*

Fármacos indicados para la infección por *T. cruzi*

En la actualidad existen dos fármacos aceptados para el tratamiento de la infección por *T. cruzi*: **Benznidazol (BZD)** y **Nifurtimox (NFX)**. El Programa Nacional de Chagas (PNCH) ha definido la utilización de BZD como medicamento de primera elección para el tratamiento de la infección por *T. cruzi* basado en que existe una mayor experiencia en los países de INCOSUR en la utilización del mismo. No obstante, y en base a la evidencia disponible hasta el momento, ambos fármacos han demostrado ser efectivos y poseen un perfil toxicológico similar.

NOTA: las formulaciones y dosificaciones pediátricas (para niños de hasta 14 años y de peso inferior a 40 Kg) se detallan en el manual correspondiente al Chagas congénito y crónico reciente infantil.

BENZNIDAZOL

Benznidazol (BZD) es un nitroimidazol con actividad citotóxica e inmunosupresora. Actúa mediante la formación de uniones covalentes a metabolitos del ADN, proteínas y lípidos del parásito. Es activo frente a *T. cruzi* en fase aguda y crónica (con una efectividad próxima al 100% en menores de un año, se estima del 80% en menores de 15 años y en adultos en fase crónica).

Presentación:

- Comprimidos birranurados de 100 mg de producto activo.
- En cajas de 100 comprimidos.
- Se debe conservar al abrigo de la luz.
- Vida útil de 5 años (60 meses desde la fecha de su fabricación).

Dosificación en adultos: 5 mg/kg/día durante 60 días (cálculo de dosis total) distribuidos en dos tomas diarias, teniendo en cuenta que la dosis máxima diaria es de 300 mg según normativa nacional. Así en pacientes con peso superior a 80 Kg tendrán que prolongar el tratamiento hasta completar la dosis total calculada.

Se adjunta una tabla orientativa para la administración de benznidazol (Tabla 7).

Peso en Kg	Dosis total en mg	Dosis diaria BZD en mg	Comprimidos por la mañana	Comprimidos por la noche	Duración en días	Comprimidos totales
40	12000	200	1 (100mg)	1 (100mg)	60	120
45	13500	225 (ajuste a 250)	1 ½ (150mg)	1 (100mg)	54	135
50	15000	250	1 ½ (150mg)	1 (100mg)	60	150
55	16500	275 (ajuste a 300)	1 ½ (150mg)	1 ½ (150mg)	55	165
60	18000	300	1 ½ (150mg)	1 ½ (150mg)	60	180
65	19500	(ajuste a 300)	1 ½ (150mg)	1 ½ (150mg)	65	195
70	21000	(ajuste a 300)	1 ½ (150mg)	1 ½ (150mg)	70	210
75	22500	(ajuste a 300)	1 ½ (150mg)	1 ½ (150mg)	75	225
80	24000	(ajuste a 300)	1 ½ (150mg)	1 ½ (150mg)	80	240
85	25500	Ajuste a 300	1 ½ (150mg)	1 ½ (150mg)	85	255
90	27000	Ajuste a 300	1 ½ (150mg)	1 ½ (150mg)	90	270
95	28500	Ajuste a 300	1 ½ (150mg)	1 ½ (150mg)	95	285
100	30000	Ajuste a 300	1 ½ (150mg)	1 ½ (150mg)	100	300

Tabla 7. Dosificación de Benznidazol en adultos ajustada al peso

NIFURTIMOX:

Nifurtimox (NFX) es un nitrofurano que actúa mediante la peroxidación de lípidos, desestructuración de membranas del parásito e inactivación enzimática. Es activo frente a *T. cruzi* en fase aguda y crónica de la enfermedad.

Presentación:

- Comprimidos berranurados de 120 mg de producto activo.
- Viene en frascos con 100 comprimidos.
- Se debe conservar al abrigo de la luz y de la humedad.
- Vida útil de 5 años (60 meses desde la fecha de su fabricación).

Dosificación en adultos:

- 8-10 mg/kg/día durante 60 días distribuidos en tres tomas diarias, con una dosis máxima diaria de 600 mg. La dosis ajustada al peso se resume en la **Tabla 8**.

Peso en Kg	Dosis total en mg	Dosis diaria NFX en mg	Comprimidos por la mañana (120mg)	Comprimidos al mediodía (120mg)	Comprimidos por la noche (120mg)	Duración (días)	Comprimidos totales
40	19200	320 (ajuste a 300)	1	1	0.5	64	160
45	21600	360	1	1	1	60	180
50	24000	400 (ajuste a 360)	1	1	1	67	201
55	26400	440 (ajuste a 420)	1.5	1	1	63	221
60	28800	480	1.5	1.5	1	60	240
65	31200	520 (ajuste a 480)	1.5	1.5	1	65	260
70	33600	560 (ajuste a 540)	2	1.5	1	63	284
75	36000	600	2	2	1	60	300
80	38400	Ajuste a 600	2	2	1	64	320
85	40800	Ajuste a 600	2	2	1	68	340
90	43200	Ajuste a 600	2	2	1	72	360
95	45600	Ajuste a 600	2	2	1	76	380
100	48000	Ajuste a 600	2	2	1	80	400

Tabla 8. Dosificación de Nifurtimox ajustada al peso

Algunas consideraciones sobre el tratamiento

- Previo al tratamiento debe realizarse una valoración clínica estricta y si amerita, exámenes de laboratorio y llenado de la documentación clínico-epidemiológica correspondiente.
- El medicamento se calculará de acuerdo al peso según lo indicado en el apartado de dosificación.
- El comprimido de BZD o NFX podrá ser fraccionado en medios o cuartos comprimidos.
- Se debe tener especial cuidado en cumplir con la dosis prescrita y por ningún motivo juntar dosis de la mañana y de la noche en caso de olvido. Si se olvidó de tomar una dosis, tomarla lo antes posible. Sin embargo, si la hora de tomar la siguiente dosis está próxima, saltar la dosis olvidada y volver a la dosis al horario normal de toma del medicamento.
- Administrarlo de preferencia junto con las comidas.
- Se puede iniciar progresivamente durante los primeros 4 días de tratamiento una dosificación para mejorar la tolerancia de la persona al fármaco.
- Deberá instruirse a la persona en los cuidados que debe tener en la conservación del medicamento (evitar la luz, la humedad y el excesivo calor) y en el llenado diario de la ficha de tratamiento.
- Se recomendará evitar la exposición prolongada o directa al sol durante el periodo de tratamiento. Recomendar el uso de prendas que cubran la piel y/o protector solar.
- Se debe indicar al paciente que debe realizar una dieta estricta durante el tratamiento, sin alimentos grasos, bebidas alcohólicas, gaseosas, conservantes y condimentos.
- El paciente debe de vigilar la aparición de reacciones adversas al medicamento e informar de inmediato a su médico en el caso que aparecieran las mismas.
- Se debe facilitar al paciente las vías de contacto con sus proveedores de salud.

Seguimiento de los pacientes

- Se realizará un control anual a todos los pacientes en el que se hará una valoración de la evolución clínica y electrocardiográfica.
- En pacientes tratados, se recomienda control serológico cada dos años.
- Esta actividad será realizada, en aquellas zonas donde hay USF (Unidades de Salud de la Familia), por estas unidades y los Equipos de Salud de Familia. En caso de que no exista USF próximo al lugar en el que vive el/la paciente, el seguimiento se realizará por las instituciones de salud más accesibles para el/la mismo/a.

EFECTOS ADVERSOS

6

Las principales reacciones adversas observadas son dermatológicas y trastornos digestivos, pero son frecuentes los síntomas generales (cefalea, astenia, fiebre) asociados a la toma del medicamento. Menos frecuentes, aunque pueden estar presentes, son alteraciones neurológicas, articulares y hematológicas. En la tabla 9 se establece la clasificación de las reacciones adversas medicamentosas según la clasificación internacional CTAEv5.

EFECTO ADVERSO	Grado 1 (LEVE)	Grado 2 (MODERADO)	Grado 3 (SEVERO)	
GENERAL	Cefalea	Dolor leve que no interfiere con actividad normal	Dolor moderado. Interfiere en las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)	Dolor intenso. Interfiere en las actividades de autocuidado (AAC)
	Astenia	Fatiga leve que se alivia con el reposo	Fatiga moderada que no se alivia con el reposo y que interfiere con AIVD	Fatiga moderada que no se alivia con el reposo y que interfiere con AAC
	Fiebre	38.0 – 39.0°C	>39.0 – 40.0°C	>40.0°C
	Insomnio	Dificultad leve para conciliar el sueño, permanecer dormido o despertarse temprano	Dificultad moderada para conciliar el sueño, permanecer dormido o despertarse temprano	Dificultad grave para conciliar el sueño, permanecer dormido o despertarse temprano
	Pérdida de peso	Reducción entre el 5 -10% del peso inicial	Reducción entre el 10 – 20% del peso inicial. Indicación de soporte nutricional	Reducción \geq 20% del peso inicial, alimentación enteral o parenteral

Tabla 9. Clasificación de efectos adversos más frecuentes del tratamiento con BZD y NFX

EFECTO ADVERSO		Grado 1 (LEVE)	Grado 2 (MODERADO)	Grado 3 (SEVERO)
DIGESTIVOS	Anorexia	Pérdida de apetito sin alteración de hábitos alimenticios	Alteración de la ingesta oral sin pérdida de peso significativa o malnutrición; indicación de suplementos nutricionales orales	Asociado con una pérdida significativa de peso o desnutrición (p. Ej., Ingesta inadecuada de calorías y/o líquidos por vía oral); alimentación por enteral o parenteral
	Dolor abdominal/ epigastralgia	Dolor leve que no interfiere con actividad normal	Dolor moderado. Interfiere en las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)	Dolor intenso. Interfiere en las actividades de autocuidado (AAC)
	Nauseas	Pérdida de apetito sin alteración de hábitos alimentarios	Ingesta oral disminuida sin pérdida significativa de peso, deshidratación o desnutrición	Ingesta oral calórica o líquida inadecuada, indicación de nutrición enteral o parenteral y/o hospitalización
	Vómitos	Sin que requieran intervención	Hidratación intravenosa ambulatoria; intervención médica indicada	Alimentación por sonda, parenteral u hospitalización
	Ictericia	No clasificable, su aparición indica alteración moderada/severa de la función hepática		
DERMATOLÓGICOS * en menos del 5% de los pacientes se ha diagnosticado Síndrome Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (NET)	Prurito	Leve o localizado; intervención tópica indicada	Extendido e intermitente; cambios en la piel por rascarse (p. ej., edema, excoriaciones, liquenificación, supuración / costras); se indica intervención oral; limita AIVD	Extendido y constante; limita las AAC o el sueño; corticosteroide sistémico o terapia inmunosupresora indicada
	Urticaria/Eritema	Lesiones urticariformes cubren <10% superficie corporal; intervención tópica indicada	Lesiones urticariformes en 10 - 30% de superficie corporal; intervención oral indicada	Lesiones urticariformes en >30% de superficie corporal; intervención intravenosa indicada

Tabla 9. Clasificación de efectos adversos más frecuentes del tratamiento con BZD y NFX

EFECTO ADVERSO		Grado 1 (LEVE)	Grado 2 (MODERADO)	Grado 3 (SEVERO)
ARTICULARES	Artritis	Dolor leve con inflamación, eritema o hinchazón de las articulaciones	Dolor moderado asociado con signos de inflamación, eritema o hinchazón de las articulaciones; limita las AIVD	Dolor moderado asociado con signos de inflamación, eritema o hinchazón de las articulaciones; limita las AIVD
	Artromialgias	Dolor leve que no interfiere con actividad normal	Dolor moderado. Interfiere en las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)	Dolor intenso. Interfiere en las actividades de autocuidado (AAC)
NEUROLÓGICOS	Neuropatía sensorial	Asintomático; pérdida de reflejos tendinosos profundos o parestesia, no limitantes	Alteración sensorial o parestesia limitante pero que interfiere en las AIVD	Alteración sensorial o parestesia que interfiere en AAC
	Neuropatía motora	Asintomático, debilidad en la exploración física	Síntomas moderados que interfieren en las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)	Síntomas intensos que interfieren en las actividades de autocuidado (AAC)

Tabla 9. Clasificación de efectos adversos más frecuentes del tratamiento con BZD y NFX

AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria (preparar comidas, salir a comprar, usar el teléfono, manejar dinero, etc)

AAC: actividades de autocuidado (bañarse, vestirse, comer, uso del baño, tomar medicaciones).

Con respecto a las alteraciones **hematológicas**, se puede observar leucopenia, plaquetopenia y a veces agranulocitosis y púrpura. Otros hallazgos pueden ser: anemia leve, leucocitosis moderada a predominio de neutrófilos. Afortunadamente la depresión intensa de la médula ósea es un acontecimiento muy raro. No obstante, cualquier efecto adverso hematológico se considerará como moderado/severo en cuanto al manejo del mismo, aunque no siempre conllevará la suspensión del fármaco.

TRATAMIENTO: MEDIDAS GENERALES DEL MANEJO DE EFECTOS ADVERSOS

NORMAS GENERALES

- 1.- Consejos higiénicos-dietéticos durante el tratamiento:
 - La toma de BZD y NFX se ha de realizar después de las comidas con abundante líquido.
 - Abstinencia estricta en consumo de bebidas alcohólicas.
 - Evitar consumo de alimentos grasos y alergénicos (enlatados, embutidos, pescado, edulcorantes y otros).
 - Evitar exposiciones prolongadas al sol, usando protectores solares, ropa de manga larga y sombrero.
 - En mujeres en edad fértil, se recomienda descartar la posibilidad de embarazo en el momento de inicio del tratamiento, y de debe de indicar el uso de anticonceptivos durante el tratamiento. Se recomienda el uso de métodos de barrera dado que no existen datos acerca de las posibles interacciones entre los anticonceptivos orales y/o parenterales con BZD y/o NFX.
- 2.- Control estricto de las dosis de la medicación pautaada, y tomas en las horas establecidas.
- 3.- Información amplia al paciente del tipo de efectos adversos que pueden aparecer, y dar la posibilidad al mismo de que pueda reportarlos en cualquier momento.

MANEJO DE EFECTO ADVERSO LEVE (ATENCIÓN PRIMARIA)

- Si el efecto adverso es leve, continuar con el tratamiento con BZD o NFX a las dosis establecidas.
- Verificar dosis de BNZ según peso actual del paciente, estableciendo como dosis máxima diaria 300 mg/día./ NFX 600 mg/día.
- Descartar la existencia de otras patologías concomitantes que estén produciendo el efecto adverso (migraña, traumatismos, otras infecciones, etc.)
- Administrar tratamiento sintomático de la reacción que presente el paciente.
- Control clínico cada 48 horas hasta la desaparición de signos y síntomas, o su agravación.
- Si en tres días no remite o aumenta la sintomatología del cuadro, el efecto adverso se clasificará como moderado y se procederá según las instrucciones de manejo del efecto adverso moderado.

TRATAMIENTO: MEDIDAS GENERALES DEL MANEJO DE EFECTOS ADVERSOS

EFECTO ADVERSO MODERADO (ATENCIÓN PRIMARIA O SEGUNDO NIVEL)

- Suspender tratamiento de 3 a 5 días, o hasta que disminuya o desaparezca la sintomatología.
- Verificar dosis de BNZ según peso actual del paciente, estableciendo como dosis máxima diaria 300 mg/día/ NFX 600 mg/día.
- Descartar la existencia de otras patologías concomitantes que estén produciendo el efecto adverso (migraña, traumatismos, otras infecciones, etc.)
- Administrar tratamiento sintomático de la reacción que presente el paciente.
- Control clínico diario:
 - Si no remite o aumenta la sintomatología presentada por el paciente, se ha de considerar el efecto adverso como severo y referir al paciente a un hospital de 3er nivel.
 - Si remite la sintomatología, continuar con dosis mínima terapéutica de BZD o NFX hasta completar el esquema de tratamiento.
- En el caso de que se haya detenido de forma definitiva el tratamiento con BZD y una vez pasados dos meses desde la última dosis de BZD, considerar NFX como alternativa terapéutica.

EFECTO ADVERSO SEVERO (TERCER NIVEL)

- Ante un paciente con un efecto adverso severo, se debe:
- Suspender el tratamiento con BZD o NFX de forma inmediata.
 - Iniciar tratamiento sintomático para controlar la reacción adversa que presente el paciente.
 - Referir de forma inmediata a un hospital de 3er nivel para su manejo.

7

ANEXO 1:

TOMA DE MUESTRAS Y PROCESAMIENTO DE LA PRUEBA RÁPIDA PARA CHAGAS

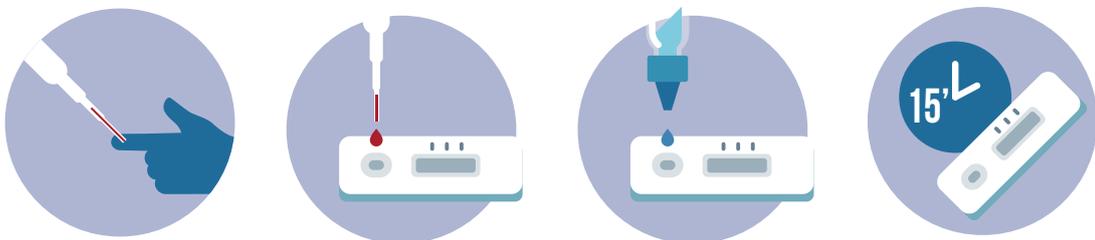
Para sangre capilar, punzar el dedo y descartar la primera gota. Colecte la segunda gota con un tubo Microsafe® sosteniéndolo en posición horizontal. NUNCA PRESIONE EL BULBO DEL TUBO MIENTRAS TOMA LA MUESTRA. Tocar con la punta del tubo la gota de sangre, la cual por capilaridad, llegará hasta la línea del llenado.

Depositar la muestra en el centro del pocillo SAMPLE. Sólo si la muestra no sale del tubo, sostenga el tubo Microsafe® verticalmente y deslice el dedo sobre el agujero del respiradero cerca de la línea negra. Después alíñe la extremidad con el pocillo SAMPLE y presione el bulbo.

Invertir la botella de diluyente y sostenerla verticalmente (no angularmente) sobre el pocillo de la muestra SAMPLE. Añadir el diluyente gota a gota, 6 gotas (~240 µl) en el pocillo SAMPLE.

Lea los resultados dentro los 15 minutos* después del agregado del diluyente. Espere que transcurran 15 minutos* para tomar en consideración un resultado negativo.

No leer ningún resultado después de los 15 minutos*.



*Este tiempo puede variar según el fabricante

Interpretación de resultados

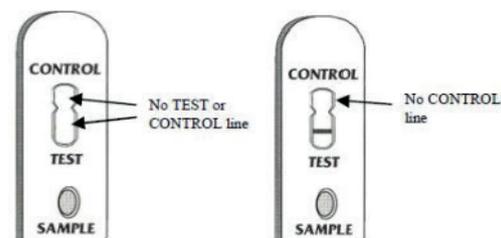
Resultado negativo: Una sola línea de color rosa-púrpura, en el área CONTROL, y ninguna en el área TEST indica un resultado negativo. Un resultado negativo a los 15 minutos* indica que no se detectaron anticuerpos para *T. cruzi* en la muestra.



Resultado positivo: La aparición en el plazo de 15 minutos* de dos líneas de color rosa-púrpura, una en el área CONTROL y otra en el área TEST, indican un resultado positivo. La intensidad de la línea en el área TEST puede ser diferente de la línea del área CONTROL (ver nota). Nota: Las intensidades de las líneas TEST y CONTROL pueden variar. Si una línea visible aparece en el área CONTROL, el resultado es POSITIVO.



Resultado inválido: Una línea de color rosa-púrpura aparecerá siempre en el área CONTROL, aparezca o no la línea en el área TEST. Si no se ve la línea rosa-púrpura en el área CONTROL, la prueba no es válida y deberá repetirse usando un nuevo taco. Un resultado inválido indica un problema de funcionamiento relacionado con la muestra o con el taco. Si aún después de repetir el ensayo, no se obtiene un resultado válido, contáctese con el laboratorio fabricante.



*Este tiempo puede variar según el fabricante

BIBLIOGRAFÍA

8

- 1- *ICD-11 Implementation or Transition Guide, Geneva: World Health Organization; 2019.*
- 2- *Howard EJ. Frequency of the congenital transmission of Trypanosoma cruzi: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2014 Jan;121(1):22-33.*
- 3- *Santana KH. Epidemiology of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of Trypanosoma cruzi in the Americas: systematic review and meta-analysis. Trop Med Int Health. 2020.*
- 4- *Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. Lancet Infect Dis. 2001.*
- 5- *Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Washington, D.C.: OPS; 2018.*
- 6- *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0.*
- 7- *Bern C. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. JAMA. 2007.*
- 8- *CHAGAS STAT-PAKTM®. Test rápido de dos pasos para la detección de anticuerpos Trypanosoma cruzi en suero, plasma o sangre total.*

Glosario abreviaturas

AAC: actividades de autocuidado; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; BRD: bloqueo de rama derecha; BZD: Benznidazol; EC: Enfermedad de Chagas; ECG: electrocardiograma; ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay: 'ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas'; HAI: Hemaglutinación indirecta; HBAI: hemibloqueo anterior izquierdo; IFI: Inmunofluorescencia indirecta; INCOSUR: Iniciativa del Cono Sur para controlar e eliminar la enfermedad de Chagas; NET: Necrólisis Epidérmica Tóxica ;NFX: Nifurtimox; NYHA: New York Heart Association; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; PNCH: Programa Nacional de Chagas; USF: Unidad de Salud de la Familia



ISGlobal Instituto de Salud Global
Barcelona