



MINISTERIO DE SALUD  
Y DEPORTES

# MANUAL DE PROCESOS PARA LA DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS INFANTIL



*Movilizados por  
el Derecho a la Salud y la Vida*

*Serie: Documentos Técnico Normativos*

PUBLICACIÓN  
31 NO

LA PAZ - BOLIVIA  
2007



MINISTERIO DE SALUD  
Y DEPORTES

MANUAL DE PROCESOS PARA  
LA DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO,  
TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE  
LA ENFERMEDAD DE CHAGAS INFANTIL

*Movilizados por  
el Derecho a la Salud y la Vida*

PUBLICACIÓN  
31

Serie: Documentos Técnico Normativos

LA PAZ - BOLIVIA  
2007

Ni el MSyD ni ninguna persona que actue en su nombre se responsabilizará del uso que pudiera darse a esta información.

BO WC705 M665m 2007	<p>Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes, Unidad de Epidemiología, Programa Nacional de Chagas. Manual de procesos para la detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas infantil/Ministerio de Salud y Deportes. Faustino Torrico; Germán Guillén; Erick Villena; Rosio Buitrago; Neida Mita,; Amadeo Rojas. edit. La Paz : escarlata,2007.</p> <p>100p.: ilus.</p> <p>I. DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACION EN SALUD II. ENFERMEDAD DE CHAGAS III. SALUD INFANTIL (SALUD PUBLICA) IV. MANUALES</p> <p>1. t. 2. Torrico, Faustino; Guillén, Germán; Villena, Erick; Buitrago, Rocio; Mita, Neida; Rojas, Amadeo. Edit. 3. Serie</p>
------------------------------	--

"Manual de procesos para la detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas infantil"

Segunda Edición  
Depósito Legal: 4-1-287-07 P.O.  
R.M.: 0377

Diseño - Diagramación:  
Dr. Justo Chungara Monzón

Elaborado por:  
Colectivo de Autores

La Paz, Programa Nacional de Chagas - Unidad de Epidemiología -Dirección General de Salud - Comité de Identidad Institucional - Ministerio de Salud y Deportes - 2007

© Ministerio de Salud y Deportes, 2006

Prohibida la reproducción total o parcial sin autorización del autor

*Impreso en Bolivia*

**AUTORIDADES NACIONALES  
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES**

**Dra. Nila Heredia Miranda  
MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES**

**Dr. Juan Alberto Nogales Rocabado  
VICEMINISTRO DE SALUD**

**Sr. Miltón Melgar Soruco  
VICEMINISTRO DE DEPORTES**

**Dr. Jaime Zalles Asin  
VICEMINISTRO DE MEDICINA  
TRADICIONAL E INTERCULTURALIDAD**

**Dr. Roberto Tardío Lara  
DIRECTOR GENERAL DE SALUD**

**Dr. René Barrientos Ayzama  
JEFE NACIONAL UNIDAD DE EPIDEMIOLOGÍA**

## PRESENTACIÓN

La enfermedad de Chagas es un grave problema de salud pública en Bolivia, por lo que el Presidente Constitucional de la República Don Evo Morales Ayma, mediante Ley N° 3374 del 23 de marzo de 2006 ha declarado: "De prioridad nacional, la prevención y lucha contra el mal de Chagas en todos los departamentos del país". El Programa Nacional de Control de Chagas y las redes del Sistema Nacional de Salud se convierten en protagonistas para llevar adelante esta política nacional de salud. Para este propósito se presenta la segunda edición del documento técnico **"Manual de Procesos para la Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de la Enfermedad de Chagas Infantil"** que se constituye en un instrumento normativo a disposición del personal de salud del I, II y III nivel de prestación regular y horizontalizada del infectado con *T. cruzi*.

El Programa Nacional de Chagas y las seis regionales endémicos a Chagas (Chuquisaca, Cochabamba, Santa Cruz, Tarija, La Paz y Potosí), en la gestión 2006-07 (PNCH con crédito BID) han alcanzado importantes logros que contribuyen a la disminución de la incidencia de morbilidad y mortalidad por Chagas en el país, se tamizaron 183.198 niños/as de 9 meses a menor de 15 años de edad, de las cuáles resultaron positivos a infección con *T. cruzi* 13.668 niño/as, determinando una prevalencia de 7,5%, Santa Cruz reportó una prevalencia de 13,2%, Chuquisaca 10,7%, Tarija 7,1% y con menor prevalencia resultó La Paz con 3,3%.

El Ministerio de Salud y Deportes, fortalece las competencias profesionales a través de la capacitación continua del personal de salud en procedimientos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento del infectado con Chagas. De esta manera se vio la necesidad de plasmar este documento en base a la primera edición, donde participaron profesionales expertos del país, asesores internacionales y el esfuerzo de los técnicos que a diario combaten contra esta enfermedad en zonas endémicas de nuestro territorio. Los conocimientos teóricos establecidos en las páginas de este manual, serán para el bien de la sociedad boliviana, en la perspectiva de llegar a la consolidación de un Sistema Único de Salud donde todos los bolivianos ejerzan su derecho a la vida.

La participación interinstitucional, especialmente con la participación de los municipios incrementó el gasto en salud para financiar recursos humanos dentro de su territorio. La estrategia de alianzas con municipios y organizaciones no gubernamentales fue alentadora y deberá ser mayor para optimizar esfuerzos y generar una sinergia positiva, no frecuente en programas sociales.

Finalmente, se espera que este manual sea un insumo para contribuir y enriquecer los conocimientos del profesional en salud que lucha contra el mal de Chagas y la pobreza extrema, contribuyendo a mejorar las condiciones de vida de la población boliviana en el sendero del vivir bien.



Dra. Nila Heredia Miranda  
**MINISTRA DE SALUD  
Y DEPORTES**

**COPIA AUTORIZADA**

**LEY N° 3374**



*Presidencia de la República*

BOLIVIA



**LEY DE 23 DE MARZO DE 2006**

**EVO MORALES AYMA  
PRESIDENTE CONSTITUCIONAL DE LA REPÚBLICA**

Por cuanto, el Honorable Congreso Nacional, ha sancionado la siguiente Ley:

**EL HONORABLE CONGRESO NACIONAL,**

**DECRETA:**

**ARTÍCULO 1.** Se declara de prioridad nacional, la prevención y lucha contra el mal de chagas en todos los Departamentos del país.

**ARTÍCULO 2.** Los Ministerios de Salud y Deportes y de Servicios y Obras Públicas quedan encargados de gestionar y conseguir los recursos económicos para llevar adelante el mejoramiento de viviendas y los programas de prevención de lucha contra el mal de chagas.

Remítase al Poder Ejecutivo, para fines constitucionales.

Es dada en la Sala de Sesiones del Honorable Congreso Nacional, a los nueve días del mes de febrero de dos mil seis años.

Fdo. H. Santos Ramírez Valverde  
**PRESIDENTE HONORABLE**  
**CAMARA DE SENADORES**

Fdo. H. Edmundo Novillo Aguilar  
**PRESIDENTE HONORABLE**  
**CÁMARA DE DIPUTADOS**

Fdo. H. Ricardo Alberto Díaz  
**SENADOR SECRETARIO**

Fdo. H. Félix Rojas Gutierrez  
**SENADOR SECRETARIO**

Fdo. H. Oscar Chirinos Alanoca  
**DIPUTADO SECRETARIO**

Fdo. H. Jorge Milton Becerra Monje  
**DIPUTADO SECRETARIO**

.../.



*Presidencia de la República*  
BOLIVIA

2

Por tanto, la promulgo para que se tenga y cumpla como Ley de la República.

Palacio de Gobierno de la ciudad de La Paz, a los veintitrés días del mes de marzo de dos mil seis años.

FDO. EVO MORALES AYMA  
PRESIDENTE CONSTITUCIONAL DE LA REPÚBLICA

Fdo. Juan Ramón Quintana Taborga  
MINISTRO DE LA PRESIDENCIA

Fdo. Nila Heredia Miranda  
MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES

ES COPIA XEROX DEL ORIGINAL



Norberto Vargas Cruz  
DIRECTOR DE ARCHIVO GENERAL  
PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA



## RESOLUCION MINISTERIAL

21 JUN. 2006

20377

### VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que, el Art. 158º de la Constitución Política del Estado, en concordancia con el Art. 2º del Código de Salud de la República de Bolivia; establece que la salud es un bien de interés público y que el Estado tiene la obligación de defender el capital humano protegiendo la salud del individuo, la familia y la población en general garantizando el ejercicio de sus derechos sin distinción de edad, raza, sexo o condición económica;

Que, mediante Ley 3374 del 23 de Marzo del 2006 emitida por su Excelencia Evo Morales Ayma, Presidente Constitucional de la República, se declara de prioridad nacional, la prevención y lucha contra el mal de Chagas en todo el país;

Que, el Ministerio de Salud y Deportes en un contexto de cambio orientado a la recuperación de que la Visión del Estado sea garantizar el bienestar general y siendo además el responsable del efectivo ejercicio del derecho a la salud, garantizando la seguridad, universalidad, accesibilidad y equidad a la atención del Chagas Infantil y del Adulto, procedimiento terapéutico de elección para la mayoría de los enfermos en el diagnóstico y tratamiento en términos de supervivencia, calidad de vida y con una adecuada relación coste-efectividad, debe contar con un instrumento de control y seguimiento de su salud;

Que, es necesario emitir instrumentos legales que permitan garantizar la calidad en la atención del Chagas infantil y del Adulto en fase indeterminada o cardiaca leve, para prevenir complicaciones posteriores.

**POR TANTO:** La Señora Ministra de Salud y Deportes, en uso de las facultades conferidas por la Ley N° 3351 de 21 de febrero de 2006;

### R E S U E L V E:

**Artículo Único.-** Aprobar los "MANUALES DE NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA ATENCION DEL CHAGAS INFANTIL y del ADULTO EN FASE INDETERMINADA O CARDIACA LEVE":

- a. Manual de Normas Técnicas y Operativas para el Tamizaje, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas Crónica Reciente Infantil.
- b. Manual de Procesos para la Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de la Enfermedad de Chagas Infantil.
- c. Normas de Tratamiento del Infectado Chagásico Adulto en Fase Crónica Indeterminada o Cardiaca leve de la Infección.

Como instrumentos oficiales del Ministerio de Salud y Deportes, para la atención médica de Enfermos con problemas de Chagas, autorizar la publicación y difusión, debiendo dar cumplimiento a los manuales que forma parte indisoluble de la presente resolución.

El Programa Nacional de Chagas queda encargado de la ejecución y cumplimiento de la presente Resolución Ministerial

Regístrate, Hágase saber y archívese.

Dr. Gladys M. Borda Sosa  
DIRECTOR GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS  
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dr. Juan A. Nogales Rocabado  
VICEMINISTRO DE SALUD  
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dra. Nila Heredia Miranda  
MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES

# INDICE

## INTRODUCCIÓN ..... 11

## SECCIÓN I: ASPECTOS GENERALES, CLÍNICOS Y DE DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

1. Agente causal de la enfermedad .....	13
2. Modalidades de transmisión de <i>T. cruzi</i> .....	13
2.1. Transmisión vectorial .....	15
2.2. Transmisión no vectorial .....	16
2.2.1. Transmisión por transfusión de sangre .....	16
2.2.2. Transmisión congénito .....	16
2.2.3. Otras formas de transmisión .....	16
3. Períodos evolutivos de la enfermedad de Chagas .....	17
3.1. Periodo de incubación .....	17
3.2. Fase aguda .....	17
3.3. Fase crónica .....	19
3.3.1. Forma crónica indeterminada .....	19
3.3.2. Forma crónica sintomática .....	20
4. Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas.....	21
4.1. Diagnóstico parasitológico de la enfermedad de Chagas.....	21
4.2. Diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas .....	21
4.3. Diagnóstico molecular de la enfermedad de Chagas .....	21
4.4. Diagnóstico parasitológico de la enfermedad de Chagas en la fase aguda .....	22
4.4.1. Técnica de tubo capilar o microhematocrito .....	22
4.4.2. Strout .....	22
4.4.3. Gota gruesa .....	23
4.4.4. Gota fresca .....	23
4.4.5. Xenodiagnóstico .....	23
4.5. Diagnóstico inmunológico de la enfermedad de Chagas.....	24
4.5.1. Pruebas inmunológicas convencionales .....	25
4.5.1.1. El ensayo Inmunoenzimático (ELISA) .....	25
4.5.1.2. La Técnica de Hemaglutinación Indirecta (HAI) .....	25
4.5.1.3. La Reacción de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) .....	26
4.5.2. Pruebas no convencionales .....	26
5. Tratamiento .....	27
6. Prevención .....	28

## SECCIÓN II: PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

1. Diagnóstico de enfermedad de Chagas crónica reciente infantil.....	29
1.1. Toma de muestra para el diagnóstico de enfermedad de Chagas crónica reciente infantil .....	32
1.1.1. Registro del paciente y codificación de la muestra .....	32
1.1.2. Toma de muestras.....	32
1.1.3. Preparación del material de toma de muestra y tamizaje serológico .....	32
1.1.4. Técnica de punción capilar .....	32
1.1.5. Materiales para la toma de muestra .....	34
1.2. Tamizaje serológico para la detección de enfermedad de Chagas crónica	

reciente infantil.....	34
1.2.1. Prueba de inmunocromatografía (IC) para Chagas.....	35
1.3. Confirmación serológico de la enfermedad de Chagas crónica reciente infantil.....	37
1.3.1. Prueba Inmunoenzimática (ELISA) .....	38
1.3.1.1. Fundamento de la reacción .....	38
1.3.1.2. Componentes de la prueba.....	39
1.3.1.3. Procesamiento .....	40
1.3.1.4. Etapas del ELISA .....	40
1.3.1.5. Interpretación de los resultados.....	41
1.3.1.6. Control de calidad .....	42
1.3.1.7. Recomendaciones .....	42
1.3.2. La Hemaglutinación Indirecta (HAI).....	43
1.3.2.1. Fundamento de la Hemaglutinación Indirecta .....	43
1.3.2.2. Etapas de la Hemaglutinación Indirecta (HAI) .....	44
1.3.2.3. Interpretación de los resultados.....	47
1.3.2.4. Recomendaciones .....	47
1.4. Diagnóstico de enfermedad de Chagas crónica reciente infantil - casos con serología indeterminada y sospecha de co-infección .....	49
2. Diagnóstico de enfermedad de Chagas aguda.....	50
2.1. Técnica del tubo capilar (micrométodo, microhematocrito) .....	51
2.1.1. Principio de la técnica.....	51
2.1.2. Materiales y procedimiento .....	52
2.1.3. Lectura.....	53
2.1.4. Interpretación de los resultados.....	54
2.1.5. Conservación de las muestras .....	55
2.1.6. Recomendaciones .....	55
<b>SECCIÓN III: NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA EL MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA RECIENTE INFANTIL</b>	
1. Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas .....	56
1.1. Aspectos generales .....	56
1.2. Normas de tratamiento según la fase de la infección .....	57
1.2.1. Tratamiento de la fase aguda .....	57
1.2.2. Tratamiento de Chagas congénito.....	58
1.2.3. Tratamiento de la infección crónica reciente infantil .....	61
2. Normas de tratamiento.....	61
2.1. Actividades preparatorias al tratamiento.....	61
2.2. Durante el tratamiento .....	62
2.2.1. Sobre el medicamento .....	63
3. Sobre el seguimiento durante el tratamiento (con benznidazol) .....	64
3.1. Efectos adversos de los medicamentos .....	66
3.2. Conducta frente a las reacciones adversas.....	67
4. Seguimiento laboratorial pos-tratamiento .....	67
4.1. Principios .....	67
4.2. Criterios para el seguimiento pos-tratamiento .....	68
Anexos .....	71
Bibliografía .....	94
Autores .....	99

## INTRODUCCIÓN

La Tripanosomiasis Americana o Enfermedad de Chagas es una antropozoonosis, es decir una enfermedad que afecta tanto al hombre como a numerosos animales mamíferos y que es producida por un protozoario flagelado de la sangre y de los tejidos el *Trypanosoma cruzi*.

Esta enfermedad descubierta en 1.909 por Carlos Chagas en Minas Gerais (Brasil) es endémica en gran parte del territorio americano donde, debido a la alta prevalencia y elevada morbitmortalidad que produce entre las poblaciones rurales, marginales y de escasos recursos constituye un verdadero problema de salud y un desafío médico-sanitario.

La Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) y la Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.) consideran que la enfermedad de Chagas es la enfermedad parasitaria más grave en América Latina y la principal causa de las enfermedades cardíacas en la región.

Se estima que, en América, cerca de 16 millones de personas están infectadas por el *Trypanosoma cruzi* y otros 90 millones viven en zonas donde hay riesgo de infección (WHO, 2.002).

En Bolivia esta enfermedad se constituye en un importante problema de salud pública, las encuestas nacionales mostraron entre 40% a 80% de seropositividad en habitantes de áreas endémicas, 21% en menores de 1 año, 34% en niños de 1 a 4 años, 49% en niños de 5 a 9 años y 87% en individuos menores de 45 años (SNS/CCH, 1.994). La tasa de infección general de 20% es la más alta en Latinoamérica y más del 60% del territorio es endémico, comprendiendo los departamentos de Chuquisaca, Tarija, Cochabamba, Santa Cruz, La Paz y Potosí con un total de 168 municipios donde se ha detectado la presencia del vector. (SNS, 2.000).

El impacto socioeconómico, debido a la morbitmortalidad producida por la infección chagásica, justifica emplear todos los recursos y esfuerzos para el control de la enfermedad. El tratamiento del infectado chagásico, en el marco de las medidas de control, busca limitar el daño producido por el parásito como también reducir e interrumpir la transmisión.

El diagnóstico específico de infección chagásica, tiene características especiales de acuerdo a la fase en que se encuentra la enfermedad, en la fase aguda de la infección, caracterizada por una elevada parasitemia, se debe buscar los parásitos

en sangre circulante y en la fase crónica, donde existe una respuesta humoral estable, se debe buscar la presencia de anticuerpos específicos por métodos serológicos, disponiéndose, hoy en día, de técnicas de diagnóstico que permiten la fácil detección del infectado chagásico.

Se ha demostrado que el tratamiento tiene una gran efectividad en la fase aguda y crónica reciente de la infección y un indudable beneficio en el paciente con infección crónica de larga duración. El Nifurtimox y Benznidazol continúan siendo las drogas clásicas de tratamiento.

## SECCIÓN I

### ASPECTOS GENERALES, CLINICOS Y DE DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

#### 1. AGENTE CAUSAL DE LA ENFERMEDAD

El agente causal de la enfermedad de Chagas es un microorganismo flagelado denominado *Trypanosoma cruzi*, que pertenece a la familia Trypanosomatidae, género *Trypanosoma* y subgénero *Schizotrypanum* (Chagas C., 1.909).

Este parásito cumple su ciclo de vida, por una parte en los mamíferos, incluido el hombre (huéspedes vertebrados) que son la fuente de infección o reservorio y por otra en insectos transmisores o vectores (huéspedes invertebrados) denominados triatomas o conocidos en Bolivia con el nombre de vinchucas. Fig.1

Los triatomas (vinchucas), ya sea en sus estadios ninfales o adultos, machos o hembras, se infectan al ingerir sangre de mamíferos que contienen tripomastigotes circulantes. En el intestino medio de las vinchucas, los parásitos se transforman en epimastigotes que tienen gran capacidad de multiplicarse y que quedarán presentes en esta región del intestino por el resto de la vida (1 a 2 años) del triatoma. Algunos epimastigotes van a migrar hacia el intestino posterior donde se transforman en tripomastigotes "metacíclicos" que son las formas infectantes del parásito para los mamíferos. Estos tripomastigotes son eliminados, juntamente con las heces del triatoma, en el momento en que se está alimentando nuevamente de sangre.

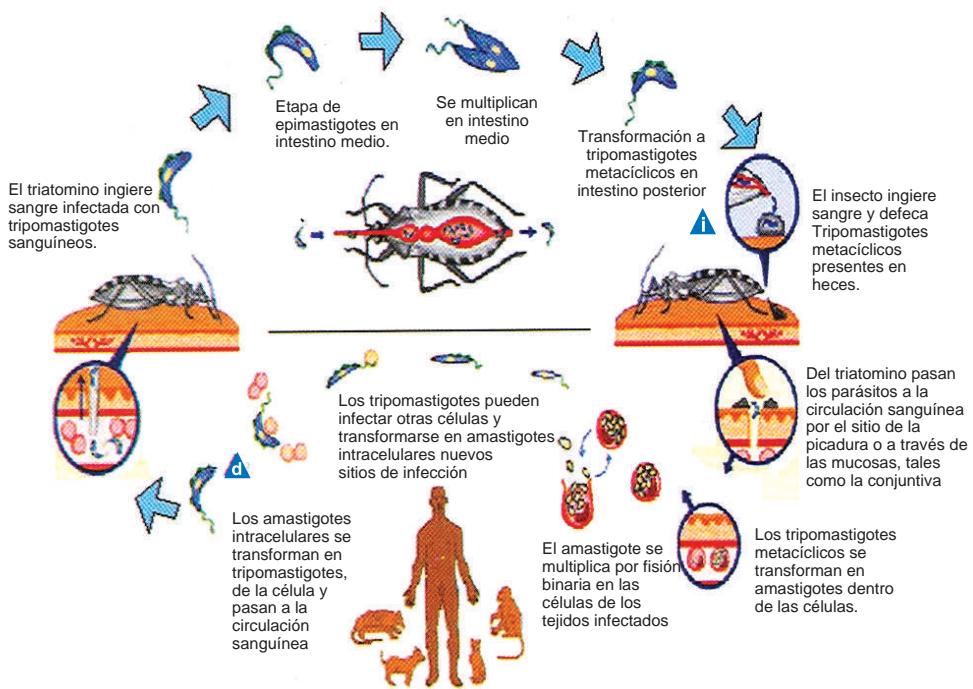
Este ciclo del *T. cruzi* en el vector toma de 2 a 4 semanas y está en relación con la cantidad de parásitos ingeridos, la humedad y la temperatura del medio ambiente.

Los parásitos depositados en la piel de los mamíferos y el hombre pueden penetrar por el sitio de la picadura, por micro lesiones causadas durante el rascado o por las mucosas, de allí ingresan a las células del huésped vertebrado.

Las células que con mayor frecuencia son infectadas son los macrófagos, las células musculares lisas, estriadas o cardíacas, los fibroblastos, las células endoteliales, las células gliales o las neuronas. Al interior de ellas se inicia la diferenciación de los tripomastigotes en amastigotes capaces de multiplicarse. Cuando la célula está llena de amastigotes, estos comienzan a transformarse en tripomastigotes que se mueven intensamente, lo que determina la ruptura de la membrana celular y la liberación de los tripomastigotes que pueden invadir otras células o encontrarse en la sangre, de donde serán tomados por los triatomas en el momento en que se alimentan de sangre y, de esta manera, se completa el ciclo.

En el huésped mamífero, *Trypanosoma cruzi* se presenta bajo dos formas, los tripomastigotes en la sangre y los amastigotes intracelulares en los tejidos, en el insecto vector se encuentran los epimastigotes en el intestino medio y los tripomastigotes metacíclicos infectantes en el intestino posterior y las heces. Fig.2

**Figura N<sup>a</sup>1 LA ENFERMEDAD DE CHAGAS, Ciclo del *T.cruzi***



**i** = Estado Infectivo

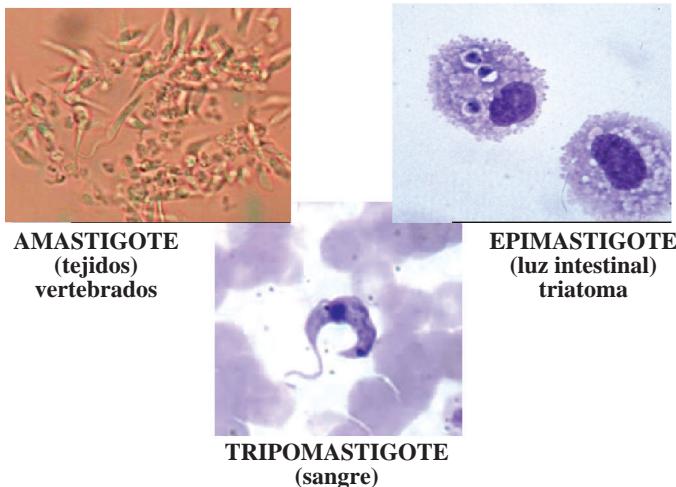
**d** = Estado de Diagnóstico

FUENTE: TDR/OPS/OMS

*Tripanosoma cruzi* es un protozoario hemoflagelado cuyo ciclo de vida involucra la transmisión por insectos hematófagos de la familia Reduviidae de los que en Bolivia existen 16 especies identificadas en el territorio nacional. Siendo el principal vector transmisor de Chagas en Bolivia el *Triatoma Infestans*, estos transmisores llevan las formas infectantes (tripomastigotes metacíclicos) de *T. cruzi* en su materia fecal, la cuál es depositada en la piel durante o después de la alimentación.

El parásito al penetrar al hospedero por lesiones en piel, facilitados por el rascado, o por mucosa, puede invadir gran variedad de células, donde se transforma para dar lugar al amastigote, el cuál es la forma replicativa intracelularmente. Eventualmente, estas formas intracelulares dan lugar a las formas de tripomastigote que se encuentran frecuentemente en sangre, por medio de la cual se disemina a otras células y tejidos. Durante esta fase sanguínea puede ser ingerido por el transmisor (*triatoma infestans*).

**Figura Nº 2 MORFOLOGIA DEL *Trypanosoma cruzi***



## 2. MODALIDADES DE TRANSMISIÓN DE *T. CRUZI*

Existen dos modalidades de transmisión: La transmisión vectorial (a través de los triatominos) y la transmisión no vectorial (transfusional, congénito o connatal y algunas otras formas poco frecuentes como por transplantes, vía oral, accidental, etc.).

### 2.1. TRANSMISIÓN VECTORIAL

La transmisión vectorial se produce por la introducción de los tripomastigotes metacíclicos infectantes, presentes en las heces de la vinchuca y que ésta deposita sobre la piel o las mucosas de un ser humano mientras succiona la sangre. Los parásitos atraviesan activa y fácilmente las mucosas o conjuntivas del huésped o se introducen a través del orificio de la picadura, viéndose facilitada su entrada por el rascado, llegando al torrente sanguíneo.

En las regiones donde la enfermedad es endémica, la transmisión vectorial es la principal forma de transmisión en condiciones naturales y el hombre contrae básicamente la infección en el interior de su propia casa.

En Bolivia el vector de mayor importancia es el *Triatoma infestans*, triatomino de la familia Reduviidae, popularmente conocido como vinchuca o "uluchi", otro vector que tiene importancia en algunas regiones del país es *Triatoma sordida*.

En este modo de transmisión, se debe mencionar el rol importante que juegan los animales domésticos (perros, gatos, conejos) y silvestres (roedores, armadillos, zarigüeyas, etc.) manteniendo los ciclos domiciliario, peridomiciliario y silvestre de la enfermedad. Las aves de corral y en especial las gallinas, aunque son refractarias a la infección, al constituirse en una fuente importante de alimento para las vinchucas, atraen a estas hacia la vivienda humana.

## 2.2. TRANSMISIÓN NO VECTORIAL

### 2.2.1. Transmisión por transfusión de sangre

La enfermedad de Chagas de transmisión transfusional es considerada la segunda vía principal de infección por *T. cruzi*. Hasta hace poco este problema estaba limitado a América Latina, pero la creciente migración de las poblaciones latinoamericanas hacia los países desarrollados, ha extendido el riesgo de transmisión hacia lugares donde la enfermedad es poco común y sitúa al Chagas transfusional como un nuevo problema de salud en el mundo.

### 2.2.2. Transmisión congénito

Esta forma de transmisión se produce por el pasaje, a través de la placenta, de los parásitos de una madre infectada a su producto y no parece presentar la misma importancia epidemiológica que las formas de transmisión ya señaladas, sin embargo los estudios demuestran que la transmisión congénito adquiere mayor importancia en relación directa con el grado de endemidad de la enfermedad.

Con relación a la transmisión congénito, datos de algunas regiones indican que un 1.6% de las gestantes infectadas transmiten la infección al feto, en otras hasta un 9.8%. Parece ser que la tasa de transmisión está estrechamente ligada a la mayor o menor prevalencia de la infección en una zona, como también, a las posibilidades de reinfección de las mujeres.

La transmisión congénito de *T. cruzi* puede ocurrir, en cualquier fase de la infección materna y el riesgo de transmisión está presente en cada uno de los embarazos.

En Bolivia la incidencia de transmisión es variable, así en el Hospital Materno Infantil Germán Urquidi de Cochabamba, de las madres infectadas, un aproximado de 5% transmitirán la infección al feto y en el Hospital San Juan de Dios de Tarija la cifra se aproxima al 10%.

Los mecanismos de transmisión congénito de esta parasitosis, que permite la permanencia de la infección entre generaciones, no están todavía bien esclarecidos, ni existen métodos para saber si una mujer infectada transmitirá o no la infección a su feto.

### 2.2.3.- Otras formas de transmisión

En general carecen de importancia epidemiológica y resultan más bien formas "casuales" de transmisión, aunque en el caso de la transmisión "oral" de la infección, recientemente se ha descrito un brote epidemiológico en el Brasil. Se han referido transmisiones de *T. cruzi* por:

- Accidentes de laboratorio o prestación médica.
- Transmisión por trasplante de órganos.
- Por alimentos o accidentes de trabajo.

### 3. PERÍODOS EVOLUTIVOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

#### 3.1. PERIODO DE INCUBACIÓN

Comprende el lapso de tiempo que transcurre desde el ingreso del parásito al organismo, por cualquier mecanismo de transmisión (vectorial, transfusional o congénito) hasta que el mismo puede ser puesto en evidencia a nivel de la sangre, va desde 4 hasta 12 días como término medio y puede prolongarse hasta 40 días en el caso de infección por transfusión. El periodo de incubación es clínicamente silencioso.

Una vez que se introduce el *T. cruzi* en el torrente sanguíneo, se producen una serie de alteraciones mórbidas, distinguiéndose dos fases con relación al tiempo de infección, la fase aguda y la fase crónica. La primera puede ser con puerta de entrada aparente y/o sin puerta de entrada aparente y la crónica, a su vez, puede diferenciarse en forma crónica indeterminada o latente, forma crónica cardiaca y forma crónica digestiva

#### 3.2. FASE AGUDA

Se caracteriza por una parasitemia elevada, la misma que puede ser detectada por los exámenes parasitológicos directos clásicos. Esta fase, que sigue al periodo de incubación, tiene una duración aproximada de 2 a 4 meses.

La mayor parte de los casos de Chagas aguda cursan de manera asintomática o con síntomas totalmente inespecíficos, pasajeros y variables y sólo un pequeño número de los pacientes presentan una sintomatología leve o grave, que puede ser atribuida a Chagas.

La presentación de **signos y síntomas en la fase aguda** es rara y usualmente se produce en niños pequeños que residen en área endémica, estos incluyen fiebre moderada y prolongada, astenia, anorexia, irritabilidad, dolor muscular, linfoadenopatía, hepato-esplenomegalia, signos de miocarditis aguda como pulso débil y rápido, taquicardia, hipotensión arterial, cianosis, edema, anasarca, signos neurológicos como irritabilidad, somnolencia y convulsiones. En la esfera digestiva podemos encontrar inapetencia, vómitos y diarreas.

Algunos de los pacientes desarrollan lesiones cutáneas nodulares que son reacciones inflamatorias celulares llamadas "Chagomas" o "complejo cutáneo ganglionar", que ocurren en el sitio de la picadura del insecto.

Si la inoculación ocurre a nivel del párpado o la conjuntiva ocular se presenta un edema bipalpebral indoloro y unilateral con adenopatías satélites, constituyendo el "complejo oftalmo-ganglionar" o "signo de Romaña". Fig.3

La enfermedad de Chagas en su fase aguda es más severa en los niños sobre todo menores de un año, produciéndose la muerte en algunos de estos casos a causa de meningo-encefalitis, falla cardíaca y toxemia.

Para resumir las características clínicas de la fase aguda de Chagas citemos a Salvador Mazza que dice "dentro del área endémica, todo niño con decaimiento,

fiebre, taquicardia exagerada con respecto a la pirexia, diarrea, vómitos, intranquilidad extrema o bronquitis atípica, síntomas concomitantes con hepatoesplenomegalia, poliadenopatía, a veces con grupos cuyo tamaño sea predominante; incluso con meningismo, convulsiones o síntomas encefálicos, debe ser sometido a pesquisas de laboratorio en la búsqueda de *T. cruzi*, pues es muy probable que sufra de enfermedad de Chagas".

Una variedad de enfermedad de Chagas aguda es la enfermedad de Chagas congénito, transmitida por la madre chagásica al niño a través de la placenta.

Varios estudios muestran que cuando se efectúa una detección activa de Chagas congénito, al menos un 50% de estos casos son totalmente asintomáticos, con un peso normal, sin hepato ni esplenomegalia y, para efectuar el diagnóstico, se debe recurrir a la búsqueda de parásitos en el recién nacido.

La literatura médica, ha descrito al recién nacido con Chagas congénito sintomático como un niño que puede presentar uno o más de los siguientes aspectos clínicos: Bajo peso al nacer, una importante hepato y esplenomegalia, distress respiratorio y fiebre Fig. 4.

Las alteraciones meningoencefálicas y cardiacas con insuficiencia cardiaca congestiva y alteraciones electrocardiográficas, han sido descritas en algunas ocasiones de Chagas congénito.

Una marcada ictericia puede indicar la presencia de una anemia hemolítica o compromiso hepático.

**Figura Nº 3 Chagas aguda, signo de Romaña**



**La fase aguda** de la enfermedad de Chagas se caracteriza por una **parasitemia elevada**.

La mayor parte de los casos de Chagas Aguda son **asintomáticos**.

**Figura Nº 4 Recién nacido con Chagas congénito**



### **3.3. FASE CRÓNICA**

La fase crónica de la enfermedad de Chagas, continúa a la fase aguda y se observa en niños y adultos que han superado la fase aguda. La fase crónica se caracteriza por que se ha producido una respuesta inmune contra el parásito reflejada en la presencia de anticuerpos específicos, que pueden ser fácilmente detectables por técnicas serológicas y por otro lado, los parásitos en sangre han disminuido hasta niveles que no se los puede detectar con los exámenes directos como la gota fresca o la técnica del tubo capilar.

Desde el punto de vista clínico la fase crónica se ha clasificado en:

**3.3.1. Forma crónica indeterminada.-** Caracteriza a esta forma, la ausencia de signos o síntomas, y como ya dijimos anteriormente la presencia de anticuerpos específicos debido a la presencia del parásito. Esta situación indeterminada, dura 10 a 20 años y aún toda la vida, denominándose al paciente como infectado chagásico.

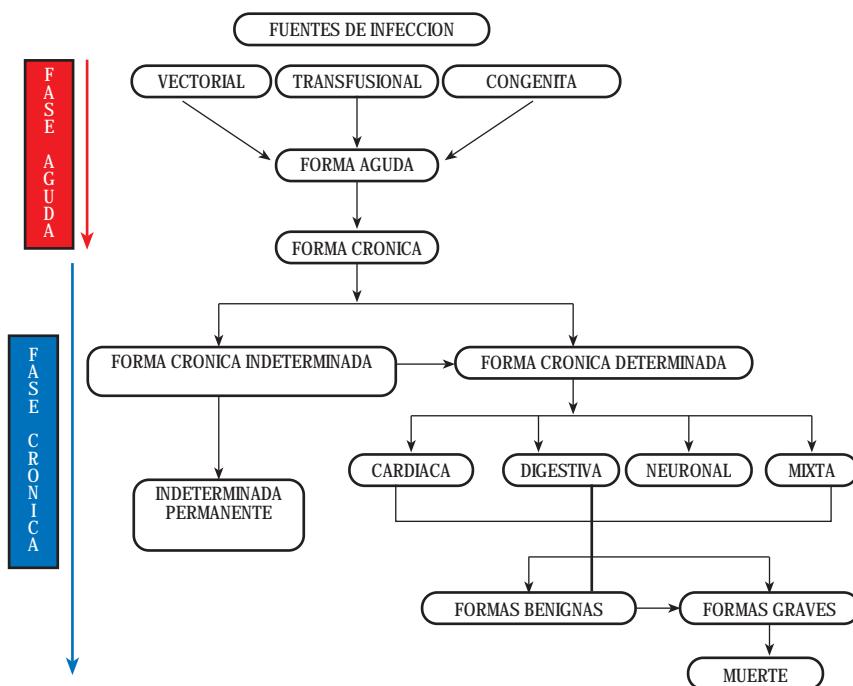
**3.3.2. Forma crónica sintomática.**- Los parásitos han causado daño en tejidos, como sistema nervioso autónomo y músculos no estriados, derivando hacia daños cardiacos, digestivos, neuronales y mixtos. A esta forma llega aproximadamente el 30% de las personas que se infectan y el paciente se denomina enfermo chagásico crónico.

Las lesiones cardíacas pueden evolucionar hacia la cardiopatía crónica chagásica que constituye la forma clínica más importante en Bolivia, no sólo por su elevada frecuencia sino por la gravedad de los daños que ocasionan a personas en pleno periodo de actividad productiva. En esta forma de la enfermedad podemos observar cuadros de insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias y trastornos de conducción, fenómenos tromboembólicos y muerte súbita.

Otros individuos infectados pueden presentar manifestaciones tardías a nivel digestivo como: Megaesófago con disfagia, odinofagia, hipersalivación, eructos, pirosis y regurgitación. Megacolon caracterizado por estreñimiento, meteorismo, etc. y cuyas consecuencias pueden ser fatales.

El desarrollo de esta enfermedad, puede explicarse de manera más comprensible en el esquema de la Historia Natural de la Enfermedad de Chagas.

### HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS



## **4. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

El diagnóstico laboratorial específico de infección chagásica tiene características especiales de acuerdo a la fase en que se encuentra la enfermedad. En la fase aguda de la infección se debe buscar los parásitos en sangre y en la fase crónica (indeterminada, cardiaca o digestiva), se deben buscar los anticuerpos por métodos serológicos.

### **4.1. DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

Se basa en técnicas que ponen en evidencia al parásito en sangre. Esta detección es relativamente fácil en la fase aguda de la enfermedad en la cual la parasitemia es elevada, pero se hace difícil, y a veces imposible, en la fase crónica donde la parasitemia es baja.

Los exámenes parasitológicos más utilizados en la práctica médica corriente son: La gota fresca, la gota gruesa, el extendido, el Strout y la técnica del Tubo Capilar o michohematocrito.

### **4.2. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

La infección por *T. cruzi*, produce una respuesta inmune estable, lo que permite que, durante la fase crónica de la infección, el diagnóstico se efectúe mediante la detección de anticuerpos IgG específicos.

La detección de IgM no ha demostrado ser muy útil en esta enfermedad.

Existen los llamados test convencionales que utilizan antígenos no purificados como hemaglutinación indirecta (HAI), inmunofluorescencia indirecta (IFI) y el ensayo inmunoenzimático (ELISA).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que para certificar un diagnóstico serológico de Chagas se deben utilizar dos pruebas que deben dar resultados concordantes.

Últimamente se han desarrollado los tests no convencionales que utilizan otros principios como ser antígenos purificados, recombinantes o péptidos sintéticos y que se caracterizan por su gran especificidad (evitando las reacciones cruzadas con *Leishmania* y *T. rangeli*), o por su facilidad en el diagnóstico de tamizaje y aplicación en terreno, pero que no están siempre disponibles en el mercado.

### **4.3. DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

La tecnología de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) se basa en la amplificación de secuencias específicas de ADN del parásito y por ahora se utiliza en los laboratorios de investigación.

A continuación se efectúa una breve descripción de las principales pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de Chagas indicando el principio técnico de las mismas y la interpretación de los resultados.

## **4.4. DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA FASE AGUDA**

### **4.4.1. Técnica de Tubo Capilar o Microhematocrito**

#### **Principio:**

Es una técnica de concentración que consiste en colocar la sangre a analizar en tubos capilares heparinizados y centrifugarlos a gran velocidad (8000 a 12000 r.p.m.) durante 5 minutos, si hay parásitos presentes en la muestra, los mismos por gradiente de densidad se concentrarán a nivel de la zona límite entre los glóbulos blancos y el plasma sanguíneo.

#### **Interpretación:**

La visualización al microscopio, de hemoflagelados móviles, entre la capa de glóbulos blancos y el plasma, confirma el diagnóstico de Chagas de manera rápida.

Esta técnica que utiliza una pequeña cantidad de sangre (0.3 ml) es práctica para el diagnóstico especialmente en recién nacidos y niños.

Su sensibilidad es de 95% en fase aguda de la enfermedad (similar a la presentada por la técnica de Strout) y las ventajas son la poca cantidad de sangre que se utiliza y la rapidez de su ejecución.

Como esta técnica es la recomendada para la detección de infección congénito y aguda por *T. cruzi*, en el presente manual, será objeto de una descripción más detallada.

### **4.4.2. Strout**

#### **Principio:**

Es un método de concentración de los parásitos presentes en el suero, después de la retracción y retiro del coágulo de una muestra de 5 ml de sangre sin anticoagulante que se ha dejado coagular. Luego de la centrifugación del suero, se recupera el sedimento, donde se pueden observar al microscopio los tripanosomas móviles.

El hallazgo de uno o más tripanosomas en el sedimento del suero confirma la infección chagásica.

El inconveniente de esta prueba, para su uso en edad pediátrica, es que emplea 5 ml de sangre.

#### **Interpretación:**

La sensibilidad del Strout es de 95% en los casos de Chagas aguda y no es una técnica recomendada para el diagnóstico parasitológico en el caso de Chagas crónica.

#### **4.4.3. Gota Gruesa**

##### **Principio:**

La gota gruesa utiliza una gota de sangre, la misma que está depositada en una pequeña superficie del portaobjetos (aproximadamente 1,5 cms de diámetro), al contrario del extendido o frotis de sangre donde la gota es distribuida a lo largo y ancho de todo el portaobjetos. Durante la coloración, la hemoglobina de los glóbulos rojos, que se han lisado por el medio hipotónico, es disuelta y eliminada por el agua del colorante, quedando solamente los parásitos y los glóbulos blancos que pueden ser observados en el microscopio. La gota gruesa, permite encontrar los parásitos con mayor rapidez aún si ellos son poco numerosos en la sangre.

##### **Interpretación:**

La gota gruesa es una técnica de diagnóstico parasitológico que solamente debe ser utilizada cuando se sospecha una enfermedad de Chagas en fase aguda y aún en esta situación se ha descrito una sensibilidad de solamente 50 a 60%, por lo que se recomienda, en estos casos, realizar exámenes repetidos durante varios días.

La ventaja de esta técnica es que sólo necesita de un microscopio para su lectura y puede utilizarse en centros que disponen de un microscopio ya sea para el diagnóstico de tuberculosis o de malaria.

23

#### **4.4.4. Gota Fresca**

##### **Principio:**

Esta técnica, consiste en colocar una pequeña cantidad de sangre (una gota pequeña), recién extraída, en un portaobjetos y cubrirla con un cubreobjetos. La observación microscópica directa debe hacerse inmediatamente, observándose la presencia de los parásitos móviles que desplazan a los glóbulos rojos que los rodean.

La ventaja de esta técnica es la escasa cantidad de sangre que utiliza (20 ul) y el reducido equipamiento laboratorial (un microscopio de luz). Para mejorar la sensibilidad se debe procesar muestras seriadas durante varios días.

##### **Interpretación:**

La sensibilidad de la gota fresca es de 70 a 80% en los casos de Chagas aguda y se debe insistir en la necesidad de hacerla seriada para llegar a esta sensibilidad.

#### **4.4.5. Xenodiagnóstico**

##### **Principio:**

Esta técnica se basa en aprovechar la capacidad que tiene el *T. cruzi* de

multiplicarse en el intestino de las vinchucas (triatomínes). La técnica consiste en hacer picar a la persona potencialmente infectada, con vinchucas totalmente sanas y criadas en laboratorio, que al succionar la sangre del infectado pueden ingerir los parásitos, los cuales después de un cierto tiempo de multiplicación, serán encontrados en cantidades fácilmente detectables en las heces de las vinchucas.

### **Interpretación:**

La sensibilidad del Xenodiagnóstico es de 95 a 100% en la fase aguda y sólo de 25 a 50% en la fase crónica de la infección.

La complejidad de la técnica ha hecho, que en la actualidad solo sea utilizada con fines de investigación.

## **DIAGNÓSTICO DE CHAGAS AGUDA PRUEBAS PARASITOLÓGICOS**

### **DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE CHAGAS AGUDA**

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	RECURSOS DE LABORATORIO	OBSERVACIONES
Técnica del tubo capilar o micro hematocrito	95%	Próxima a 100%	Microscopio, Centrifuga de tubo capilar	
Strout	95%	Próxima a 100%	Microscopio, Centrifuga	Necesita 5 ml de Sangre
Gota fresca	70 - 80%	Próxima a 100%	Microscopio,	
Gota gruesa	50 - 60%	Próxima a 100%	Microscopio, Colorantes	
Xenodiagnóstico	95 a 100%	100%	Microscopio, Criadero de vinchucas y gallinas	Util en investigación no en el diagnóstico de rutina
Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)	95 a 100%	Próxima a 100%	Centrifugas refrigeradas, Termociclador, Equipo de electroforesis, Equipo de revelado	Util en investigación no en el diagnóstico de rutina

## **4.5. DIAGNÓSTICO INMUNOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

### **4.5.1. Pruebas Inmunológicas convencionales**

El diagnóstico inmunológico de las parasitosis se basa en el principio según el cuál, los anticuerpos específicos contenidos en el suero u otro líquido corporal de un sujeto examinado, se unen de manera específica con los componentes antigenicos parasitarios, dando como resultado la formación de un complejo antígeno-anticuerpo, el cual puede ser puesto en evidencia mediante diferentes técnicas.

En el caso específico de la enfermedad de Chagas es bien conocido que existe, por parte de la persona infectada, una respuesta humoral específica sólida y estable, fundamentalmente después de la fase aguda, en las fases indeterminada y crónica de la infección.

Las reacciones serológicas más comunes en el diagnóstico de Chagas, se basan en la detección de anticuerpos circulantes de la clase IgG, que pueden ser detectados a partir de la segunda o tercera semana del inicio de la infección y persisten toda la vida de la persona infectada.

Estas pruebas pueden ser utilizadas tanto en el diagnóstico individual, estudios epidemiológicos como para avalar medidas de control de la transmisión, seleccionar donadores de sangre y estudiar la actividad de drogas.

#### **4.5.1.1. El ensayo Inmunoenzimático (ELISA)**

##### **Principio:**

Esta técnica se basa en la adsorción pasiva del antígeno de *T. cruzi* en un soporte o fase sólida (superficie de poliestireno) constituido por los pocillos de las placas de microtitulación (policubetas).

El antígeno, adsorbido sobre una superficie de poliestireno es puesto en contacto con los anticuerpos presentes en el suero en dilución apropiada.

La unión antígeno-anticuerpo es revelada al añadir anticuerpos anti IgG con un enzima que activa una sustancia cromógena. La intensidad de color es proporcional a la cantidad de anticuerpos.

Como la prueba ELISA, tanto convencional como la que utiliza antígenos recombinantes, es una técnica recomendada en el diagnóstico de Chagas, merecerá una explicación detallada en el presente manual.

#### **4.5.1.2. La técnica de Hemaclutinación indirecta (HAI)**

##### **Principio:**

Se basa en la detección de anticuerpos aglutinantes específicos anti *T. cruzi* presentes en los sueros de los infectados chagásicos.

El antígeno soluble es fijado a la superficie de glóbulos rojos que previamente han sido tanados, comportándose como partículas inertes capaces de absorber antígenos parasitarios y que se denominan "hematíes sensibilizados". Estos se aglutinan cuando son puestos en presencia de diferentes diluciones de los sueros estudiados si estos contienen los anticuerpos específicos.

Como esta técnica se utilizará en laboratorios de tercer nivel, se la describe con mayor detalle en la sección de procedimientos técnicos.

#### **4.5.1.3. La reacción de Inmunofluorescencia indirecta (IFI)**

##### **Principio:**

Consiste en hacer reaccionar los anticuerpos presentes en los sueros de los infectados chagásicos con un antígeno figurado constituido por una suspensión de epimastigotes que han sido depositados sobre un portaobjetos especialmente diseñado.

Los complejos antígeno-anticuerpo formados se revelan mediante una antigammaglobulina humana marcada con un colorante fluorescente como ser el isotiocianato de fluoresceína (fluorocromo).

El complejo formado se visualiza por excitación del fluorocromo mediante un rayo excitador de luz ultravioleta y la observación de este fenómeno se realiza con la ayuda del microscopio de fluorescencia.

#### **4.5.2. Pruebas no convencionales**

Desde hace algunos años, con el objetivo de mejorar la especificidad, de evitar las reacciones cruzadas con otras patologías o simplificar el proceso diagnóstico de la enfermedad de Chagas, se han desarrollado nuevos test que utilizan antígenos purificados, péptidos sintéticos o proteínas recombinantes.

La mayor parte de estas nuevas pruebas utilizan como técnica básica el ELISA, otras las tiras, o el Western Blot. Algunas de estas pruebas no están aun en el mercado, sin embargo algunas de ellas ya han sido validadas en estudios multicéntricos y se caracterizan por su alta especificidad, su simplicidad (un solo paso) y el corto tiempo para el procesamiento.

### **DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA: PRUEBAS SEROLÓGICOS**

Recordemos finalmente que los siguientes aspectos se deben tener en cuenta para el diagnóstico laboratorial de Chagas en fase crónica:

- La confirmación de infección chagásica en fase crónica se realiza cuando la persona tiene dos pruebas serológicas positivas.
- Para ello se deben utilizar pruebas de alta sensibilidad y especificidad.

## DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE CHAGAS CRONICA

### Pruebas serológicos

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	RECURSOS DE LABORATORIO	OBSERVACIONES
Hemaglutinación Indirecta (H.A.I.)	95 - 98%	98 - 99%	Micropipetas, Kits comerciales	Personal bien capacitado Lectura subjetiva
Inmunofluorescencia Indirecta (I.F.I.)	99%	97 - 98%	Microscopio de fluorescencia, Kits comerciales, Micropipetas	Personal muy bien capacitado, Lectura objetiva
ELISA convencional	99%	99 - 100%	Lector ELISA, Kits comerciales, Micropipetas	Personal muy bien capacitado, Lectura objetiva
ELISA recombinante	98%	99 - 100%	Lector ELISA, Kits comerciales, Micropipetas	Personal muy bien capacitado, Lectura objetiva
Inmuno Cromatografía (IC)	98%	99 - 100%	Ninguno	Posibilidad de procesar en el terreno Se puede conservar el "taco" como prueba

27

## 5. TRATAMIENTO

Los beneficios del tratamiento específico de Chagas, son evidentes, sobre todo en niños de corta edad, con Chagas congénito, aguda o infección crónica reciente. Estos beneficios los podemos resumir así:

- Curación del infectado.
- Evitar la aparición de cardiopatías y megavísceras.
- Evitar el Chagas congénito.
- Disminuir el reservorio de parásitos.
- Aumentar el grupo de donadores de sangre.

El tratamiento específico, con los medicamentos actualmente disponibles (beznidazol y nifurtimox), tiene resultado favorable en más del 70% en los niños menores de 15 años.

La Organización Mundial de la Salud, en el segundo informe del comité de expertos publicado el año 2.002 indica lo siguiente referente al tratamiento específico contra la enfermedad de Chagas "Los beneficios generales aportados por el benznidazol en las fases aguda y crónica de la enfermedad de Chagas indican que se debe recomendar el tratamiento con este fármaco a todo paciente con serología positiva"

## **6. PREVENCIÓN**

Comprende fundamentalmente:

### **6.1. La lucha contra los vectores que incluye aspectos como**

- Utilización de insecticidas, adecuada, para peri e intradomicilio.
- Uso de mosquiteros impregnados.
- Mejoramiento y construcción de viviendas higiénicas.
- Mejoramiento y reubicación de peridomicilio.

### **6.2. Control de transfusiones sanguíneas orientada a**

- La selección y exclusión de los donadores seropositivos.
- El tratamiento de toda sangre sospechosa con violeta de genciana a 1/4000 durante 24 horas. En aquellos casos en que hay necesidad en la utilización de la sangre y la selección por serología es imposible.

### **6.3. Control serológico de las mujeres embarazadas que viven en zonas endémicas.**

- Detección sistemática de transmisión congénito en los recién nacidos de madres seropositivas para Chagas.

### **6.4. Otros aspectos de la Prevención:**

- Educación sanitaria permanente, a la población.
- Mejorar las condiciones socio-económicas.
- Reducción del reservorio de parásitos.

## SECCION II

### PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

De acuerdo a los objetivos planteados por el programa nacional de Chagas, en el componente diagnóstico y tratamiento, en el presente manual solamente se describirán las técnicas de laboratorio recomendadas por el programa para la detección de infección chagásica ya sea aguda, congénito o crónica reciente infantil, pero se recalca que las mismas técnicas se pueden utilizar en el adulto.

Estos procedimientos y recomendaciones se basan en consulta a expertos nacionales e internacionales, que buscando la calidad de diagnóstico, han concertado la utilización de tecnología de punta que permita una toma de muestra, un tamizaje y un diagnóstico, simples, fáciles y fiables.

Estos procedimientos para el diagnóstico serán utilizados, de manera generalizada, en toda el área endémica de Chagas del país con su complejidad geográfica, social, cultural y de disponibilidad de servicios de salud y de servicios de laboratorio. Para ello se ha buscado simplificar al máximo los pasos de la intervención tanto en la toma de muestra de sangre como en las técnicas de diagnóstico a ser utilizadas.

#### 1. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA RECIENTE INFANTIL

29

En el marco del programa nacional de Chagas, el diagnóstico de infección chagásica se efectuará en todos los niños comprendidos desde los 9 meses a menores de 15 años de edad, que viven en zona consideradas endémicas del país y donde las actividades de control vectorial han reducido el riesgo de transmisión de la enfermedad por esta vía.

Las siguientes son las condiciones para iniciar el proceso de diagnóstico y tratamiento del Chagas Crónica Reciente Infantil:

- La detección de infección chagásica en los niños, se realizará de manera sistemática, considerando como **unidad territorial de trabajo un municipio** y dentro de el, las **comunidades** bajo control vectorial.
- Para ingresar en actividades de diagnóstico y tratamiento en un municipio, se requiere que sus comunidades, hayan logrado niveles de infestación residual del vector, en el peridomicilio igual o menor al 3% y en el domicilio 0% de colonización.
- A nivel de comunidad y/o localidad de un municipio se debe asegurar que no haya colonización del vector en las viviendas, donde residen los niños que serán sometidos a tratamiento.

El diagnóstico de la infección chagásica en los niños, debe resolverse entre el primer nivel (donde se realiza la toma de muestra y el tamizaje serológico) y el segundo nivel laboratorial (donde se efectúa la confirmación serológico de las muestras que dieron positivas en el tamizaje).

La toma de muestra y el tamizaje serológico, se efectuará en establecimiento de salud de I, II y III nivel del Sistema Nacional de Salud o en visita domiciliaria de los casos que no acuden al establecimiento de salud.

Siendo el objetivo del diagnóstico, el tratamiento inmediato de los niños infectados, antes de iniciar el tratamiento, se deberá examinar la vivienda para controlar la presencia de colonias de triatominos en el domicilio.

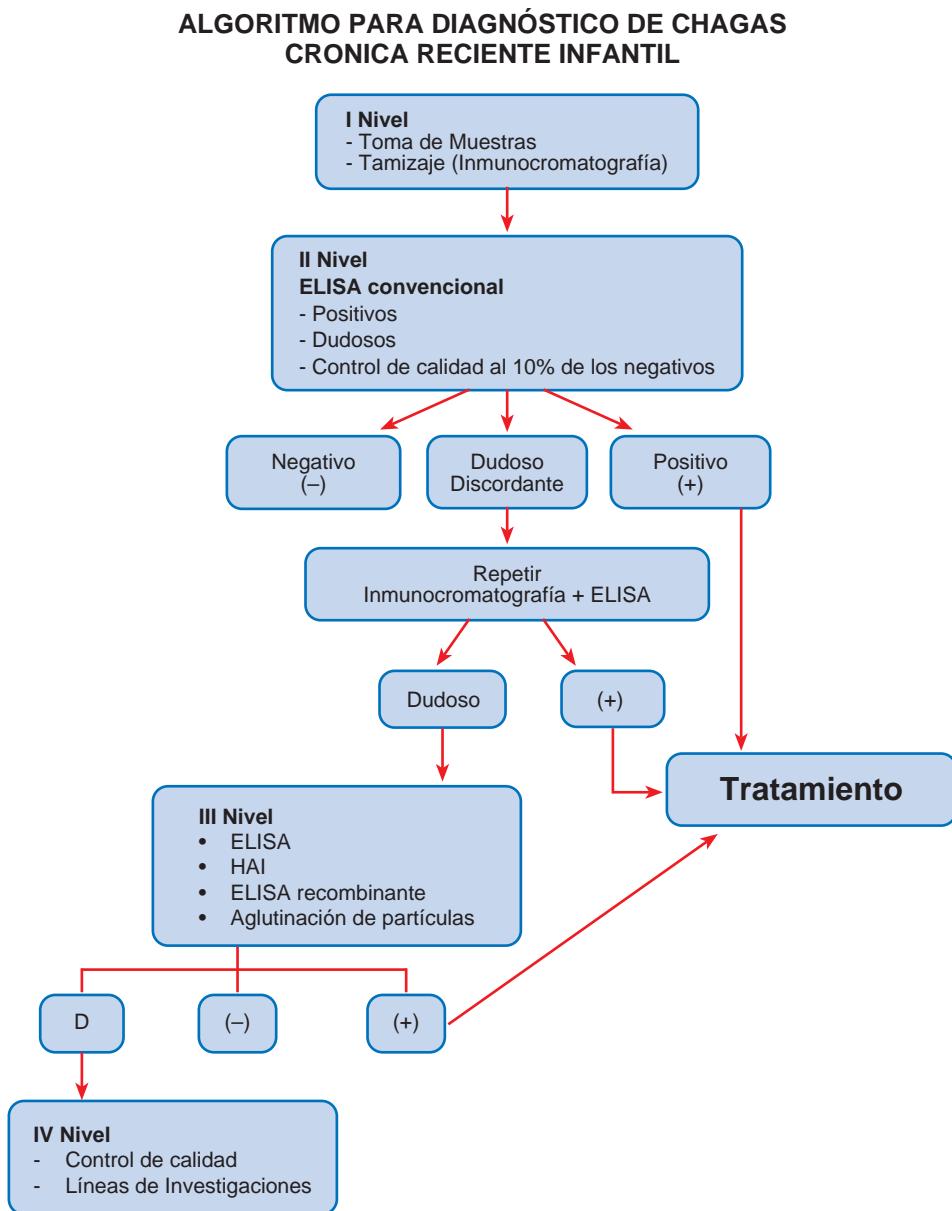
Para proceder al diagnóstico de esta patología, el programa nacional de Chagas, ha desarrollado en la zona endémica del país, una red de laboratorios por niveles de atención que permite:

- La toma de muestra de sangre.
- El tamizaje serológico.
- La confirmación de diagnóstico.
- El seguimiento serológico de los tratados.

En este capítulo, se hará una descripción detallada de estos procedimientos en base a las siguientes definiciones técnicas:

- **Toma de muestra de sangre**, para el procesamiento serológico se necesita sangre total, suero o plasma sanguíneo. Se ha seleccionado una muestra de sangre obtenida por punción capilar (tomada del dedo o del talón del niño) por el menor trauma que la punción produce y por la pequeña cantidad de sangre requerida para el diagnóstico. Esta muestra será enviada a laboratorio ya sea como sangre total en tubos capilares o conservada en papel filtro.
- **Tamizaje serológico de infección chagásica crónica**, se ha seleccionado la inmunocromatografía (IC), por ser una técnica de fácil y rápida ejecución, que puede ser procesada con distintos tipos de muestras sanguíneas (sangre total, suero, plasma y/o eluido en papel filtro), que no necesita ningún tipo de equipo para su procesamiento y que puede ser utilizada, en terreno por personal capacitado, permitiendo la información inmediata a la población en los casos de resultado negativo de la prueba.
- Como prueba de **confirmación de diagnóstico**, de los casos en los cuales el tamizaje serológico dio positivo, se utilizará una prueba ELISA convencional cuantificada. De esta manera se cumple con las recomendaciones del comité de expertos de la OMS (2.002) que recomienda la utilización, con fines diagnósticos de dos pruebas.
- Las muestras con **resultados discordantes, dudosos o indeterminados**, (un 3 a 5% del total de muestras) o con sospecha de co-infección con Leishmaniasis, serán procesadas utilizando un test ELISA con antígenos recombinantes y otras pruebas inmunológicas como H.A.I., aglutinación de partículas, que permitirán, en una gran proporción de casos, resolver las discrepancias. Estas muestras serán procesadas en el laboratorio departamental de tercer nivel.

Las actividades de diagnóstico de laboratorio de infección por *T. cruzi* se sintetiza en el siguiente algoritmo:



## **1.1. TOMA DE MUESTRA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA RECIENTE INFANTIL**

### **1.1.1. Registro del paciente y codificación de la muestra**

Todo niño/a que ingrese a tamizaje serológico debe ser registrado de manera inmediata en el formulario de toma de muestra y diagnóstico laboratorial de la enfermedad de Chagas (anexo 1), asignándole en ese momento un código. Posteriormente esta información debe ser transcrita en el libro de registros del municipio correspondiente.

El número de código asignado debe ser utilizado en todos los formularios, fichas clínicas y muestras del niño/a.

### **1.1.2. Toma de muestra**

Para el tamizaje y confirmación serológico, se obtendrá sangre por punción capilar en tubos capilares heparinizado, (la toma de muestra puede hacerse también en un tubo Eppendorf heparinizado de 0.5ml).

### **1.1.3. Preparación del material de toma de muestra y tamizaje serológico**

Antes de iniciar la toma de muestra se debe preparar el material que se utilizará en este proceso (etiquetas con el código del niño, torunda de algodón con alcohol, torunda de algodón seco, tubos capilares heparinizado, plastilina, taco de inmunocromatografía etiquetado, tubo capilar de inmunocromatografía, tubo de hemólisis para transportar los tubos capilares, marcadores, lapicero, si necesario papel filtro, etc.)

### **1.1.4. Técnica de Punción Capilar**

Este procedimiento, se puede realizar en el pulpejo del dedo medio, anular o talón del pie cuando el niño es muy pequeño.

1. Identificar los tubos capilares para la toma de muestra con el código asignado.
2. Desinfectar la región escogida con solución aséptica y esperar a que seque la región humedecida.
3. Realizar la punción con una lanceta estéril de un solo golpe y presionar (masajear) suavemente el dedo del niño hasta lograr el sangrado.
4. Desechar la primera gota con un algodón seco.
5. Llenar el pequeño tubo capilar (que viene en el kit de inmunocromatografía) destinado a realizar la inmunocromatografía e inmediatamente vaciarlo, en la ventana de "muestra" del taco de inmunocromatografía.
6. Por capilaridad llenar 3/4 de 2, 4 ó 6 tubos capilares de microhematocrito de 75 mm de largo. Una vez llenado el tubo, sellar uno de los extremos

con plastilina y colocar en un tubo de hemólisis bien identificado para su traslado a laboratorio de segundo nivel donde se procederá al centrifugado y obtención de plasma sanguíneo. (Si se va ha trabajar con muestra de sangre total en papel filtro basta llenar dos tubos capilares marcados y vaciarlos en el papel filtro).

Para facilitar el procedimiento de la toma de muestra, efectuar ligeros masajes no compresivos de la zona de toma de muestra que permiten una vasodilatación y mayor flujo de sangre.

En el momento de la toma de muestra se realizan simultáneamente dos procesos por parte del personal:

1) Procesamiento inmediato de la muestra (sangre total) por la técnica de inmunocromatografía.

- a) Identificar el taco.
- b) Colocar la muestra de sangre total (pequeño tubo capilar) en la ventana "sample" del taco.
- c) Colocar el diluyente.
- d) Esperar 15 minutos para que se realice la cromatografía.
- e) Leer y registrar el resultado.
- f) Conservar el taco de resultado (en posición horizontal hasta que seque) y trasladar al laboratorio de segundo nivel para la confirmación si el resultado es positivo.

33

2) Recolección de muestra de sangre para confirmaciones posteriores:

A.- Muestra de sangre en tubos capilares heparinizado:

- a) Sellar con plastilina uno de los extremos de los tubos capilares llenados.
- b) Registrar y marcar la muestra.
- c) Enviar a laboratorio de segundo nivel (a menor tiempo) para su posterior centrifugado, recuperación del plasma, procesamiento de la muestra y almacenamiento.

B.- Muestra de sangre en papel filtro:

Si las condiciones operativas de terreno no permiten el inmediato traslado de las muestras en tubo capilar hacia el segundo nivel, la muestra de sangre se tomará en papel filtro. Para ello se debe:

- a) Marcar los tubos capilares en los que se tomará la muestra, con un marcador, justo en la mitad del largo del tubo, para, de esta manera, controlar el volumen de sangre que se coloca en el papel filtro.
- b) Identificar el papel filtro (previamente diseñado) con el código y nombre correspondiente a la muestra.
- c) Llenar completamente los tubos capilares con sangre.
- d) Inmediatamente vaciar la sangre en los círculos del papel filtro, teniendo cuidado de vaciar en cada círculo la mitad de un tubo capilar (vaciar hasta la marca del tubo capilar). Hacer lo mismo con el siguiente círculo

- hasta llenar los cuatro círculos dibujados en el papel filtro.
- e) Depositar la sangre empezando por la parte externa del círculo hasta llegar al centro, teniendo cuidado de no salirse del área del círculo.
  - f) Dejar secar completamente el papel filtro con la muestra a temperatura ambiente.
  - g) Cuando el papel filtro esté completamente seco, depositar en medio de un pedazo de papel celofán con una engrapadora y luego almacenarlo para su transporte a laboratorio de segundo nivel en un recipiente hermético.
  - h) En el laboratorio de segundo nivel, se realizará la preparación de la muestra, eluido y conservación, según lo detallado en Anexos.

#### **1.1.5. Materiales para la toma de muestra**

- Tubos capilares heparinizado.
- Tubos Eppendorf heparinizado.
- Lancetas estériles.
- Alcohol medicinal.
- Papel filtro marcado.
- Papel celofán.
- Engrapadora.
- Algodón absorbente.
- Lápices.
- Marcadores finos para vidrio y plástico indelebles.
- Guantes de látex.
- Plastilina.
- Tubos de hemólisis.
- Papel parafilm.
- Cajas de isopor.

### **1.2.TAMIZAJE SEROLÓGICO PARA LA DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA RECIENTE INFANTIL**

El tamizaje serológico, significa efectuar en toda la población a riesgo de tener una patología, una prueba de laboratorio que permita de manera sensible, fácil, rápida, poco traumática y a un costo accesible, detectar los casos.

El tamizaje serológico se justifica cuando existen medidas de intervención posibles después de detectados los casos (prevención o tratamiento) que mejoren el pronóstico de cada uno de los casos.

En el caso específico de la enfermedad de Chagas, la aplicación de una prueba de tamizaje serológico a los niños que viven en áreas de endemia chagásica, se justifica plenamente. Tenemos conocimiento de la elevada prevalencia de la infección en niños, existe un test con las características señaladas (la inmunocromatografía) y que puede ser, sin mayores dificultades aceptado por la población y el tratamiento de los niños detectados como positivos esta plenamente justificado.

En base a lo anteriormente señalado, el programa nacional de Chagas ha definido que este tamizaje serológico se realizará utilizando una prueba de

inmuno Cromatografía que sea de alta sensibilidad y buena especificidad, de fácil y rápida ejecución, que pueda ser procesada con distintos tipos de muestras sanguíneas (sangre total, suero, plasma y/o eluido en papel filtro), que no necesite equipos complejos para su procesamiento y que pueda ser utilizada, por personal capacitado.

### 1.2.1. Prueba de Inmuno Cromatografía (IC) para Chagas

La inmuno Cromatografía es una prueba de tamizaje serológico, rápida, sencilla y de un solo paso, para la detección de anticuerpos anti *T. cruzi* en suero, plasma o sangre total.

Emplea una combinación de un anticuerpo específico (anti gammaglobulina humana) unido a una proteína la cual está conjugada a partículas colorantes y antígenos recombinantes anti *T. cruzi* que están unidos al soporte sólido.

Cuando la muestra en estudio migra, a través de la membrana, la antigammaglobulina humana conjugada con una proteína colorante forma un complejo con las inmunoglobulinas humanas (anticuerpos) de la muestra.

Si la muestra contiene anticuerpos anti *T. cruzi*, el complejo formado anteriormente se une a los antígenos de *T. cruzi* del soporte sólido produciendo un complejo Ag-Ac, que es evidenciado por la formación de una banda coloreada a nivel de la ventanilla del test (zona de reacción).

En la ausencia de anticuerpos específicos no se forma la banda en la zona de reacción, el líquido continúa su migración y produce una banda coloreada en la zona de control, confirmando que los reactivos y el procedimiento funcionan adecuadamente.

Cada fabricante de este tipo de test diagnóstico, tiene un protocolo y reactivos particulares. En el laboratorio, o en el campo se deben seguir estrictamente los pasos señalados por el fabricante para ejecutar correctamente el test.

#### Procedimiento:

- 1.- Sacar el número requerido de tacos y colocarlos en una superficie plana.
- 2.- Si los kits han estado en el refrigerador llevar a temperatura ambiente.
- 3.- Identificar el taco con el código del paciente.
- 4.- Añadir la muestra en el centro de la ventana de "muestra":
  - Si la muestra es sangre total, colocar 10 microlitros, utilizando para ello el tubo capilar o la pequeña pipeta que viene con el kit.
  - Si la muestra es suero o plasma colocar 5 microlitros con una micropipeta graduable de 5 a 20 microlitros.
- 5.- Añadir, en la ventana de muestra, **lentamente** 6 gotas del diluyente. El frasco de diluyente debe estar en **posición totalmente vertical** (y no en ángulo) para esta operación.

- 6.- Anotar en el taco, con un marcador indeleble, la hora de inicio de la prueba.
- 7.- Leer el resultado **antes de los 15 minutos** después de adicionar el diluyente. El taco debe ser depositado en posición horizontal y evitar los movimientos del mismo.
- 8.- Si la prueba es positiva, anotar en el taco el tiempo transcurrido hasta que la prueba fue positiva (p. e.: + 4', +7'). Si la lectura se hace a los 15 minutos, anotar el resultado de la prueba en el taco a los 15 minutos (p. e.: + 15' o - 15').
- 9.- Si la membrana no se limpia bien en 12 a 15 minutos después de añadido el diluyente, añadir una gota suplementaria de diluyente.

### Interpretación de resultados

#### NEGATIVO

UNA LINEA rosada o violeta en el área de control, sin una línea coloreada en el área del test, indica un resultado NEGATIVO. Un resultado negativo después de los 15 minutos indica que no hay anticuerpos detectables en la muestra.

#### POSITIVO

DOS LINEAS rosadas o violetas, una en el área de control y otra en el área del test indica un resultado POSITIVO. Estas líneas deben aparecer hasta los 15 minutos de iniciado el proceso.

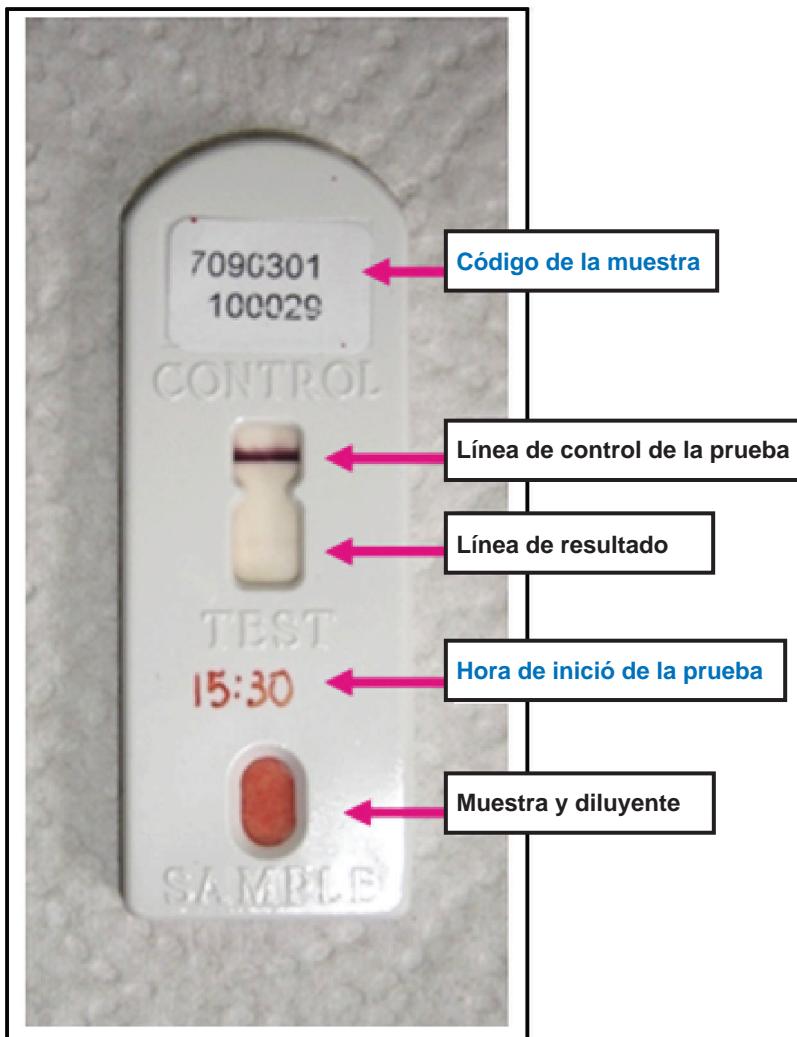
Incluso una línea muy fina en el área del test debe ser considerada positivo.

Toda línea que aparece en el área del test, **después de los 15 minutos**, no debe ser considerada como positivo.

#### RECOMENDACIONES

- La cantidad de muestra utilizada (5 o 10 microlitros, según el tipo de muestra) es crítica y si no se respetan estas cantidades puede variar la sensibilidad de la técnica.
- Una línea coloreada ROSADA o VIOLETA siempre aparece en el área de control si el test ha sido adecuadamente procesado y el kit está funcionando correctamente. **Si esta línea no aparece**, no se puede sacar conclusiones del test y se debe repetir el mismo con otro taco.

Figura N° 5 La prueba de Inmuno Cromatografía IC



### 1.3. CONFIRMACIÓN SEROLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA RECIENTE INFANTIL

El segundo reporte del comité de expertos de la OMS de 2.002, indica que para confirmar una infección por *T. cruzi*, dos pruebas deben ser utilizadas y si los resultados no son concordantes se debe utilizar una tercera prueba ya sea convencional o con antígenos recombinantes.

Para cumplir con las recomendaciones de la OMS, después de ejecutar la prueba de tamizaje, los resultados positivos serán procesados por una prueba de ELISA convencional cuantificada, llamada prueba de "CONFIRMACIÓN". Si esta segunda prueba resulta positiva, se confirma la "positividad" de la muestra y el niño debe ser considerado como infectado chagásico y seguir un tratamiento específico.

La prueba ELISA, que se utilizará en este proceso de diagnóstico, provendrá de un kit comercial, reconocido, disponible en el mercado nacional y acreditado para su uso en el marco del programa.

Si la prueba ELISA da un resultado discordante con el resultado de la prueba de inmunocromatografía, se debe volver a repetir las dos pruebas, si la discordancia o la duda persisten, la muestra será enviada hasta el laboratorio de tercer nivel para su investigación.

De esta manera, el programa nacional de Chagas ha definido como una muestra positiva, aquella que ha tenido un resultado concordante positivo, tanto en la prueba de inmunocromatografía, como en un ELISA convencional cuantificado.

**SE CONSIDERA A UNA  
PERSONA INFECTADA CON CHAGAS:  
CUANDO TIENE DOS PRUEBAS  
SEROLOGICOS POSITIVOS**

Los resultados de la prueba ELISA, densidad óptica (DO) y cut off deben ser correctamente registrados y conservados para posteriores controles.

### **1.3.1 Prueba Inmunoenzimática (ELISA)**

A continuación se hace una descripción detallada de una técnica ELISA clásica con el fin de que el personal de laboratorio, comprenda, a fondo, los fundamentos y pasos de este proceso, el mismo que puede ser utilizado ya sea en un ELISA convencional o en un ELISA con antígeno recombinante.

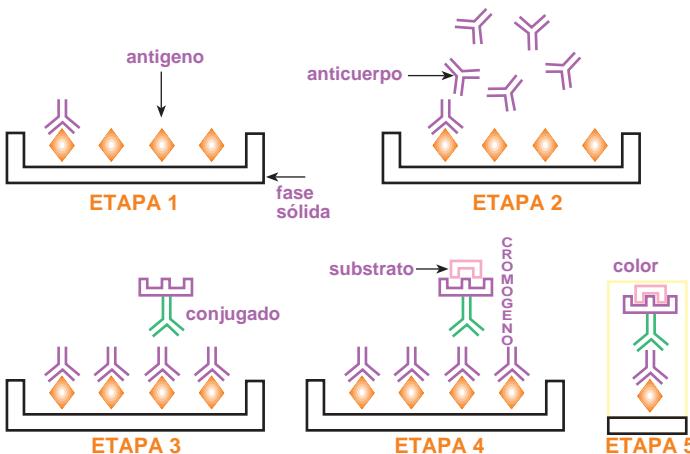
**El personal de laboratorio,  
debe seguir estrictamente y  
paso a paso, las instrucciones  
que acompañan el kit comercial  
que se está utilizando.**

#### **1.3.1.1 Fundamento de la reacción**

Se basa en una reacción antígeno-anticuerpo específico de *T. cruzi* que se realiza en un soporte o fase sólida. Este complejo es detectado mediante una antigammaglobulina humana marcada con una enzima (conjugado), cuya presencia es a su vez revelada, por **un sustrato** específico para la

enzima y una **sustancia cromógena** que es normalmente incolora pero que en contacto con la sustancia producida por la reacción enzimática tiene la capacidad de colorearse. La intensidad del color es proporcional a la concentración de anticuerpos presentes en la muestra Fig. 6.

Figura N° 6 Representación del fundamento de una prueba ELISA



39

### 1.3.1.2. Componentes de la prueba

**Fase sólida.**- Constituida por las placas de microtitulación fabricadas en poliestireno transparente, material capaz de adsorber el antígeno o anticuerpo usado en la prueba, tiene 96 pocos.

**Antígeno.**- Son fracciones de *T. cruzi*, preparadas especialmente para reducir la posibilidad de reacciones cruzadas.

**Conjugado o antigammaglobulina humana.**- Se compone de gammaglobulina producida en carnero u otro animal que reconoce los anticuerpos (inmunoglobulinas) humanas presentes en el suero humano y se une a él. La antigammaglobulina está unida a una enzima (fosfatasa alcalina o peroxidasa).

**Enzima.**- Fosfatasa alcalina o peroxidasa.

**Sustrato.**- Peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ).

**Cromógeno.**-Ortofenilendiamina (OPD) o Tetrametilbencidina (TMB), etc.

**Solución de bloqueo** - HCl. , NaOH o  $H_2SO_4$

### 1.3.1.3. Procesamiento

Antes de iniciar el procesamiento de las muestras se debe registrar en la hoja de trabajo (protocolo) las condiciones de trabajo y la ubicación de los sueros tanto controles como muestras problemas.

### 1.3.1.4. Etapas del Elisa

#### Primera etapa

Los antígenos de *T. cruzi* son adsorbidos en la fase sólida, normalmente, en los kits comerciales esta etapa ya fue realizada en la fábrica, la placa ya está sensibilizada (coating) y lista para su uso.

#### Segunda etapa

- a) Diluir, siguiendo las instrucciones del kit, cada una de las muestras en estudio y los sueros controles positivos y negativos.
- b) Adicionar el volumen indicado de muestra diluida, en los pocillos (uno por cada muestra estudiada).
- c) Cubrir la placa con parafilm.
- d) Incubar la placa por el tiempo especificado en la estufa de incubación.

En el primer pocillo de la placa (**A1**) se coloca simplemente la cantidad indicada de tampón, sin ninguna muestra, este pocillo servirá como blanco en el momento de la lectura.

Si la muestra es reactiva, es decir contiene anticuerpos específicos contra *T. cruzi*, estos se unen de manera específica a los antígenos de la placa de microtitulación.

Pasado el tiempo de incubación, se desecha el contenido de los pocillos por inversión energética de la placa y se procede al lavado de la misma por tres veces con 200 ul. de tampón de lavado por pocillo (o como indique el inserto del kit).

#### Tercera etapa

- a) Adicionar, en cada uno de los pocillos, el volumen indicado de conjugado (antigammaglobulina humana marcada con una enzima) previamente diluido según la especificación del inserto del kit.
- b) Cubrir herméticamente la placa para evitar evaporación y llevarla a incubación por el tiempo especificado.
- c) Proceder al vaciado y lavado de la placa como en el paso anterior.
- d) En esta etapa ocurre la unión entre el anticuerpo del conjugado y los

anticuerpos de la muestra.

#### Cuarta etapa

- a) Preparar, siguiendo las instrucciones del Kit, el sustrato y adicionar la cantidad indicada en cada uno de los pocillos.
- b) Incubar la placa según las indicaciones del Kit el tiempo especificado.

En esta etapa, el sustrato en contacto con la enzima, se oxidará, dando lugar a la formación de un producto de diferente color según el tipo de cromógeno utilizado. El cambio de color de la solución indica una reacción positiva. Si la muestra no tiene anticuerpos contra el *T. cruzi*, no habrá reacción y por lo tanto no se producirá color.

#### Quinta etapa

- a) Agregar (sin vaciar la placa) la solución de bloqueo para interrumpir la reacción de la enzima sobre el sustrato, para que no se generen falsos positivos.

#### Sexta etapa

- a) Llevar la placa al lector ELISA, utilizando el filtro especificado en el inserto del Kit.
- b) En este paso se puede programar el lector ELISA para que reste automáticamente la absorbancia del blanco de todos los valores (la absorbancia del blanco corresponde a la reactividad inespecífica).
- c) El resultado de la reacción se da por la lectura de la absorbancia de la muestra o densidad óptica (DO), cuanto más intenso es el color producido por la reacción, mayor será el valor de la absorbancia.

41

**PARA CADA UNA DE LAS  
MUESTRAS EN ESTUDIO SE DEBE  
REGISTRAR LA DENSIDAD ÓPTICA  
(D.O.) DE LA MUESTRA Y EL CUT  
OFF DE LA PLACA**

##### 1.3.1.5. Interpretación de los Resultados

Cada Kit comercial indica cómo calcular el valor del cut - off (punto de corte), en base a los valores de los controles positivos y negativos, por encima o por debajo de este valor las muestras son considerados positivos o negativos.

Las muestras indeterminadas o dudosas son aquellas que están incluidas

en la zona próxima (borderline) al valor del cut-off y no se puede tener certeza del resultado.

El cut off se calcula usando los valores de absorbancia de los pocillos, correspondientes a los controles positivos bajos y de los controles negativos.

Un suero será positivo cuando su absorbancia sea mayor que el valor del cut off, un suero será negativo cuando su absorbancia sea menor que el valor del cut off.

Si la absorbancia del suero esta en el valor del cut off +/- 10%, repetir la prueba, para esa muestra.

#### **1.3.1.6. Control de calidad**

Estas pruebas son muy sensibles, todas las condiciones en que se desarrollan son críticas y deben ser cuidadosamente controladas, por ejemplo, la calidad del antígeno y de su pegado al soporte sólido.

Las lecturas obtenidas dependerán de la sensibilidad del aparato empleado.

Los lavados deberán hacerse siguiendo estrictamente las instrucciones del protocolo en calidad y cantidad.

#### **1.3.1.7. Recomendaciones**

- Es importante leer muy bien las instrucciones del fabricante del Kit comercial.
- Verificar si el Kit se encuentra en buen estado de conservación (en general, los kits deben refrigerarse y manejarse en cadena de frío) y está dentro de la fecha de vencimiento.
- Proveerse de todos los materiales necesarios para la realización de la prueba.
- Utilizar una punta descartable para cada dilución, no reutilizar las puntas.
- Dejar las muestras y los reactivos a temperatura ambiente antes de iniciar la reacción, éstos deben estar a una temperatura de 20 a 25°C.
- Utilizar siempre equipo de protección determinado por bioseguridad.

**NO SE DEBE  
MEZCLAR LOS REACTIVOS  
DE LOS DISTINTOS KITS**

EQUIPOS	MATERIALES	REACTIVOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Lector de ELISA, para placas (policubetas) de tamaño universal, que lea placa entera o tiras y con un juego de filtros adecuado.</li> <li>Estufa de cultivo a 37°C.</li> <li>Refrigerador.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Micropipetas automáticas P20, P200, P1000</li> <li>Micropipeta multicanal 20- 200 ul.</li> <li>Puntas universales ( 200 y 1000 ul).</li> <li>Pipetas graduadas de 5 y 10 ml.</li> <li>Material de vidrio</li> <li>Pisceta.</li> <li>Reloj o cronômetro.</li> <li>Tubos Eppendorf</li> <li>Gradillas.</li> <li>Recipiente para desechar el material usado con hipoclorito de sodio al 10%.</li> <li>Cubetas.</li> <li>Toallas.</li> <li>Parafilm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estuche Kit comercial ELISA con todos sus componentes.</li> </ul>

### 1.3.2. La Hemaglutinación indirecta (HAI)

Esta prueba tendrá una utilización limitada (laboratorios de tercer nivel en caso de duda o reacción indeterminada) en el diagnóstico de enfermedad de Chagas crónica reciente. Sin embargo la incluimos en detalle en el presente manual, al ser una técnica de uso muy extendido en los laboratorios del país.

43

#### 1.3.2.1. Fundamentos de la Hemaglutinación Indirecta

Es una técnica que se basa en la detección de anticuerpos aglutinantes específicos anti *T. cruzi* presentes en los sueros, plasma o eluídos de los infectados con Chagas.

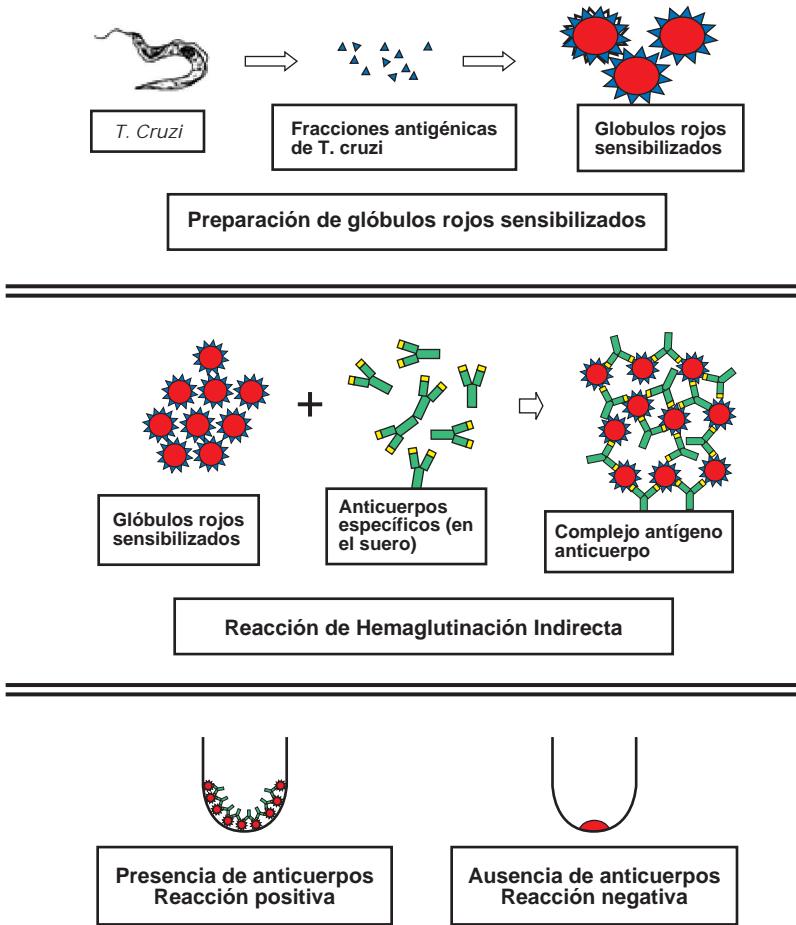
El antígeno soluble de *T. cruzi* es fijado a la superficie de glóbulos rojos tanados capaces de absorber antígenos parasitarios y que de esta manera están "sensibilizados".

Al poner en contacto el suero o plasma en estudio, con los glóbulos rojos sensibilizados, si en el suero existen anticuerpos contra el *T. cruzi*, la reacción se evidencia por la formación de una malla de glóbulos rojos-anticuerpos-glóbulos rojos, con la formación de una capa fina de color rojo tenue y que ocupa todo el fondo del pocillo donde se realizó la reacción. Si no existen anticuerpos, los glóbulos rojos sensibilizados sedimentan formando un solo conglomerado puntiforme y de color rojo intenso Fig. 7.

En los sueros de algunas personas no infectadas por *T. cruzi* se encuentran globulinas (o anticuerpos) que pueden reaccionar con antígenos de la superficie de los glóbulos rojos, dando lugar a reacciones falso positivos. Estos anticuerpos o globulinas inespecíficas se llaman anticuerpos inespecíficos o heterófilos. La heterofilia es detectada estudiando cada suero a una dilución baja (1/8) con hematíes no sensibilizados.

El 2 Mercapto Etanol (2ME) que es incorporado en algunos Kits comerciales, es de utilidad para discriminar la reactividad inespecífica (falsos positivos).

**Figura Nº 7 Etapas de la prueba de Hemaglutinación Indirecta HAI**



### 1.3.2.2. Etapas de la Hemaglutinación Indirecta (HAI)

La prueba de HAI consiste en tres etapas:

#### Primera etapa

- Se coloca el diluyente en los pocillos de la microplaca en las cantidades especificadas, según la dilución que se desea obtener y luego se añade la muestra de suero del paciente.

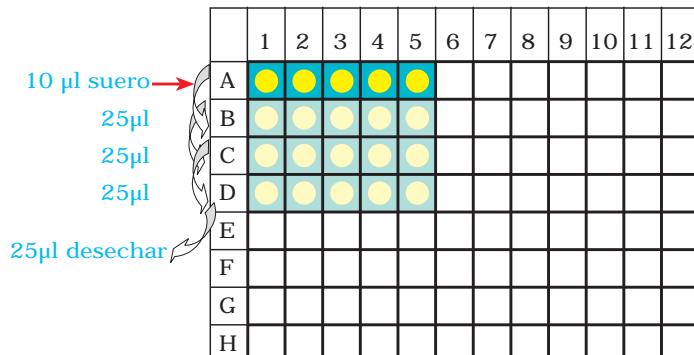
- b) Si en el primer pocillo se ha colocado 70 $\mu$ l de diluyente y luego se colocan 10 $\mu$ l de suero, se obtiene una dilución de uno en ocho ó 1/8.
- c) Si en el segundo pocillo se ha depositado 25 $\mu$ l de diluyente y se transfieren 25 $\mu$ l de la dilución del primer pocillo, se obtiene una dilución de uno en dieciséis ó 1/16 y así sucesivamente 1/32, 1/64, 1/128, hasta llegar a la última dilución deseada en la cual se debe desechar los últimos 25  $\mu$ l.

		(+)	(-)	m1	m2	m3							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
70 $\mu$ l	A												1/8
25 $\mu$ l	B												1/16
25 $\mu$ l	C												1/32
25 $\mu$ l	D												1/64
	E												
	F												
	G												
	H												

Hemaglutinación indirecta: colocado del diluyente en la microplaca

(+): Control Positivo (-): Control Negativo  
m1, m2, m3...: Muestras de los pacientes

45



Hemaglutinación indirecta: dilución de los sueros o plasma

Las placas micro titulación son en general de poliestireno, tienen 96 pocillos, el fondo de estos pocillos puede ser en "U" o en "V" dependiendo del kit.

## Segunda etapa

- El Primer pocillo puede ser utilizado para la búsqueda de anticuerpos heterófilos, para ello, añadir (siguiendo las instrucciones del kit que se utilice) los glóbulos rojos no sensibilizados que vienen con el kit.
- En los siguientes pocillos (diluciones 1/16, 1/32, 1/64) hasta la última dilución de trabajo, se añaden los glóbulos rojos sensibilizados con antígeno de *T. cruzi*.

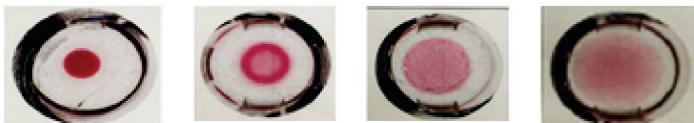
	(+)	(-)	m1	m2	m3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
10 µl hem. ns	A																
	B																
25µl Ag	C																
25µl Ag	D																
25µl Ag	E																
	F																
	G																
	H																

Hemaglutinación indirecta: colocado del antígeno  
 hem. ns: Hematies no sensibilizados  
 Ag: Antígeno (hematies sensibilizados)

## Tercera etapa

La lectura de los resultados, se visualiza por la aglutinación o no de los glóbulos rojos de acuerdo a los siguientes criterios:

- Reacción positiva**, se evidencia por la formación de un manto de aglutinación rojo tenue, debido a la formación del complejo antígeno-anticuerpo.
- Reacción negativa**, se evidencia por la formación de un botón nítido rojo intenso y puntiforme, debido a la sedimentación de los glóbulos rojos sensibilizados.
- Reacción indeterminada**, cuando la formación del botón no es nítida o cuando el manto ocupa menos del 50% del espacio del pocillo.



Negativo (-)

Indetermi-nado (=)

Positivo (+)

#### Hemaglutinación Indirecta: posibles resultados

##### 1.3.2.3. Interpretación de los resultados

Para interpretar el resultado de la hemaglutinación, es necesario tomar en cuenta y anotar el título o la última dilución a la que el suero sigue siendo positivo.

Si en primer pocillo se depositó hematíes no sensibilizados, la lectura del resultado en este pocillo, indica la presencia o ausencia de anticuerpos inespecíficos en la muestra.

La técnica de hemaglutinación descrita con anterioridad corresponde a una HAI cuantitativo donde se busca determinar el título de anticuerpos dado por la última dilución a la cual la muestra da un manto.

La HAI puede ser cualitativa, utilizando una sola dilución del suero o muestra, generalmente la dilución de 1/16, obteniéndose un resultado cualitativo positivo o negativo.

Los Kits comerciales de Hemaglutinación Indirecta, básicamente tienen los siguientes reactivos y materiales:

- **Antígeno**, hematíes sensibilizados con Ag. de *T. cruzi*.
- **Hematíes no sensibilizados**, para control de heterofilia.
- **Solución proteíca**, albúmina sérica bovina (SBA).
- **Diluyente de los sueros**, solución salina isotónica con absorbentes y conservadores.
- **Controles positivo y negativo**.
- **Policubetas de hemaglutinación de fondo en "U" o en "V" de 96 pocillos**.

##### 1.3.2.4. Recomendaciones

- Es importante leer bien y seguir los pasos del inserto del Kit comercial que se está utilizando.

- Verificar si el Kit se encuentra en buen estado de conservación y está dentro la fecha de vencimiento.
- Verifique si los hematíes sensibilizados con el antígeno no tienen grumos.
- Provéase de todos los materiales necesarios para la realización de la prueba.
- Utilice una punta descartable para cada muestra, no reutilice las puntas.
- Deje las muestras y los reactivos a temperatura ambiente antes de iniciar la reacción, éstos deben estar a una temperatura de 20 a 25°C.
- No reutilizar los pocillos de una policubeta.
- Utilizar siempre equipo de protección determinado por bioseguridad.
- No mezclar reactivos de diferentes kits.
- Leer atentamente el tipo de muestra que el kit acepta para su procesamiento.
- Preparar una hoja de protocolo de trabajo (ver modelo anexo)

EQUIPO	MATERIALES	REACTIVOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Refrigerador</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Micropipetas P20, P200 y P1000.</li> <li>• Puntas universales 200 y 1000µL.</li> <li>• Pipetas de 1, 5 y 10ml.</li> <li>• Tubos de Eppendorf.</li> <li>• Gradillas</li> <li>• Espejo para lectura de Policubetas. (Opcional).</li> <li>• Probetas de 100 ml</li> <li>• Papel filtro.</li> <li>• Papel adhesivo transparente.</li> <li>• Recipiente de paredes rígidas de boca larga y ancha contenido hipoclorito de sodio al 10%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estuche comercial Kit HAI para diagnóstico, con todos sus componentes.</li> </ul>

## **1.4. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA RECIENTE INFANTIL CASOS CON SEROLOGÍA INDETERMINADA Y SOSPECHA DE CO-INFECIÓN**

Un pequeño porcentaje de las muestras (2 a 3%) pueden dar resultados dudosos o discordantes entre las dos técnicas utilizadas para el diagnóstico de Chagas crónica reciente infantil.

Se denomina un **resultado dudoso** (o indeterminado), cuando los valores de absorbancia (DO) en la prueba ELISA se aproximan al cut off, (en más o menos 10%) dificultando la definición de positivo o negativo.

Se denomina un **resultado discordante** cuando una de las técnicas utilizadas (Inmunoensayo o ELISA) da resultado positivo y la otra da un resultado negativo.

En ambos casos, resultados indeterminados o discordantes, se debe proceder a repetir las pruebas con la misma muestra y en el mismo laboratorio.

De persistir la discordancia o la duda diagnóstica se debe enviar la muestra a laboratorio de tercer nivel de referencia, donde se efectuarán las pruebas necesarias para elucidar el diagnóstico.

Si aún persiste la discrepancia, la muestra se enviará hasta un laboratorio de mayor complejidad de nivel nacional y se recomienda tomar una nueva muestra de sangre al niño tres meses más tarde.

Los laboratorios de tercer nivel dispondrán de Kits de ELISA recombinante, aglutinación de partículas y de hemaglutinación indirecta.

Referente al diagnóstico diferencial, por laboratorio de enfermedad de Chagas y Leishmaniasis y casos de co-infección se deben hacer las siguientes consideraciones:

- La Leishmaniasis tegumentaria, tiene la característica de los estigmas clínicos, úlcera, cicatriz, etc. que deben ser sistemáticamente buscados y detectados por el médico pediatra cuando está trabajando en una zona de co-endemias de Chagas y de Leishmaniasis tegumentaria.
- En general, la Leishmaniasis tegumentaria, en Bolivia, tiene un perfil etáreo de personas adultas que ingresan al bosque. No es frecuente encontrar esta patología en la edad infantil, pero se podrían encontrar algunos casos.
- En cuanto a la Leishmaniasis visceral, observada sobre todo en el departamento de La Paz (zona de los yungas), se tiene poca información publicada sobre la prevalencia de estos casos en la población infantil. Los casos reportados, todos ellos son casos sintomáticos.
- Los médicos pediatras que trabajan en una zona de co-endemias de Chagas

y Leishmaniasis visceral, deberán plantearse, frente a un cuadro clínico sugestivo, el diagnóstico diferencial entre Leishmaniasis visceral y Chagas aguda sintomática, para ello, se podrá recurrir a las pruebas del microhematocrito para *T. cruzi*.

- No se tienen reportes científicos de Leishmaniasis tegumentaria o visceral asintomática en niños, por lo que la sintomatología, en estos casos debe guiar la toma de decisiones clínicas y de laboratorio.

En base a las anteriores consideraciones, para detectar o descartar casos de co-infección Chagas - Leishmaniasis, los laboratorios que componen la red del programa nacional de Chagas deberán proceder de la siguiente manera:

- El despistaje laboratorial de co-infección, en zonas de co-endemia, no se realizará en todos los niños que viven en la zona de co-endemia.
- Se buscará, a nivel de laboratorio, la co-infección, en los casos de niños que tengan sospecha clínica de Leishmaniasis tegumentaria o visceral y que simultáneamente tengan las pruebas serológicos para Chagas (Inmuno Cromatografía y ELISA convencional) positivos.
- En estos casos se utilizará pruebas ELISA con antígenos recombinantes para Chagas, pruebas disponibles en los laboratorios de tercer nivel.
- Se solicitará a los laboratorios especializados las pruebas de PCR tanto para Chagas como para Leishmaniasis.

## 2. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS AGUDA

En las áreas bajo control vectorial, donde el programa Chagas ha logrado índices de infestación vectorial menores al 3% en las viviendas, el riesgo de transmisión vectorial, es muy bajo y casi nulo. Sin embargo, excepcionalmente, es posible encontrar, en estas áreas, algún caso de Chagas aguda por transmisión vectorial y siempre queda la posibilidad de detectar casos de Chagas congénito en niños cuyas madres están crónicamente infectadas.

Para esta detección de casos agudas y congénito de infección por *T. cruzi*, el programa nacional de Chagas propone la siguiente estrategia:

- El personal de salud del área endémica a Chagas, debe estar capacitado para la detección clínica de Chagas aguda (conocer bien la sintomatología y signología de las formas clínicas aparentes de Chagas aguda) para efectuar la confirmación o descarte con pruebas de laboratorio pertinentes.
- Si durante la vigilancia entomológica, una casa es señalada como infestada o re-infestada, deberá buscarse casos de Chagas aguda, mediante el laboratorio, en los niños que habitan esa vivienda.
- La vigilancia debe incluir una vigilancia serológico en niños menores de 15 años

no infectados, es otra oportunidad para la detección de casos agudas y sobre todo recientes.

- La técnica del tubo capilar o microhematocrito, se ha seleccionado como la técnica que se empleará en el país para la detección de los casos agudas y congénito de Chagas, para ello, los laboratorios deben disponer de un microscopio y de una centrífuga de tubos capilares.

A continuación se realiza una descripción detallada de los procedimientos de la técnica del tubo capilar.

## **2.1. TÉCNICA DEL TUBO CAPILAR (micrométodo, microhematocrito)**

La técnica del tubo capilar fue utilizada desde 1.969 por Woo y col. para el diagnóstico de la tripanosomiasis africana, así como también en el diagnóstico parasitológico de la filariosis.

En 1.983 fue modificada por Freilij y col., en el diagnóstico parasitológico de Chagas aguda y posteriormente en 1.984 por La Fuente y col. En 1.992, el equipo de parasitología del LABIMED (Facultad de Medicina-UMSS Cochabamba, Bolivia), realizó también modificaciones facilitando el procesamiento de las muestras y su lectura.

La técnica del tubo capilar presenta las siguientes **ventajas** respecto a los otros métodos parasitológicos directos:

- Elevada sensibilidad (95%) (similar al método de Strout).
- Requiere un volumen reducido de muestra de sangre (200 a 300 $\mu$ l), por lo tanto puede ser aplicado, con facilidad a recién nacidos y niños de corta edad.
- Bajo costo, no requiere equipo sofisticado (microscopio y microcentrífuga).
- Metodología sencilla.
- Procesamiento rápido, los resultados se obtienen en aproximadamente 30 minutos.

### **2.1.1. Principio de la técnica**

Es una técnica de concentración de parásitos, basada en la estratificación de las células sanguíneas de acuerdo a su densidad por acción de la fuerza centrífuga.

La sangre es colocada en tubos capilares heparinizados y centrifugada a gran velocidad (8.000 a 12.000 r.p.m.), después de la centrifugación, podemos observar en el tubo capilar:

- Los **glóbulos rojos**, están concentrados en la parte inferior del tubo (GR).

- Un pequeño anillo blanquecino (capa lechosa o **buffy coat**) de aproximadamente 1 a 1.5mm. de altura constituido por los glóbulos blancos (GB).
- Una columna líquida, el **plasma** (P).
- Los **trípanosomas** se concentran en la interfase entre los glóbulos blancos y el plasma.

### 2.1.2. Materiales y procedimiento

#### Muestras

Indistintamente podemos utilizar:

- Sangre de cordón umbilical (tomada en tubo heparinizado) para la detección de Chagas congénito.
- Sangre capilar o venosa (4 ó 6 tubos capilares heparinizado).

#### Materiales y equipos

EQUIPOS	MATERIALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Centrifuga para microhematocrito.</li> <li>• Microscopio óptico (objetivo 40X).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tubos capilares heparinizados.</li> <li>• Lancetas estériles.</li> <li>• Porta objetos preparados como soporte para tubos capilares (fig. 9).</li> <li>• Marcador de vidrio fino indeleble.</li> <li>• Plastilina.</li> <li>• Base para plastilina.</li> <li>• Tubos plásticos porta muestras con tapa de rosca o tubos de hemólisis.</li> <li>• Sobres porta muestra.</li> </ul>

#### Procedimiento

- Llenar al menos 4 a 6 tubos capilares heparinizados con sangre venosa, capilar o de cordón, teniendo cuidado de llenarlos al menos hasta las tres cuartas partes de cada uno de ellos.
- Sellar cuidadosamente, con plastilina, cada uno de los tubos, de preferencia por el extremo del tubo que fue utilizado para el llenado.
- Centrifugar los tubos capilares en una centrifuga de microhematocrito (8.000-10.000 r.p.m.) por 5 minutos Fig. 8.

- Sacar los tubos capilares de la microcentrífuga y colocar en posición vertical (soporte de plastilina) hasta realizar la lectura y/o proceder a la lectura inmediatamente Fig. 9.

**Figura Nº 8 Centrifugación de los tubos capilares**

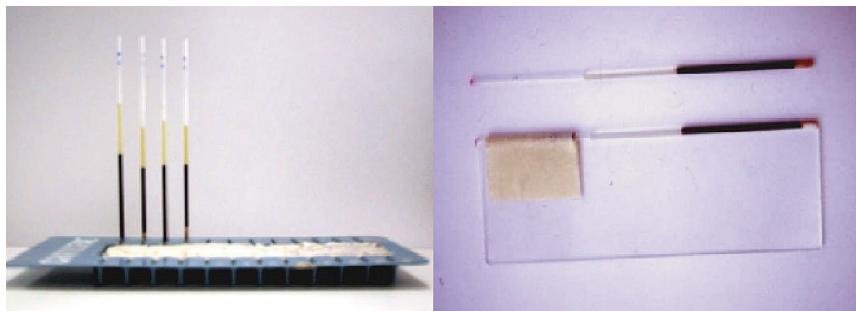


53

### 2.1.3. Lectura

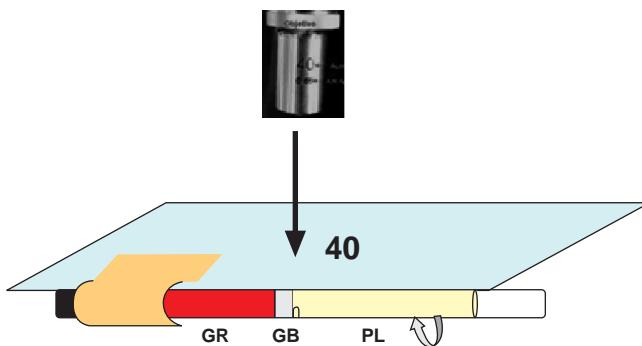
- \* Realizar la lectura utilizando un soporte fabricado en laboratorio que consiste en un portaobjetos corriente, al cual se le ha pegado, por sus dos caras y en uno de sus bordes laterales mayores un papel pegante (masking tape), dejando un pequeño espacio entre el borde del portaobjeto y las dos caras del papel y que sirve para introducir uno de los extremos del tubo capilar Fig. 9.
- Para la lectura colocar el tubo en el espacio dejado entre el papel pegante y el borde lateral del portaobjeto del soporte fabricado.
- Colocar el tubo con su soporte en la platina del microscopio, teniendo cuidado que el tubo quede ubicado hacia el observador. Con el objetivo 10X, enfocar la región de la línea divisoria entre los glóbulos blancos y el plasma sanguíneo Fig. 10.
- Observar minuciosamente esta región con el objetivo 40X, haciendo rotar el tubo aproximadamente 45° por vez, hasta observar la totalidad de circunferencia del tubo capilar.
- Proceder a la lectura de los tubos capilares restante con la metodología indicada.

**Fig. 9:** A la izquierda, los tubos capilares después de ser centrifugados. A la derecha, soporte fabricado en el laboratorio para la lectura en el microscopio de los tubos capilares.



**CHAGAS AGUDA: SE RECOMIENDA  
PROCESAR LA MUESTRA INMEDIATAMENTE  
DESPUES DE SU OBTENCION**

**Figura Nº 10 Montaje y lectura de los tubos capilares (GR=glóbulos rojos, GB=glóbulos blancos, PL=plasma)**



#### 2.1.4. Interpretación de Resultados

Se diagnostica como POSITIVO cuando se detectan **una o más formas de tripomastigotes móviles activos** que se encuentran en la región límite entre los glóbulos blancos y el plasma sanguíneo en uno o más de los tubos capilares Fig. 10.

*"Los tripomastigotes de Trypanosoma cruzi son detectados por su movimiento característico y no así por su morfología"*

### **2.1.5. Conservación de las muestras**

Si las muestras no pueden ser procesadas inmediatamente, por cualquier razón, es recomendable conservar las muestras teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- Las muestras deben ser conservadas, de preferencia a 4°C (parte baja del refrigerador) al abrigo de la luz y en posición vertical hasta el momento de la lectura.
- Es recomendable **no sobrepasar el tiempo de 12 a 24 horas** desde la toma de muestra hasta la lectura de los capilares.
- Si los tubos capilares han sido conservados en refrigeración, antes de su lectura al microscopio, se los debe llevar a la temperatura ambiente y volverlos a centrifugar.
- En las muestras conservadas a 4°C al abrigo de la luz por 24 horas se observa una disminución de la motilidad de los parásitos, por lo que puede dar lugar a falsos negativos sobre todo si las parasitemias no son altas.

### **2.1.6. Recomendaciones**

- Se debe utilizar **tubos heparinizados de buena calidad**, para evitar que se rompan al centrifugarse.
- Debe colocarse una buena cantidad de plastilina para evitar que los tubos se destapen y se vacíen durante el centrifugado.
- Se debe llenar (completamente o al menos a las tres cuartas partes) cuatro o más tubos capilares heparinizados, para mantener la sensibilidad de la técnica.
- Esta técnica se puede repetir cuantas veces se crea necesario de acuerdo a la sospecha clínica.
- Las plaquetas con su movimiento vibratorio característico se ubican entre los glóbulos blancos y el plasma pueden ser confundidos con tripanosomas y dar lugar a errores en la lectura con falsos positivos.
- Variantes en la forma de montar el tubo capilar en el portaobjetos y en la lectura microscópica han sido descritas. Estas variantes son aceptables si el personal de laboratorio está familiarizado con ellas.

**SI EL MICROMÉTODO ES POSITIVO =  
CHAGAS AGUDA = INDICACIÓN DE  
TRATAMIENTO ESPECÍFICO INMEDIATO**

## SECCION III

### NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA EL MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA RECENTE INFANTIL

#### 1. TRATAMIENTO ETIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

##### 1.1. ASPECTOS GENERALES

El avance en la eliminación o la importante reducción de las poblaciones domiciliarias de *Triatoma infestans* y el control de la transmisión transfusional en los países del Cono Sur, como los resultados de las investigaciones sobre tratamiento de niños que cursan la etapa crónica reciente, ha permitido reconocer la necesidad de encarar la adopción de normas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del infectado chagásico.

En las recomendaciones, realizadas por el Comité de Expertos, OPS/OMS, en Brasilia del 20 al 28 de noviembre del 2.002 y dadas las realidades epidemiológicas de cada país, se ha establecido el consenso que las personas con enfermedad de Chagas crónica (individuos con serología positivo para Chagas) deben ser tratadas con medicamentos específicos.

56

SERIE: DOCUMENTOS TECNICO NORMATIVOS

Bolivia, presenta en el momento actual, las condiciones óptimas para plantear como estrategia un programa de diagnóstico y tratamiento precoz del infectado chagásico, en el marco de una situación epidemiológica que permite establecer un corte en la transmisión vectorial y transfusional.

Por los datos estadísticos con que cuenta el país, se sabe que un 40% de la población que vive en área endémica, presenta serología positivo y la prevalencia de infección en los niños hasta menores de 15 años de edad, se estima entre un 15 a 20%, siendo la misma muy variable según se trate de poblaciones infantiles de las áreas endémicas urbanas o rurales.

También es necesario considerar que de acuerdo a datos obtenidos de diferentes centros de transfusión, entre un 18% a 45% de los donadores de sangre presentan serología positivo, lo que significa un alto riesgo de transmisión de la enfermedad por esta vía. Sin embargo, la normatización en el control de la sangre y la donación voluntaria y altruista, esta revirtiendo esta situación.

Las mujeres embarazadas, según las regiones, presentan hasta 45% de positividad y se estima que un 5% a 9%, de niños nacidos de estas madres, pueden adquirir la enfermedad por vía transplacentaria.

El programa nacional de Chagas, mediante el componente de control vectorial ha logrado tener municipios del área considerada endémica del país con niveles de infestación residual inferiores a 3%, situación en la cual se puede considerar que el riesgo de transmisión vectorial de la infección, es muy bajo y casi nulo.

En relación al tratamiento, en diferentes investigaciones desarrolladas en países que forman parte del INCOSUR, se ha demostrado que en escolares de menos de 12 años con pruebas serológicas positivas de enfermedad de Chagas (fase crónica inicial) la serología se negativiza hasta en un 60% de los pacientes después del tratamiento específico con benznidazol (OMS, 2.002) y disminuye, de manera importante, el riesgo de aparición de daño cardiaco cuando se compara con un grupo control.

Una vez controlada la transmisión vectorial de la enfermedad es ético y conveniente realizar el tratamiento a este grupo etáreo.

En base a lo anteriormente señalado, el programa nacional de Chagas, ha definido proceder acciones de diagnóstico y tratamiento de los niños con Chagas crónica reciente infantil que viven en área endémica, en base a los siguientes criterios:

- Índice de infestación residual del vector en domicilio inferior al 3%, en comunidades y municipios bajo control vectorial, con ausencia de colonización intradomiciliar en las viviendas de los niños positivos a ser tratados.
- Red de laboratorios por niveles conformado y funcionando.
- Sistema de servicios de salud en funcionamiento para permitir la administración y supervisión clínica del tratamiento específico.

## 1.2. NORMAS DE TRATAMIENTO SEGÚN LA FASE DE LA INFECCIÓN

57

### 1.2.1. Tratamiento de la fase aguda

En las condiciones epidemiológicas anteriormente mencionadas, la posibilidad de detectar casos de Chagas aguda de transmisión vectorial, es muy pequeña, por lo que una detección activa y sistemática de esta infección en la población infantil no se justifica.

Por esta razón, se recomienda que la detección de casos agudos de Chagas se efectúe de acuerdo a las siguientes consideraciones:

- Por sospecha clínica.
- Por detección en laboratorio, en casos de denuncia de presencia de vinchucas en una vivienda.
- Como prueba de laboratorio para la detección de los parásitos en sangre, característicos de la fase aguda, se recomienda la técnica del Tubo Capilar o el microhematocrito.

Todo caso de **Chagas aguda** confirmado por el laboratorio debe ser tratado con medicamentos específicos.

En todos los casos para realizar el tratamiento debe contarse con el

"consentimiento informado" firmado por el médico tratante y los padres, apoderados o responsables del niño/a.

Todo caso confirmado de enfermedad de Chagas aguda debe ser informado en forma inmediata a través del SNIS y del sistema de vigilancia epidemiológica hacia el centro y nivel correspondiente, para su investigación epidemiológica.

LA ENFERMEDAD DE  
CHAGAS AGUDA ES UNA  
EMERGENCIA MÉDICA Y SE DEBE  
INICIAR EL TRATAMIENTO  
ESPECÍFICO DE MANERA  
INMEDIATA

### 1.2.2. Tratamiento de Chagas congenito

Los criterios y normas que guían la detección, tratamiento y seguimiento de Chagas congénito, en el programa nacional de Chagas, se ajustan a las recomendaciones de la "consulta OMS/OPS sobre enfermedad de Chagas congénito, su epidemiología y manejo" realizada en Montevideo, Uruguay, 24-25 de junio 2.004 y en colaboración con el Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano, CLAP que considera y recomienda lo siguiente:

1. Es imprescindible la implementación de acciones de intervención y control de la infección congénito por *Trypanosoma cruzi* debido a la importancia que la misma tiene sobre la salud de los niños y la epidemiología de la parasitosis.
2. En consideración al momento histórico que vive el control de la enfermedad de Chagas en toda la Región de las Américas, expresa también la necesidad de consolidar las acciones exitosas e incrementar los esfuerzos para el control de la transmisión vectorial y transfusional de *T. cruzi*.
3. Destaca que en las regiones donde se ha logrado o avanzado en el control de la transmisión vectorial y transfusional de *T. cruzi*, la transmisión congénito constituye la principal forma de persistencia de la parasitosis en las poblaciones humanas.
4. Considera que el documento **Congenital Infection with *T. cruzi*: From Mechanisms of Transmission to Strategies for Diagnosis and Control** (*Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 2003, 36 (6): 767-771), emanado del Coloquio Internacional de Cochabamba, Bolivia (6 al 8 de noviembre de 2.002), refleja las orientaciones y lineamientos fundamentales sobre los cuales se debe encarar el tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento necesarios para operar de forma completa y correcta sobre los casos

individuales y el problema de salud pública que representa la enfermedad de Chagas congénito.

5. Recomienda que los datos básicos de la enfermedad de Chagas congénito, se integren al Sistema Informático Perinatal de CLAP/OPS. Asimismo que la problemática de esta parasitosis se incorpore a las acciones de cooperación técnica en el área materno-infantil que ese centro impulsa en la región de las américa.s
6. Insiste en la necesidad de una **mayor coordinación de las acciones e intervenciones del área materno-infantil**, para que las actividades dirigidas al tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de Chagas congénito, puedan verse favorecidas por la simultaneidad con el cronograma de vacunaciones y/o controles clínicos de cada país, a efectos de obtener mayor eficacia, eficiencia y sustentabilidad de la operativa.
7. Propone como esquema básico de procedimiento de tamizaje y diagnóstico, para que los países implementen acciones programáticas, adecuadas, factibles, eficaces, eficientes y sustentables contra la enfermedad de Chagas congénito:
  - **Pesquisa serológico materna universal** en el primer control de su embarazo o en la admisión por parto.
  - En los hijos de madre con serología chagásica positiva:
    - i. Pesquisa parasitológico directa neonatal y
    - ii. Pesquisa serológico convencional diferida entre los 6 y 12 meses de edad.

En comunidades con alta transmisión vectorial donde la incidencia de **infección aguda durante el embarazo** sea relevante, debe considerarse la posibilidad de pesquisa universal de la infección por *T. cruzi* en todos los recién nacidos.

En países con alta frecuencia de partos domiciliarios, la captación de los nacidos deberá hacerse en el primer contacto con el sistema de salud.

8. En relación al tratamiento, considera imprescindible:
  - Que los países asignen los recursos para la adquisición de los medicamentos específicos (nifurtimox y benznidazol) y recomienda un sistema de compras gestionado con la cooperación de OPS;
  - Disponer de **presentaciones pediátricas de los medicamentos** para el tratamiento etiológico por lo que se exhorta a los gobiernos, ONGs, organismos internacionales y la industria para que implementen las acciones correspondientes.
9. En relación a la salud familiar, se recomienda:

- Ampliar el estudio a todos los hijos nacidos de una madre con serología positiva.
  - Realizar la atención médica de la madre infectada.
10. Reafirma la necesidad de desarrollar acciones programáticas de control para Chagas congénito en todo el país (áreas endémicas y no endémicas) en razón de las realidades demográficas y migratorias que superan los límites de las zonas de transmisión vectorial presente o pasada.
11. Es fundamental que los planes y la operativa se desarrollen para tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de Chagas congénito **incorporar definitivamente en el sistema nacional de salud** en todos sus niveles de complejidad, integrándose en la Atención Primaria de Salud (APS).
12. Considera necesario la implementación de procesos de formación y capacitación permanente de recursos humanos, para la ejecución de las acciones recomendadas.
13. Invita a los países a reglamentar dentro de su sistema legal y/o normativo en salud, la obligatoriedad del tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas congénito.
14. Es tema de mayor importancia e interés **promover la cooperación técnica interagencial entre OPS/OMS**, Cooperación Belga e IRD-Francia (Instituto de Investigación para el Desarrollo, o *Institut de Recherche pour le Développement*), para apoyar la organización, desarrollo e investigación científica y formación de recursos humanos para el fortalecimiento de las acciones de control de Chagas congénito en la Región de las Américas.

En base a las recomendaciones de la "Consulta OPS" el programa nacional de Chagas ha definido los criterios para el diagnóstico y tratamiento de Chagas congénito:

- A todas las embarazadas procedentes o residentes en área endémica, se debe realizar una prueba de tamizaje serológico.
- La infección congénito (en el periodo perinatal) se diagnostica mediante pruebas parasitológicos. Para ello, el programa recomienda la técnica del tubo capilar o microhematocrito al nacimiento y repetir la prueba antes de los 6 meses de edad.
- En niños nacidos de madre infectada con Chagas en los que las pruebas parasitológicos resultaran negativos, se procederá al estudio serológico entre los 6 y 12 meses de edad. Si la serología es positivo, significa que el niño está infectado, que está formando sus propios anticuerpos para defenderse de la infección.

- Todo caso detectado de Chagas congénito debe ser tratado de manera inmediata con los medicamentos específicos actualmente disponibles.

**LA ENFERMEDAD DE  
CHAGAS AGUDA Y  
CONGENITO SE CURAN**

### **1.2.3. Tratamiento de la infección crónica reciente infantil**

Se denomina infección crónica reciente infantil, a la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en el suero de niños menores de 15 años de edad que en algún momento de su vida se han infectado con el parásito, por cualquiera de las vías de transmisión.

Es importante señalar que el tratamiento específico de Chagas en niños que se encuentran en la fase crónica reciente, es una prioridad y una oportunidad, si no se trata, se pierde la oportunidad del beneficio del tratamiento, ya que este se reduce significativamente en el adulto.

Se debe recordar que prácticamente todos los niños con infección crónica reciente de Chagas, son asintomáticos y no se detectan alteraciones al examen físico.

La detección de los casos de Chagas crónica reciente, se debe efectuar mediante pruebas serológicos específicos, que se describieron en los capítulos anteriores de este manual.

Los criterios de diagnóstico, propuesto por el programa nacional de Chagas los podemos resumir de la siguiente manera:

- A todos los niños de las áreas endémicas, se les tomará una muestra de sangre capilar, que será conservada como plasma o en papel filtro.
- Prueba serológico de tamizaje por Inmunocromatografía, a toda la población de 9 meses hasta menor de 15 años.
- A todos los casos positivos en tamizaje, se efectuará una segunda prueba confirmatoria mediante, ELISA convencional cuantitativo.
- Los casos confirmados de infección serán tratados, de acuerdo a normas de tratamiento.

## **2. NORMAS DE TRATAMIENTO**

### **2.1. ACTIVIDADES PREPARATORIAS AL TRATAMIENTO**

- Información general y sensibilización de la población.

- Capacitación continua al personal institucional por nivel de atención.
- Reuniones informativas y de esclarecimiento con padres o apoderados del niño (entre otros temas, las posibles reacciones adversas al medicamento).
- El médico coordinará con el personal de salud de cada centro, para citar a los niños y padres o responsables del control de tratamiento.
- El personal de salud debe informar a la comunidad sobre la selección de los niños positivos a Chagas, para inicio de tratamiento, por el médico.
- Antes de iniciar el tratamiento, el médico debe realizar una valoración clínica estricta y si amerita solicitará exámenes de laboratorio, llenar la ficha clínica epidemiológica.
- En caso de detectarse clínicamente alguna patología que contraindique el tratamiento, el niño podrá ser sometido, si es necesario, a exámenes complementarios de laboratorio (en estos niños se debe descartar, al menos clínicamente la presencia de otras enfermedades de la infancia, TBC, anemia severa, insuficiencia renal ó hepática, etc.).
- Antes de iniciar el tratamiento es importante contar con el compromiso escrito de cumplimiento, “consentimiento informado”, firmado por el padre, madre o responsables del niño o niña
- Ingresarán a tratamiento etiológico para Chagas solo los niños confirmados que no tengan contraindicaciones para el tratamiento.
- El tratamiento se realizará a niños de viviendas y comunidades que responden a los criterios de control vectorial anteriormente señalados.

## 2.2. DURANTE EL TRATAMIENTO

- El médico es el único autorizado para indicar y cumplir el tratamiento específico para Chagas.
- El tratamiento debe ser estrictamente supervisado y registrado en las fichas de control de tratamiento por el médico responsable del establecimiento de salud.
- En caso de sospecha de intolerancia al medicamento, debe remitirse inmediatamente a control clínico exhaustivo por el médico y actuar según los procedimientos normados.
- Debe informarse de los tratamientos que iniciaron y concluidos al sistema de información departamental y nacional.

### **2.2.1. Sobre el medicamento**

El programa nacional de Chagas ha definido la utilización del benznidazol, como el medicamento a ser utilizado en el tratamiento. Esta elección se fundamenta en los siguientes hechos:

- Este medicamento, hasta hace poco, era el único disponible en el mercado sudamericano.
- Existe una mayor experiencia en los países de INCOSUR, en la utilización del benznidazol en el tratamiento de Chagas en pediatría.
- La toxicidad del medicamento, ha demostrado ser mínima, cuando se utiliza en niños de corta edad.

Sin embargo, y debido a la reciente disponibilidad de nifurtimox, se recomienda que este medicamento sea utilizado como alternativa de tratamiento, en los casos donde se observen reacciones adversas severas al benznidazol.

Tanto el benznidazol como el nifurtimox son medicamentos que sólo pueden ser recetados por el médico que conozca bien las características farmacológicas de estos medicamentos y las complejidades del manejo terapéutico de la propia enfermedad de Chagas. En la fase crónica el tratamiento puede hacerse ambulatoriamente o en servicios de salud, siempre bajo la supervisión de un médico con experiencia.

63

## **EL BENZNIDAZOL**

### **Presentación**

- Comprimidos ranurados de 100mg. de producto activo.
- Viene en frascos con 100 o 500 comprimidos.
- Se debe conservar al abrigo de la luz de preferencia en un frasco opaco a luz.
- Vida útil de 5 años (60 meses desde la fecha de su fabricación)

### **Dosificación:**

- 5 mg./kg./día durante 60 días distribuidos en dos tomas diarias.
- La dosis, puede variar hasta 7mg/kg/día, con el objeto de evitar el excesivo fraccionamiento del comprimido.
- 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.

- Administrarlo de preferencia después de las comidas.

## NIFURTIMOX

### Presentación:

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

### Dosificación:

- 10mg./kg./día durante 60 días distribuidos en dos tomas diarias.
- La dosis, puede variar hasta 15mg./kg./día, con el objeto de evitar el excesivo fraccionamiento del comprimido.
- 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. **No juntar dosis en ningún caso.**
- En cada visita, controlar el peso del niño, para ver si se debe ajustar la dosis. Este medicamento produce pérdida del apetito y por lo tanto, podría producir una pérdida de peso.
- Administrarlo de preferencia junto con las comidas. Para administrar a los niños se puede triturar el medicamento y mezclarlo con alguna comida.

### 3. SOBRE EL SEGUIMIENTO DURANTE EL TRATAMIENTO (con benznidazol)

1. El medicamento se calculará de acuerdo al peso del niño y a una dosis de 5 a 7mg/kg/día, divididos en dos tomas diarias y durante 60 días.
2. El comprimido de benznidazol, podrá ser fraccionado en medios o cuartos comprimidos. Esto permitirá ajustar mejor la dosis de acuerdo al peso del niño/a.
3. El medicamento, debidamente fraccionado, deberá ser colocado en un frasco para proteger de la luz y de la humedad, y se entregará una cantidad suficiente para 7 días, según lo acordado con los padres o apoderados.
4. La dosis diaria total se dará desde el inicio del tratamiento.

5. La primera dosis será administrada preferentemente por el médico para explicar la forma de administración y verificar la toma del medicamento.
6. El niño deberá tomar el medicamento en el horario indicado y con agua suficiente para poder deglutir. Esto debe ser verificado por el responsable de administrar el tratamiento.
7. Se debe explicar, al responsable de administrar el medicamento, que llene la tarjeta de tratamiento con la fecha de cada día (Anexo) inmediatamente después de que el niño lo haya tomado, para evitar olvidos y repeticiones.
8. Deberá instruirse al responsable del tratamiento en domicilio, los cuidados que debe tener en la conservación (evitar la luz, la humedad y el excesivo calor) del medicamento y en el diario llenado de la tarjeta de tratamiento (fecha y problemas observados).
9. Los medicamentos serán entregados previa autorización del médico, por la enfermera, a los padres o responsables del niño en tratamiento.
10. La madre o el responsable de la administración del medicamento al niño, debe vigilar la aparición de reacciones secundarias en forma diaria (anotar problemas observados).
11. En caso de presentarse cualquier reacción secundaria, se debe suspender de inmediato el tratamiento y solicitar al médico la revisión del niño, si el caso requiere, este referirá al establecimiento de mayor complejidad y/o al hospital de referencia, si fuera necesario se realizarán exámenes de laboratorio o internación que será cubierto por el SUMI en el caso de los niños menores de 5 años y el establecimiento de salud y/o en municipio en niños mayores.
12. El personal de salud debe realizar visitas domiciliarias de seguimiento a cada niño/a en tratamiento, con la finalidad de verificar la correcta administración del medicamento y detectar precozmente posibles reacciones adversas.
13. Pueden existir referencia de casos en tratamiento de un centro a otro cuando se produce migración o viajes temporales, para lo cual el responsable debe llevar los medicamentos al centro de salud referido.
14. Se debe informar por el sistema de información del programa y SNIS mensualmente los casos que iniciaron y concluyeron el tratamiento, así como las RAM.
15. El monitoreo de esta información debe ser realizada por el médico del establecimiento de salud y deberá comunicar oportunamente a los responsables de laboratorio para la programación de los controles post-tratamiento a 1 y 2 años.
16. En cada comunidad se definirá operacionalmente la forma de entrega y control de la toma del medicamento. De preferencia se realizará el control semanal de todos los niños en tratamiento en el establecimiento de salud, en visita domiciliaria si el niño no asiste para verificar el seguimiento y valoración clínica durante el tratamiento, proporcionar una nueva cantidad, copiar la tarjeta de control de tratamiento y detectar

reacciones adversas.

17. Los pediatras responsables regionales, estarán a disposición para los casos especiales y el monitoreo de niños/as en tratamiento.
18. El alta médica se da al cumplimiento de los 60 días de tratamiento.

### **3.1. EFECTOS ADVERSOS DE LOS MEDICAMENTOS**

El personal de salud que sigue el tratamiento debe estar capacitado para detectar los efectos adversos del medicamento, en los niños que siguen el tratamiento.

**Se debe recordar, que la presencia de reacciones adversas en los niños/as, es poco frecuente, sin embargo, se debe estar presto para tomar las medidas necesarias, si el caso ocurriera.**

Se deberá explicar a la madre o personas responsables sobre la posibilidad de estos efectos.

#### **a. Reacciones adversas producidas por el benznidazol**

Estas reacciones se manifiestan sobre todo al inicio del tratamiento, entre la primera y segunda semana del mismo. Se puede observar:

- **Reacciones de hipersensibilidad dérmica**, efecto adverso más frecuente, se caracteriza por erupción cutánea, prurito, edema generalizado, linfadenopatías, fiebre, dolores musculares (mialgias) y artralgias. En los niños mayores la reacción dérmica puede ser muy severa y obliga a la suspensión del tratamiento. Se observa alrededor del **noveno día** después de iniciado el tratamiento, y cuando es intensa es necesario suspender su administración.
- **Trastornos digestivos**, náuseas, vómitos, epigastralgia, disminución del apetito o anorexia.
- **Alteraciones hematológicas**, se puede observar leucopenia y 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.
- **Polineuropatía**, tiene relación con la dosis utilizada, se observa al final del tratamiento y con frecuencia están acompañadas de mialgias, artralgias,

parestesias y otras manifestaciones con dificultades para marchar.

- **El benznidazol**, se encuentra contraindicado en afecciones hepáticas, renales o neurológicas moderadas a severas y en pacientes inmunocomprometidos.

#### b. Reacciones adversas producidas por el nifurtimox

- **Trastornos digestivos**, dolor abdominal, pérdida de apetito, náuseas, vómitos, cefalea (dolor de cabeza) y pérdida de peso.
- **Torpeza o inestabilidad**, confusión, movimientos de vaivén o giratorios continuos e incontrolados de los ojos, convulsiones, fiebre, escalofríos o dolor de garganta, alteraciones de la memoria, irritabilidad, cambios del humor, adormecimiento, cosquilleo, temblores, problemas para dormir, nerviosismo o inquietud inusual.
- **Trastornos de hipersensibilidad dérmica**, de aparición rara, se puede manifestar por erupción dérmica, prurito y edema generalizado.

### 3.2. CONDUCTA FRENTE A LAS REACCIONES ADVERSAS

- Suspender la toma del medicamento.
- Consultar con el pediatra y/o médico, si los efectos adversos no ceden espontáneamente.
- Proceder según el manual de manejo de reacciones adversas al benznidazol.
- En general todos los efectos adversos antes señalados son reversibles.

A la desaparición de la reacción alérgica, reiniciar el tratamiento, hasta cumplir los días de tratamiento programados. De volver a aparecer estos efectos secundarios suspender definitivamente el tratamiento y cambiar de medicamento (nifurtimox).

67

## 4. SEGUIMIENTO LABORATORIAL POST-TRATAMIENTO

### 4.1. PRINCIPIOS:

La infección por *T. cruzi* crónica produce una sólida y estable respuesta inmune humoral, que puede ser demostrada, en forma cuantitativa por las pruebas inmunológicas convencionales como la Hemaglutinación, el ELISA y la Inmunofluorescencia.

Esta respuesta en el paciente chagásico no tratado, se caracteriza por ser estable en el tiempo, es decir cuando se aplican pruebas cuantitativas, los títulos de positividad, en un mismo individuo, no varían significativamente.

En los individuos tratados, si ha habido cura, el estímulo antigenético cesa y por

lo tanto, deben desaparecer los anticuerpos específicos.

### CRITERIO DE CURACIÓN: NEGATIVIZACIÓN DE LA SEROLOGÍA

De esta manera, en todo individuo tratado, el monitoreo post-tratamiento del efecto de este último, debe efectuarse mediante pruebas serológicas que permiten medir la concentración de anticuerpos. Si los títulos descienden de manera significativa en el tiempo o las pruebas se vuelven negativas, podemos decir que la persona se ha curado. Por el contrario si los títulos permanecen estables, en los mismos niveles de antes del tratamiento, no ha habido cura.

El tiempo que tarda la desaparición de los anticuerpos, varía según el tiempo de evolución de la infección.

- De esta manera se puede observar que en los casos de Chagas congénito tratados de manera precoz después del nacimiento, los anticuerpos desaparecen en la mayor parte de los niños hacia los 9 meses y prácticamente en el 100 % de los casos al año después de finalizado el tratamiento.
- Este tiempo es mayor en los casos de Chagas aguda y está relacionado con el tiempo entre el momento de la infección y la instauración del tratamiento. En general la desaparición de los mismos puede darse en un periodo de uno a cinco años.
- En los casos de Chagas crónica reciente, la desaparición de los anticuerpos puede llevar entre 5 a 10 años después del tratamiento, sin embargo es posible observar una disminución significativa del título de los mismos a los dos o tres años.
- Finalmente en el paciente tratado con infección crónica de larga duración, la desaparición de los anticuerpos específicos puede llevar 10 o más años.

Por otro lado diversos estudios han demostrado que las mejores herramientas para el seguimiento laboratorial post-tratamiento, son los exámenes serológicos convencionales como ELISA, HAI e IFI.

Las modernas pruebas con antígenos recombinantes, la PCR y otras, están en fase de investigación o no están disponibles para su utilización generalizada.

#### 4.2. CRITERIOS PARA EL SEGUIMIENTO POST-TRATAMIENTO

Por lo anteriormente señalado y de acuerdo a las recomendaciones del grupo consultor nacional, el programa nacional de Chagas procederá con los siguientes criterios en el seguimiento laboratorial post-tratamiento de los niños tratados:

- a). El objetivo del monitoreo serológico post-tratamiento, en el marco de las actividades de diagnóstico y tratamiento del programa nacional de Chagas, es verificar la curación a nivel individual, así como ampliar la información sobre la efectividad del tratamiento en las diferentes regiones ecológicas de la zona endémica.
- b). Se recomienda que este seguimiento serológico post-tratamiento se efectúe de la siguiente manera:
- A todo niño tratado, que acude a un control en los plazos estipulados.
  - De forma activa a grupos piloto de control, previamente identificados, que cumplieron el tratamiento y que al mismo tiempo de constituir una muestra estadísticamente significativa, representan las diferentes regiones ecológicas de la zona endémica.
  - Se recomienda hacer un seguimiento anual durante dos años y de preferencia extenderlo hasta la negativización serológico.
  - En los grupos piloto de seguimiento post-tratamiento, se guardarán adecuadamente las muestras de cada uno de los controles, para su posterior procesamiento.
  - Para fines de evolución post-tratamiento, la ficha de los niños tratados debe registrar la DO y el cut off del ELISA de pre-tratamiento y si se efectuó una prueba de hemaglutinación se debe registrar el título de positividad de la misma.
  - Las muestras deberán ser procesadas en los laboratorios de tercer nivel.
  - Las muestras para el seguimiento serológico pueden ser en papel filtro o plasma congelado. Lo importante es que se utilice el mismo tipo de muestra durante todo el seguimiento.

# ANEXOS



MINISTERIO DE SALUD  
URUGUAY  
DEFORTES

**UNIDAD DE EPIDEMIOLOGÍA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS**

SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD.....

**FORMULARIO N°1 TOMA DE MUESTRAS Y DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD.....  
RED DE SALUD.....  
ESTABLECIMIENTO DE SALUD: .....

PROVINCIA:

MUNICIPIO:

COMUNIDAD: .....

FECHA	CODIGO	NOMBRE DEL NIÑO/A	FECHA DE NACIMIENTO	EDAD		PERSONA DE REFERENCIA	MUESTRA	DX SEROLÓGICO	CONCLUSIÓN	DIAGNÓSTICO	OBSERVACIONES
				F	M						

\*P.F.= Papel Filtro

\*PL = Plasma

\*IC = Immunocromatografía

**ENVIO DE MUESTRAS**

**DIAGNÓSTICO LABORATORIAL 2do. NIVEL**

Sello, Firma del Responsable Fecha: / / / Sello, Firma del Responsable Fecha: / / /







UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS  
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD .....

**RESULTADO DE DIAGNOSTICO LABORATORIAL**  
**DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

El Programa Regional de Chagas informa que:

- Se ha efectuado las pruebas de Laboratorio para la detección de Chagas al niño/a ..... de ..... edad.

- El resultado de la prueba es NEGATIVO

Por lo tanto el niño o la niña no presenta la enfermedad de Chagas.

Lugar, ..... / ..... / .....

.....  
SELLO Y FIRMA DEL RESPONSABLE DIAGNOSTICO  
PROGRAMA CHAGAS REGIONAL .....



UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS  
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD .....

**RESULTADO DE DIAGNOSTICO LABORATORIAL**  
**DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

El Programa Regional de Chagas informa que:

- Se ha efectuado las pruebas de Laboratorio para la detección de Chagas al niño/a ..... de ..... edad.

- El resultado de la prueba es POSITIVO

Por lo tanto el niño o la niña presenta la enfermedad de Chagas y requiere atención médica y tratamiento.

Lugar, ..... / ..... / .....

.....  
SELLO Y FIRMA DEL RESPONSABLE DIAGNOSTICO  
PROGRAMA CHAGAS REGIONAL .....



UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS  
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD.....

**INFORMACIÓN PARA LOS PADRES SOBRE  
EL TRATAMIENTO CONTRA EL CHAGAS**

Por favor tome unos minutos de su tiempo para informarse sobre el tratamiento que recibirá su hijo (a) de parte del Programa Departamental de Chagas.

La enfermedad de Chagas es un mal curable si se trata a tiempo, evitando con ello que ataque al corazón, a los intestinos y a la cabeza. Por ello es necesario que tratemos a su niño(a), dándole la posibilidad futura de una vida sana.

Las pastillas que recibirá tienen el nombre de BENZNIDAZOL y el tratamiento completo dura 60 días (dos meses). Usted recibirá suficiente medicamento para una semana de tratamiento, por lo cual deberá retornar al establecimiento de salud cada semana para recibir más medicamentos, siempre acompañado de su hijo (a) para que sea examinado y ver si todo está bien.

78

Es muy importante que usted conserve las pastillas en el frasco que le han dado, bien cerrado, evitando ponerlo al sol y en lugares húmedos. Su niño(a) debe recibir el medicamento TODOS LOS DIAS una vez por la mañana y otra vez por la noche. Llene la tarjeta fecha de tratamiento que se le entregará y anote en la columna de "problemas", si tiene dificultad al darle las pastillas o si observa cualquier problema con el niño(a) ese día.

Como todos los medicamentos contra parásitos, el BENZNIDAZOL puede tener, junto con sus efectos positivos, algunos efectos no deseados que se detallan a continuación. Afortunadamente estos efectos se presentan en muy raras ocasiones, siendo casi siempre muy leves en niños pequeños, no interfiriendo con el tratamiento.

1. Alergias, pueden aparecer muchas ronchas o manchitas rojas en la piel acompañadas de escozor e hinchazón.
2. Vómitos, ganas de vomitar, dolor de barriga, fiebre o falta de apetito.

Si Usted observa cualquiera de estas cosas en su niño(a) acuda inmediatamente a su establecimiento de salud para recibir consejería.

Una vez cumplidos los 60 días de toma del medicamento, el tratamiento ha concluido, podemos considerar que su hijo está curado y el tratamiento no se debe repetir. Eso si se recomienda que usted lleve a su hijo(a) una vez al año a consulta y laboratorio para que se le haga un control de sangre que será gratuito.

Atentamente,

Programa Departamental de Chagas

***"EL CHAGAS EN LOS NIÑOS SE CURA"***



MINISTERIO DE SALUD  
Y DEPORTES

UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS

SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD.....

**FICHA CLINICA EPIDEMIOLOGICA ORIENTADA AL TRATAMIENTO ANTICHAGASICO**

Departamento: ..... Provincia: ..... Municipio: .....

Establecimiento de Salud: ..... Red de Salud: ..... Localidad: .....

Código	Médico responsable de seguimiento del niño(a).  ..... Sello, nombre, cargo y firma	Fecha:
--------	---	--------

**1. Identificación del niño/a**

Nombre y apellidos:					
Fecha de Nacimiento: DIA	MES	AÑO	Edad: AÑOS	MESES	Lugar de Nac.:
Departamento de nacimiento:			Municipio de nacimiento:		
Sexo: F      M	Responsable(s) del niño/niña (anotar nombre del padre y de la madre y/o apoderado)				

79

Residencia permanente: .....

Referencia de dirección: .....

**2. Antecedentes:**

¿El niño/a ha vivido en casas donde habían vinchucas?	si	no	localidad:
¿Se sabe si la madre del niño/a tiene Chagas?	si	no	no sabe:
¿Recibió el niño/a alguna vez una transfusión?	si	no	¿por qué?:
¿El niño/a fue hospitalizado alguna vez?	si	no	¿por qué?:
¿El niño/a tuvo convulsiones más de una vez?	si	no	¿sabe por qué?:

**3. Datos clínicos actuales:** Mencione si presenta alguna molestia o síntoma clínico (diarrea, fiebre, vómitos, malestar general, dolor, mareo, cansancio, tos frecuente, etc.)

.....

**4. Signos Vitales**

Temperatura:	°C	FR:	FC:
--------------	----	-----	-----

**5. Examen Físico:**

Peso:			Talla:			
Piel:						
Corazón:	Soplo:	si	no	Arritmia:	si	no
Pulmones:						
Abdomen:	Distensión:	si	no	Dolor:	si	no
Estado nutricional:	Bueno:	Regular:			Malo:	
Estado General:						
OBSERVACIONES:						

**6. Laboratorio:**

Hto.:	IC:	ELISA:	DO:	Cut off:	HAI
Otros:					

**7. Diagnóstico:**.....

**8. Conclusión:**

El (la) paciente puede ser sometido a tratamiento		El (la) paciente no puede ser sometido a tratamiento	
---	--	--	--

80

**9. Medicamento recetado:**..... dosis diaria: .....

Dosis parcial: Mañanas: ..... Noches: .....

Observaciones: .....

**10. Sello, nombre, cargo y firma del médico responsable de tratamiento:**.....

**11. Personal de salud que se hará cargo del niño/a durante el tratamiento y seguimiento, sello y firma:**

.....

**12. Establecimiento de salud y lugar donde acudirá el niño/a para su control y seguimiento:**

.....

- 13. OBSERVACIONES:**
- a) Concluyó el tratamiento con benznidazol    si    no    ¿Por qué? .....
  - b) Abandonó el tratamiento    si    no    ¿Por qué? .....
  - c) Se cambió el medicamento    si    no    ¿Por qué? .....



MINISTERIO DE SALUD  
Y DEPORTES

UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS  
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD .....

**CONSENTIMIENTO INFORMADO  
PARA TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

He sido informado(a), por el Personal de Salud que mi hijo(a).....  
..... nacido(a) en fecha .....  
de ..... años de edad, que tiene la enfermedad de Chagas y es necesario su tratamiento.

El referido personal me informo sobre las consecuencias negativas a largo plazo de esta enfermedad, que se pueden presentar en la salud de mi hijo(a), y que debe realizarse tratamiento con el medicamento benznidazol, a ser suministrado en forma gratuita, comprometiéndome formalmente a vigilar que mi hijo(a) reciba las tabletas durante los sesenta días de tratamiento.

Asimismo declaro, que el personal de salud también me ha informado sobre los posibles efectos no deseados del medicamento. Por lo que, al aceptar el tratamiento a ser suministrado a mi hijo(a), manifiesto que asumiré mi responsabilidad en caso de presentarse en mi hijo(a) algún tipo de molestia o de efectos adversos.

De igual manera, me comprometo a acudir con mi niño(a) a los controles cada 7 días convenidos en la tarjeta de seguimiento y en cualquier momento al Centro de Salud, para recibir consejería, si es que presente algún tipo de molestia o efecto adverso.

Por lo expuesto, a través del presente documento, declaro y manifiesto, en pleno uso de mis facultades, libre y espontáneamente **DAR MI CONSENTIMIENTO Y AUTORIZO** al personal de salud a realizar el tratamiento pertinente.

En señal de conformidad firman:

Madre/Padre/Responsable del niño/a                    Médico Responsable de tratamiento

Firma: .....                    Firma: .....

Nombre: .....                    Sello/Nombre y Cargo: .....

C.I./RUN: .....                    C.I./RUN: .....

Localidad: .....                    día: ..... mes: ..... de 200.....

## Información necesaria para el Tratamiento con Benznidazol

1. **¿Qué es?** Este tratamiento con Benznidazol se aplica a pacientes que tienen la enfermedad de Chagas en su forma Crónica Reciente, diagnosticadas mediante un estudio laboratorial de Inmuno Cromatografía (Stat Pack) y confirmado con ELISA convencional.
2. **¿Para qué sirve?** Este medicamento elimina al parásito *Trypanosoma Cruzi* en la sangre de las personas enfermas.
3. **¿Cómo se realiza?** Cada tableta de benznidazol tiene una concentración de 100 mg. que debe ser dosificada de acuerdo al peso del niño(a), divididas en dos tomas diarias, luego de las comidas. La duración del tratamiento es de 60 días, debiendo permanecer el paciente en permanente control.
4. **¿Qué riesgos tiene?** El medicamento debe administrarse previo examen médico exhaustivo, plasmado en la Historia Clínica para definir el tratamiento. En su actual estado clínico, los beneficios derivados de la realización de este tratamiento superan los posibles riesgos. Por este motivo se le indica la conveniencia de que le sea practicado. Si aparecieran complicaciones que lleven a riesgo de agravar su salud, en caso necesario será transferido por el personal a un establecimiento de salud de mayor complejidad.

Las reacciones adversas más frecuentes son las de la piel (20%), digestivas (5,6%), neuromusculares (2,7%) y las hematológicas que son muy raras. Las manifestaciones de **piel** se presentan en su forma **leve** con escozor, manchas rojas y ronchas localizadas. En su forma **moderada** con fiebre, escozor intenso, manchas rojas y ronchas en todo el cuerpo y en su forma **grave** con fiebre, escozor intenso, manchas rojas, ronchas, ampollas, descamación, hinchazón generalizado y compromiso de mucosas de los ojos, boca y genital.

Las manifestaciones **digestivas** se presentan con dolor de estómago, vómito y pérdida de apetito de diferente intensidad.

Las manifestaciones **neuromusculares** se presentan con dolor muscular, articular, sensación de hormigueo de diferente intensidad en extremidades, que pueden producir dificultad para caminar, acompañado o no de dolor de cabeza.

5. **¿Hay otra alternativa de tratamiento?** Si, existe el medicamento NIFURTIMOX que se puede utilizar cuando las reacciones adversas al BENZNIDAZOL impiden continuar su uso.

Antes de firmar este formulario, no dude en pedir cualquier aclaración adicional que desee.

**NOTA.-** Esta información debe ser explicada por el personal de salud al responsable del niño(a), verificando su comprensión, debido a que en muchos casos no saben leer ni escribir.



MINISTERIO DE SALUD  
Y DEPORTES

UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS  
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD.....

**TARJETA DE TRATAMIENTO**  
(para el control y seguimiento de los padres o responsables de tratamiento del niño/a)

Código	Médico responsable de control y seguimiento del niño/a			Establecimiento de Salud:			
Sello, nombre, cargo y firma del médico							
Nombre del niño/a:			Peso:				
Fecha de nacimiento:		Edad:	Localidad:				
Fecha de inicio del tratamiento:			Fecha de finalización:				
Cumplió 60 días de tratamiento:			Si      No				
Dosis Calculada:	Mañanas			Noches			Sello, nombre, cargo y firma del médico que prescribe
Día	Fecha de toma de la mañana	Fecha de toma de la noche	Problemas que se presentan y observados	Día	Fecha de toma de la mañana	Fecha de toma de la noche	Problemas que se presentan y observados
1				31			
2				32			
3				33			
4				34			
5				35			
6				36			
7				37			
8				38			
9				39			
10				40			
11				41			
12				42			
13				43			
14				44			
15				45			
16				46			
17				47			
18				48			
19				49			
20				50			
21				51			
22				52			
23				53			
24				54			
25				55			
26				56			
27				57			
28				58			
29				59			
30				60			

"LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LOS NIÑOS SE CURA"

**FELICIDADES SU HIJO(A) HA COMPLETADO EL TRATAMIENTO**



MINISTERIO DE SALUD  
Y DEPORTES

UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS  
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD .....

**TARJETA DE TRATAMIENTO**  
(para incluir en la Historia Clínica del niño/a)

Código	Médico responsable de seguimiento del niño(a).		Establecimiento de Salud:				
Sello, nombre, cargo y firma							
Nombre del niño/a:		Peso:					
Fecha de nacimiento:		Edad:	Localidad:				
Fecha de inicio del tratamiento:		Fecha de finalización:					
Cumplió 60 días de tratamiento:		Si	No				
Dosis Calculada:	Mañanas <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Noches <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sello, nombre, cargo y firma del médico que prescribe				
Día	Fecha de toma de la mañana	Fecha de toma de la noche	Problemas que se presentan y observados	Día	Fecha de toma de la mañana	Fecha de toma de la noche	Problemas que se presentan y observados
1				31			
2				32			
3				33			
4				34			
5				35			
6				36			
7				37			
8				38			
9				39			
10				40			
11				41			
12				42			
13				43			
14				44			
15				45			
16				46			
17				47			
18				48			
19				49			
20				50			
21				51			
22				52			
23				53			
24				54			
25				55			
26				56			
27				57			
28				58			
29				59			
30				60			

## CONTROL DE TRATAMIENTO

(Médico debe efectuar cada 7 días)

### Preguntas que se debe hacer en cada control:

- ¿Ha recibido la dosis diariamente?
- ¿Han habido dificultades en las tomas?
- ¿Se le han hinchado las manos o los pies, presenta manchas o se le pella la piel?
- ¿Ha sentido el(la) niño(a) hormigueos o dolores al caminar?
- ¿Tiene pérdida del apetito?
- ¿Ha tenido dolor abdominal, náuseas o vómitos?

Primer control de tratamiento a los (7) ..... días Fecha: .....

Control de peso del niño/a en Kg. .....

### Conclusión:

Sello, nombre, cargo y firma del médico

El paciente puede continuar el tratamiento:	SI	NO
---	----	----

Segundo control de tratamiento a los (14) ..... días Fecha: .....

Control de peso del niño/a en Kg. .....

85

### Conclusión:

Sello, nombre, cargo y firma del médico

El paciente puede continuar el tratamiento:	SI	NO
---	----	----

Tercer control de tratamiento a los (21) ..... días Fecha: .....

Control de peso del niño/a en Kg. .....

### Conclusión:

Sello, nombre, cargo y firma del médico

El paciente puede continuar el tratamiento:	SI	NO
---	----	----

Cuarto control de tratamiento a los (28) ..... días Fecha: .....

Control de peso del niño/a en Kg. .....

### Conclusión:

Sello, nombre, cargo y firma del médico

El paciente puede continuar el tratamiento:	SI	NO
---	----	----

Quinto control de tratamiento a los (35) ..... días Fecha: .....  
Control de peso del niño/a en Kg. ....

**Conclusión:**

Sello, nombre, cargo y firma del médico

El paciente puede continuar el tratamiento:	SI	NO
---	----	----

Sexto control de tratamiento a los (42) ..... días Fecha: .....  
Control de peso del niño/a en Kg. ....

**Conclusión:**

Sello, nombre, cargo y firma del médico

El paciente puede continuar el tratamiento:	SI	NO
---	----	----

Séptimo control de tratamiento a los (49) ..... días Fecha: .....  
Control de peso del niño/a en Kg. ....

**Conclusión:**

Sello, nombre, cargo y firma del médico

86

El paciente puede continuar el tratamiento:	SI	NO
---	----	----

Octavo control de tratamiento a los (56) ..... días Fecha: .....  
Control de peso del niño/a en Kg. ....

**Conclusión:**

Sello, nombre, cargo y firma del médico

El paciente puede continuar el tratamiento:	SI	NO
---	----	----

Noveno control de tratamiento a los (61) ..... días Fecha: .....  
Control de peso del niño/a en Kg. ....

**Conclusión:**

El paciente concluyó el tratamiento satisfactoriamente:	SI	NO
---	----	----

Observaciones: **Citar a control post-tratamiento a 15 días de finalizado**

Sello, nombre, cargo y firma del médico responsable del tratamiento

**Felicidades, usted ha realizado el control y seguimiento de la curación de un niño(a) con Chagas!!!**



UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS  
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD.....

**PROTOCOLO PRUEBA ELISA CONVENCIONAL**

SEDES:.....	LABORATORIO MUNICIPAL:.....
ESTABLECIMIENTO DE SALUD:.....	RESPONSABLE DE PROCESAMIENTO:.....

LABORATORIO DEPARTAMENTAL:	RESPONSABLE DE PROCESAMIENTO:
FECHA: / /   KIT:   F.VENC.: / /   LOTE CONJ.   DIL.M:   T'INCB:	

	Nº de Pozo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Muestra												
	Lectura												
B	Muestra												
	Lectura												
C	Muestra												
	Lectura												
D	Muestra												
	Lectura												
E	Muestra												
	Lectura												
F	Muestra												
	Lectura												
G	Muestra												
	Lectura												
H	Muestra												
	Lectura												

Negativos	D.O.
CN1	
CN1	
CN1	
CN1	

Cut Off:

D.O. Blanco

Sello, nombre, cargo y firma

Observaciones:.....  
.....  
.....  
.....



UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS  
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD.....

**PROTOCOLO PRUEBA ELISA RECOMBINANTE**

SEDES:.....	LABORATORIO MUNICIPAL:.....
ESTABLECIMIENTO DE SALUD:.....	RESPONSABLE DE PROCESAMIENTO:.....

LABORATORIO DEPARTAMENTAL:	RESPONSABLE DE PROCESAMIENTO:
----------------------------	-------------------------------

FECHA: / /	KIT:	F.VENC.: / /	LOTE CONJ.	DIL.M:	T'INCB:
------------	------	--------------	------------	--------	---------

Nº de Pozo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Muestra											
	Lectura											
B	Muestra											
	Lectura											
C	Muestra											
	Lectura											
D	Muestra											
	Lectura											
E	Muestra											
	Lectura											
F	Muestra											
	Lectura											
G	Muestra											
	Lectura											
H	Muestra											
	Lectura											

Negativos	D.O.
CN1	
CN1	
CN2	
CN2	

D.O. Blanco	
-------------	--

Positivos	D.O.
CP	
CP	
CPB	
CPB	

Cut Off:

Sello, nombre, cargo y firma

Observaciones:.....  
.....  
.....  
.....



MINISTERIO DE SALUD  
Y DEPORTES

UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS

SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD.....

**PROTOCOLO PRUEBA HEMAGLUTINACION (H.A.I.)**

SEDES:.....	LABORATORIO MUNICIPAL:.....
ESTABLECIMIENTO DE SALUD:.....	RESPONSABLE DE PROCESAMIENTO:.....

MATERIAL DE PROCESAMIENTO: PLASMA ..... PAPEL FILTRO .....

LABORATORIO DEPARTAMENTAL:	RESPONSABLE DE PROCESAMIENTO:
----------------------------	-------------------------------

FECHA: / /	KIT:	F.VENC.: / /	LOTE Ag:	T'LABO:	T'INCB:
DIL. INICIAL:	DIL. FINAL:	C.NEG.KIT	C.POS.KIT	C.NEG.LABO:	C.POS.LABO:

Nº de Pozo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Muestra											
	Lectura											
B	Muestra											
	Lectura											
C	Muestra											
	Lectura											
D	Muestra											
	Lectura											
E	Muestra											
	Lectura											
F	Muestra											
	Lectura											
G	Muestra											
	Lectura											
H	Muestra											
	Lectura											

Observaciones:.....  
.....  
.....  
.....

Sello, nombre, cargo y firma



UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA  
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS  
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD.....

**PROTOCOLO PRUEBA HEMAGLUTINACIÓN EN GEL**

SEDES: ..... LABORATORIO MUNICIPAL: .....

ESTABLECIMIENTO DE SALUD: ..... RESPONSABLE DE PROCESAMIENTO: .....

LABORATORIO DEPARTAMENTAL: ..... RESPONSABLE DE PROCESAMIENTO: .....

FECHA: / /	KIT:	F.VENC.: / /	LOTE Ag:	T'LABO:	T'INCB:
DIL. INICIAL:	DIL. FINAL:	C.NEG.KIT	C.POS.KIT	C.NEG.LABO:	C.POS.LABO:

Nº de Pozo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Muestra											
	Lectura											
B	Muestra											
	Lectura											
C	Muestra											
	Lectura											
D	Muestra											
	Lectura											
E	Muestra											
	Lectura											
F	Muestra											
	Lectura											
G	Muestra											
	Lectura											
H	Muestra											
	Lectura											

Observaciones: .....  
.....  
.....  
.....

Sello, nombre, cargo y firma

## **UTILIZACIÓN DEL PAPEL FILTRO PARA LA CONSERVACIÓN DE LA SANGRE**

Cuando existen dificultades para la obtención inmediata de suero o plasma, a partir de la sangre total, es posible tomar una muestra de sangre y depositarla sobre un pedazo de papel filtro, dejarlo secar y de esa manera la muestra puede conservarse por largos períodos, sin necesidad de refrigeración, simplemente teniendo cuidado que la muestra no se humedezca y no sea contaminada con hongos u otros productos.

### **Toma de muestra:**

En el papel filtro se puede depositar ya sea sangre tomada por punción capilar o por punción venosa. Para tener una mayor precisión en las pruebas serológicas que posteriormente se realizarán con estas muestras es conveniente colocar un volumen definido de sangre en el papel filtro. Para ello se recomienda utilizar tubos capilares heparinizados que debe ser llenados completamente con sangre venosa o capilar. De esta manera en el tubo completamente lleno se tiene 75  $\mu\text{l}$  de sangre total. Por razones prácticas recomendamos que el tubo capilar sea marcado con un marcador indeleble en la mitad de su longitud, lo que permitirá efectuar con un tubo dos muestras se sangre en papel filtro.

Se debe utilizar un papel filtro con buena capacidad de absorción y de espesor mediano o grueso. Un rectángulo de papel filtro de 7,5 cms. de largo por 6 cms. de ancho es suficiente. En el papel filtro se deben dibujar cuatro círculos de 1.5 cms. de diámetro donde se pueden recolectar hasta cuatro muestras de sangre, cada una contiene 37.5  $\mu\text{l}$  de sangre total.

Identificar el papel filtro (previamente diseñado) con el código y nombre correspondiente a la muestra estudiada.

Inmediatamente vaciar la sangre en los círculos del papel filtro, teniendo cuidado de vaciar en cada círculo la mitad de un tubo capilar (vaciar hasta la marca del tubo capilar). Hacer lo mismo con el siguiente círculo hasta llenar los cuatro círculos dibujados en el papel filtro, utilizando para ello un total de dos tubos capilares

Depositar la sangre empezando por la parte externa del círculo hasta llegar al centro, teniendo cuidado de no salirse del área del círculo.

Dejar secar completamente el papel filtro con la muestra a temperatura ambiente.

Cuando el papel filtro esté completamente seco, depositarlo en medio de un pedazo de papel celofán con una engrapadora, aislando de esta manera una muestra de otra y luego almacenarlo para su transporte al laboratorio en un recipiente hermético y de preferencia con perlas de silicagel.

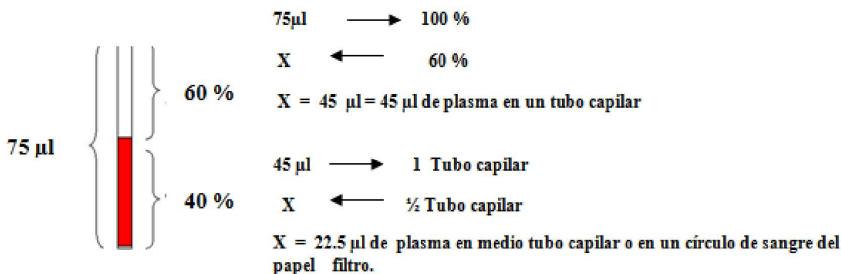
En el laboratorio la muestra se puede conservar, en refrigeración o congelación, hasta el momento de su utilización para la búsqueda de anticuerpos específicos. Tener cuidado que la muestra esté bien seca y protegida de la humedad.

### **Elusión de las muestras de sangre conservada en papel filtro**

La elusión significa la recuperación o la resuspensión de las moléculas y partículas presentes en la muestra en un medio líquido apropiado, para ello procedemos de la siguiente manera:

- Identificar con el código correspondiente, los tubos de hemólisis, eppendorf o pocillos de policubetas donde se realizará la elusión de las muestras. Utilizar para cada muestra de papel filtro un tubo o un pocillo de la policubetas.
- Se supone, que se tiene en cada muestra de sangre contenida en un círculo del papel filtro, un promedio de 22.5  $\mu\text{l}$  de plasma que ha sido desecado y de acuerdo con el siguiente razonamiento:
- Consideramos que un tubo capilar tiene 75  $\mu\text{l}$  de sangre y un hematocrito promedio de 40 % y por lo tanto el 60 % del tubo es plasma, lo que significa 45  $\mu\text{l}$  de plasma.

- Como en cada círculo de papel filtro se ha colocado la mitad de un tubo capilar (es decir 37.5  $\mu$ l de sangre total), tenemos ahí 22.5  $\mu$ l de plasma.



- para iniciar la elusión se coloca 180  $\mu$ l de tampón fosfato sódico pH 7.2 en cada uno de los tubos de hemólisis o pocillos de la policubeta para efectuar la elusión.
- Esta cantidad de tampón permite obtener una dilución final de 1/8 de la muestra (22.5  $\mu$ l de plasma (desecado) en 180  $\mu$ l de tampón).
- Recortar con cuidado de uno de los círculos de papel filtro que contiene la totalidad de la muestra de sangre.
- Plegar el pedazo de papel en forma de un pequeño cono o una "bolita".
- Introducir con ayuda de una pinza el cono con la punta hacia arriba o la bolita en el tubo de hemólisis correspondiente de acuerdo a protocolo.

- Con ayuda de una pinza empujar el papel filtro hasta que quede todo sumergido dentro del tampón, se puede también exprimir suavemente el papel filtro para asegurar que el tampón ha penetrado en él.
- El líquido toma casi inmediatamente un color café oscuro indicando que la elusión ha comenzado.
- Dejar los tubos en reposo, bien tapados, durante al menos 1 hora, a temperatura ambiente tiempo en el cual la elusión de las proteínas es prácticamente completa.
- El papel filtro puede quedarse en el fondo del pocillo de la policubeta o tubos, o bien ser retirado tomando la precaución de exprimirlo contra las paredes del pocillo para recuperar, la mayor cantidad posible del eluído.
- El líquido así obtenido constituye el eluído (a una dilución de 1/8) y está listo para su empleo en las técnicas serológicas programadas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. A partir de esta dilución se pueden preparar otras diluciones necesarias, según la técnica serológica que se utilizará.
- Si el eluído no va a ser utilizado inmediatamente puede ser cubierto con una tapa o con parafilm y conservado a - 20°C hasta su procesamiento.
- Los kits comerciales, tanto de Hemaglutinación Indirecta, como de ELISA, en general no indican que se pueda utilizar como "muestra de estudio" un eluído de plasma procedente de un papel filtro. Por ello la utilización de buenos controles internos a títulos bien conocidos, es importante para garantizar la calidad de los resultados.

## **PREPARACION DE TAMPON FOSFATO PARA ELUSION DE MUESTRAS EN PAPEL FILTRO**

Tampón Fosfato (PBS pH 7.2) con agua destilada con pH 7.0 (+/- 0.4)

### **Materiales**

- Espátula
- Balanza semi - analítica
- Vaso de precipitado de 1 litro
- Matráz aforado de 1000 ml
- Agitador magnético
- Papel aluminio para pesar

<b>Reactivos</b>	<b>Cantidad</b>
Cloruro de Sódio (NaCl) P.A. ( PM= 58)	8.77 g
Fosfato de sódio dibásico anhidro (Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ) P.A. (PM=142)	1.02 g
Fosfato de sódio monobásico anhidro (NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) P.A. (PM=120)	
Água destilada c.s.p. (PM = 18)	1.000 ml

P.A. = Pro Análisis

PM = Peso molecular

c.s.p. = cantidad suficiente para

### **Preparación**

1. Pesar con mucho cuidado cada uno de los reactivos y vaciar en el vaso de precipitado.
2. Añadir agua suficiente hasta llegar a 800 ml.
3. Con el agitador magnético agitar hasta la disolución completa de las sales.
4. Vaciar a un matráz aforado de 1000 ml, completar con agua destilada hasta la línea de aforo y obtendrá 1 litro de tampón.
5. Verificar con el pHmetro, el pH de la solución que debe ser de 7.2 ± 0.2.

**IMPORTANTE:** Recuerde que antes de pesar cualquier reactivo, debe verificar en su etiqueta su composición y peso molecular.

**La cantidad de sal debe ser recalculada de acuerdo al número de moléculas de agua presentes en la sal.**

## BIBLIOGRAFÍA

- Alfred J., Noireau, F. & Guillén, G, 1999. Chagas: la enfermedad en Bolivia.. La Paz: Ministerio de Salud y Previsión Social, 84 p.
- Andrade AL, Zicker F, Oliveira RM, et al Randomised trial of efficacy of Benznidazole in treatment of early *T. cruzi* infection. Lancet. 348:1407-13, 1996.
- Arata, Andrew y col, Chagas en Bolivia: el trabajo del Programa Piloto de Control de Chagas SNS/CCH, 1. De La Paz [s.n.] 1994.94 p.)
- Astorga, Berbeli; Lorca, Myriam; Thiermann, Erica: Determi\_nación del título diagnóstico de la reacción de inmunofluo\_rescencia indirecta para enfermedad de Chagas en Chile. Parasitol. dia; 12(3): 132-5, jul.-sept. 1988. Tab.
- Barclay C, Ledesma O, Cerisola J, et al. Aspectos farmacológicos y resultados terapéuticos del benznidazol en el tratamiento de la infección chagásica. Pren Med Argent. 63: 239-45, 1978.
- Basso, G.; Basso, R.; Bibiloni, A.: Investigaciones sobre la Enfermedad de Chagas - Mazza. Editorial Universitaria de Buenos Aires 1978.
- Bittencourt, Achilea Candida Lisboa: Doença de Chagas; aspectos obstétricos e pediatricos. Rev. med. Bahia; 29(1): 3-7, jun. 1988. ilus.
- Bittencourt, Achilea Candida Lisboa: Doenças de Chagas congênita na Bahia. Rev. baiana sâude pública; 11(4):165-208, out.-dez. 1984. Tab, ilus.
- Bittencourt, Achilea Lisboa: Doença de Chagas: aspectos obstétricos e pediátricos. 3-7, ilus.
- Brener, Z.: Progrès récents dans le domaine de la maladie de Chagas. Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé. 60 (6): 845-856 (1982).
- Breniere SF. , Boseno MF. , Tellería J., Bastrenta B., Yaksic N., Noireaeu F., Alcazar JL. , Barnabé C., Wincker P. & Tibayrenc M. 1998. Different behavior of two *Trypanosoma cruzi* major clones: Transmission and circulation in Bolivian young patients. Experimental Parasitology, 89, 285-295.
- Bustos A., Sosa E., Consanzo S., et al Evolución clínica y de laboratorio en niños y adolescentes con infección chagásica tratados con Bay 2502 y con placebo.Bol Chil Parasitol. 24: 63-5, 1969.
- Cancado JR Criteria of Chagas disease cure. Mem. Inst Oswaldo Cruz 94 (Supl I): 331-5, 1999.
- Castro AM, Luquetti AO, Rassi A, Rassi GG, Chiari E, Galvao LM. Blood culture and polymerase chain reaction for the diagnosis of the chronic phase of human infection with *Trypanosoma cruzi*. Parasitol Res. 2002 Oct;88(10):894-900. Epub 2002 Jun 15.
- Cerisola JA. Evolución serológica de pacientes con enfermedad de Chagas aguda tratados con Bay 2502.- Bol Chil Parasitol. 24: 54-9,1969.
- Coura J.R., 1997. Síntese histórica e evolução dos conhecimentos sobre a doença de Chagas. In: Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Um manual prático para o clínico geral. (J.C.P.Dias e J.R.Coura, org). Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, p. 469-486.
- Cuña R., W.; Rodrigues, C.; Torrico, F.; Afchain, D.; Loyens, M.; Desjeux, P.: Evaluation of a competitive antibody enzyme immunoassay for especific diagnosis of Chagas'disease. J. Parasitol 1989, 75:357-359.
- Da Silveira JF, Umezawa ES, Luquetti AO. Chagas disease: recombinant *Trypanosoma cruzi* antigens for serological diagnosis.Trends Parasitol. 2001 Jun;17(6):286-91. Review.

- De Andrade AL, Zicker F, de Oliveira RM, Almeida Silva S, Luquetti A, Travassos LR, Almeida IC, de Andrade SS, de Andrade JG, Martelli CM. Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. Lancet. 1996 Nov 23;348(9039):1407-13.
- Del Barco M, Streiger M, Arias E, et al Respuesta al tratamiento en niños con infección chagásica crónica. Medicina (B Aires). 53 (Supl):78, 1993.
- Dias J.C.P., Coura J.R., 1997. Epidemiologia. In Clínica e Terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem para o clínico geral. Dias J.C.P & Coura J.R. (organs.). Rio de Janeiro. FIOCRUZ Ed., p. 33-66.
- Dias, J. C. P.: Enfermedad de Chagas. Epidemiología clínica terapeútica. Programa de salud humana. Buenos Aires, Argentina, 1979. Pag.:11,51
- Ferreira HO. Tratamento da forma indeterminada da doença de Chagas com Nifurtimox e Benzonidazol. Rev Soc Bras Med Trop. 23 (4):209-11, 1990.
- Freilij H, Altcheh J, Muchnik G. Perinatal HIV infection and congenital Chagas disease. Pediatr Infect Dis J. 14: 161 -3, 1995.
- Freilij H, Altcheh J. Congenital Chagas disease: diagnostic and clinical aspects. Clin Infect Dis. 21: 551-5, 1994.
- Freilij H, Altcheh J. Respuesta terapeutica al nifurtimox en pacientes de edad pediátrica con enfermedad de Chagas crónica de la ciudad de B Aires. Rev Patol Trop. 27 (Supl): 17-9, 1998.
- Freilij H, Muller L, Gonzalez Cappa S. Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas disease. J Clin Microbiol. 18: 327-30, 1983.
- Freilij H., Muller L., Gonzales Cappa SM. Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas disease. J. Clin. Microbiol. 1983, 18: 327-330.
- Galvao LM, Chiari E, Macedo AM, Luquetti AO, Silva SA, Andrade AL. PCR assay for monitoring *Trypanosoma cruzi* parasitemia in childhood after specific chemotherapy. J Clin Microbiol. 2003 Nov;41(11):5066-70.
- Galvao LM, Nunes RM, Cancado JR, et al Lytic antibody as a mean of assessing cure after treatment of Chagas disease: a ten year follow up study. Trans R Soc Trop Med Hyg. 87: 220 -3, 1993.
- Gazzinelli R, Galvao L, Krautz G, et al. Use of *T. cruzi* purified glycoprotein (GP57/51) or trypomastigote-shed antigens to assess cure for human Chagas disease. Am J Trop Med Hyg. 49 (5): 625-35, 1993.
- Gianella, A., Von Poser B., Zamoran P. Prevalencia de infección Chagásica en universitarios de Santa Cruz de la Sierra - Bol. Cient. CENETROP Vol. XV 47-51, 1993.
- Gomes M, Galvao, Macedo A et al. Chagas disease diagnosis: Comparative analysis of parasitologic, molecular and serologic methods. Am J Trop Med Hyg. 60: 205-10, 1999.
- Hayes, R.J.; Schofield, C. Y.: Estimación de las tasas de incidencia de infecciones y parasitos crónicas a partir de la prevalencia: la enfermedad de Chagas en América Latina. Bol. Of. Sanit. Panam. 108:308, 1990.
- Hermann E, Trysens C, Alonso-Vega C, Rodriguez P, Berthe A, Torrico F, Carlier Y. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* is associated with maternal enhanced parasitemia and decreased production of interferon- gamma in response to parasite antigens. J Infect Dis. 2004 Apr 1;189(7):1274-81.
- Krautz G, Kissinger J, Krettli A. The targets of the lytic antibody response against *T. cruzi*. Parasitology Today. 6 (1): 31-4, 2000.
- Krautz GM. et al. Use of a 24- kD *T. cruzi* recombinant protein to monitor cure of

- human Chagas disease. J Clin Microbiol. 33: 2086-90, 1995.
- La Fuente C., Saucedo E., Urgel R. The use of microhaematocrit tubes for the rapid diagnosis of Chagas disease and malaria. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1984, 78: 278-279.
- La Fuente, C.; Urgel, C.; Darras, R.; Saucedo C., E.: Uso de tubos de microhematocrito para el diagnóstico rápido de la enfermedad de Chagas y Malaria. Annales de la Société belge de Médecine Tropicale, 1988, 85. suppl. 1. pp. 95 - 99.
- Laurent J., Barnabé C., Quesney V., Noel S., & Tibayrenc M. 1997. Impact of clonal evolution on the biological diversity of *Trypanosoma cruzi*. Parasitology . 114: 213-218.
- Levine, R.A.; Wardlaw, S.C. and Patton, C.L.: Detection of Haematoparasites using Quantitative Buffy Coat Analysis Tubes. Parasitology Today. Vol. 5 Nº 4, 1989. pp. 132 - 134.
- Luquetti A. New advances in diagnosis: recombinant antigens and synthetics peptides. Mem Inst Oswaldo Cruz. 88 (Supl): 61 -2, 1993.
- Luquetti AO, Ponce C, Ponce E, Esfandiari J, Schijman A, Revollo S, Anez N, Zingales B, Ramgel-Aldao R, Gonzalez A, Levin MJ, Umezawa ES, Franco da Silveira J. Chagas' disease diagnosis: a multicentric evaluation of Chagas Stat-Pak, a rapid immunochromatographic assay with recombinant proteins of *Trypanosoma cruzi*. Diagn Microbiol Infect Dis. 2003 Aug;46(4):265-71.
- Luquetti AO, Rassi GG, Brener Z. Double-blind study to evaluate flow cytometry analysis of anti-live trypomastigote antibodies for monitoring treatment efficacy in cases of human Chagas' disease. Clin Diagn Lab Immunol. 2002 Sep;9(5):1107-13.
- Martins-Filho OA, Eloi-Santos SM, Carvalho AT, Oliveira RC, Rassi A,
- Miguez, H.; Carrasco, R.; Camacho, C.: Incidencia de serología positiva para *Trypanosoma cruzi* en bancos de sangre de la ciudad de La Paz. IBBA, Anuario 1986 - 1987 pp. 209 - 211.
- Ministerio da Saúde, Doenca de Chagas, Triagem e Diagnóstico sorológico em unidades hemoterapicas e laboratorios d saude publica, Serie Telelab, Brasilia, 1998.
- Moncayo A. Progreso en la interrupcion de la transmision de la enfermedad de Chagas en los paises del Cono Sur. Medicina (B Aires). (Supl.II): 120-4, 1999.
- Moncayo A., 1999, Progress Towards Interruption of Transmission of Chagas Disease, Mem Inst. Oswaldo Cruz, 94 (Supp.)1: 401-404.
- Monzon, M. I.; Saldivar, G.; Arias, A. R.; Meza, T.: Determinación del título diagnóstico de la reacción de inmunofluorescencia indirecta para la enfermedad de Chagas. IICS rev.; 1(2): 13-8, 1984.
- Moya PR, Paolasso R, Blanco S, et al. Tratamiento de la enfermedad de Chagas con nifurtimox durante los primeros meses de vida. Medicina (B Aires). 45:553 -8, 1985.
- Moya, P. R.; Blanco, Sonia; Lapasset, María; Sanmartino, Concepción; Basso, Beatriz; Moreti, E.; Cura, Delia; Pao Lasse, Rose D.: Tratamiento de la enfermedad de chagas con nifurtimox durante los primeros meses de vida. Medicina (B. Aires); 45(5):553-8, 1985. Tab.
- Rassi A, Luquetti AO, Ornelas JF, Ervilha JF, Rassi GG, Rassi Junior A, Azeredo BV, Dias JC. The impact of the extensive chemical control of *Triatoma infestans* on the incidence of acute cases and the prevalence of human Chagas disease. The example of Montalvania, Minas Gerais State. Rev Soc Bras Med Trop. 2003

- Nov-Dec;36(6):719-27. Review. Portuguese.
- Reyes, Viviana; Lorca, Myriam; Muñoz, Patricia; Canales, Marilena; Mercado, Rubén; Rodriguez, Betty: Estudio materno-infantil de enfermedad de Chagas en zonas endémicas: IV. Santiago; Región Metropolitana Chile. Bol. hosp. San Juan de Dios; 35(1): 9-11, ene.-feb. 1988. Tab.
  - Romero, A. Dávalos: Enfermedad de Chagas. Ed. Los Amigos de Libro, Cochabamba, 1978.
  - Sgambatti de Andrade Ana Lucía y Col. Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. The Lancet, Saturday 23 november, 1996. Vol 348 Nro. 9039
  - Sosa Estani S, Segura E, Porcel B, et al. Chemotherapy with benznidazol in children in undetermined phase of Chagas disease. Am J Trop Med Hyg. 59: 526-9, 1998.
  - Sosa S. y Segura E., 2000. Treatment with benznidazole of *Trypanosoma cruzi* infected patients undergoing the indeterminate phase (IP): effectiveness and tolerance. XVTH International Congres For Tropical Medicin and Malaria. Abstract 1: 51.
  - Springer, Varleg: Parasitology in focus. Cap. 16: Serology and Immunodiagnostic Methods. pp. 671 - 683, H. Mehlhorn Ed.
  - Stoppani OM. Quimioterapia de la enfermedad de Chagas. Medicina (B Aires).59 (Supl II): 147-165, 1999.
  - Storino R & Milei J, 1994. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: Mosby/Doyma Argentina, 652 p.
  - Streiger M, Fabbro d, Del Barco M, et al. Chagas congénito en la ciudad de Santa Fe, diagnóstico y tratamiento. Medicina (B Aires) 55:125-33, 1995.
  - Torrico F, Heremans H, Rivera MT, Van Marck E, Billiau A, Carlier Y. Endogenous IFN-gamma is required for resistance to acute *Trypanosoma cruzi* infection in mice. J Immunol. 1991 May 15;146(10):3626-32.
  - Torrico F., Castro M., La enfermedad de Chagas. Control y manejo. Cochabamba, Bolivia 2002
  - Torrico F.; Castro M.; Solano M.; Torrico M.C.; Parrado R.; Rodriguez P.; Román F.: Chagas Infantil: seguimiento serológico y su negativación pos tratamiento. Gaceta Médica Boliviana. Vol. 24 (1-2) 41-43. 2000.
  - Torrico F.; Santa Cruz W.; Figueroa C.; Solano M.A.; Guzmán M.: Detección de alteraciones electrocardiográficas en población escolar. Asociación con la serología específica de infección con *Trypanosoma cruzi*. Gaceta Médica Boliviana. Vol 22 Nro. 3 2-13. 1998.
  - Torrico, F.; Rodríguez H. P.; Torrico B.; Soto C.; Torrico Ma. C.: Origen y prevalencia serológica de infección por *T. cruzi* en sangre transfundida en el Hospital Materno Infantil G. Urquidi de Cochabamba. Gaceta Médica Boliviana. Vol. 7 (2)56-60.Nov. 1993.
  - Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodriguez P, Torrico MC, Dramaix M, Tryuyens C, Carlier Y. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. Am J Trop Med Hyg. 2004 Feb;70(2):201-9.
  - Umezawa E., Silveira J., 1999, Serological Diagnosis of Chagas Diseases With Purified and Defined *Trypanosoma cruzi* Antigens, Mem Inst. Oswaldo Cruz, 94 (supp.) 1: 285-288.
  - Umezawa ES, Bastos SF, Coura JR, Levin MJ, Gonzalez A, Rangel-Aldao R,

- Zingales B, Luquetti AO, da Silveira JF. An improved serodiagnostic test for Chagas' disease employing a mixture of *Trypanosoma cruzi* recombinant antigens. Transfusion. 2003 Jan;43(1):91-7.
- Umezawa ES, Luquetti AO, Levitus G, Ponce C, Ponce E, Henriquez D, Revollo S, Espinoza B, Sousa O, Khan B, da Silveira JF. Serodiagnosis of chronic and acute Chagas' disease with *Trypanosoma cruzi* recombinant proteins: results of a collaborative study in six Latin American countries. J Clin Microbiol. 2004 Jan;42(1):449-52.
  - Valdivia, J.; Jauregui, L.; Castedo, J.; Jordán, R.; Saucedo, E.; Usted y la Enfermedad de Chagas. Imprenta los Huérfanos, SantaCruz , Bolivia 1977.
  - Valencia A. (1990). Investigación Epidemiológica Nacional de la Enfermedad de Chagas. Editora: Ministerio de Previsión Social y Salud Pública. La Paz, Bolivia Pag. : 1-183(1987)
  - Vekemans J, Truyens C, Torrico F, Solano M, Torrico MC, Rodriguez P, Alonso-Vega C, Carlier Y. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection upregulates capacity of uninfected neonate cells To produce pro- and anti-inflammatory cytokines. Infect Immun. 2000 Sep;68(9):5430-4.
  - Venegas, Evaristo; Abecia, Carlos; Abecia, Cristina de: Serología para *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre. Gac. méd. boliv; 13(1): 15-7, abr. 1989. Tab.
  - Víctor, Ricardo Wagner de Almeida; Chiari, Egler: Avaliação de antígenos do *Trypanosoma cruzi* para a reações de hemaglutinação indireta: I. Diferentes extratos antigenicos. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo; 29(3): 178-82, maio-jun. 1987. Tab.
  - Viotti, R. y col. Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. American heart journal, vol 127, Nro. 1, enero 1994
  - Virreira M, Torrico F, Truyens C, Alonso-Vega C, Solano M, Carlier Y, Svoboda M. Comparison of polymerase Chain reaction methods for reliable and easy detection of congenital *Trypanosoma cruzi* infection. Am. J Trop Med Hyg. 2003 May; 68(5):574-82
  - Wanderley, Dalva Marli Valério; Aranha Camargo, Luis Marcelo; Carvalho, María Esther de: Doença de Chagas: registro de um caso agudo transfusional. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo; 30(6): 437-40, nov.-dez. 1988.
  - Wéry, M.: Notes de Protozoologie médicale. J. Coemare, Imprimeur du Roi, Bruselas, 1983.
  - WHO 2002. Control of Chagas Disease. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, WHO Technical Report Series N °905, 105 p.
  - Woo P.T.K., The haematocrit centrifuge for the of trypanosomes in blood. Can. J. Zoology, 1969, 47: 921-923.
  - Zaidenberg M, Segovia A. Enfermedad de Chagas congénita en la ciudad de Salta, Argentina. Rev Inst Med Trop S Paulo. 35 (1): 35-43,1993.

## **AUTORES:**

Faustino Torrico  
Germán Guillén  
Erick Villena  
Rosio Buitrago  
Neida Mita  
Amadeo Rojas

## **CONSULTORES**

Héctor Freilij  
Alejandro Luquetti  
Joao Carlos Pinto Dias

## **COLABORADORES**

Cristina Alonso Vega  
Laurent Brutus  
Ernesto Caba  
Octavio Colque  
Ruth Crespo  
Nilda Cuentas  
Esther Goñi  
Angélica Guzmán  
Dolores Rengel  
Dominique Schneider  
Evaristo Venegas  
Julio Urizar  
Sandra Ballón  
Betty Melgarejo  
Nelly Bladez  
Wilma Strauss  
Benjamín Quiroga

## **APOYO LOGISTICO**

Milton Avalos

## **EQUIPO REVISOR 2da. EDICION**

Justo Chungara Monzón  
Faustino Torrico  
Gonzalo Fernández Aráoz  
René Barrientos Ayzama  
Rosio Buitrago  
Orlando Jordán Jiménez  
Karina Gamarra Hoyos

Ministerio de Salud y Deportes

Manual de Procesos para la detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas infantil

Bolivia 2007: Programa Nacional de Chagas - Unidad de Epidemiología - Dirección General de Salud - Comité de Identidad Institucional - Ministerio de Salud y Deportes  
– 100 pp. (número de páginas) 16 x 21 cm. (formato/tamaño de impresión)

Bolivia es el país más afectado por la enfermedad de Chagas en América Latina, y representa un grave problema de salud pública, debido al gran impacto en la población infantil y adulto joven en edad productiva. Los resultados de control químico y vigilancia del vector transmisor de *T. cruzi*, de un índice de infestación inicial del 55% bajó a menos de 3% y 0% de colonización en viviendas. Esta situación permite en comunidades y municipios desarrollar acciones de diagnóstico en la población infantil de 9 meses a 14 años de edad, en redes de salud, por nivel de prestación y capacidad de resolución clínico laboratorial.

La presente norma describe principalmente los procesos de diagnóstico y de control de calidad definidas por el programa en las redes de laboratorio de Chagas por nivel de prestación, y con características especiales de acuerdo a la fase en que se encuentra el infectado con *T. cruzi*, como Chagas congénito (fase aguda) y Chagas crónica reciente infantil (fase crónica indeterminada), basados en la alta sensibilidad y especificidad del método. El diagnóstico y seguimiento serológico de Chagas requiere el uso de dos pruebas estandarizadas, con resultados de positividad concordantes. Del total de muestras procesadas de 2 a 3% pueden dar resultados dudosos o discordantes entre las dos técnicas utilizadas, que serán enviados a laboratorios de alta complejidad para su procesamiento.

---

*Bolivia Digna, Soberana y Productiva*  
 **PARA VIVIR BIEN**