



No. 0070-2017

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

- Que,** la Constitución de la República del Ecuador ordena que es deber primordial del Estado, garantizar sin discriminación alguna el efectivo goce de los derechos establecidos en dicha Norma Suprema y en los instrumentos internacionales, en particular la salud, conforme lo previsto en su artículo 3, numeral 1;
- Que,** la citada Constitución de la República, en el artículo 32, manda que la salud es un derecho que garantiza el Estado, mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud;
- Que,** la Constitución de la República, en el artículo 361, establece que el Estado ejercerá la rectoría del Sistema Nacional de Salud a través de la Autoridad Sanitaria Nacional, quien será responsable de formular la política nacional de salud, y de normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud;
- Que,** el artículo 3 de la Ley Orgánica de Salud dispone que la salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de enfermedades; y, que es un derecho humano inalienable, indivisible, irrenunciable e intransigible, cuya protección y garantía es responsabilidad primordial del Estado;
- Que,** la referida Ley Orgánica de Salud, en el artículo 4, prevé que la Autoridad Sanitaria Nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud, así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia de dicha Ley y que las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias;
- Que,** el artículo 6 de la Ley Orgánica de Salud, preceptúa entre las responsabilidades del Ministerio de Salud Pública: "(...) 3. Diseñar e implementar programas de atención integral y de calidad a las personas durante todas las etapas de la vida y de acuerdo con sus condiciones particulares; (...) 34. Cumplir y hacer cumplir esta Ley, los reglamentos y otras disposiciones legales y técnicas relacionadas con la salud, así como los instrumentos internacionales de los cuales el Ecuador es signatario (...)";
- Que,** mediante Decreto Ejecutivo No. 1293 publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 934 de 31 de enero de 2017, el Presidente de la República del Ecuador nombró como Ministra de Salud Pública a la doctora María Verónica Espinosa Serrano;
- Que,** el Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública, emitido con Acuerdo Ministerial No. 00004520, publicado en la Edición Especial del Registro Oficial No. 118 de 31 de marzo de 2014, señala como misión de la Dirección Nacional de Normatización: "Desarrollar y definir todas las normas, manuales, protocolos, guías y otras normativas relacionadas a la gestión de la salud, a fin de que el Ministerio ejerza la rectoría sobre el Sistema Nacional de Salud, garantizando la calidad y excelencia en los servicios; y, asegurando la actualización, inclusión y socialización de la normativa entre los actores involucrados."; y,
- Que,** es necesario contar con un instrumento que brinde a los profesionales de la salud, recomendaciones efectivas y estandarizadas del manejo etiológico de la enfermedad de Chagas en las distintas fases

0070-2017

de la patología, a fin de contribuir a la disminución de la morbilidad y mortalidad por tripanosomiasis americana.

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONCEDIDAS POR LOS ARTÍCULOS 151 Y 154, NUMERAL 1, DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y POR EL ARTÍCULO 17 DEL ESTATUTO DEL RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA

ACUERDA:

Art. 1.- Aprobar y autorizar la publicación del Protocolo "Manejo etiológico de la enfermedad de Chagas".

Art. 2.- Disponer que el Protocolo "Manejo etiológico de la enfermedad de Chagas", sea aplicado a nivel nacional como una normativa del Ministerio de Salud Pública, de carácter obligatorio para el Sistema Nacional de Salud.

Art. 3.- Publicar el citado Protocolo en la página web del Ministerio de Salud Pública.

DISPOSICIÓN FINAL

El presente Acuerdo Ministerial entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial y de su ejecución encárguese a la Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud a través de las Direcciones Nacionales de Primer Nivel de Atención en Salud y de Hospitales; y, a la Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud a través de la Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud.

Dado en la ciudad de Quito, Distrito Metropolitano a, **15 MAYO 2017**


Dra. Verónica Espinosa Serrano
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA



	Nombre	Área	Cargo	Sumilla
Aprobado	Dr. Fernando Cornejo	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud	Viceministro	
	Dra. Jakeline Calle	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud	Subsecretaria	
	Dr. Itamar Rodríguez	Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud	Subsecretario	
	Dra. María Belén Morán	Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública	Subsecretaria	
Revisado	Dra. Elisa Jaramillo	Coordinación General de Asesoría Jurídica	Coordinadora	
	Abg. Isabel Ledesma	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Directora	
	Dr. Esteban Borilla	Dirección Nacional de Normatización	Director, Encargado	
	Dra. Sonia Brazales	Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos	Directora	
Elaboración del Acuerdo	Dra. Elina Herrera	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Coordinadora de Gestión Interna	

5105-5100

0070-2017

Manejo etiológico de la enfermedad de Chagas

Protocolo

2017



Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manejo etiológico de la enfermedad de Chagas. Protocolo.
 Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normalización; 2017
 ----54 p: tabs:gra:cm.
 ISBN-XXXXXXXX

1. Enfermedad de Chagas	4. Manejo etiológico
2. Tripanosomiasis americana	5. Protocolo
3. <i>Trypanosoma cruzi</i>	

Ministerio de Salud Pública
Av. República de El Salvador N36-64 y Suecia
Quito – Ecuador
Teléfono: (593)238 14400
www.salud.msp.gob.ec

Edición general: Dirección Nacional de Normalización – Ministerio de Salud Pública.

El manejo etiológico de la enfermedad de Chagas que incluye el diagnóstico, evaluación y tratamiento en la fase aguda, crónica indeterminada y crónica, en todos los grupos etarios y en pacientes con características especiales; aplicable en todos los ámbitos del país, con la finalidad de disminuir la morbi-mortalidad por esta enfermedad, es de suma importancia para mejorar y garantizar la calidad de la atención, racionalizar el uso de los recursos, disminuir la variabilidad de la práctica clínica, y mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes.

Publicado en 2017
 ISBN xxx x xxxxxx xxx

Los contenidos son publicados bajo Licencia de Creative Commons de "Atribución-No Comercial-Compartir Igual 3.0 Ecuador", y puede reproducirse libremente citando la fuente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Como citar esta obra:

Ministerio de Salud Pública. Manejo etiológico de la enfermedad de Chagas. Protocolo. Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normalización; 2017. Disponible en: <http://salud.gob.ec>

Impreso por:
 Corrección de estilo:
 Hecho en Ecuador - Printed in Ecuador

Handwritten signature and initials in blue ink.

Autoridades del Ministerio de Salud Pública

Dra. Verónica Espinosa, Ministra de Salud Pública
 Dra. Fernando Cornejo, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
 Dra. Patricia Granja, Viceministra de Atención Integral en Salud
 Dra. Ma. Belén Morán, Subsecretaria Nacional de Vigilancia de la Salud Pública
 Dra. Jakeline Calle, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud
 Dr. Itamar Rodríguez, Subsecretario Nacional de Provisión de Servicios de Salud, Encargado.
 Dr. Carlos Guevara, Director Nacional de Estrategias de Prevención y Control
 Med. Esteban Bonilla, Director Nacional de Normalización

Equipo de redacción y autores

Dr. Juan Felipe Alarcón, médico, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control
 Dra. Silvia Cruz, médica familiar, Consultora Externa de OPS
 Dr. José Prado, médico epidemiólogo, Zona 8, Distrito 09D24 Durán. MSP
 Dr. Sucre Dávila, médico epidemiólogo, Zona, Distrito 09D01 Ximena. MSP
 Dr. Leonardo Quinde, médico epidemiólogo, Zona 5. MSP
 Dr. Juan Carlos Vieira, licenciado, Ciencias Biológicas

Equipo de colaboradores

Dr. Cesar Díaz, Consultor OPS / OMS Ecuador
 Dr. Roberto Salvatella, Asesor Enfermedad de Chagas, OPS/OMS
 Dr. Roberto Montoya, Asesor, OPS / OMS Ecuador
 Dr. Alfredo Olmedo, médico, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control
 Dr. Robin Villegas Silva, médico.

Equipo de revisión y validación

Dr. Raif Nasre, médico, analista, Dirección Nacional de Normalización
 Dr. Marcelo Aguilar, médico, Coordinador Unidad de Salud Pública. Instituto Superior de Postgrado e Investigación. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central del Ecuador
 Dr. Mario Grijalva, doctor en biología molecular, Centro de Investigación para la Salud en América Latina, PUCE; Instituto de Enfermedades Tropicales de la Universidad de Ohio
 Dr. Jaime Costales, doctor en biología molecular, Centro de Investigación para la Salud en América Latina, PUCE
 Dr. Ángel Guevara, médico, doctor en Ciencias de la Salud, especialidad biología molecular
 MSc. Dr. Regino Rodríguez, médico infectólogo, Líder de Calidad del HEEE
 Dr. Mariuxi Ruilova, analista, Organización e Implementación de Políticas y Normativas
 Dra. Greta Muñoz López, Líder del Servicio de Infectología y Clínica de VIH/Sida Hospital de Niños Baca Ortiz
 Dra. Cecilia Paredes, analista, Organización e Implementación de Políticas y Normativas en los Servicios del Primer Nivel en Salud
 Dra. Karina Giler, analista, Dirección Nacional de Normalización
 Dra. Tatiana Sánchez, médico cardiología HCAM
 Dra. Piedad Solano, médico, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
 Dr. Napoleón Moreno, médico, Zonal de Vigilancia Epidemiológica
 Dra. María Augusta Ruiz, enfermera, Hospital de Nanegalito
 Dr. Pablo Andrade, médico familiar, Hospital de Nanegalito
 Dra. Jenny Pabón, analista, Dirección Nacional de Normalización
 Dra. Elizabeth Vallejo, médico internista, Hospital Policía Quito No 1
 Dra. Olga Barrionuevo, médico ginecología
 Dr. Boris Caballero, médico, epidemiólogo, Sistema Integral de Vigilancia
 Dra. Julia Jumbo, analista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos
 Lodo. Fabián Quinaloa, laboratorio clínico, Coordinación Zonal 9 - Salud
 Dr. Luis Solórzano, Responsable del Centro de Referencia Nacional de Parasitología
 Blga. Caty Carrera, analista técnico, Centro de Referencia Nacional de Parasitología
 Dra. Ximena Raza, magíster en salud pública, Coordinadora, Dirección Nacional de Normalización.
 Bqf. Silvia Álvarez Freire, especialista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos
 Qf. Jacob Flores, analista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos.
 Lic. Ximena Pinto, especialista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos
 Bqc. Brenda Atti, analista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos

ASSEM ON
 Pauli

Contenido

1. Descripción general del protocolo.....	5
2. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud	6
3. Preguntas que responde este protocolo	7
4. Introducción.....	7
5. Antecedentes y justificación.....	8
6. Objetivo general	9
7. Objetivos específicos.....	9
8. Alcance.....	10
9. Glosario de términos de términos	10
10. Aspectos metodológicos	10
11. Desarrollo.....	11
11.1. Epidemiología	11
11.2. Agente etiológico.....	12
11.3. Mecanismo de transmisión.....	13
11.4. Fisiopatología.....	14
11.5. Manifestaciones clínicas.....	14
11.6. Definiciones de caso:	15
11.7. Notificación de casos	18
11.8. Métodos diagnósticos.....	17
11.9. Diagnóstico.....	21
11.10. Tratamiento.....	23
11.11. Contraindicaciones	28
11.12. Reacciones adversas y su manejo.....	28
11.13. Monitoreo del tratamiento	30
11.14. Criterios de curación	31
12. Indicadores.....	31
13. Símbolos, signos y abreviaturas utilizadas en este protocolo	32
14. Referencias	33
15. Anexos.....	40
Anexo I. Niveles de evidencia	40
Anexo II. Formulario de notificación y cierre de caso EPI 1 individual (anverso)	41
Anexo III. Ficha de investigación clínico - epidemiológica	42
Anexo V. Algoritmos de atención en la Red Pública Integral de Salud	45
Anexo VI. Ficha de reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos - falla terapéutica-error de medicación	49
Anexo VII. Lista de dispositivos médicos esenciales para el manejo etiológico de la enfermedad de Chagas.....	52

ASUNTO
Asesoría

1. Descripción general del protocolo

Título	Manejo etiológico de la enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador – Dirección Nacional de Normatización Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control - Organización Panamericana de la Salud
Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud	B57.0 Enfermedad de Chagas aguda que afecta al corazón (I41.2*, I98.1*) B57.1 Enfermedad de Chagas aguda que no afecta al corazón B57.2 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al corazón B57.3 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema digestivo B57.4 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema nervioso B57.5 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta otros órganos.
Categoría del protocolo	Manejo etiológico de la enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana.
Profesionales a quienes va dirigida	Este protocolo está dirigido al grupo de profesionales involucrados en la atención directa de pacientes con enfermedades infecciosas parasitarias: médicos generales, familiares internistas infectólogos, epidemiólogos, pediatras, así como enfermeras y otros profesionales de salud.
Otros usuarios potenciales	Profesionales del Sistema Nacional de Salud, instituciones de investigación, escuelas de medicina, organizaciones no gubernamentales y agencias que son socios en el control de la salud en el país.
Población blanco	Todos los grupos etarios con infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> .
Intervenciones y acciones consideradas	Diagnóstico, evaluación y tratamiento en la fase aguda, crónica indeterminada y crónica Tratamiento en inmunocomprometidos Tratamiento en trasplantes de órganos Contraindicaciones absolutas y relativas Monitoreo clínico bioquímico parasitológico serológico. Seguimiento del caso en tratamiento Criterios de curación
Metodología	<p>En la elaboración del presente protocolo se estableció una secuencia estandarizada para la revisión bibliográfica. Se realizó la búsqueda online en idiomas español, portugués e inglés, en: Library Cochrane, Elsevier, Pubmed, Intramed, Biblioteca de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud y Google.</p> <p>El grupo de trabajo en el protocolo seleccionó como material de partida publicaciones con los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En idioma inglés, portugués y español • Metodología de medicina basada en evidencias (metanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados) • Consistencia y claridad del contenido • Sin restricciones en cuanto a año o país de publicación para contenidos generales • Publicación y actualización reciente para diagnóstico y tratamiento etiológico (2010-2015) <p>Existe limitada información basada en evidencia sobre el tratamiento etiológico de la enfermedad, se encontraron 64 publicaciones relevantes, que incluyen guías de práctica clínica, protocolos de tratamiento, directrices de manejo integral, entre otros, solo 1</p>

	publicación basada en evidencia, referida en otras publicaciones, sobre la cual se basan las recomendaciones de tratamiento etiológico: Sosa-Estani S, Colantonio L, Segura EL. Therapy of Chagas Disease: Implications for Levels of Prevention. J Trop Med, 2012;2012:292138.(1)
Validación	Validación interna: Ministerio de Salud Pública. Validación externa: Sistema Nacional de Salud.
Fuente de financiamiento	Ministerio de Salud Pública Organización Panamericana de la Salud
Impacto esperado	Disminuir la morbimortalidad causada por la enfermedad de Chagas.
Conflicto de interés	Todos los autores han declarado la ausencia de conflicto de interés en relación a la información, objetivos y propósitos del presente protocolo de tratamiento etiológico.
Actualización	A partir de la fecha de la publicación, cada tres años, o según avances científicos en el tema.

2. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud

Según la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), las siguientes son las patologías contempladas en el presente protocolo(2):

B57 Enfermedad de Chagas

Incluye: infección debida a *Trypanosoma cruzi*, tripanosomiasis americana

B57.0† Enfermedad de Chagas aguda que afecta al corazón (I41.2*, I98.1*)

Enfermedad de Chagas aguda con:

- Afeción cardiovascular no clasificado en otra parte (NCOP) (I98.1*)
- Miocarditis (I41.2*)

B57.1 Enfermedad de Chagas aguda que no afecta al corazón

Enfermedad de Chagas aguda, sin otra indicación (SAI)

B57.2 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al corazón (con):

- SAI
- Compromiso cardiovascular NCOP† (I98.1*)
- Miocarditis† (I41.2*)
- Tripanosomiasis americana SAI
- Tripanosomiasis SAI en lugares donde la enfermedad de Chagas es prevalente

B57.3 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema digestivo

B57.4 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema nervioso

B57.5 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta otros órganos

Nota aclaratoria: Los símbolos * y † constan dentro del CIE-10, y no constituyen un significado específico dentro del presente documento.

[Handwritten signatures and initials in blue ink]

3. Preguntas que responde este protocolo

- 1) ¿Cuáles son las recomendaciones para realizar el diagnóstico, evaluación y tratamiento en la fase aguda, crónica indeterminada y crónica de la enfermedad de Chagas?
- 2) ¿Cuáles son las recomendaciones para el tratamiento en inmunocomprometidos?
- 3) ¿Cuáles son las recomendaciones para el tratamiento en trasplantes de órganos?
- 4) ¿Cuáles son las contraindicaciones absolutas y relativas del tratamiento?
- 5) ¿Cómo se realiza el monitoreo clínico bioquímico parasitológico serológico del tratamiento?
- 6) ¿Cómo se realiza el seguimiento del caso en tratamiento?
- 7) ¿Cuáles son los criterios de curación?

4. Introducción

La enfermedad de Chagas, conocida como tripanosomiasis americana, es una infección causada por el *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), un parásito protozoario, que se transmite a los seres humanos, principalmente a través de las heces de insectos triatominos infectados.

El Ecuador es un país endémico y a nivel país la Tripanosomiasis Americana tiene casos confirmados en diez provincias: Guayas, Manabí, El Oro, Loja, Napo, Sucumbíos, Orellana, Pastaza, Esmeraldas y Morona Santiago; se proyecta que entre 2,3 y 3,8 millones de personas, de la población total del Ecuador están en riesgo de sufrir la infección por *T. cruzi*.(3,4)

La enfermedad de Chagas se caracteriza por una fase aguda y crónica (indeterminada y determinada). La fase aguda dura de 4 a 8 semanas, y la fase crónica persiste durante la vida del huésped.(5) Las manifestaciones de enfermedad febril pueden persistir hasta 12 semanas y evolucionar a la fase crónica.(6) La ingestión de alimentos contaminados se asocia generalmente a la infestación parasitaria masiva, dando por resultado la presentación clínica aguda más severa y con alta mortalidad.(5)

Pueden presentarse afectaciones neurológicas que dependen del tamaño y ubicación de las lesiones, y que se manifiestan clínicamente con cefalea, cambios de conducta, convulsiones, temblores y hemiparesia.(7)

El diagnóstico en la fase aguda de la enfermedad, se basa en la detección de *T. cruzi*, por observación directa del parásito en la sangre o por diversas técnicas de cultivo o de biología molecular.(8) En fase crónica, la detección del parásito es muy difícil y el diagnóstico de la infección se basa en gran medida en la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* por técnicas serológicas.(9)

A nivel mundial, para el tratamiento etiológico de la enfermedad se utilizan dos medicamentos: nifurtimox* y benznidazol.(10)

Este protocolo está dirigido al grupo de profesionales involucrados en la atención directa de pacientes con enfermedades infecciosas parasitarias como : médicos generales, familiares, infectólogos, epidemiólogos, pediatras, internistas, así como enfermeras y otros profesionales vinculados a la salud como los equipos de atención integral de salud; de modo que pretende brindar directrices claras y concisas sobre el evaluación, diagnóstico y tratamiento en la fase aguda, crónica indeterminada y

①
②
Jul. 2017

crónica determinada de la enfermedad de Chagas en todos los grupos etarios y en pacientes con características especiales; aplicable en todos los ámbitos del país, con la finalidad de disminuir la morbi-mortalidad por esta enfermedad.

5. Antecedentes y justificación

La enfermedad de Chagas fue descubierta por el doctor Carlos Chagas en 1909; se encuentra dentro de las enfermedades infecciosas desatendidas declaradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se considera que estas enfermedades afectan a más de mil millones de personas en el mundo, especialmente a los más vulnerables. La ocurrencia de estas enfermedades está estrechamente vinculada con las malas condiciones de saneamiento y vivienda así como la marginalidad social y cultural; que a su vez, las consecuencias en la salud de los afectados impedirán aportar en forma productiva a sus comunidades. Por ello, la lucha contra las enfermedades infecciosas desatendidas es un componente fundamental en las estrategias para el logro de la equidad y el combate a la pobreza.(11)

Según datos de la Organización Mundial de la Salud para el año 2016, existen entre 6 y 7 millones de personas infectadas con *T.cruzi*, la mayoría de ellas en Latinoamérica. Anteriormente, la enfermedad estaba únicamente confinada a ésta área geográfica, sin embargo, en la actualidad se ha propagado a otras áreas debido a la movilidad de la población entre América Latina y el resto del mundo.(12)

A inicios de la década de los noventa, los países afectados generaron iniciativas subregionales de prevención y control de la enfermedad de Chagas (Cono Sur, América Central, Países Andinos, Países Amazónicos y México).(13)

La resolución CD49.R19, del Consejo Directivo de la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), para la "Eliminación de enfermedades desatendidas y otras infecciones relacionadas con la pobreza", insta a los estados miembros a que se comprometan con la eliminación de las enfermedades consideradas como desatendidas y otras infecciones que guardan relación con la pobreza que se podrían combatir con los instrumentos existentes, hasta ciertos niveles para que esas enfermedades dejen de ser problema de salud pública, al año 2015.(13) De este modo, en el año 2010, el Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud aprobó la resolución CD50 R17, 'Estrategia y plan de acción para la prevención, el control y la atención de la enfermedad de Chagas', que ofrece un marco para prevenir la transmisión, mejorar la atención y alcanzar la meta de eliminación.(14)

Como resultado de estas iniciativas se ha logrado disminuir el número de casos agudos, así mismo se ha disminuido la presencia de los organismos responsables de la transmisión de agentes infecciosos o infestantes que se encuentran en el interior de los domicilios en todas las zonas endémicas, consecuentemente la reducción de la morbilidad y mortalidad. Otras mejoras sustanciales son la limitación de la transmisión tipo vectorial en todo o parte del territorio de los países afectados, la introducción de pruebas de laboratorio para el tamizaje de donantes de sangre en los veinte países endémicos, la supresión de vectores alóctonos, el diagnóstico y tratamiento de manera oportuna a los pacientes con transmisión congénita; mejorando así la calidad de la atención a las personas infectadas.(13)

En el Ecuador, la enfermedad de Chagas es endémica en el litoral, en los valles andinos templados y en la Amazonía. Según los datos proporcionados por la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en el periodo 2013-2015 las provincias con mayor reporte de casos confirmados fueron: El Oro: 23, Guayas: 14 y Los Ríos 8 para enfermedad de Chagas crónico; y, Guayas: 12, Manabí: 8 y Orellana: 3 casos para Chagas agudo. Los focos más significativos están en la Provincia de El Oro, quedan

focos residuales en la Costa y se detectan nuevas áreas de transmisión de la enfermedad.

La enfermedad de Chagas es una patología autóctona de la región amazónica, originada por la existencia de una zoonosis que se mantiene por los ciclos biológicos propios de la zona.(15) En la Provincia de Esmeraldas, en un estudio realizado en comunidades indígenas Awá ubicadas en la selva del noroeste de la provincia, se reporta 3,47% de seropositivos (16) y estudios realizados en la Amazonia, en 3 comunidades de las Provincias de Pastaza y Morona Santiago reportan 2,34 % de seropositivos para infección por *T. cruzi*.(3)

Entre la década de los sesenta y setenta, se realizaron estudios clínicos controlados que demostraron el efecto terapéutico del benznidazol y del nifurtimox*, debido a la desaparición de la parasitemia a través del xenodiagnóstico para la determinación serológica de anticuerpos generados por la infección. Posteriormente, alrededor de la década del ochenta, se consideró que la evolución de la enfermedad era determinada casi exclusivamente por la respuesta inmune y no dependía de la presencia de *T. cruzi*, por lo que se abandonó la indicación de tratamiento indicado en la fase crónica por suponerse que no era útil e incluso se suspendió la ejecución de ensayos clínicos para esa etapa.(17)

En los años noventa, se reanuda la realización de ensayos clínicos controlados basados en estudios observacionales y de modelos animales en donde se reconoció que la presencia del parásito era necesaria para el mantenimiento y la exacerbación de la patología; lo que sugirió la utilidad del tratamiento durante la fase crónica de la infección por *T. cruzi* en niños y adolescentes.(17)

Desde el inicio del presente milenio, se ha incrementado el interés en relación a las alternativas terapéuticas tanto de nuevos esquemas como de nuevas indicaciones con los medicamentos autorizados o de nuevas drogas.(17) Medicamentos que han demostrado ser eficaces *in vitro* contra *T. cruzi*, tales como el alopurinol, un antiuricémico de hipoxantina que se utiliza para tratar la gota y antifúngicos que inhiben la biosíntesis del ergosterol, tales como posaconazole e itraconazole, no han demostrado ser eficaces *in vivo*, ni siquiera durante la fase aguda de la enfermedad.(18) Actualmente, la recomendación para tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas se sustenta en niveles de evidencia.(1,17,19-21)

El presente documento se justifica por la necesidad de definir las directrices del manejo y tratamiento tripanocida en las distintas fases de la enfermedad de Chagas. Es una herramienta para mejorar la atención médica y garantizar la calidad de la atención, racionalizar el uso de los recursos, disminuir la variabilidad de la práctica clínica, y mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes.

6. Objetivo general

Brindar a los profesionales de la salud recomendaciones efectivas y estandarizadas del manejo etiológico de la enfermedad de Chagas, en las distintas fases de la patología, a fin de contribuir a la disminución de la morbilidad y mortalidad por tripanosomiasis americana.

7. Objetivos específicos

- Describir una secuencia ordenada de intervenciones eficaces para el manejo etiológico de la infección por *T. cruzi*.

①



- Establecer los criterios para aplicar el manejo etiológico más adecuado, en cada fase de la enfermedad de Chagas y en los diferentes niveles de atención.

8. Alcance

Este protocolo es de cumplimiento obligatorio en todos los establecimientos de salud del Sistema Nacional de Salud (Red Pública Integral de Salud y Red Complementaria).

9. Glosario de términos

Alóctono: que no es originario del lugar en que se encuentra.(22)

Enzootia: es la producción constante de casos animales de una enfermedad, en un lugar determinado.(23)

Estudio de Holter: es un estudio que utiliza un monitor portátil el mismo que ofrece una lectura continua de la frecuencia y el ritmo cardíaco durante un período de 24 horas o más. El monitor Holter puede registrar la frecuencia y el ritmo cardíaco en el momento en que el paciente siente dolor en el pecho o tiene síntomas de latidos irregulares. El médico puede imprimir los datos correspondientes a la hora en que el paciente sintió los síntomas. La lectura de estos datos le permite al médico determinar la naturaleza del problema cardíaco del paciente.(24)

Parásito protozoario: son organismos eucariotas y de tamaño microscópico. Un protozoario típico es unicelular, sin pared celular, heteróforo, no fotosintético, móvil y capaz de ingerir partículas de alimento.(25)

Recrudescencia: es la agravación de una enfermedad, después de una remisión temporal.(26)

Tilt test: es un método de estudio no invasivo que estudia los cambios que se producen en la presión arterial y la frecuencia cardíaca durante la posición de pie prolongada. Para realizar este procedimiento el paciente debe concurrir con 3 horas de ayuno. Se utiliza una camilla basculante para inclinarlo a 60° con la cabeza hacia arriba y se monitorea en forma continua la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante 30 minutos. Si la primera etapa del estudio es normal es probable que se decida administrarle una mínima dosis de un medicamento vasodilatador que se disuelve debajo de la lengua.(27)

Xenodiagnóstico: es una técnica diagnóstica que requiere de triatominos limpios los cuales se colocan en el antebrazo del paciente para que se alimenten de sangre, se espera de 30 a 60 días después de la alimentación para examinar sus heces o el intestino disecado en búsqueda de *T. cruzi*.(8)

Zymodemes: es un patrón de isoenzimas determinadas a través de electroforesis en un organismo determinado.(28)

10. Aspectos metodológicos

El presente protocolo está elaborado con la mejor evidencia disponible, que apoya el uso de tratamiento farmacológico anti - *T. cruzi* (tratamiento etiológico) para reducir o evitar la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad de Chagas.

0070-2017

El grupo de trabajo del protocolo comprende un equipo de profesionales colaboradores del Ministerio de Salud Pública, con el apoyo de la OPS, que durante su carrera laboral han participado activamente en el desarrollo de directrices nacionales sobre el manejo integral de la enfermedad de Chagas. Todos los miembros del grupo de trabajo declararon sus potenciales conflictos de interés.

El grupo de trabajo estableció una secuencia estandarizada para la revisión bibliográfica. Se realizó la búsqueda en línea, en idiomas español, portugués e inglés, con los siguientes términos: "Enfermedad de Chagas" "Chagas disease", "American trypanosomiasis", "Emoção de Chagas, " " Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas", "(diagnóstico" "pronóstico", "tratamiento)" "Therapy of Chagas Disease", " Tripanocidal Drugs", "nifurtimox", benznidazol" en, Library Cochrane, Elsevier, Pubmed, Intramed , Biblioteca de OMS – OPS y Google.

El grupo de trabajo seleccionó como material de partida publicaciones con los siguientes criterios:

- En idioma inglés, portugués y español.
- Metodología de medicina basada en evidencias (metanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados).
- Consistencia y claridad en la redacción.
- Sin restricciones en cuanto al año o país de publicación para contenidos generales.
- Publicación y actualización reciente para diagnóstico y tratamiento etiológico (2010-2015).

Se encontraron 64 publicaciones relevantes, que incluyen Guías de Práctica Clínica, protocolos de tratamiento, directrices de manejo integral, entre otros, solo 1 publicación basada en evidencia, referida en otras publicaciones, sobre la cual se basan las recomendaciones de tratamiento etiológico: Sosa-Estani S, Colantonio L, Segura EL. Therapy of Chagas Disease: Implications for Levels of Prevention. J Trop Med, 2012; 2012:2-10(1)

La evidencia fue organizada según los niveles de prevención dirigida por las directrices obtenidas o estudios epidemiológicos, evaluando la fuerza de la evidencia por cada indicación en cada nivel de prevención. Las recomendaciones del tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas, fueron elaboradas a partir de la evidencia publicada en el período 2010-2015; para el desarrollo de contenidos no referentes a tratamiento, se incluyó bibliografía de años anteriores debido a la relevancia de las mismas; están basadas en las directrices del Subcomité de estándares de calidad de la Sociedad de enfermedades infecciosas de América (ver anexo I).

11. Desarrollo

11.1. Epidemiología

La enfermedad de Chagas es endémica en América Latina y hay transmisión local, en países o áreas de países como: Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guayana Francesa, Guyana, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Surinam, Uruguay y Venezuela.(4)

En los últimos decenios, principalmente debido a la intensificación de los movimientos de poblaciones, el número de casos diagnosticados ha aumentado también en países

Handwritten notes and signatures in the bottom right corner, including a circled '1', 'AS', and other illegible marks.

donde la enfermedad no es endémica de la Región de las Américas (Canadá y Estados Unidos de América) y las Regiones de Europa (sobre todo en Bélgica, España, Francia, Italia, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del norte y Suiza, pero también en Alemania, Austria, Croacia, Dinamarca, Luxemburgo, Noruega, los Países Bajos, Portugal, Rumania y Suecia) y del Pacífico Occidental (Australia y Japón). Este aumento conlleva riesgos adicionales de transmisión del parásito a través de las transfusiones de sangre, la infección congénita y los trasplantes de órganos. (4)

11.2 Agente etiológico

El agente etiológico de la enfermedad de Chagas es un protozooario hemoflagelado llamado *Trypanosoma cruzi* (*Schizo trypanum*), parásito de los mamíferos y transmitido por contaminación con las heces de insectos vectores (Triatominae) infectados. Presenta un ciclo vital complejo en el que pueden diferenciarse cuatro estadios morfológicos. (29)

Presenta dos estadios en el reservorio:

- **Tripomastigote:** circulantes en sangre periférica de los huéspedes mamíferos: son formas extracelulares, no replicativas, que son ingeridas por los insectos al alimentarse. Es la forma que infecta al vector a partir del reservorio, tiene forma fusiforme y mide 12 a 30 μm , incluyendo el flagelo, presenta un gran núcleo central, con un cinetoplasto grande y de ubicación subterminal en el extremo posterior. (29)
- **Amastigote:** formas intracelulares replicativas presentes en varios tejidos de los huéspedes, es redondeado u ovoide, sin flagelo, mide 1.5 - 4.0 μm . En él pueden apreciarse el núcleo y el cinetoplasto. Los amastigotes forman nidos tisulares o pseudoquistes intracelulares. (29)

Presenta dos estadios en el vector:

- **Epimastigote:** formas replicativas en el intestino medio de los vectores (chinchas hematófagos pertenecientes a la familia *Reduviidae*, subfamilia *Triatominae*); observable también en cultivos. El cinetoplasto es anterior al núcleo, muy cercano a él. La membrana ondulante es pequeña y posee flagelo. (29)
- **Tripomastigotes metacíclicos:** formas infectantes no replicativas en el intestino posterior del vector, muy similares a los tripomastigotes sanguíneos, pero más cortos, finos y activos, se derivan de los epimastigotes. Se eliminan en las heces de los triatominos. (29)

Los períodos de incubación son variables, dependiendo de la vía de transmisión, de las formas infectantes del parásito, de la cepa, del inóculo y de la condición inmune del paciente. Vía vectorial de 1-2 semanas, vía transfusional sanguínea de 8 a 120 días, vía oral de 3 a 22 días. (5) El período que transcurre en el triatominos entre la ingestión de sangre contaminada con el parásito y la excreción de formas infectantes en heces oscila entre 10 a 20 días. (29)

Estudios de genética de poblaciones de *T. cruzi* han revelado una considerable variabilidad genética dentro de esta especie y, actualmente, se reconocen internacionalmente seis distintos linajes genéticos del parásito, designados TcI a TcVI. Si bien no existen asociaciones comprobadas entre linajes y manifestaciones clínicas, si existen diferencias entre la distribución geográfica y frecuencia con la que aparecen en los ciclos de transmisión selvática y doméstica. (30)



El linaje genético más ampliamente distribuido en las Américas es Tc1 y este linaje es además el que más frecuentemente se ha reportado en Ecuador. (31)

11.3 Mecanismo de transmisión

El mecanismo de transmisión vectorial, inicia cuando una persona entra en contacto con las heces u orina de un triatomino infectado por el parásito, a través de una pérdida de continuidad en la piel (incluyendo la picadura), los ojos o la boca. En áreas con transmisión intradomiciliar, por lo general los niños menores de 5 años tienen mayor riesgo de ser infectados. En áreas sin transmisión domiciliar, la infección se detecta a edades mayores y usualmente está relacionada con agricultura, pesca o caza, y actividades que proporcionan una mayor exposición a vectores de la vida silvestre (32).

La enfermedad de Chagas puede ser transmitida al hombre por mecanismos no vectoriales, tales como transfusión de sangre, trasplante de órganos, transmisión vertical, y otras menos frecuente como son la ingestión de alimentos o líquidos contaminados con *T. cruzi* y accidentes en laboratorios.(33)

T. cruzi, infecta a más de 100 especies de mamíferos domésticos y selváticos; existen 15 géneros de vectores capaces de transmitir la infección a los seres humanos, de la cuales *Triatoma*, *Panstrongylus* y *Rhodnius*, residen normalmente en las hendiduras de los muros o techos de casas rurales y periurbanas de materiales y formas de construcción que dejan grietas en las residencias de América Latina.(32,34,35)

Se considera que *Triatoma dimidiata* es uno de los vectores más importante de la enfermedad de Chagas en Ecuador; existen reportes de su abundancia en las provincias de Guayas y Manabí, y de su presencia en la mayoría de provincias de la Costa, incluyendo varias ciudades. La especie fue probablemente introducida en Ecuador, por lo que es exclusivamente doméstica - peridoméstica y podría ser erradicada.(36-40)

Rhodnius ecuadoriensis es una especie abundante en Manabí, donde constituye un vector primario. Igualmente, en los valles interandinos de Loja y El Oro.(36,37) En la actualidad se conoce que se encuentra asociada tanto a hábitats domiciliarios como peridomiciliarios, además de estar ampliamente distribuida en hábitats silvestres.(36,38,41-43)

Panstrongylus howardi, es otra especie de triatomino de importancia para la transmisión de la enfermedad de Chagas en la provincia de Manabí, ya que además de encontrarse adaptado a ambientes domiciliarios y peridomiciliarios, se encuentra frecuentemente infectado con *T. cruzi*.(44)

Triatoma carrioni es un vector importante en zonas andinas de Cañar, Azuay y Loja. *Rhodnius pictipes* y *Rhodnius robustus* son vectores silvestres en la Amazonia. *Panstrongylus rufotuberculatus*, *Panstrongylus chinai* y *Panstrongylus geniculatus* pueden colonizar viviendas y transmitir la enfermedad.(34-36,43,45)

El riesgo de adquisición de la enfermedad de Chagas después de la transfusión de una unidad de sangre de un donante infectado es inferior al 20% y depende de varios factores, incluyendo la concentración de parásitos en la sangre del donante, el componente de la sangre transfundida, entre otros. El riesgo de transmisión parece ser mayor para la transfusión de plaquetas. La transmisión congénita ocurre en 5% de los

Handwritten notes and signatures in the bottom right corner, including circled numbers 1 and 2, and some illegible scribbles.

embarazos o más en las mujeres crónicamente infectadas en algunas regiones de Bolivia, Chile y Paraguay, y en 1-2% o menos en la mayoría de los otros países endémicos.(5)

11.4 Fisiopatología

Cuando *T.cruzi* es transmitido al hombre, invade la circulación sanguínea y linfática alojándose en el tejido muscular cardíaco, en el sistema digestivo y células fagocíticas, causando un proceso inflamatorio y una respuesta inmune, particularmente mediada por linfocitos T CD4+ (*cluster of differentiation* por sus siglas en inglés) y CD8+, interleucina 2, interleucina 4, con destrucción de células, neuronas y fibrosis. Estos procesos conducen a la obstrucción del sistema conductor del corazón, arritmias, insuficiencia cardíaca, aperistalsis y dilatación de vísceras huecas, sobre todo el esófago y colon.(46)

Las lesiones que produce *T.cruzi* dependen de las características del parásito y del hospedero. Entre los factores asociados al parásito están su constitución genética, tropismo, virulencia, constitución antigénica, cantidad de parásitos en el inóculo inicial. Entre los factores relacionados con el hospedero: constitución genética, sexo, edad, especie, raza, infecciones asociadas, estado nutricional y respuesta inmune.(46,47)

11.5 Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Chagas presenta una fase aguda que dura entre 4 y 8 semanas y una fase crónica (indeterminada y determinada) que persiste durante la vida del huésped.(5)

La fase aguda es generalmente asintomática o se puede presentar como una enfermedad febril auto limitada. Los síntomas aparecen 1-2 semanas después de la exposición a la picadura de insectos triatomíneos infectados, o hasta unos meses después de la transfusión de sangre infectada. Los signos más frecuentes son: chagoma de inoculación o signo de Romaña (por transmisión vectorial en la conjuntiva), fiebre, adenomegalias, y hepatoesplenomegalia.(5,46)

La mortalidad es menor al 10% de casos sintomáticos como resultado de la miocarditis o meningoencefalitis severas o ambas. Las manifestaciones agudas se resuelven espontáneamente en el 90% de los individuos infectados, incluso si la infección no es tratada con medicamentos tripanocidas.(5,46) Sin embargo, en ausencia de tratamiento etiológico, la persona continuará infectada de por vida.

La fase crónica indeterminada, se caracteriza por la positividad para anticuerpos contra *T.cruzi* en suero, con electrocardiograma, examen radiológico de tórax, esófago y colon normales. Se presenta en 60 a 70% de pacientes infectados con *T. cruzi*. No hay manifestaciones clínicas de la enfermedad.(5,46)

La fase crónica determinada presenta características cardíacas, digestivas (megacolon o megaesófago) o mixtas, generalmente de 10 a 30 años después de la infección inicial, en 30 a 40% de los pacientes.(48)

Una progresión directa de la fase aguda a la forma clínica de la enfermedad se ha registrado en algunos pacientes (5 a 10%). La reactivación de la enfermedad puede ocurrir en pacientes inmunológicamente comprometidos, como los que están

ASST
20
GEM
14

coinfectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), o los que reciben medicamentos inmunosupresores.(5)

11.6 Definiciones de caso:

Las siguiente definiciones se basan en el Manual de Procedimientos del Subsistema Alerta Acción SIVE – Alerta 2014 del Ministerio de Salud Pública del Ecuador(49):

Caso sospechoso de Chagas agudo: toda persona que presente fiebre y es residente o ha estado en zona endémica en los últimos 3 meses y uno o más de los siguientes signos o síntomas:

- Chagoma de inoculación (inflamación localizada en el sitio de la picadura del vector)
- Signo de Romaña (edema unilateral bpalpebral e indoloro del ojo)
- Linfadenopatía
- Hepatoesplenomegalia (sin otra patología de origen)
- Irritabilidad, somnolencia, anorexia.

Se debe tomar en cuenta que este tipo de enfermedad generalmente es asintomática. Alrededor del 8% de los infectados presenta manifestaciones clínicas generales. El síndrome febril prolongado en zonas endémicas es síntoma orientador en ausencia de otras manifestaciones. Analizar otros factores como personas que han vivido con pacientes diagnosticados con Chagas.

Caso confirmado de Chagas agudo: todo caso sospechoso de Chagas agudo que se confirma por:

a. *Examen parasitológico directo:* consiste en el hallazgo del parásito por vía microscópica directa. Es una metodología de alta especificidad, pero de baja sensibilidad. Funciona únicamente en casos agudos, donde el número de la parasitemia es todavía alta. Si hay ausencia de parásitos (la carga de parasitemia puede variar entre pacientes) en las primeras muestras, y persiste la duda diagnóstica, se debe realizar estudio seriado, es decir, repetir las pruebas parasitológicas directas diariamente por 3 días, para aumentar la sensibilidad requerida. En caso de seguir la sospecha, se recurre a pruebas indirecta (métodos serológicos).

b. *Método serológico:* la presencia de anticuerpo (respuesta serológica) es detectable a partir de 30 días después de la infección. Se considera como un caso confirmado a todo paciente que presente resultados positivos en 2 pruebas serológicas de diferente principio. En todo caso en el que el resultado de las dos pruebas serológicas sea discordante o dudoso se debe realizar una tercera prueba, preferentemente de antígenos diana y principio diferente.

Si se presentan 2 o más casos agudos simultáneos (asociados en el tiempo y espacio), se debe considerar la transmisión oral como posible ruta de infección, Si se determina que en efecto la infección ocurrió por transmisión alimentaria, se tratará como una emergencia para el diagnóstico y el tratamiento, por la posible carga parasitaria alta secundaria a un inóculo parasitario mayor y el riesgo de sintomatología grave consecuente que esto representa.

Caso sospechoso de Chagas crónico: se considera a todo paciente con sospecha posterior a la fase aguda (usualmente los 60-90 días), y pueden ser asintomáticos e indeterminados:

①
 P
 C
 C

- **Casos sospechosos de Chagas crónicos sintomáticos:** se caracteriza por pacientes que presentan manifestaciones cardíacas o digestivas (o más raramente neurológicas, especialmente en inmunosuprimidos). Las lesiones cardíacas tales como: bloqueos de transmisión, zonas eléctricamente inactivas, alternaciones del ritmo y proceso de insuficiencia cardíaca (en diferentes grados). Las lesiones digestivas se caracterizan por: trastorno de la deglución (disfagia), estreñimiento crónico, regurgitación (aproximadamente un 30% de estos pacientes entre 10 y 20 años después, presentan lesiones evidenciables).
- **Caso sospechoso de la enfermedad de Chagas crónica con forma indeterminada:** toda persona que presente serología reactiva y antecedentes coherentes con la adquisición de la infección (historia de zona endémica, familiares que viven en zona endémica, madre con infección por el *T. cruzi*, recibió transfusión de sangre, entre otras). En este grupo se incluyen pacientes con resultados reactivos provenientes de donantes de bancos de sangre y tamizaje a embarazadas.

La fecha de inicio de síntomas se registrará como la fecha al momento del hallazgo del laboratorio, que, aunque se registra como corto tiempo, se aclara que no corresponde a un caso agudo.

Caso confirmado de enfermedad de Chagas crónica: todo caso sospechoso de enfermedad de Chagas crónica que se confirma por laboratorio mediante prueba de ELISA (*Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay* por sus siglas en inglés): serología positiva para anticuerpos Inmunoglobulina (Ig) G contra *T. cruzi*. Se considera confirmado todo paciente con 2 pruebas serológicas positivas de diferente principio. En caso de presentar resultado discordante o dudoso, se realiza una tercera prueba, preferentemente de antígenos diana y principio diferente (se estima que en el Ecuador hay 200.000 casos, pero el 70% son asintomáticos). (49)

11.7 Notificación de casos

En todo individuo con sospecha clínica de enfermedad de Chagas aguda o crónica se debe:

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

La aparición de un caso de infección por *T. cruzi*, independientemente de la vía de transmisión, es una enfermedad de notificación obligatoria. (Tabla N°1)

Handwritten signature and initials in blue ink.

Tabla N° 1. Notificación de casos.

Actividades	Responsables	Periodicidad	Reporte al MSP
Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias (RDACAA)	- Coordinación Zonal - Distrito - Establecimiento de salud	Mensual	- Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud - Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control
SIVE ALERTA EPI 1 Individual (Anexo II)	- Coordinación Zonal - Distrito - Establecimiento de salud	Inmediata	- Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control - Vigilancia Epidemiológica

Fuente: Ministerio de Salud Pública. 2014 (49). Elaboración propia.

En el establecimiento de salud los formularios tienen como propósito recolectar información que permita tomar decisiones para controlar o mitigar las emergencias sanitarias y facilitar el diálogo o comunicación entre los diferentes niveles del Sistema Nacional de Salud. A nivel distrital los instrumentos sirven para consolidar la información de los establecimientos notificantes, investigar, controlar y monitorear el evento, además son documentos de verificación en las visitas de monitoreo y evaluación del desempeño del subsistema SIVE-ALERTA. En el nivel zonal y distrital la información se obtiene en forma automatizada mediante la aplicación del paquete informático para asesorar, apoyar, monitorear las actividades de investigación y control.(49)

La ficha de investigación clínico epidemiológica (anexo III) permite la caracterización epidemiológica de los eventos de notificación individual e inmediata la misma que no sustituye a la Historia Clínica. Además, el formulario de búsqueda activa comunitaria e institucional (Anexo IV) constituye una herramienta que complementa la investigación y permite la identificación de casos relacionados.(49)

11.8. Métodos diagnósticos

11.8.1 Métodos parasitológicos directos

Los métodos de diagnóstico parasitológico directo, son aquellos en los que se detecta la presencia del parásito por medio de la observación directa del tripomastigote en sangre. Incluye los siguientes métodos:

11.8.1.1 Observación microscópica al fresco

Es una alternativa sensible que identifica la presencia de tripomastigotes de *T. cruzi*, en una muestra de sangre periférica fresca.

Técnica: se toma una gota de sangre por punción digital, se coloca la sangre entre lámina y laminilla y debe examinarse un mínimo de 200 campos en 400X (usando un objetivo de 40X, aumenta 40 veces y un ocular de 10X, aumenta 10 veces, el resultado final será de 400X). Se buscan tripomastigotes moviéndose vigorosamente. Si es negativo, debe repetirse diariamente, examinándose varias preparaciones. Puede ser necesaria incluso la realización de cinco o más preparaciones diarias.(6,61)

Handwritten notes and signatures at the bottom right of the page, including a circled '1' and several illegible signatures.

Tabla N° 2. Métodos diagnósticos para la enfermedad de Chagas.

Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas disponible en el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI)				
Métodos	Técnica	Sensibilidad	Especificidad	Tipo de muestra
Métodos Parasitológicos	Gota fresca	85%	90-100%	Sangre
	Gota gruesa	60%	90-100%	Sangre
	Concentración por Strout	> 95%	90-100%	Sangre
	Microhematocrito	> 95%	90-100%	Sangre
	Hemocultivo	20-100%	90-100%	Sangre
	Xenodiagnóstico	98-100%	90-100%	Sangre
Método Molecular	PCR	56-96 %	97%	Sangre con EDTA
Métodos Serológicos	Inmunoensayo enzimático ELISA	96%	98,70%	Suero o Plasma
	Hemaglutinación Indirecta HAI	99%	99%-100%	Suero o Plasma
	Inmunofluorescencia Indirecta IFI	97%-100%	99%-100%	Suero o Plasma

Fuente: Cannova D et al. 2002 (50) / De Castro L et al. 2010 (51) / Flores M et al. 2010 (52) / Hernández C et al. 2016 (53) / Schijman A et al. 2003 (54) / Carrera C et al. 2015 (55) / De Rissio A et al. 2010(56) / Vega C et al. 2013(57) / Secretaría de Salud de México, 2014(58) / Herwaldt B. 2001(59) / Kirchoff L et al. 2002 (60)

11.8.1.2 Frotis o extendido de sangre periférica y gota gruesa

En el frotis se utiliza una muestra de sangre por punción capilar.

Técnica: se realiza un frotis coloreado con Romanowski modificado, Giemsa o Wright. Se buscan los tripomastigotes fijados, con sus estructuras características: forma alargada en "C" o en "S", con núcleo, cinetoplasto, flagelo y membrana ondulante. Es una prueba que permite identificar la morfología del parásito, pero presenta baja sensibilidad 60 %.(6,61)

El examen de gota gruesa permite la concentración de la muestra de sangre.

Técnica: se colocan 3 a 4 gotas de sangre sin anticoagulante en un portaobjeto, las que luego se desfibrinan para posteriormente teñirse y ser observadas al microscopio (examinar un mínimo de 200 campos en 400X).(61)

Con esta prueba se puede identificar malaria y Chagas. Es una técnica que utiliza métodos de coloración como los anteriormente mencionados para visualizar el parásito, pero con la ventaja que permite concentrar varias capas de sangre, 20 a 30

Handwritten notes and signatures in blue ink, including a circled '11' and several illegible signatures.

en relación con el extendido de sangre. Por el proceso al que es sometida la sangre, la morfología del parásito puede verse alterada.(48,61,62)

11.8.1.3 Método de concentración: Strout

Esta prueba tiene su fundamento en la concentración de los parásitos *T. cruzi* en la muestra sanguínea por centrifugación y posterior análisis del sedimento al microscopio en busca de tripomastigotes móviles.(61)

Técnica: obtener una muestra de sangre venosa (5-10 ml) sin anticoagulante, se deja que se forme el coagulo y se retraiga. El suero obtenido se centrifuga 2 veces, primero a baja velocidad (1.500 RPM) para eliminar los glóbulos rojos restantes y luego a mayor velocidad (3.500 a 4000 RPM) para concentrar los parásitos en el sedimento. Finalmente se descarta el sobrenadante y a partir del sedimento se realiza un montaje directo en fresco entre lámina y laminilla para buscar el parásito o realizar un extendido para tinción con coloración. De igual forma este método también puede ser desarrollado en un laboratorio de cualquier nivel. Es una de las técnicas más sensibles porque utiliza el mayor volumen de sangre y permite concentrar los parásitos. Los métodos de concentración presentan sensibilidad > del 95% desde que no hayan transcurrido más de 30 días del inicio de síntomas.(61)

11.8.1.4 Método del microhematocrito

Se cargan con sangre venosa varios capilares heparinizados y se llevan a centrifugación por algunos minutos en bajas rotaciones. Los capilares se cortan en la interfase glóbulos-plasma para examen entre lámina y laminilla al microscopio (el corte de los capilares implica riesgo de contaminación en el procedimiento).(61)

11.8.2 Métodos parasitológicos indirectos

Los métodos parasitológicos indirectos son el xenodiagnóstico y el hemocultivo. En la fase aguda de la enfermedad, cuando la parasitemia es importante, la sensibilidad de estos métodos es semejante a la de los métodos directos.(62)

11.8.2.1 Xenodiagnóstico

Usa el triatomino como medio de reproducción de los parásitos presentes en la sangre. Los insectos criados en laboratorios son colocados en cajas en el antebrazo del paciente, dejándolos durante 30 minutos para que se obtengan la sangre. Después de 30 a 60 días se examina el contenido intestinal de los triatominos en búsqueda de los parásitos en formas de epimastigotes y tripomastigotes metacíclicos. Este método no se recomienda para los servicios de salud y su realización es solo posible en algunos centros de investigación como el INSPI. Es útil en todas las etapas de la enfermedad, con una sensibilidad aproximada del 98% a 100 % en la etapa aguda, y de 50% a 70% en crónica en condiciones óptimas.(48)

11.8.2.2 Hemocultivo

Se utilizan medios líquidos como LIT ((Liver Infusion-Triptosa), BHI (infusión cerebro-corazón) y NNN Novy, McNeal y Nicolle. La sensibilidad es de 90% a 100% en el

período agudo, en la fase crónica 20 a 50%. El tiempo promedio que en que el hemocultivo se muestra crecimiento de parásitos es de 30 a 60 días.(46,61,63,64)

11.8.3 Métodos moleculares

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés): esta técnica se basa en la amplificación de fragmentos de ácido desoxirribonucleico (ADN) del parásito. Este procedimiento para detectar *T. cruzi* puede ser aplicado en muestras de sangre, heces de triatomos y LCR.(29)

Se realiza en diferentes tipos de muestras y tejidos en fase aguda, crónica. La PCR utilizada principalmente es el convencional que es cualitativa, también puede usarse la PCR en tiempo real que es cuantitativa, las sensibilidades van de un 85 a un 96 % en fase aguda y de 56 a 68% en fase crónica, es el examen confirmatorio en inmunodeprimidos y en menores de 9 meses y requiere de dos resultados positivos consecutivos para descartar falsos positivos de la técnica. También se la utiliza para el seguimiento posterior al tratamiento.(29,62)

11.8.4 Métodos serológicos

Estas técnicas permiten cuantificar la concentración de inmunoglobulinas específicas contra antígenos de *T. cruzi*. Los estuches de diagnóstico varían en composición antigénica, ninguno logra alcanzar por sí solo el 100% de certeza diagnóstica, es por esto que, para realizar el diagnóstico, se requiere como mínimo dos pruebas en paralelo, de diferente de diferente metodología y diferentes antígenos del parásito. Con este diseño, el diagnóstico, puede alcanzar un calidad de sensibilidad entre el 96 al 100 %.(65)

En las pruebas más convencionales, se emplea una mezcla compleja de antígenos del parásito (hemoaglutinación indirecta (HAI) y ELISA) o el parásito entero (inmuno fluorescencia indirecta (IFI)). Esto aumenta la probabilidad de diagnóstico de la infección, incluso cuando el título de anticuerpos es bajo. A pesar de lo mencionado pueden haber resultados falsos positivos, debido a la presencia de reacciones cruzadas entre *T. cruzi* y *Leishmania* spp. o *T. rangeli*.(66)

11.8.4.1 Hemoaglutinación indirecta (HAI)

Este método se basa en la propiedad que tienen los anticuerpos de producir aglutinación específica en presencia de los glóbulos rojos sensibilizados con los antígenos de *T. cruzi*, es un método con alta sensibilidad 99% y alta especificidad 99%, por lo tanto se recomienda como método de tamizaje en zonas prevalentes de esta patología.(50,67)

11.8.4.2 Enzima Inmuno Ensayo (ELISA)

Se utilizan placas de poliestireno que son sensibilizadas con antígeno soluble de *T. cruzi*, mismo que reacciona con los anticuerpos específicos contra el parásito. Se añade un conjugado formado por anti-inmunoglobulina humana unido a una enzima. Luego se añade el sustrato enzimático. En caso de existir presencia de anticuerpos habrá aparición de color.(48)

Handwritten notes:
HAI
ELISA
↓

0070-2017

La prueba de ELISA tiene sensibilidad 96% y 98,70% especificidad, por lo que se recomienda como la primera prueba a realizarse en el proceso de confirmación diagnóstica.(68)

11.8.4.3 Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Es un método que permite la determinación de la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* presentes en el suero, los mismos que se unen al antígeno (formas epimastigotes de *T. cruzi*) fijado en la lámina y son revelados por una anti-gamaglobulina marcada con una sustancia; posteriormente, esta reacción debe ser observada mediante un microscopio de fluorescencia.(68)

11.9 Diagnóstico

11.9.1 Evaluación clínica

11.9.1.1 Fase aguda

A todo paciente con infección aguda por *T. cruzi* realizar una adecuada anamnesis y examen físico para detectar posibles manifestaciones que requieran tratamiento sintomático, además del tratamiento antiparasitario específico y exámenes de rutina y complementarios(48):

- Biometría hemática: puede observarse leucopenia o leucocitosis discreta con desviación a la izquierda, asociada a linfocitosis; así como eventual anemia hipocrómica y velocidad de eritrosedimentación moderadamente aumentada. En casos graves puede ocurrir plaquetopenia y leucopenia moderada.
- Elemental y microscópico de orina para verificar sangrado por vías urinarias.
- La aspartato aminotransferasa (AST) y la alanina aminotransferasa (ALT) frecuentemente aparecen elevadas; bilirrubina total, directa e indirecta, pueden estar alteradas, con o sin ictericia visible; el tiempo de protrombina puede estar prologado sugiriendo daño hepático.
- Radiografía de tórax, en los casos agudos, la cardiomegalia puede ser debida a miocarditis o derrame pericárdico. Los campos pleuropulmonares generalmente están limpios, pudiendo ocurrir derrame pleural en caso de insuficiencia cardíaca congestiva.
- Electrocardiograma de 12 derivaciones, las alteraciones en la fase aguda son sugestivas de sufrimiento miocárdico, con alteraciones de la onda T, aumento del intervalo PR, taquicardia sinusal y bajo voltaje del QRS. Extrasístoles ventriculares y bloqueos aurículo ventriculares avanzados o intraventriculares son raros y de mal pronóstico. El electrocardiograma se normaliza en algunos meses con el tratamiento específico o por la evolución de la enfermedad.
- Pruebas de coagulación, especialmente en casos que haya compromiso hepático importante o manifestaciones hemorrágicas.
- Otros exámenes complementarios de acuerdo a criterio médico.

Handwritten notes and signatures in the bottom right corner, including a circled '1' and other illegible markings.

11.9.1. 2. Fase crónica

En la fase indeterminada los estudios recomendados son los mismos que en la fase aguda. Si el paciente refiere sintomatología o hay algún hallazgo al examen físico, aún con electrocardiograma de reposo normal, el paciente debe ser estudiado con ecocardiograma transtorácico y tener valoración con un especialista en cardiología. Ante la presencia de signos, síntomas o resultados patológicos compatibles con lesión cardíaca se pueden solicitar según los hallazgos: estudio de Holter, ergometría, Tilt Test, estudio electrofisiológico, estudio de perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo.(61,69)

El estudio del paciente con forma digestiva de la enfermedad de Chagas se enfoca especialmente en el megaesófago y en el megacolon que son las manifestaciones más importantes. El diagnóstico del megaesófago se basa principalmente en estudios radiológicos contrastados, dependiendo de la sintomatología (seriada esofágica o colon por enema), pero es recomendable la realización de endoscopia.(61,69)

11.9.2 Pruebas específicas

11.9.2.1 Fase aguda

Durante la fase aguda de la enfermedad de Chagas existe una importante parasitemia en sangre periférica y pueden ser detectados por métodos parasitológicos directos, especialmente cuando el paciente se encuentre febril, métodos que consisten en la observación directa microscópica del parásito en gota fresca y gota gruesa. En casos de baja parasitemia utilizar métodos de concentración como strout y microhematocrito.(69)

Si hay ausencia de parásitos en las primeras muestras, y persiste la duda diagnóstica, se debe realizar un estudio seriado, es decir, repetir las pruebas directas por 3 días consecutivos, para aumentar la sensibilidad.(46,69)

En caso de seguir la sospecha, realizar cultivo que corresponde a **métodos parasitológicos indirectos** o xenodiagnóstico(no utilizado en la actualidad en forma rutinaria).(29,61,69)

Técnicas de biología molecular como la PCR, pueden ser empleadas en fase aguda, monitoreo de tratamiento y también se ha usado en la fase crónica.(61,70-72)

Se puede determinar la presencia de IgG, el diagnóstico se confirma con la detección de anticuerpos IgG anti *T. cruzi*, detectados por dos técnicas serológicas de diferente metodología. En todo resultado discordante o dudoso se debe realizar una tercera prueba, recomendándose Inmunofluorescencia indirecta (IFI).(46) Comparar la seroconversión de dos muestras o la variación en tres títulos serológico (IFI) con intervalo de mínimo 21 días entre una muestra y otra.(29,61)

Los métodos serológicos están indicados posterior a los 30 días de la inoculación del parásito.(61,69)

11.9.2.2 Fase crónica

En la fase crónica los métodos parasitológicos para identificación de *T. cruzi* (strout, frotis, gota gruesa, xenodiagnóstico y cultivo), tienen una baja sensibilidad. Un resultado negativo no descarta la posibilidad de infección, pero un valor positivo es

Asesor
as
Calm
Junk

22

diagnóstico.(61)

Por lo tanto, el diagnóstico en la fase crónica es esencialmente serológico y se debe realizar mediante una prueba de alta sensibilidad (ELISA con antígeno completo o IFI) junto otro con alta especificidad. Pruebas de HAI, ELISA e IFI pueden establecer el diagnóstico en prácticamente el 100% de casos.(73)

La PCR puede ser utilizada en la fase crónica cuando las pruebas serológicas resultan dudosas.(70) En el país está disponible en centros de investigación de universidades, laboratorios particulares y en el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI).

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se realiza por criterios clínicos, epidemiológicos y principalmente con ayuda de métodos parasitológicos o serológicos.(62)(Ver tabla 2)

Tabla N° 3. Criterios diagnósticos.

Detección de parásitos por cualquier método	Serología positiva: dos pruebas de diferente combinación antigénica	Sintomatología *	Criterio Diagnóstico de Caso
+	+	+	Agudo
+	-	+	Agudo
-	+	+	Agudo
+	+	-	Indeterminado
-	+	-	Indeterminado
-	+	+	Crónico
-	-	+	No caso

*La sintomatología es distinta para cada fase

Tomada de: Instituto de diagnóstico y referencia epidemiológicos. 2012 (65)

11.10 Tratamiento

El objetivo del tratamiento etiológico contra la enfermedad de Chagas es eliminar el parásito (*T. cruzi*) en el individuo infectado, para disminuir la probabilidad de desarrollar manifestaciones clínicas y romper la cadena de transmisión.(1)

Todo paciente infectado por *T. cruzi* puede beneficiarse del tratamiento etiológico, correctamente indicado, administrado y supervisado, siguiendo la normativa establecida.

El tratamiento etiológico en el adulto, durante la fase crónica, puede ser indicado por su médico tratante, toda vez que el diagnóstico esté confirmado, estén garantizadas las condiciones para administrarlo adecuadamente y no existan contraindicaciones para el mismo.

En la actualidad se dispone de dos medicamentos: benznidazol y nifurtimox.

Algoritmos de atención en el Sistema Nacional de Salud, se exponen en el anexo V

[Handwritten signatures and initials in blue ink]

11.10.1 Tratamiento en la fase aguda y nivel de recomendación

El tratamiento etiológico está indicado en todos los casos en fase aguda con benznidazol o nifurtimox* (A I), incluyendo transmisión congénita (A II).

Tabla N° 4. Tratamiento en la fase aguda.

Edad	Medicamento	Forma farmacéutica y Concentración	Dosis diaria mg/kg	Toma por día	Vía	Días	Evidencia
< 12 años	Benznidazol	Sólido oral de 50 - 100 mg	5 - 7,5	2	oral	60	A I
De 12 años o más	Benznidazol	Sólido oral de 50 - 100 mg	5-7	2	oral	60	A I
≤ 10 años	Nifurtimox*	Sólido oral de 120 mg	15-20	3 - 4	oral	60-90	A I
De 11-16 años	Nifurtimox*	Sólido oral de 120 mg	12,5-15	3 - 4	oral	60-90	A I
De 17 años o más	Nifurtimox*	Sólido oral de 120 mg	8-10	3 - 4	oral	60-90	A I

Fuente: Bern C. 2007 (74) / Rassi et al. 2010 (5) / Sosa et al. 2012 (1) / Ministerio de Salud de Argentina. 2012 (69) / Secretaría de Salud de México. 2014 (58) / Ministerio de Salud de Chile. 2014 (75) / Bern C. 2015 (72)

*Medicamento que no consta en la lista de medicamentos esenciales del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, autorizado para su adquisición, conforme la normativa legal vigente.

11.10.1.1 Embarazadas y recién nacidos

El tratamiento tripanocida en las mujeres embarazadas no está indicado, por la posibilidad de efectos teratogénicos.(76,77) Sin embargo, existe evidencia del beneficio del tratamiento en mujeres infectadas en edad fértil para prevención de la transmisión congénita en futuros embarazos (evidencia E III).(78)

En casos de sospecha de transmisión congénita (cuando el diagnóstico de la madre se ha realizado previo al parto), debe obtenerse sangre del cordón umbilical al momento del parto o sangre venosa hasta los 10 días de nacido para la realización de pruebas parasitológicas directas; el diagnóstico de infección congénita se realiza por métodos parasitológicos a partir del nacimiento y durante los primeros meses de vida hasta los 4 meses; si el resultado es negativo y/o la sospecha diagnóstica persiste después del parto, se sugiere recurrir a métodos serológicos a partir de los 9-12 meses, si hasta los 24 meses los resultados persisten negativos se descarta la infección congénita. (58,68)

Es importante:

- 1) La determinación de la reactividad serológica contra *T. cruzi* en mujeres embarazadas.
- 2) El monitoreo y diagnóstico de transmisión congénita a lo largo del primer año de vida de bebés nacidos de madres con Chagas.
- 3) El tratamiento en niños con Chagas congénito o infección por *T. cruzi*.
- 4) El seguimiento del tratamiento para establecer cura terapéutica o falla.

El diagnóstico de transmisión congénita de Chagas es más eficaz dentro de los 5 primeros meses que en el segundo semestre.(56,68)

Todos los niños con riesgo que no hayan sido diagnosticados con enfermedad de

Chagas, al cumplir el primer año de vida, se les deberá realizar serología convencional en los establecimientos de salud respectivos. Se deberá tener en cuenta que debido a la transferencia pasiva de anticuerpos de tipo IgG de la madre al niño, antes de los 9-12 meses de edad, es necesario demostrar la presencia del parásito para realizar el diagnóstico de infección.(58)

Después de los 12 meses la sola reactividad serológica confirma la infección. Todos los niños con infección confirmada serán tratados de acuerdo a las Normas Nacionales de Atención al Infectado Chagásico.(58)

Únicamente las muestras que tienen menos de 12 horas de extraídas deben ser procesadas para los métodos parasitológicos directos.

Tabla N° 5. Tratamiento en el recién nacido.

Edad	Medicamento	Forma farmacéutica y Concentración**	Dosis diaria mg/kg	Toma por día	Via	Días	Evidencia
Recién nacido	Benznidazol*	Sólido oral de 50-100 mg	5-10	2-3	oral	60	All
Recién nacido	Nifurtimox**	Sólido oral de 120 mg	10-12	2-3	oral	60	All

*El tratamiento debe iniciar con una dosis de 5-10 mg/kg diarios de Benznidazol, en el caso de un recién nacido con bajo peso al nacer o prematuro, el tratamiento se inicia con la mitad de la dosis. Si el control de biometría hemática es normal (no hay leucopenia ni trombocitopenia) a los 3 días, se debe pasar a las dosis final por 60 días. (1,67)

** Debido a la presentación del producto, se debe realizar una preparación para pacientes pediátricos.

***Medicamento que no consta en la lista de medicamentos esenciales del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, autorizado para su adquisición, conforme la normativa legal vigente.

Fuente: Sosa et al. 2012 (1) / Centro Nacional de Programas Preventivos de Control de Enfermedades. 2015 (67) / Secretaría de Salud de México, 2014 (58)/ Ministerio de Salud de Argentina. 2012 (69)

Tabla N° 6. Algoritmo para el diagnóstico y el tratamiento del hijo de madre chagásica durante el primer año de vida.

Edad	Parasitología	Serología	Conducta
Recién nacido	+	+	Tratamiento
	-	+	Seguimiento
3 meses	+	+	Tratamiento
	+	-	Tratamiento
	-	-	Fin de estudio
	-	+	Seguimiento
9-12 meses	+	+	Tratamiento
	-	+	Seguimiento

Modificada de: Moretti, E. 2007 (79)

11.10.1.2 Accidentes de laboratorio

En caso de accidentes de laboratorio, monitorear clínicamente cualquier erupción, hinchazón o eritema que se desarrolla cerca del sitio de exposición. La temperatura debe controlarse diariamente durante 4 semanas, y evaluar enfermedades febriles que se presenten durante los próximos 6 meses. Realizar exámenes por métodos parasitológicos directos por lo menos dos veces por semana durante al menos 4 semanas y cada vez que se observen manifestaciones sugestivas de enfermedad de Chagas.

Handwritten notes and signatures in blue ink, including a circled '1' and several illegible signatures.

Existen conductas generales, como la aplicación local inmediata de alcohol etílico al 70%, cuando hay contacto con mucosas y conjuntivas se debe realizar una irrigación profusa con solución fisiológica, y en casos de heridas anfractuosas se utiliza alcohol yodado.(69)

El periodo medio de incubación es de 7.5 días (rango 1 a 24 días) para infecciones debidas a todas las exposiciones y de 12 días (rango 5 a 24) para las debidas a exposiciones parenterales.

El monitoreo debería ser hecho independientemente si la persona es tratada presuntivamente, antes de que la infección esté documentada. Monitorear clínicamente cualquier rash, edema, eritema que se desarrolle cerca del sitio de exposición, la temperatura debe ser monitorizada diariamente por 4 semanas y cualquier enfermedad febril que se desarrolle durante los siguientes 6 meses debería ser evaluada. El monitoreo para el desarrollo de anticuerpos al parásito debería ser hecho semanalmente por 8 semanas o hasta que se produzca la seroconversión, mensualmente por los siguientes 4 meses y en cualquier momento en que las manifestaciones de enfermedad de Chagas se manifiesten.(59)

El suero recogido después de la exposición debería ser probado en paralelo con las siguientes muestras. En cuanto a los métodos parasitológicos se recomienda al menos dos veces a la semana por al menos 4 semanas y en cualquier momento en que se presenten manifestaciones sugestivas de enfermedad de Chagas (59)

En cuanto a los estudios parasitológicos directos y serológicos, se debe realizar: inmediatamente después del accidente (solo serología), a las dos semanas de iniciado el tratamiento (de ser establecido), al finalizar el tratamiento (de ser instituido), en forma semanal durante el primer mes de seguimiento, cada quince días durante el segundo mes de seguimiento, cada mes hasta el cuarto mes del accidente y ante la aparición de signos y/o síntomas compatibles con infección aguda.(69)

Tabla N° 7. Tratamiento profiláctico en caso de accidentes de laboratorio*

Edad	Medicamento	Forma farmacéutica y Concentración	Dosis diaria mg/kg	Toma por día	Via	Días	Evidencia
De 12 años o más	Benznidazol	Sólido oral de 50 - 100 mg	5-7	2	oral	10-30	A I
De 17 años o más	Nifurtimox**	Sólido oral de 120 mg	8-10	3 - 4	oral	10-30	A I

*Ante un caso probable agudo de accidente laboral con *T. cruzi*, el paciente deberá recibir tratamiento profiláctico tomando en cuenta las siguientes consideraciones:

a) dosis usuales durante 10 días

b) dosis usuales durante 30 días, si existe sospecha de alta carga parasitaria

Si hay bajo riesgo, como por ejemplo el contacto con sangre de paciente en fase crónica, el tratamiento no está indicado. Si posterior a este tiempo se confirma la transmisión de la infección, el paciente deberá recibir tratamiento por 60 días.(80)

**Medicamento que no consta en la lista de medicamentos esenciales del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, autorizado para su adquisición, conforme la normativa legal vigente.

Fuente: Sosa et. al. 2012 (1) / Herwald B. 2001 (59) / Instituto Nacional de Salud de Colombia. 2014 (80)

*Reservado
en
Cuba
por
[signature]*

11.10.2 Tratamiento de la fase crónica indeterminada y nivel de recomendación

El tratamiento prescrito en la fase crónica indeterminada se divide por grupos etáreos:

Tabla N° 8. Tratamiento en fase crónica indeterminada.

Edad	Medicamento	Forma farmacéutica y Concentración	Dosis diaria mg/kg	Toma por día	Via	Días	Evidencia
De 15 años a 50 años	Benznidazol	Sólido oral de 50-100 mg	5-7.5	2-3	oral	60	B II
De 15 años a 50 años	Nifurtimox*	Sólido oral de 120 mg	8-10	3-4	oral	60	B II
Mayor de 50 años	Existe insuficiente evidencia para recomendar el tratamiento en este grupo etario.						C III

*Medicamento que no consta en la lista de medicamentos esenciales del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, autorizado para su adquisición, conforme la normativa legal vigente.

Fuente: Sosa et al. 2012/ Rassi et al. 2010 (5) / Villar et al. 2014 (21) / Rodrigues et al. 2011 (81) / Muray et al. 2012 (82) / Viotti et al. 2014(83) / Bern C. 2015 (72)

11.10.3 Tratamiento en fase crónica determinada y nivel de recomendación

Los pacientes en la fase crónica de la enfermedad, con manifestaciones cardíacas/digestivas incipientes de Chagas, probablemente se beneficiarán del tratamiento tripanocida. Realizar en áreas donde es factible completar el tratamiento bajo supervisión médica, después de abordar cuidadosamente los posibles beneficios y efectos adversos.(1,84). Tratamiento durante 60-90 días, de acuerdo con la tolerancia. (Evidencia C II)

El uso de tratamiento tripanocida en pacientes con lesión orgánica moderada o grave es todavía motivo de investigación. Los estudios realizados a la fecha, de pacientes con cardiomiopatía de Chagas establecida, tratados con benznidazol concluyen que el tratamiento significativamente reduce la detección de parásitos que circulan, pero no la progresión clínica de la cardiopatía.(81,85)

11.10.4 Tratamiento en grupos especiales

11.10.4.1 Tratamiento en inmunocomprometidos

En pacientes crónicamente infectados con el *T. cruzi*, que estén cursando procesos de inmunodepresión, como aquellos con neoplasias hematológicas, usuarios de medicamentos inmunodepresores o coinfectados con el virus inmunodeficiencia adquirida, puede haber reactivación de la enfermedad de Chagas.

Handwritten notes:
 BII
 CII
 CIII
 (CII)
 (CIII)

Tabla Nº 9. Tratamiento en pacientes inmunocomprometidos.

Edad	Medicamento	Forma farmacéutica y Concentración	Dosis diaria mg/kg	Toma por día	Vía	Días	Evidencia
No aplica	Benznidazol	Sólido oral de 50-100 mg	5-7	2	oral	60-90	A II
No aplica	Nifurtimox*	Sólido oral de 120 mg	8 -10	3 - 4	oral	60-90	A II

*Medicamento que no consta en la lista de medicamentos esenciales del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, autorizado para su adquisición, conforme la normativa legal vigente.

Fuente: Sosa et al. 2012 (1) / Instituto Nacional de Salud De Colombia. 2014 (29) / Bern C. 2015(72)

Tratamiento en trasplantes de órganos (A II)

Para realizar trasplantes de órganos es necesario saber si el donador o receptor tienen infección por *T. cruzi*, por el riesgo de transmisión o reactivación de la infección.

En caso de ser necesario el trasplante a partir de un donador positivo a un receptor negativo; el donador debe recibir tratamiento específico por 60 días antes del trasplante.(80) La mayor serie publicada es de 9 casos de receptores negativos que recibieron riñones de donantes positivos. Realizaron una pauta de profilaxis con benznidazol (5 mg/kg/día durante 14 días desde el día 0) e inmunosupresión convencional. Ninguno de los pacientes presentó transmisión de la enfermedad durante el periodo de seguimiento (3 meses a 10 años).(86)

Si el receptor es negativo anterior a la cirugía y recibe trasplante de un donador positivo, iniciar tratamiento etiológico por 10 días posteriores a la cirugía. Si se produce seroconversión instaurar tratamiento para fase aguda. Si el donante y receptor son positivos, deben abordarse a los pacientes con el tratamiento de fase aguda.(73,80,87)

11.11 Contraindicaciones

11.11.1 Contraindicación absoluta

Aunque algunos estudios han reportado el tratamiento etiológico de las mujeres embarazadas sin efectos adversos en el recién nacido, el tratamiento con benznidazol o nifurtimox* en la actualidad no se recomienda (EIII).(1) Hipersensibilidad al medicamento u otros nitroimidazoles, ingesta de alcohol, discrasias sanguíneas.

11.11.2 Contraindicación relativa

- Pacientes con enfermedad severa aguda o crónica, hepática o renal, no relacionada con infección por *T. cruzi*.
- Período de lactancia.

11.12 Reacciones adversas y su manejo

Las reacciones adversas al tratamiento con benznidazol y nifurtimox* se detallan en las tablas 10 y 11.

Las reacciones adversas y efectos secundarios deben ser notificados en la ficha de Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos - Falla terapéutica-

Error de Medicación (ver anexo VI), mismo que se encuentra disponible en línea la siguiente dirección:

(<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:zSBR61c3I2QJ:www.control-sanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/10/ANEXO-1-FARMACOVIGILANCIA,-FICHA-AMARILLA.docx+&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=ec>)

Estos fenómenos deben ser reportados Conforme Resolución Nro. ARCSA-DE-020-2016-YMIH, publicada en el Registro Oficial Nro. 856 del 6 de octubre del 2016, se expide la *Normativa sanitaria del sistema nacional de farmacovigilancia*, en el cual establece como responsabilidad de todos los profesionales de la salud que intervienen en el Sistema Nacional de Salud y en los Establecimientos Farmacéuticos, notificar obligatoriamente todas las sospechas de eventos adversos de acuerdo a su intensidad en los tiempos descritos en la presente normativa e informar al paciente sobre el uso adecuado de los medicamentos y las reacciones adversas y efectos secundarios más comunes. (88)

Tabla N° 10. Reacciones adversas a Benznidazol

Reacción adversa	Frecuencia	Tiempo de presentación	Conducta	Medidas complementarias
Dermopatía de grado leve	29 - 50%	Segunda semana	Continuar el tratamiento	Administrar antihistamínicos
Dermopatía de grado Moderado	<5%	Segunda semana	Interrupción temporal del tratamiento. Reintroducción del tratamiento específico conforme la tolerancia.	Prescripción de antihistamínicos o corticoides.
Dermopatía de grado Acentuado	<1%	Segunda semana	Interrupción del tratamiento	Paciente requiere hospitalización
La neuropatía periférica, se caracteriza por la presencia de dolor urente y parestesias	0 - 30 %	Después de la sexta semana	Interrupción del tratamiento hasta la mejora de los síntomas	Analgésicos por vía oral. Interconsulta a Neurología para tratamiento específico.
Hipoplasia de la médula ósea leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, agranulocitosis y/o plaquetopenia	<1%.	Tercera semana	Interrupción del tratamiento sin posibilidades de reintroducción	Mantener soporte clínico y transferencia inmediata a establecimientos de salud de tercer o cuarto nivel. Valoración por Hematología.
Ageusia. Es raro, recuperación sin secuelas	<0,5%	Tercera semana	Interrupción del tratamiento	
Disturbios gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea	0-5 %	Primera semana	Continuar el tratamiento y adicionar tratamiento sintomático.	Hidróxido de aluminio, metoclopramida, butil-bromuro de hioscina.

Tabla N° 11. Reacciones adversas a nifurtimox.

Reacción adversa	Frecuencia	Tiempo de presentación	Conducta	Medidas complementarias
Neurotoxicidad del sistema nervioso central Irritabilidad, mareos, pérdida del apetito (anorexia nerviosa) y pérdida de peso	50 –75 %	Tercera semana	Control de peso. Interrumpir tratamiento cuando la pérdida de peso es >20%.	Valoración por Neurología
Disturbios gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea	15-50 %	Primera semana	Continuar el tratamiento y adicionar tratamiento sintomático.	Hidróxido de aluminio, metoclopramida, butil-bromuro de hioscina.
La neuropatía periférica, se caracteriza por la presencia de dolor urente y parestesias	2 – 5 %	Después de la sexta semana	Interrupción del tratamiento hasta la mejora de los síntomas	Analgésicos por vía oral. Interconsulta a Neurología para tratamiento específico.
Leucopenia	<1%.	Tercera semana	Interrupción del tratamiento sin posibilidad de reintroducción	Mantener soporte clínico y transferencia inmediata a establecimientos de salud de tercer o cuarto nivel. Valoración por Hematología.

Fuente: Sosa et al. 2012 (1) / Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2012 (69) / Bern C. 2015 (72)

11.13 Monitoreo del tratamiento

11.13.1 Monitoreo Clínico

Se realiza examen físico completo enfatizando en la búsqueda de reacciones adversas por lesiones cutáneas, neurológicas y gastrointestinales.(29)

Se recomienda que en la primera semana el monitoreo clínico sea diario, y posteriormente una vez cada semana. El manejo hospitalario, es a criterio médico según el estado del paciente.(80)

11.13.2 Monitoreo de laboratorio

Realizar pruebas basales: biometría hemática, AST, ALT y creatinina sérica. Repetir estas pruebas a la mitad del tratamiento y 15 días después de concluido el mismo.(80)

11.13.3 Monitoreo parasitológico

Realizar examen parasitológico al inicio del tratamiento, al primer y tercer mes de concluido este (método directo, Strout, Frotis).(29).

Handwritten notes and signatures in blue ink, including a circled '30' and other illegible markings.

11.13.4 Monitoreo serológico

Las pruebas serológicas (IFI, ELISA) deben ser basales: al año, a los dos años y al tercer año posterior al tratamiento en los casos de Chagas agudo. Para los pacientes con Chagas crónico indeterminado las pruebas serológicas deben ser anuales hasta los 2 años posteriores al tratamiento, aunque algunos pacientes tardan décadas en negativizar.(29)

11.13.5 Seguimiento del caso en tratamiento

En todo control subsecuente ya sea por caso agudo o crónico, el médico tratante debe (29):

- Verificar el peso del paciente
- Evaluar si presenta manifestaciones de intolerancia al medicamento (usar dosis mínima recomendada)
- Evaluación básica de laboratorio (biometría hemática, ALT, AST, y creatinina sérica, elemental y microscópico de orina).
- Evaluación cardiovascular, hepática, renal y metabólica.
- En caso de presentarse alguna complicación referir al nivel superior para manejo especializado.

11.14 Criterios de curación

Curación parasitológica: es la negativización de las pruebas parasitológicas directas e indirectas posteriores al tratamiento. Para los casos agudos es indispensable cumplir con este criterio. Sin embargo, también deben cumplir con el criterio de curación serológico.(62)

Curación serológica: es la negativización progresiva y persistente o disminución en al menos 3 títulos de anticuerpos por prueba de IFI generalmente después de tratamiento etiológico. El intervalo de tiempo entre cada prueba debe ser de 12 meses a partir de la culminación del tratamiento. El seguimiento puede ser de 10 años o más y los factores que influyen para la curación son la edad y el tiempo de infección con el parásito. El tiempo necesario para la negativización es variable dependiendo de la fase de la enfermedad, siendo de aproximadamente 1 año cuando la transmisión es vertical, de 3 a 5 años para personas tratadas en la fase aguda, de 5 a 10 años para pacientes crónicos recientes y más de 20 años para pacientes que han permanecido infectados por muchos años.(62)

12. Indicadores

Fase Aguda

- **Norma:** todo paciente diagnosticado con enfermedad de Chagas aguda, debe recibir tratamiento etiológico tripanocida oportuno y adecuado.
- **Indicador:** porcentaje de pacientes con enfermedad de Chagas Aguda con tratamiento etiológico tripanocida oportuno y adecuado.
- **Fórmula:** número de pacientes tratados dividido entre el número de pacientes diagnosticados con exámenes de laboratorio (parasitológico o serológico) multiplicado por 100.
- **Umbral:** 100% de cumplimiento.

Handwritten notes and signatures in the bottom right corner, including a circled '1' and a circled '10'.

Fase Crónica

- **Norma:** todo paciente diagnosticado con enfermedad de Chagas crónica indeterminada y crónica, que tenga indicaciones de tratamiento etiológico, debe recibir tratamiento tripanocida adecuado.
- **Indicador:** Porcentaje de pacientes con enfermedad de Chagas crónica indeterminada y crónica, que tengan indicaciones de tratamiento etiológico con tratamiento tripanocida adecuado.
- **Fórmula:** Número de pacientes tratados dividido entre el número de pacientes diagnosticados con exámenes serológicos multiplicado por 100
- **Umbral:** 100% de cumplimiento.

13. Símbolos, signos y abreviaturas utilizadas en este protocolo

%	porcentaje
ADN	ácido desoxirribonucleico
ALT	alanina aminotransferasa
AST	aspartato aminotransferasa
BHI	infusión cerebro-corazón
CD	<i>Cluster of differentiation</i>
CIE-10	Clasificación internacional de enfermedades, décima edición.
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay</i>
HAI	Hemaglutinación indirecta
IFI	Inmunofluorescencia indirecta
Ig	Inmunoglobulina
LIT	triptosa de infusión de hígado
MSP	Ministerio de Salud Pública
NCOP	No clasificado en otra parte.
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PR	período que transcurre desde el comienzo de la onda P hasta la primera deflexión del complejo QRS en el electrocardiograma.
QRS	representación gráfica en el electrocardiograma de la despolarización de los ventrículos del corazón
RDACAA	Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias
rpm	revoluciones por minuto
SAI	Sin otra indicación.
SIVE	Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>

Handwritten signatures and initials in blue ink.

14. Referencias

1. Sosa S, Colantonio L, Segura E. Therapy of Chagas Disease: Implications for levels of prevention. *J Trop Med* [Internet]. 2012;2012:2–10. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jtm/2012/292138/>
2. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (10ma revisión) CIE 10 [Internet]. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - ICD-10. Washington, D.C; 2015. p. F00-F99. Available from: <http://ais.paho.org/classifications/Chapters/pdf/Volume2.pdf>
3. Guevara A, Atherton R, Wauters M, Vicuña Y, Nelson M, Prado J, et al. Seroepidemiological Study of Chagas Disease in the Southern Amazon Region of Ecuador. *Trop Med Health* [Internet]. 2013;41(1):21–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3601199&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas: control y eliminación - 63a Asamblea Mundial de la Salud [Internet]. a63/17 22 De Abril. 2010. p. 1–5. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=15376&Itemid=
5. Rassi A, Rassi A, José M. Chagas disease. *Lancet* [Internet]. 2010;375(9723):1388–402. Available from: https://www.researchgate.net/publication/43182554_Chagas_Disease?enrichId=rgreq-e3ed5f6b05a0159f56af55561e37e389-XXX&enri
6. Organización Panamericana de la Salud. Guía Para Vigilancia, Prevención, Control y Manejo clínico de la Enfermedad de Chagas aguda transmitida por alimentos [Internet]. Río de Janeiro; 2009. 1–49 p. Available from: http://bvs.panalimentos.org/local/File/Guia_Enfermedad_Chagas_2009esp.pdf
7. García L, Arrúa N, Centurión O. Enfermedad de Chagas: inmunosupresión y muerte súbita. *Rev Clínica Tendencias en Med* [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 12];10:101–7. Available from: http://tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes10p/art_17.pdf
8. Kaminsky R. Manual de Parasitología. Técnicas para Laboratorios de Atención Primaria de Salud y para el Diagnóstico de las Enfermedades Infecciosas Desatendidas [Internet]. Vol. 3. 2014. p. 3–188. Available from: <http://www.bvs.hn/Honduras/Parasitologia/ManualParasitologia/pdf/ManualParasitologia3.pdf>
9. Afonso A, Ebell M, Tarleton R. A Systematic Review of High Quality Diagnostic Tests for Chagas Disease. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2012;6(11):1–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3493394/pdf/pntd.0001881.pdf>
10. Rodrigues J, Borges J. Chagas disease: What is known and what should be improved: a systemic review. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2012;45(3):286–96. Available from: https://www.mendeley.com/catalog/chagas-disease-known-improved-systemic-review/?utm_source=desktop&utm_medium=1.16.3&utm_campaign=open_catalog&userDocumentId={5c5caf16-f93b-4a7e-a859-8a4ddf55480}
11. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades Infecciosas Desatendidas en las Américas: Historias de éxito e innovación para llegar a los más necesitados. Washington, D.C; 2016. p. 1–164.
12. Organización Mundial de la Salud. La enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana) [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 7]. p. 1. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>
13. Organización Mundial de la Salud. Datos clave de las enfermedades infecciosas desatendidas [Internet]. 2014. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=24

- 718&Itemid=
14. Organización Mundial de la Salud. 66.a Sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas [Internet]. Washington, D.C; 2014. Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/419>
 15. Amunárriz M, Quito S, Tandazo V, López M. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en el cantón Aguarico, Amazonia ecuatoriana. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2010 [cited 2016 Oct 17];28(1). Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v28n1/v28n1a04.pdf>
 16. Guevara Á, Moreira J, Criollo H, Vivero S, Racines M, Cevallos V, et al. First description of *Trypanosoma cruzi* human infection in Esmeraldas province, Ecuador. *Parasit Vectors* [Internet]. 2014;5:5-7. Available from: [http://download.springer.com/static/pdf/786/art%3A10.1186%2F1756-3305-7-358.pdf?originUrl=http://parasitesandvectors.biomedcentral.com/article/10.1186/1756-3305-7-358&token2=exp=1476193063~acl=/static/pdf/786/art%253A10.1186%25358&token2=exp=1476193063~acl=/static/pdf/786/art%253A10.1186%25358](http://download.springer.com/static/pdf/786/art%3A10.1186%2F1756-3305-7-358.pdf?originUrl=http://parasitesandvectors.biomedcentral.com/article/10.1186/1756-3305-7-358&token2=exp=1476193063~acl=/static/pdf/786/art%253A10.1186%25358&token2=exp=1476193063~acl=/static/pdf/786/art%253A10.1186%25358&token2=exp=1476193063~acl=/static/pdf/786/art%253A10.1186%25358)
 17. Sosa S. El tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas como estrategia de Salud Pública. *Rev Argentina Salud Pública* [Internet]. 2012;2(11):40-3. Available from: http://www.rasp.ms.gov.ar/rasp/articulos/volumen11/intervenciones_sanitarias_tratamiento.pdf
 18. Apt W, Zulantaya I. Estado actual en el tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Rev Med Chile* [Internet]. 2011 [cited 2016 Nov 11];139:247-57. Available from: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v139n2/art16.pdf>
 19. Wong C, Noguera B, Serna M, Meza S, Baeza I, Wong C, et al. Trypanocidal effect of the benzyl ester of N-propyl oxamate: a bi-potential prodrug for the treatment of experimental Chagas disease. *BMC Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2015;16:10. Available from: <http://bmcpharmacoltoxcol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40360-015-0010-4>
 20. Robert C, Wolchok J. Antitrypanosomal Therapy for Chronic Chagas' Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2011;1258-9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc1108653>
 21. Villar J, Perez J, Cortes O, Riarte A, Pepper M, Marin J, et al. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic *Trypanosoma cruzi* infection (Review). *Cochrane Libr* [Internet]. 2014;(5):1-73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869663>
 22. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española | Edición del Tricentenario [Internet]. 2016 [cited 2016 Oct 14]. p. 1. Available from: <http://dle.rae.es/?id=22wHUSJ>
 23. Lemus M. Prefijos, sufijos y términos médicos [Internet]. Mexico DF.: Plaza y Valdes; 2004. 1-175 p. Available from: https://books.google.com.ec/books?id=CbxR6p5yLmwC&printsec=frontcover&source=gsb_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
 24. Texas Heart Institute. Estudio Holter - Instituto del Corazón de Texas (Texas Heart Institute) [Internet]. Centro de Información Cardiovascula. 2016 [cited 2016 Oct 10]. p. 1. Available from: http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Diag/diholt_sp.cfm
 25. Cortes V. Introducción a la Microbiología [Internet]. Costa Rica EUNED, editor. EUNED; 2004. 1-256 p. Available from: https://books.google.com.ec/books?id=K_ETVnqnMZIC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false
 26. Diccionario Médico. Recrudescencia - Diccionario Médico [Internet]. 2011 [cited 2016 Oct 11]. Available from: http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Recrudescencia
 27. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Instituto Cardiovascular. Tilt Test

- [Internet]. 2011 [cited 2016 Sep 29]. Available from: <http://www.icba.com.ar/arritmias/tilttest.html>
28. MediLexicon International. zymodeme [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 29]. Available from: <http://www.medilexicon.com/medicaldictionary.php?t=100655>
 29. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Chagas [Internet]. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. 2014. p. 1–28. Available from: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos SIVIGILA/PRO Chagas.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Chagas.pdf)
 30. Zingales B, Miles M, Campbell D, Tibayrenc M, Macedo A, Teixeira M, et al. The revised *Trypanosoma cruzi* subspecific nomenclature: Rationale, epidemiological relevance and research applications. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2012;12(2):240–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2011.12.009>
 31. Ocaña S, Llewellyn M, Costales J, Miles M, Grijalva M. Sex, subdivision, and domestic dispersal of *Trypanosoma cruzi* Lineage I in Southern Ecuador. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2010;4(12):1–8. Available from: <http://journals.plos.org/plosntds/article/file?id=10.1371/journal.pntd.0000915&type=printable>
 32. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec* [Internet]. 2015;(6):33–44. Available from: <http://www.who.int/wer/2015/wer9006.pdf>
 33. Toso A, Vial F, Galanti N. Transmisión de la enfermedad de Chagas por vía oral. *Rev Med Chil* [Internet]. 2011 Feb [cited 2016 Oct 12];139(2):258–66. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000200017&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 34. Grijalva M, Terán D, Dangles O. Dynamics of Sylvatic Chagas Disease Vectors in Coastal Ecuador Is Driven by Changes in Land Cover. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2014;8(6):1–11. Available from: <http://journals.plos.org/plosntds/article/asset?id=10.1371/journal.pntd.0002960.PDF>
 35. Nieto C, Baus E, Guerrero D, Grijalva M. Positive deviance study to inform a Chagas disease control program in southern Ecuador. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2015;110(3):299–309. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4489467&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 36. Aguilar M, Abad F, Racines J, Paucar A. Epidemiology of Chagas Disease in Ecuador. A Brief Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 1999;94(SUPPL. 1):387–93. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v94s1/6400.pdf>
 37. Quinde L, Rios P, Solorzano L, Dumonteil E. Ten years (2004–2014) of Chagas disease surveillance and vector control in Ecuador: Successes and challenges. *Trop Med Int Heal* [Internet]. 2016;21(1):84–92. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.12620/epdf>
 38. Wong Y, Jeniffer K, Macias S, Guale D, Solorzano L, Ramirez M, et al. Molecular epidemiology of *Trypanosoma cruzi* and *Triatoma dimidiata* in coastal Ecuador. *Elsevier* [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 1];207–2012. Available from: http://www.investigacionosalud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/07/molecular_epidemiology_of_trypanosoma_cruzi_and_triATOMA_dimidiata_in-30052400001464182168.pdf
 39. Reyes E, Ruiz H, Escobedo J, Barrera M. Biology and ecology of *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811), some aspects of study. *Dugesiana* [Internet]. 2011 [cited 2016 Dec 19];11–6. Available from: [http://dugesiana.cucba.udg.mx/dugesiana_jul2011/18\(1\)11.pdf](http://dugesiana.cucba.udg.mx/dugesiana_jul2011/18(1)11.pdf)
 40. Mantilla B, Lascano MS, Jimenez F, Quinde L, Espinoza M, Guevara A, et al. Epidemiological profile of Chagas disease in Southern coastal Ecuador: pilot study of the *Trypanosoma cruzi* infection in the vector *Triatoma dimidiata*. *Av en*

- Ciencias e Ing [Internet]. 2014 [cited 2016 Dec 19];B1-6. Available from: http://www.usfq.edu.ec/publicaciones/avances/archivo_de_contenidos/Documents/volumen_6_numero_2/004_6_2_2014.pdf
41. Grijalva M, Palomeque F, Villacis A, Black C, Arcos L. Absence of domestic triatomine colonies in an area of the coastal region of Ecuador where Chagas disease is endemic. *Memorias Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2010 [cited 2016 Dec 1];677-81. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v105n5/13.pdf>
 42. Suarez V, Dangles O, Villacis A, Grijalva M. Microdistribution of Sylvatic Triatomine Populations in Central-Coastal Ecuador. *J Med Entomol* [Internet]. 2010;47(1):80-8. Available from: <http://www.bioone.org/doi/abs/10.1603/033.047.0111>
 43. Grijalva M, Suarez V, Villacis A, Ocaña S, Dangles O. Ecological factors related to the widespread distribution of sylvatic *Rhodnius ecuadoriensis* populations in southern Ecuador. *Parasit Vectors* [Internet]. 2012;5:1-10. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3282634&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 44. Villacis A, Ocaña S, Lascano M, Yumiseva C, Baus E, Grijalva M. Abundance, natural infection with trypanosomes, and food source of an endemic species of triatomine, *panstrongylus howardi* (Neiva 1911), on the Ecuadorian Central Coast. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2015;92(1):187-92. Available from: <http://www.ajtmh.org/content/92/1/187.full.pdf+html>
 45. World Health Organization. Reporte sobre la enfermedad de Chagas [Internet]. Grupo de trabajo científico.: Geneva: World Health organization. Buenos Aires; 2007. p. 1-104. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69724/1/TDR_SWG_09_spa.pdf
 46. Rodrigues J, Borges J. Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. *Elsevier* [Internet]. 2010;115(1-2):5-13. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X10000884>
 47. Berrueta T. Enfermedad de Chagas [Internet]. 2016 [cited 2016 Oct 14]. Available from: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/trypanosomosis.html>
 48. Ministerio de Salud de Chile. Guía de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad de Chagas [Internet]. Ministerio De Salud. 2010. p. 1-35. Available from: http://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=207&Itemid=999999999
 49. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual de Procedimientos Del Subsistema Alerta Acción Sive - Alerta [Internet]. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica, editor. Quito; 2014. p. 1-269. Available from: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/MANUAL DE PROCEDIMIENTOS 16 de Octubre de 2014.pdf>
 50. Cannova D, Aguilar M, Pacheco M, Simons M, Medina M. Validación del Inmuno Ensayo Enzimático (ELISA) y Hemoaglutinación Indirecta (HAI) para el Serodiagnóstico de la Enfermedad de Chagas. *Rev la Fac Ciencias la Salud Univ Carabobo* [Internet]. 2002 [cited 2017 Jan 4];6(3):4-9. Available from: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol6n3/6-3-2.pdf>
 51. De Castro L, Hasslocher A, Sangenis L, Braga J. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2010;10:1-17. Available from: <http://download.springer.com/static/pdf/471/art%253A10.1186%252F1471-2334-10337.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Fbmcinfectdis.biomedcentral.com%2Farticle%2F10.1186%2F1471-2334-10-337&token2=exp=1483574264~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F471%2Fart%25253A10.1186%25252F147>

52. Flores M, Cruz I, Rodríguez M, Nieto J, Franco E, Gárate T, et al. Comparación de técnicas serológicas convencionales y no convencionales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas importada en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2010;28(5):284–93. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-comparacion-tecnicas-serologicas-convencionales-no-S0213005X0900439X>
53. Hernández C, Cucunubá Z, Flórez C, Olivera M, Valencia C, Zambrano P, et al. Molecular Diagnosis of Chagas Disease in Colombia: Parasitic Loads and Discrete Typing Units in Patients from Acute and Chronic Phases. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 [cited 2017 Jan 4];1–20. Available from: <http://journals.plos.org/plosntds/article/file?id=10.1371/journal.pntd.0004997&type=printable>
54. Schijman A, Altcheh J, Burgos JM, Biancardi M, Bisio M, Levin MJ, et al. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2003 [cited 2017 Jan 4];52:441–9. Available from: <http://jac.oxfordjournals.org/content/52/3/441.full.pdf>
55. Carrera C, Narváez A, Muzzio J, Shiguango G, Robles L, Herrera C, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* Infection in Schoolchildren and in Pregnant Women from an Amazonian Region in Orellana Province, Ecuador. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2015 [cited 2017 Jan 4];93(4):774–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4596599/pdf/tropmed-93-774.pdf>
56. De Rissio A, Riarte A, García M, Esteva M, Quaglino M, Ruiz A. Congenital *Trypanosoma cruzi* Infection. Efficacy of Its Monitoring in an Urban Reference Health Center in a Non-Endemic Area of Argentina. *Am J Trop Med* [Internet]. 2010 [cited 2017 Jan 4];5(82):838–45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2861371/pdf/tropmed-82-838.pdf>
57. Vega C, Billot C, Torrico F. Achievements and Challenges upon the Implementation of a Program for National Control of Congenital Chagas in Bolivia: Results 2004–2009. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2013 [cited 2017 Jan 4];7(7):1–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3708826/pdf/pntd.0002304.pdf>
58. Secretaría de Salud de México. Manual de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas [Internet]. Mexico DF.; 2014. p. 2–49. Available from: <http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/39222/ManualEnfermedadChagas2014.compressed.pdf>
59. Herwaldt B. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2001;14(4):659–88. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88999/>
60. Kirchoff L, Fernandes O, Degrave W, Britto C, Lacunza D, Sánchez N, et al. 2do. Simposio Virtual de Enfermedad de Chagas - Temario [Internet]. 2002 [cited 2017 Jan 4]. Available from: <http://www.fac.org.ar/fec/chagas2/gral/temario.htm>
61. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Guía para la atención clínica integral del paciente con enfermedad de Chagas [Internet]. Vol. 18. 2012. p. 37–84. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Documentos_y_Publicaciones/Guia_de_atencion_clinica_de_chagas_2010.pdf
62. Instituto de Diagnóstico y referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez." Lineamientos para la Vigilancia epidemiológica de Chagas por laboratorio [Internet]. QUIÑONEZ JAD, editor. México; 2015. p. 1–52. Available from: http://www.indre.salud.gob.mx/sites/indre/descargas/pdf/Lineamientos/lineamientos_para_la_vigilancia_de_la_enfermedad_de_chagas.pdf
63. Flores M, Fuentes I, Gárate T, Cañavate C. Diagnóstico de laboratorio de la

- enfermedad de Chagas. *Rev Médica Costa Rica y Centroamérica* XLI [Internet]. 2006;XLI(527):69–75. Available from: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/rmedica/527/art7.pdf>
64. Salazar P, Bucio M, Cabrera M, Argarita R, Ruiz A. Presentación de dos casos de enfermedad de Chagas aguda en México. *Gac Med Mex* [Internet]. 2011 [cited 2016 Dec 19];147:63–9. Available from: http://www.anmm.org.mx/GMM/2011/n1/64_GMM_Vol_147_-_1_2011.pdf
65. Secretaría de Salud de México. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de enfermedad de Chagas [Internet]. Vol. 1. Mexico DF.; 2012. p. 1–48. Available from: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Lineamientos_Chagas_Oct_2012.pdf
66. Murcia L, Carrilero B, Saura D, Iborra A, Segovia M. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013 [cited 2016 Nov 10];31(1):26–34. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/ccs-2011-parasitologia.pdf>
67. Centro Nacional de Programas Preventivos de Control de Enfermedades de México. Manual de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 17]. Available from: http://cnts.salud.gob.mx/descargas/ManualDX_TxEnfermedadCHAGAS2015.pdf
68. Ministerio de la Protección Social República de Colombia. Guía de Atención Clínica de la enfermedad de Chagas 2010 [Internet]. 2010 [cited 2016 Nov 10]. p. 1–84. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Documentos_y_Publicaciones/Guia_de_atencion_clinica_de_chagas_2010.pdf
69. Ministerio de Salud de Argentina. Guías para la atención al paciente infectado con (*Trypanosoma cruzi*) enfermedad de Chagas [Internet]. Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatala Chabén," editor. Buenos Aires; 2012. p. 1–92. Available from: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/guia-medica-equipos-chagas.pdf>
70. Martínez I, Cervantes A, Espinoza B. Diagnóstico molecular de la enfermedad de Chagas *Biología molecular y medicina*. 2013 [cited 2016 Oct 14];149:363–5. Available from: http://www.anmm.org.mx/GMM/2013/n3/GMM_149_2013_3_363-365.pdf
71. Ferrer E, Da Conceicao F, Campioli P, Lares M, López M, Gabriela M, et al. Validación de protocolos de PCR para el diagnóstico molecular de la Enfermedad de Chagas. *Salus online* [Internet]. 2010 [cited 2016 Oct 14];12(1):163–74. Available from: http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/pcr_diag_mol_chagas.pdf
72. Bern C. Chaga's Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;373(5):456–66. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1410150>
73. Secretaria de Vigilância em saúde do Ministério da Saúde. Consenso brasileiro em doença de Chagas. *Rev da Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2005;38(Suplemento III):7–29. Available from: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/ZOO/chagas05_consenso_svs.pdf
74. Bern C, Montgomery S, Herwaldt B, Rassi A, Marin J, Dantas R, et al. Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States. *JAMA* [Internet]. 2007;298(18):2171–81. Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/209410>
75. Ministerio de Salud de Chile. Norma general técnica control y prevención nacional de la enfermedad de Chagas [Internet]. 2014 [cited 2016 Dec 23]. p. 1–98. Available from: http://web.minsal.cl/sites/default/files/NORMA_TECNICA_CHAGAS_FINAL.pdf
76. Fabbro D, Danesi E, Olivera V, Codebó M, Denner S. Trypanocide Treatment of Women Infected with *Trypanosoma cruzi* and Its Effect on Preventing Congenital

- Chagas. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2014;8(11). Available from: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003312>
77. Bisio M, Altcheh J, Lattner J, Moscatelli G, Fink V, Burgos J, et al. Benznidazole treatment of chagasic encephalitis in pregnant woman with AIDS. Emerg Infect Dis [Internet]. 2013;19(9):1490-2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3810932/pdf/13-0667.pdf>
 78. Cucunubá Z, Valencia C, Puerta C, Sosa S, Torrico F, Cortés J, et al. Primer consenso colombiano sobre Chagas congénito y orientación clínica a mujeres en edad fértil con diagnóstico de Chagas. Infectio [Internet]. 2014;18(2):50-65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2013.12.001>
 79. Moretti E. Fortalecimiento en la Enseñanza de la Enfermedad de Chagas [Internet]. 2007 [cited 2017 Jan 5]. p. 1-14. Available from: http://blogs.unc.edu.ar/chagas/wp-content/uploads/Diagn%C3%B3stico_de_Laboratorio_II_Estudios_inmunoserol%C3%B3gicos.pdf
 80. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Protocolo para la Vigilancia en Salud Pública de Chagas [Internet]. Vol. 1, Plan Nacional De Salud Pública. 2014. p. 1-49. Available from: http://www.ins.gov.co/temas-de-interes/Chagas/01_Protocolo_Chagas.pdf
 81. Rodrigues J, Borges J. Chronic phase of Chagas disease: why should it be treated? A comprehensive review. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2011;106(September):641-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22012216>
 82. Murray D, Burke A, Burke A. Chagas disease often asymptomatic but can be life-threatening if untreated. Newsmag Am Acad Pediatr [Internet]. 2012;(May):10-2. Available from: https://www.cdc.gov/parasites/chagas/resources/AAP_Chagas_5-2012_508.pdf
 83. Viotti R, B. A, Araujo T, Grijalva MJ, Guhl F, López MC, et al. Towards a paradigm shift in the treatment of chronic Chagas disease. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2014;58(2):635-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24247135>
 84. Sosa S, Altcheh J, Riarte A, Freilij H, Fernandez M, Lloveras S, et al. Lineamientos básicos del tratamiento etiológico de enfermedad de chagas. Rev Mex Pediatría [Internet]. 2014;81(5):196-7. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediatr/sp-2014/sp145i.pdf>
 85. Morillo C, Marin J, Avezum A, Sosa S, Rassi A, Rosas F, et al. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. N Engl J Med [Internet]. 2015;373(14):1295-306. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1507574>
 86. Márquez E, Crespo M, Mir M, Pérez M, Quintana S, Barbosa F, et al. Enfermedad de Chagas y donación renal. Rev Nefrol [Internet]. 2013;33(1):128-33. Available from: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-enfermedad-chagas-donacion-renal-X0211699513002578>
 87. World Health Organization. Control of Chagas disease [Internet]. World Health Organization - Technical Report Series. 2002. 1-99 p. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X10000884>
 88. Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ecuador. Normativa Sanitaria del Sistema Nacional de Farmacovigilancia [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 27]. p. 1-24. Available from: <http://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/11/NORMATIVA-SANITARIA-DEL-SISTEMA-NACIONAL-DE-FARMACOVIGILANCIA.pdf>
 89. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Cuadro Nacional De Medicamentos Basicos 9na. Revisión [Internet]. Quito; 2014 [cited 2016 Nov 11]. Available from: http://www.conasa.gob.ec/phocadownload/cnmb9na/Cuadro_Nacional_de_Medicamentos_Basicos_9na_Revision.pdf

15. Anexos

Anexo I. Niveles de evidencia

Las recomendaciones del tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas, están basadas en las directrices del Subcomité de estándares de calidad de la Sociedad de enfermedades infecciosas de América. (1)

Fuerza de la recomendación:

- A. Existe buena evidencia sobre eficacia y beneficio clínico para recomendar su uso. Debe ofrecerse siempre.
- B. Existe moderada evidencia de eficacia (o fuerte evidencia sobre eficacia pero limitado beneficio clínico). Generalmente debe ser ofrecido.
- C. La evidencia sobre eficacia es insuficiente para soportar una recomendación a favor o en contra de su uso; o la evidencia sobre eficacia no debería demostrar consecuencias adversas; o el costo del tratamiento está en consideración. Es opcional.
- D. La evidencia es moderada por falta de eficacia o de eventos adversos que soporten una recomendación contra su uso. Generalmente no debe ser ofrecida
- E. Buena evidencia por falta de eficacia o la presencia de efectos adversos para sostener la recomendación de su uso. No debería ser ofrecido nunca

Calidad de Evidencia para la recomendación:

Tipo I: evidencia de al menos un ensayo aleatorizado y controlado apropiadamente.

Tipo II: evidencia de al menos un ensayo clínico bien diseñado aleatorizado, de una cohorte o estudio de casos y controles (preferible de más de un centro); o de múltiples series de estudio; o, resultados robustos de ensayos no controlados.

Tipo III: evidencia basada de opiniones de autoridades con experiencia clínica, estudios descriptivos, o reportes de comités de expertos.

Handwritten notes and signatures:
 A few illegible handwritten notes and a signature are present on the right side of the page, along with a circled mark.

Anexo II. Formulario de notificación y cierre de caso EPI 1 individual (anverso)

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
 DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
 NOTIFICACIÓN Y CIERRE DE CASO

SIVE - ALERTA
EPI 1 - Local

GENERACIÓN DE ALERTA	1. Institución	MSP ESS FFAA POLI IBC ME ORI PRN (Otro)	2. Nombre Unidad que notifica	_____																			
	3. Ubicación Unidad	_____	_____	_____																			
	4. Fecha de atención	_____	_____	_____																			
	5. Fecha de notificación de caso	_____	_____	_____																			
	6. Nombre de quien notifica	_____																					
	7. Nombre	_____	8. Número de Cédula	_____																			
	9. Sexo	M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	10. Fecha de nacimiento	_____																			
	11. Edad en	Años Meses Días		_____																			
	12. Lugar residencia:	_____	_____	_____																			
	13. Dirección exacta (calle, número)	_____																					
	14. Lugar probable de infección:	_____	_____	_____																			
	15. Dirección exacta (calle, número)	_____																					
	16. Fecha de inicio de síntomas	_____	SE: _____	17. Diagnóstico inicial:	_____																		
	18. Embarazada:	S: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		19. Semanas de Gestación:	_____																		
	20. Maestra de laboratorio	S: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		21. Tipo de muestra enviada	_____																		
	22. Nombre y ubicación del laboratorio	_____																					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">Fecha toma</th> </tr> <tr> <th>dia</th> <th>mes</th> <th>año</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>					Fecha toma			dia	mes	año	1.				2.				3.			
		Fecha toma																					
dia		mes	año																				
1.																							
2.																							
3.																							

CIERRE DE CASO	23. Tipo de muestra	_____	Fecha recepción	_____	Muestra adecuada	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Fecha de procesamiento	_____	Fecha entrega resultado	_____
	24. Resultado	Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/>	25. Resultado (genet)	1. _____ 2. _____						
	26. Serotipo investigado	S: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	28. Nº Conteos sintomáticos	_____						
	27. Fecha de investigación	_____	29. Lugar de atención	Ambulatorio <input type="checkbox"/> Hospitalización <input type="checkbox"/> UCI <input type="checkbox"/>	30. Condición final del caso	Vivo <input type="checkbox"/> Discapacitado <input type="checkbox"/> Muerto <input type="checkbox"/>				
	31. Clasificación final caso	Confirmado <input type="checkbox"/>	Descartado <input type="checkbox"/> No concluyente <input type="checkbox"/>	32. Si es descartado, diagnóstico final (CE 10)	_____					
	32. Confirmado por	Laboratorio <input type="checkbox"/> Clínico <input type="checkbox"/> Nexo epi. <input type="checkbox"/>	34. Fecha cierre caso	_____						
			35. Nombre responsable epi.	_____						

OBSERVACIONES:
 1. Hacer un 1 copia una original y dos copias que van con la siguiente distribución:
 Original para seguimiento de Epidemiología
 Copia 1 funciona como pedido de laboratorio
 Copia 2 Historia clínica
 2. a. En el aplicativo informático estos datos son generados automáticamente por el sistema, al momento del ingreso de datos.

Handwritten signatures and initials in blue ink.

Anexo IV. Formulario de búsqueda activa comunitaria

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR
DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

FORMULARIO DE BÚSQUEDA ACTIVA COMUNITARIA DE CASOS SOSPECHOSOS DE ENFERMEDADES Y SÍNDROMES DEL SIVE - ALERTA

FECHA: _____ PARROQUIA/BARRIO _____

NOMBRE DE LA UNIDAD _____ INVESTIGADOR _____

LUGAR DONDE SE REALIZA LA BÚSQUEDA: ESCUELA CUARTEL MERCADOS DOMICILIOS OTRO _____
GUARDERIA EMPRESA FERIAS CALLE

PREGUNTAR POR CASOS OCURRIDOS EN: a) ÚLTIMO MES b) ÚLTIMOS TRES MESES OTRO PERIODO _____

Nº	NOMBRE DEL ENTREVISTADO	OCUPACIÓN O CARGO	SITIO DE LA ENTREVISTA	Ha visto alguna persona que se asemeje a la definición de caso sospechoso involucrado		DONDE	QUIÉN
				SI	NO		
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							

RESULTADO DE LA BÚSQUEDA ACTIVA

No.	NOMBRE	SEXO	LUGAR DE RESIDENCIA	TIPO FORMA DE ENTREVISTA		SE LIO O FICHA DE INVESTIGACION AHORA		TIPO DE ENTREVISTA DURANTE LA INVESTIGACION ACTIVA			OBSERVACIONES
				SI	NO	SI	NO	SI	NO	TPO	
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											

NOTA:

DE ENCONTRAR UN CASO SOSPECHOSO QUE NO HA SIDO INVESTIGADO, INICIAR Y REALIZAR TODA LA INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA DEL EVENTO, DE ACUERDO A LO DESCRITO EN EL MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL SIVE - ALERTA.

Handwritten notes and signature:
 Hecho en
 C. S.
 [Signature]

Anexo V. Algoritmos de atención en la Red Pública Integral de Salud

Figura 1. Algoritmo diagnóstico para la enfermedad de Chagas en fase aguda

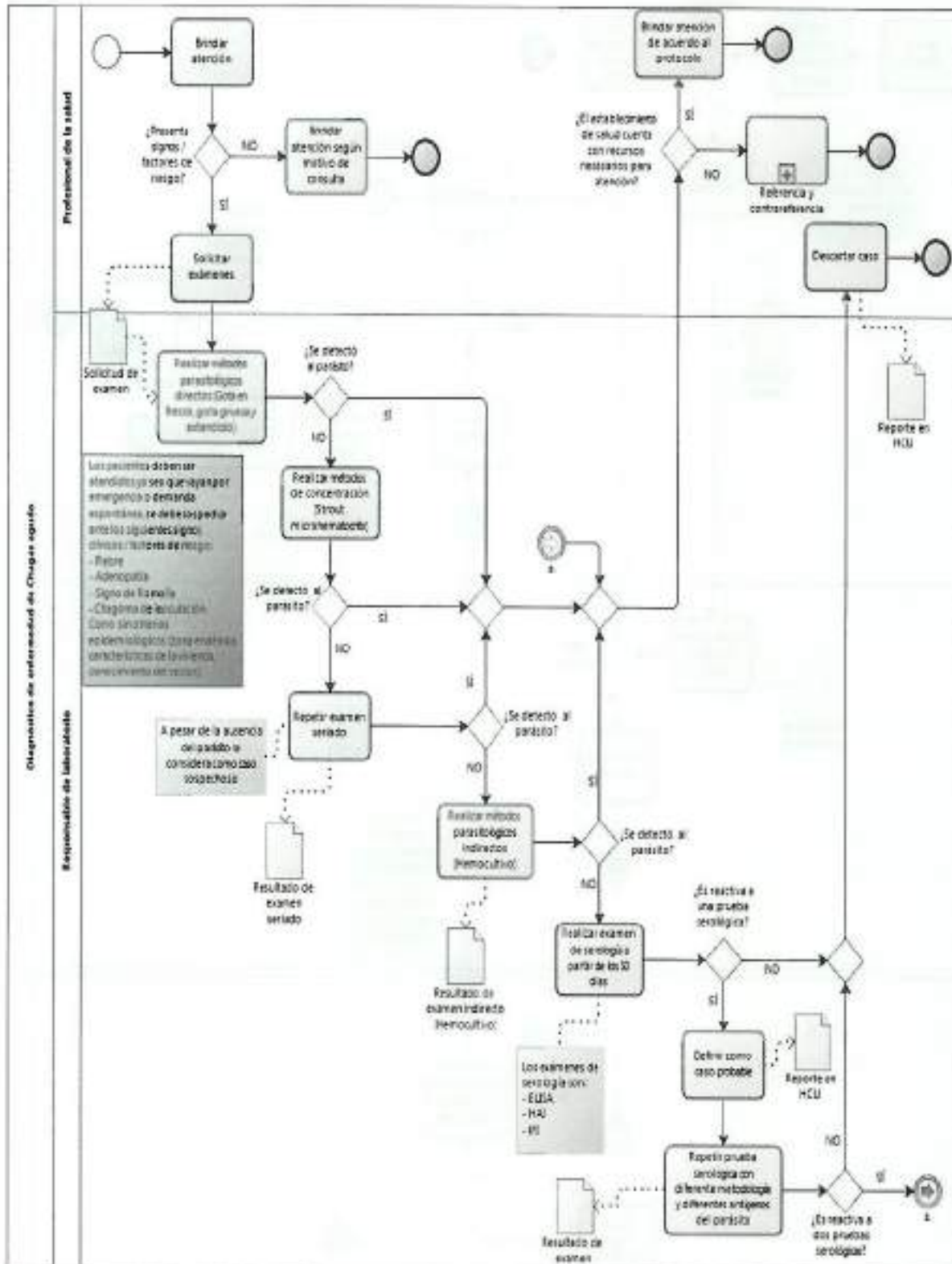
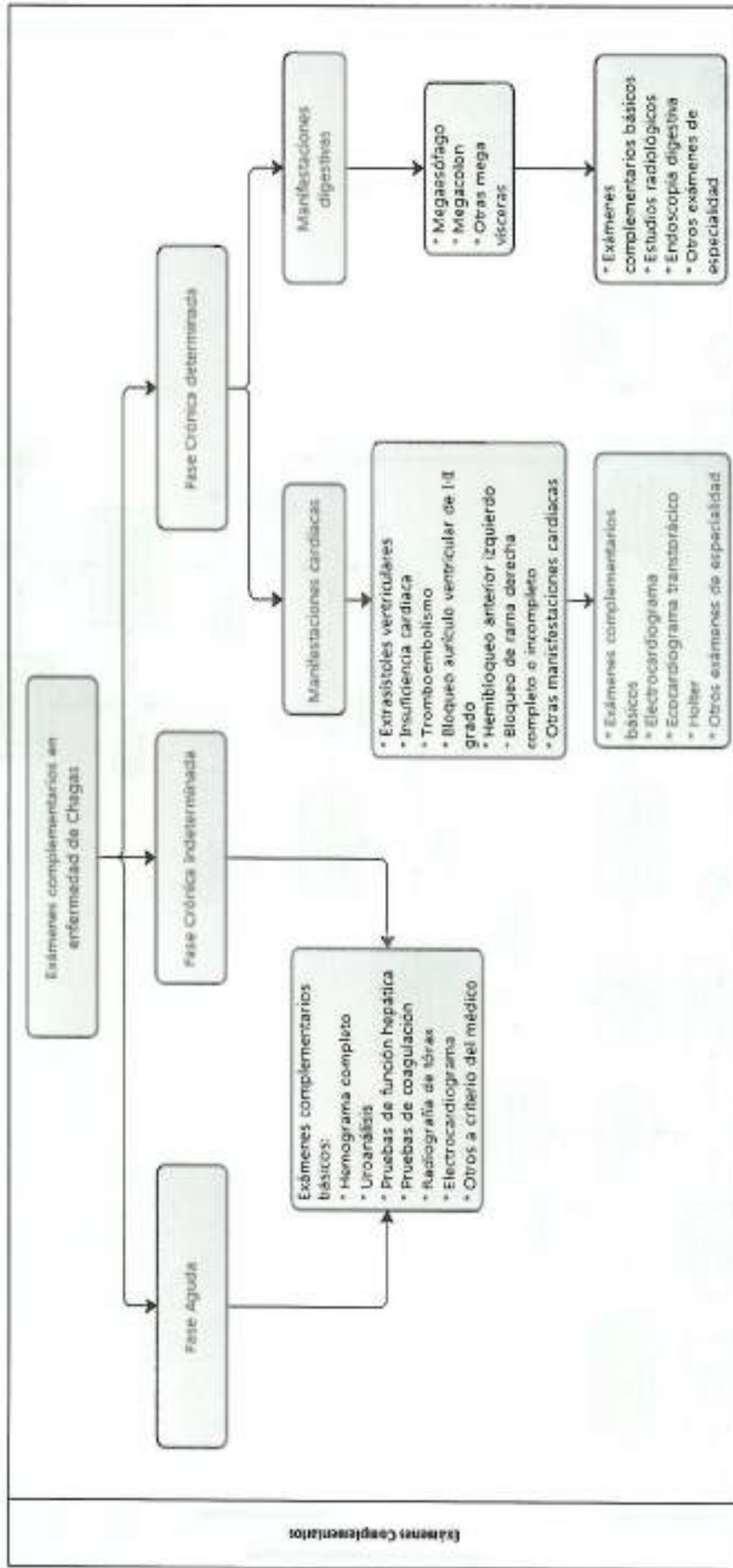


Figura 4. Algoritmo de exámenes complementarios utilizados en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas



Handwritten notes and signatures in blue ink, including a circled number 11.

Elaboración propia

0070-2017

Anexo VI. Ficha de Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos - Falla Terapéutica-Error de Medicación

1. INFORMACIÓN DEL PACIENTE:					N° NOTIFICACIÓN:				
NOMBRE O INICIALES DEL PACIENTE:		EDAD:	SEXO: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>		PESO (Kg)	TALLA (cm)	ETNIA	N° HISTORIA CLÍNICA	
2. INFORMACIÓN SOBRE SOSPECHA DE: RAM <input type="checkbox"/> FT <input type="checkbox"/> EM <input type="checkbox"/>					DESCRIPCIÓN DE LA RAM, FT, EM: (Enfilar los por separado)				
FECHA INICIO		FECHA A FIN	HISTORIA CLÍNICA RELEVANTE DEL PACIENTE: Enfermedades, diagnóstico, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio, etc.)						
3. MEDICAMENTO (S) SOSPECHOSO (S):									
NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	LOT E	FORMA FARMACÉUTICA	FECHA INICIO	FECHA FIN	DOSES	FRECUENCIA	VÍA ADM.	MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN
RESULTADO DEL EVENTO ADVERSO					SEVERIDAD				
¿El evento adverso desapareció al suspender el medicamento? SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DESC <input type="checkbox"/>			Recuperado/resuelto		<input type="checkbox"/>		Muerte <input type="checkbox"/>		
¿El evento adverso desapareció al reducir la dosis del medicamento? SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DESC <input type="checkbox"/>			Recuperando/resolviendo		<input type="checkbox"/>		Hospitalización prolongada <input type="checkbox"/>		
¿El evento adverso reapareció al administrar de nuevo el medicamento? SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DESC <input type="checkbox"/>			Recuperado/resuelto con secuela		<input type="checkbox"/>		Requirió hospitalización <input type="checkbox"/>		
			No recuperado/no resuelto		<input type="checkbox"/>		Anomalía congénita <input type="checkbox"/>		
			Fatal		<input type="checkbox"/>		Amenaza a la vida <input type="checkbox"/>		
			Desconocido		<input type="checkbox"/>		Discapacidad <input type="checkbox"/>		
					<input type="checkbox"/>		N/A <input type="checkbox"/>		
					<input type="checkbox"/>		Otra condición médica importante <input type="checkbox"/>		
					<input type="checkbox"/>		Culí..... <input type="checkbox"/>		
4. TRATAMIENTO:									
PACIENTE RECIBIÓ TRATAMIENTO PARA TRATAR EL EVENTO: SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DESCONOCE <input type="checkbox"/>									
Describa:									
5. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES O UTILIZADOS:									
NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	LOT E	FORMA FARMACÉUTICA	FECHA INICIO	FECHA FIN	DOSES	FRECUENCIA	VÍA ADM.	MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN
6. INFORMACIÓN DEL NOTIFICADOR:									
NOMBRE O INICIALES DEL NOTIFICADOR:		PROFESIÓN:	LUGAR DE TRABAJO:	SERVICIO MÉDICO:		DIRECCIÓN:			
PROVINCIA:		TELÉFONO:		E-MAIL:					
FECHA DE REPORTE:		TIPO DE REPORTE:			ORIGEN REPORTE:				
		INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO <input type="checkbox"/>			AMBULATORIO <input type="checkbox"/> HOSPITALARIO <input type="checkbox"/> H				

Handwritten notes and signatures in the bottom right corner, including a large 'A' and several illegible signatures.

Instrucciones para el reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos - falla terapéutica - error de medicación.

En este formato se deberán reportar todas las sospechas de reacciones adversas a medicamento, las sospechas de fallas terapéuticas y las sospechas de errores de medicación. La información será escrita con letra legible o puede ser llenada mediante una computadora.

1. Información del paciente

Nombre o iniciales del paciente: se puede indicar las iniciales en lo posible de los 2 nombres y 2 apellidos.

Edad: expresada en años, si los afectados son niños menores de dos años, debe expresársela en meses, añadiendo la fecha de nacimiento. Cuando se trata de malformaciones congénitas, informar la edad y sexo del bebé en el momento de la detección. Agregar la edad de la madre.

Peso: expresar en kilogramos. Considerar dos decimales en los niños.

Sexo: Seleccionar F si es femenino y M si es masculino.

Talla: en centímetros.

Etnia: mestizo, blanco, negro o afroecuatoriano, indígena y otros.

Nº Historia clínica: colocar el número de historia clínica del paciente.

2. Información sobre la reacción adversa

Descripción de la RAM-FT-EM: indicar los signos, síntomas y detalles relevantes del evento adverso que motivó la notificación, aunque se trate de un evento adverso conocido. En el caso de los errores de medicación se reportaran únicamente los que causen daño al paciente.

Fecha inicio y fecha fin: colocar la fecha que inicia y termina el evento adverso, expresado en dd/mm/aaaa.

Historia clínica relevante del paciente: Describir toda condición médica previa de importancia es decir, enfermedades, diagnóstico, alergias, embarazo cirugía previa, datos del laboratorio entre otros. En caso de tratarse de malformaciones congénitas, precisar las circunstancias y desarrollo del embarazo, se puede incluir cualquier tipo de observación que pueda ayudar al análisis del evento adverso.

3. Medicamento sospechoso

Medicamento: escribir el o los medicamentos sospechosos

Lote: indicar el lote de los productos en sospecha. Por tanto se deberá guardar los envases de los medicamentos sospechosos.

Fecha de inicio y fin de tratamiento: es la fecha que inició y concluyó con la medicación, expresado en dd/mm/aaaa.

Dosis: la cantidad de medicamento que va a ser administrado.

Frecuencia: es el tiempo transcurrido entre la primera dosis administrada y la siguiente, por ejemplo: cada 8h, cada 12h.

Handwritten notes and signatures in blue ink, including a circled 'M' and several illegible signatures.

Vía de administración: Oral, Intramuscular, Intravenosa, etc.

Motivo de prescripción: para que patología o síntoma fue prescrita la medicación.

Resultado del evento adverso: escoger la opción que se adecue a la situación del paciente.

Severidad: seleccionar una casilla, esta debe reflejar la posible consecuencia que generó el medicamento sospechoso, si escoge otra condición médica importante, se especificará cual, en el espacio colocado para el efecto.

4. Tratamiento:

En este casillero se colocará una X en la respuesta acorde al procedimiento, posteriormente se describirá las acciones o tratamientos realizados en el paciente y en la sección 5, se colocará los medicamentos utilizados para tratar el evento adverso.

5. Medicamentos concomitantes o utilizados para tratar el evento adverso:

Se debe escribir todos los medicamentos que el paciente se administra con o sin receta médica. o también puede ser utilizado este espacio para citar todos los medicamentos utilizados para tratar el evento adverso.

6. Información del notificador:

Los datos sobre el notificador deberán ser completados en su totalidad. Únicamente cuando se notifique la sospecha de un error de medicación se podrá indicar únicamente las iniciales, en caso de que la notificación corresponda a un hospital se notificará al secretario técnico del comité de farmacovigilancia.

El reporte de RAM debe ser escaneado y enviado a la ARCSA al correo electrónico: farmaco.vigilancia@controlsanitario.gob.ec.

Handwritten signatures and initials in blue ink, including a circled 'D' at the bottom.

Anexo VII. Lista de dispositivos médicos esenciales para el manejo etiológico de la enfermedad de Chagas

Código único de dispositivos médicos - CUDIM	Nombre genérico	Especificaciones técnicas
13-303	Frasco para muestra de orina	Polipropileno transparente, boca ancha, 30 ml - 150 ml, graduación en la parte externa del recipiente, tapa con rosca, estéril, descartable
11-882	Guantes de examinación, látex, nitrilo, talla pequeña, mediana, grande	De látex/nitrilo ambidiestro, hipoalergénico, con reborde, sin polvo absorbente, no estéril, descartable
11-883	Guantes quirúrgicos, N° 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5	De látex, superficie antideslizante, con reborde, polvo biodegradable, estéril, descartable
13-940	Jeringa, 1 ml, 3 ml, 5 ml, 10 ml	Polipropileno, con aguja desmontable con rosca, émbolo extremo distal de goma que no permita filtraciones, graduado cada ml, estéril, descartable
16-754	Papel para electrocardiograma	Papel termosensible, para 1-3-6-12 canales
17-028	Reactivos/Kits para biometría hemática, automatizado	Citometría de flujo. Incluye reactivos para: <ul style="list-style-type: none"> • Recuento leucocitos. • Diluyente • Lisante • Controles Entre otros reactivos.
18-872	Reactivos/Kits para determinación de alanina transferasa (ALT/TGP)	Método cinético. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-878	Reactivos/Kits para determinación de aspartato aminotransferasa (AST/TGO)	Método cinético. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-933	Reactivos/Kits para determinación de bilirrubina total	Método colorimétrico. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-934	Reactivos/Kits para determinación de bilirrubina directa (Conjugada)	Método colorimétrico. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
19-692	Reactivos/Kits para determinación de tiempo de	Contiene: <ul style="list-style-type: none"> • Reactivo: tromboplastina de

Handwritten signatures and initials in blue ink, including a circled number '11' and various scribbles.

0070-2017

	protrombina (TP)	cerebro de conejo, cloruro de calcio y cloruro de sodio. Inserto (instrucciones de uso).
19-452	Reactivos/Kits para determinación de Trypanosoma cruzi (chagas), anticuerpos (ELISA)	Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
22-153-003	Reactivos/Kits para determinación de Trypanosoma cruzi (chagas): hemaglutinación indirecta	Reactivos listos para usar.
22-153-004	Reactivos/Kits para determinación de Trypanosoma cruzi (chagas): inmunofluorescencia indirecta-IFI	Reactivos listos para usar.
22-153-006	Reactivos/Kits para determinación de Trypanosoma cruzi (chagas): PCR	Reactivos listos para usar.
19-005	Tiras reactivas de orina,	Tiras plásticas que contienen reactivos desecados unidos a una fase sólida en diferentes zonas: <ul style="list-style-type: none"> • pH • Densidad • Urobilinógeno (URO) • Glucosa (GLU) • Cetonas (KET) • Bilirrubina (BIL) • Proteínas (PRO) • Nitritos (NIT) • Sangre (BLO) • Leucocitos (LEU) • Ácido ascórbico (AA)
12-736	Agujas para extracción de sangre al vacío (Toma múltiple)	Aguja de doble punta, de acero inoxidable, empaque individual plastificado, posee sello de seguridad. Estéril y descartable.
17-814	Adaptador para tubos de extracción de sangre al vacío	De plástico, posee un sistema de rosca en un extremo (para colocar la aguja), abierto en el otro extremo (para colocar los tubos)
19-498	Botella para hemocultivo	Frasco de vidrio, contiene medio de cultivo
15-192	Capilares con heparina	Tubos de vidrio de pequeña sección circular (microtubos), de 75 mm de longitud y 1.15 mm de diámetro

		aproximadamente, contiene heparina adherida a las paredes del tubo
15-687	Cubreobjetos	Finas láminas de vidrio borosilicato, delgadas, incoloras, claras, resistente a químicos.
15-185	Portaobjetos	De vidrio, bordes cortados o esmerilados, medidas aproximadas: 26 x 76 mm, transparente.
14-072	Torniquete	Banda elástica, medidas aproximadas 38 cm x 2.5 cm.
14-183	Tubo para extracción de sangre al vacío	Seillado al vacío, posee etiquetado de identificación de paciente, cierre hermético y doble tapón de seguridad. Estéril y descartable.
15-187	Tubos de ensayos	De vidrio borosilicato, transparente, incoloro, un extremo abierto y otro cerrado y redondeado, con o sin borde, resistente a altas temperaturas (Pyrex) y a químicos.
	EQUIPOS BIOMÉDICOS	
	Termómetro digital, Balanza, Electrocardiógrafo, Equipo de Rayos X, Ecocardiógrafo, Equipos de Laboratorio.	

	Nombre	Área	Cargo	Sumilla
Aprobado	Dr. Fernando Cornejo	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud.	Viceministro	
	Dra. María Belén Morán	Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública	Subsecretaria	
	Dra. Jakeline Calle	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud.	Subsecretaria	
	Dr. Carlos Guevara	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control	Director	
	Mgs. Sonia Brazales	Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos	Directora	
Solicitado y aprobado	Med. Esteban Bonilla	Dirección Nacional de Normatización	Director	
Revisado	Dra. Ximena Raza	Dirección Nacional de Normatización	Analista	
Elaborado	Med. Adriana Echeverría	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control	Analista	