

Puntos de encuentro por una niñez sin Chagas

Recomendaciones para la Prevención, Detección y Manejo Terapéutico de la Enfermedad de Chagas en las mujeres de edad fértil, embarazadas y niños.

Pilar, 1 de Septiembre del 2016

Sociedades Científicas vinculadas con la salud materno-infantil y la Enfermedad de Chagas



FASGO
Federación Argentina de Sociedades
de Ginecología y Obstetricia



CEMPRA-MT
Hospital Muñiz



Puntos de encuentro por una niñez sin Chagas

“Puntos de encuentro...” es una iniciativa de la Fundación Mundo Sano y de Laboratorio Elea para acercar las guías de práctica y la evidencia científica a la acción clínica cotidiana, partiendo de la premisa que muchas veces los médicos, en la consulta con pacientes, se encuentran con dificultades para aplicar la evidencia científica o las recomendaciones de las guías de práctica.

Objetivo

Generar acuerdos entre las diferentes Sociedades Científicas vinculadas con la salud materno-infantil y la enfermedad de Chagas sobre la detección, tratamiento y acceso con una visión práctica orientada a los médicos del primer nivel de atención tanto de la mujer como de los niños.

Sociedades científicas participantes

- **Cardiología:** **FAC**, Federación Argentina de Cardiología
- **Ginecología y Obstetricia:** **FASGO**, Federación Argentina de Sociedades de Obstetricia y Ginecología. **SOGBA**, Sociedad de Obstetricia y Ginecología de la Provincia de Buenos Aires. **SOGIBA**, Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires
- **Infectología:** **SADI**, Sociedad Argentina de Infectología
- **Primer nivel de atención ambulatoria:** **AMMF**, Asociación Metropolitana de Medicina Familiar

Entidades científico asistenciales

- **CEMPRA-MT**, Centro de Patologías Regionales y Medicina Tropical. Hospital de Infecciosas J.F. Muñiz. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- **INP**, Instituto Nacional de Parasitología, “Dr. Mario Fatala Chabén”. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Sección Chagas e Insuficiencia Cardíaca. Hospital Interzonal Eva Perón. San Martín, Provincia de Buenos Aires.
- Servicio de Parasitología. Hospital de Niños, R. Gutiérrez. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Convocatoria

Se convocó a referentes de cada Sociedad Científica y de las entidades científico asistenciales para participar en la reunión de “Puntos de Encuentro”. Cada una de ellas estuvo representada por uno o dos miembros con capacidad para el intercambio y generar una visión común.

A cada sociedad se le envió un documento con preguntas disparadoras de manera de comenzar a gestionar el material de apoyo / respaldo y esbozar la visión de cada sociedad sobre los temas previos a la reunión.

Sesión de intercambio

Se realizaron dos sesiones.

En la **primera sesión** de intercambio, los participantes se dividieron aleatoriamente en mesas de trabajo de acuerdo a tres temáticas distintas: detección; diagnóstico; acceso (los representantes de una misma sociedad científica no participaron en una misma mesa). Para el intercambio se trabajó con las preguntas disparadoras que se enviaron durante la fase de convocatoria. En cada mesa se encontraba un coordinador / moderador que facilitó el intercambio y aseguró que se expresen todos los puntos de vista.

La **segunda sesión**, fue con modalidad plenaria, donde cada mesa presentó al resto de los participantes lo intercambiado en cada una de ellas y lo acordado. Hubo espacio para el debate y la incorporación de opiniones y sugerencias del resto de los participantes.

Cierre del documento

Luego de las sesiones de intercambio, se desarrolló y editó el documento final que fue validado por cada uno de los médicos convocados.

Enfermedad de **CHAGAS**

Situación epidemiológica en Argentina

- 7,6 millones de personas viven expuestas en áreas con riesgo de transmisión por vinchuca.
- 1,5 millones de personas están infectadas con Chagas.
- 400.000 personas sufren alteraciones del corazón por Chagas.
- 20.000 muertes anuales por cardiopatías de origen Chagásico.
- 4 de cada 10 de ellos muere en forma súbita.
- 4 de cada 100 mujeres embarazadas tienen Chagas.
- 1.300 niños por año nacen infectados por transmisión madre-hijo.

Mesa Detección

Integrantes:

- Dra. Estela Acosta
- Dr. Jaime Altcheh
- Dr. Hector Bolatti
- Dr. David Colica
- Dr. Favio Crudo
- Dr. Matías Deprati
- Dra. Susana Lloveras

1. ¿Cuáles son las pruebas diagnósticas disponibles y confiables para la detección de la Enfermedad de Chagas en los niños? ¿Identifican barreras para su utilización efectiva en el ámbito del 1° nivel de atención? ¿Es una estrategia viable realizar test diagnósticos durante la escolaridad primaria?

Resumen 1: actualmente, en Argentina, el Chagas congénito es la fuente que genera el mayor número de casos nuevos. En ese contexto se considera que no se realiza el seguimiento adecuado a los recién nacidos de madres con serología positiva para Chagas y menos del 20% de los niños con infección congénita se diagnostica a tiempo.

En nuestro país existen normas y guías que describen las herramientas de detección adecuadas en las diferentes fases de la Enfermedad de Chagas. Para la fase aguda se prefieren los métodos parasitológicos directos como el microhematocrito y en la fase crónica se deberían utilizar dos pruebas serológicas distintas (en paralelo); uno de ellas tiene que ser de mayor sensibilidad como el ELISA.

Gran cantidad de barreras se describen para la utilización de herramientas de detección. Las principales tienen que ver con la poca sospecha de la enfermedad por parte de los profesionales de la salud, la escasa formación de personal de laboratorio en técnicas parasitológicas directas y principalmente las dificultades de seguimiento del niño luego del nacimiento.

Para contestar la primera parte de la pregunta, la mesa acuerda que en Argentina existen normas desarrolladas y vigentes que describen las herramientas diagnósticas más adecuadas para cada fase de la Enfermedad de Chagas.

En la fase aguda, independientemente de la vía de transmisión, el diagnóstico se basa en la detección del *T. cruzi* por métodos parasitológicos directos. Entre estos, los métodos de concentración en una muestra de sangre serían los indicados debido a la sensibilidad adecuada ante el nivel de parasitemia existente en esta fase, y a que podrían ser realizados en laboratorios de baja complejidad.

- Micrométodo con capilares (técnica de microhematocrito)
- Micrométodo con microtubo
- Strout

Los dos primeros son los que cuentan con mayor aval entre los expertos puesto que utilizan pequeños volúmenes de sangre y tienen el adecuado balance entre sensibilidad, rapidez y factibilidad.

Otros métodos como la reacción en cadena por la enzima polimerasa (PCR de sus siglas en inglés) es una técnica que permite la amplificación in vivo de fragmentos de ADN del parásito que puede realizarse en centros que cuenten con infraestructura adecuada (mayor complejidad). Esta técnica se encuentra en una etapa de validación.

La seroconversión positiva entre dos análisis con 30 a 90 días de intervalo podría también servir como diagnóstico confirmatorio de fase aguda si no puede realizarse la parasitemia. Los anticuerpos

IgG pueden detectarse alrededor de los 30 días de ocurrida la infección aguda, alcanzando su nivel máximo al tercer mes.

En la fase crónica el diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos. Se necesitan al menos dos reacciones serológicas que detecten anticuerpos por métodos diferentes. Ambas pruebas deberían realizarse con la misma muestra de suero (en paralelo), siendo necesario además utilizar una de las pruebas de mayor sensibilidad como ELISA.

Las pruebas serológicas disponibles y factibles de hacer en centros de baja complejidad son:

- Ensayo inmuno-enzimático (ELISA).
- Inmunofluorescencia indirecta (IFI).
- Hemoaglutinación indirecta (HAI).
- Aglutinación con partículas de gelatina.

Para considerar la valoración como definitiva (es decir para confirmar o descartar la infección crónica), el resultado de ambas pruebas debería ser coincidente (ambas reactivas o ambas no reactivas) en un sujeto que no haya recibido tratamiento tripanocida anteriormente.

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

Para evaluar respuesta terapéutica los estudios serológicos deben ser cuantitativos. Luego del tratamiento se observa una caída de los títulos de anticuerpos. Hay una relación directa entre el tiempo necesario para observar la negativización de estos anticuerpos y el tiempo de infección.

En niños se observa la negativización de los mismos en meses ó pocos años pos tratamiento. En niños mayores y adultos este proceso solo se observa luego de varios años de seguimiento.

En cuanto a la segunda parte, la mesa acuerda que el principal inconveniente relacionado a la utilización efectiva de las pruebas diagnósticas está relacionado a las oportunidades perdidas de evaluación durante el embarazo y el período neonatal puesto que en nuestro país no solo no se detecta con precisión a las embarazadas con serología reactiva para Chagas sino que, además, se tiene un insuficiente diagnóstico y seguimiento de los niños que nacen de madres reactivas.

Las **principales barreras** detectadas y comentadas para el uso de

pruebas diagnósticas están relacionadas a:

- Baja sospecha de enfermedad de Chagas por parte del equipo de salud.
- La “brecha” o el fraccionamiento de la atención que puede existir entre la atención de la embarazada por los ginecólogos y obstetras y la atención posterior del niño por el pediatra y/o neonatólogo. Así también porque en algunos lugares no se cuenta con un médico de familia o generalista con capacidad de realizar un seguimiento longitudinal.
- La doble serología no siempre está disponible aún siendo un método diagnóstico sencillo y económico. Además, se describe una insuficiente gestión local para obtener por parte de los prestadores de salud las pruebas serológicas apropiadas.
- Escasa capacitación y entrenamiento de los bioquímicos en técnicas parasitológicas directas. Hoy se encuentran en diferentes lugares, muy poco personal con habilidades técnicas que lleven a un buen diagnóstico parasitológico directo.
- Pérdida del seguimiento longitudinal del niño nacido de madre seropositiva.
- Falta de estandarización de las pruebas serológicas en el sector privado.

Con respecto a la tercera parte de la pregunta: puede ser viable el rastreo (tamizaje) durante el ingreso a la escolaridad primaria; no obstante, se visualizan inconvenientes desde lo técnico y administrativo sobre todo en la gestión de la escuela.

Vale la pena recordar que en Argentina está vigente la Ley 26.281 del año 2007 de Prevención y control de Chagas. En el artículo 4° la ley explicita que es obligatoria la realización y notificación de las pruebas diagnósticas en toda mujer embarazada, en los recién nacidos, hijos de madres infectadas hasta el primer año de vida, hijos de madres infectadas menores de 14 años, y en los niños al cumplir 6 y 12 años de edad.

Es decir que la Ley N° 26.281/07 hace obligatorio el control serológico de los niños en edad escolar además del seguimiento y estudio de todo niño de madre con infección crónica por Chagas hasta el año de vida.

Cuadro 1. Ley 26.281

LEY 26.281 Prevención y control de Chagas
Artículo 4° - Es obligatoria la realización y la notificación

de las pruebas diagnósticas establecidas según Normas Técnicas del Ministerio de Salud, en toda mujer embarazada, en los recién nacidos, hijos de madres infectadas, hasta el primer año de vida y en el resto de los hijos, menores de catorce (14) años de las mismas madres y, en general, en niños y niñas al cumplir los seis (6) y doce (12) años de edad, según establezca la autoridad de aplicación. Son obligatorios los controles serológicos en donantes y receptores de órganos, tejidos y de sangre a transfundir. Los análisis deben ser realizados por establecimientos sanitarios públicos y privados de todo el territorio nacional, de acuerdo con normas técnicas de diagnóstico del Ministerio de Salud. En ningún caso los resultados de los exámenes que se practiquen pueden constituir elemento restrictivo para el ingreso a los establecimientos educativos y cursos de estudios. La serología reactiva sólo se considera a los fines preventivos y de tratamiento que establece la presente ley, debiéndose dar cumplimiento a la Ley N° 25.326, de protección de los datos personales.

Un punto relevante es describir resumidamente la estrategia de manejo para la detección y seguimiento de la infección congénita recomendada actualmente por las “Guías para la Atención del Paciente Infectado por *Trypanosoma cruzi*” del Ministerio de Salud de la Nación.

Diagnóstico y seguimiento de la infección congénita

Todo recién nacido de madre con diagnóstico de infección crónica por Chagas debería ser estudiado y seguido para confirmar o descartar una infección vertical. El tratamiento tripanocida estaría indicado una vez que se confirme la infección. Para la evaluación de todo recién nacido las guías recomiendan este esquema:

Primer control del recién nacido: búsqueda directa de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) por medio de un micrométodo parasitológico en el periodo perinatal, sugiriendo que sea antes del alta de la maternidad o centro de asistencia.

De lo contrario, el estudio de la infección congénita con un método parasitológico directo podría realizarse hasta el noveno mes de vida teniendo en cuenta que su sensibilidad disminuye después del tercer mes.

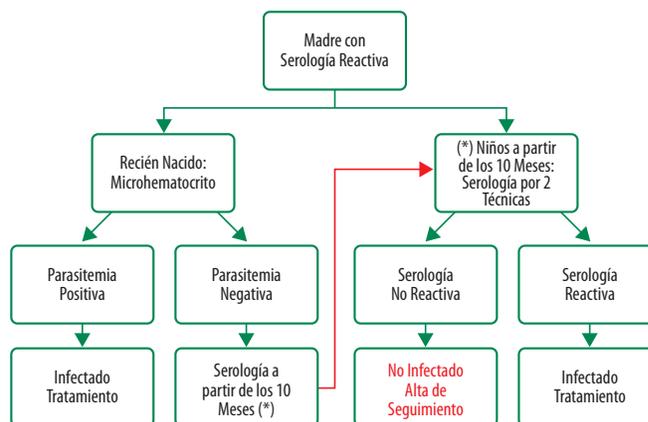
Si el resultado parasitológico es positivo, se confirma el diagnóstico y se debería realizar el tratamiento parasitológico (ver mesa tratamiento). Si resulta ser negativo, el niño debería ser evaluado nuevamente entre el 10° a 12° mes con métodos serológicos específicos.

Control del niño a partir de los 10 meses de edad: luego de este momento los métodos parasitológicos directos presentan baja sensibilidad, por lo que se necesita evaluar la respuesta inmunológica del niño mediante la determinación serológica con dos técnicas serológicas en paralelo (ver comentario en fase crónica). Las guías no recomiendan la realización de estudios serológicos antes de los 8 meses de vida dada la posible transferencia de anticuerpos maternos (posibilidad de resultados falsos positivos).

Si la serología es negativa (las dos pruebas) se descarta la infección congénita y se da de alta de seguimiento.

Si la serología es positiva (las dos pruebas) se confirma la ocurrencia de la infección congénita y amerita tratamiento.

Cuadro 2. Algoritmo de manejo de infección congénita



Etraído de las guías para la atención al paciente infectado con *T. cruzi*

2. ¿Cuál es la manera más costo / efectiva para arribar al diagnóstico de Enfermedad de Chagas en las mujeres en edad fértil y en embarazadas en nuestro país?

Resumen 2: en un contexto epidemiológico donde la vía congénita es la que más frecuentemente ocasiona nuevos casos de Chagas, las medidas de control clínico deberían comenzar antes del nacimiento del bebé evaluando a las mujeres en edad fértil y a todas las embarazadas.

Las pruebas disponibles son sensibles y factibles de hacer; además tienen bajo costo y deberían estar disponibles por Ley. Es fundamental recordar que para hacer diagnóstico se deben solicitar dos pruebas en la misma extracción y una de ellas debería ser ELISA (mayor sensibilidad).

Cómo dijimos, la vía congénita de infección por *T. cruzi* sería la más frecuente en la generación de nuevos casos. Debido a que la infección de la madre es un elemento indispensable en la génesis de un caso congénito, las medidas de control clínico deberían comenzar antes del nacimiento del bebé, mediante la evaluación de toda mujer embarazada.

Más allá de esto, también se planteó y consideró, la incorporación de las pruebas serológicas para la detección de Chagas en toda mujer en edad reproductiva aprovechando la oportunidad para solicitarlas durante los controles ginecológicos de rastreo (las consultas rutinarias más frecuentes de las mujeres) y durante la evaluación que pueden hacer algunas mujeres antes de la búsqueda de embarazo (evaluación preconcepcional).

Las pruebas más eficaces para el diagnóstico de enfermedad de Chagas en la mujer y durante el embarazo son las mismas que las descritas arriba para la fase crónica: dos pruebas serológicas que detecten anticuerpos diferentes, con la misma muestra de suero, siendo necesario utilizar una de las pruebas de mayor sensibilidad como ELISA.

Para considerar la valoración como definitiva (ya sea confirmando o descartando una infección crónica), el resultado de ambas pruebas debería ser coincidente (ambas reactivas o ambas no reactivas). En caso de discordancia (una prueba reactiva y otra no reactiva) se debería realizar una tercera prueba.

Cómo se mencionó en párrafos anteriores, todas estas técnicas son posibles de hacer en centros de baja complejidad.

De acuerdo a la Ley N° 26.281/07, toda mujer embarazada debería ser estudiada para confirmar o descartar una infección crónica por *T. cruzi* a través de una muestra de sangre. Idealmente, dicho estudio debería solicitarse en su primer control prenatal. No obstante, en toda mujer embarazada que llegue al parto sin este estudio, deberían realizarse las pruebas serológicas durante su internación, verificando el resultado antes del alta.

3 y 4. ¿Es conveniente llevar adelante acciones de control familiar y comunitario cuando se detecta a un niño, a una mujer en edad fértil y/o a una embarazada seropositiva? ¿Cuáles serían las acciones más efectivas?

Resumen 3 y 4: cuando se detecta a un niño con enfermedad de Chagas, si es de zona endémica para transmisión vectorial, se debería intervenir el domicilio y el peridomicilio para liberarlo de triatominos. Si se sospecha que la vía de transmisión fue la vertical se deberían estudiar a los hermanos.

En el caso de las mujeres con serología positiva para Chagas, es conveniente el estudio de su descendencia. Además, es de vital importancia informar e indicar el tratamiento parasiticida en la mujer puesto que está demostrado que disminuye el riesgo de la transmisión congénita.

En la situación de que el caso índice sea un niño, es conveniente evaluar si procede de un área endémica para transmisión vectorial. En ese caso, independientemente de que la infección haya sido adquirida por vía congénita, el Programa Provincial de Control de Vectores debería intervenir para que la vivienda y el peridomicilio estén libres de triatominos.

En el caso de que el niño no provenga de un área endémica para el vector (transmisión congénita) se deberían estudiar a los hermanos. Si bien la Ley N° 26.281 conmina a estudiar a los hijos menores de 14 años de madres positivas para Chagas, la mesa acuerda que no debería haber un límite de edad para llevar adelante estrategias de detección en este caso.

Cuando la situación es la detección de una mujer en edad fértil, esto obliga al estudio de toda su descendencia.

Un punto de fundamental importancia cuando se detecta a una mujer en edad fértil positiva para Chagas está vinculado a la posibilidad futura de transmisión vertical y su prevención. Actualmente se cuenta con evidencia de que el tratamiento parasiticida en las niñas y en mujeres en edad fértil disminuye de manera significativa la posibilidad de transmisión vertical (en un estudio observacional de cohortes retrospectivas, se observó que las mujeres que recibieron tratamiento parasiticida tuvieron más de 20 veces menos chances de transmitir la enfermedad por vía vertical).

La mesa acuerda que ante la detección de una mujer en edad fértil Chagas positiva se debería informar y ofrecer tratamiento antiparasitario teniendo en cuenta la evidencia que existe en la disminución posterior de la transmisión vertical.

5. En los niños, ¿Es necesario el control serológico posterior al tratamiento para determinar la seronegatividad? ¿Cuál sería el período óptimo para realizar dicho control?

Resumen 5: es importante realizar el seguimiento clínico y serológico en los niños con enfermedad de Chagas posterior al tratamiento para evaluar la curación. Los tiempos en los que se obtiene la negativización dependerán del momento de tratamiento, siendo más rápida en los recién nacidos y los más pequeños. No obstante, la dificultad de seguimiento posterior efectivo a largo plazo, no debería ser una barrera para la indicación del tratamiento parasiticida.

Es importante para el control posterior al tratamiento de los niños con Enfermedad de Chagas hacer el seguimiento

Durante la fase aguda, en los recién nacidos y niños más pequeños es de esperar una caída más rápida del nivel de anticuerpos hasta su negativización (cerca al año).

En estos pacientes cuando inician el tratamiento se recomienda realizar control parasitológico directo (micrométodos) entre los 15 y 20 días de iniciado el tratamiento. Con una adecuada respuesta

terapéutica, en ese momento la parasitemia debería ser negativa. En caso de persistencia de parasitemia positiva, evaluar si el tratamiento está siendo bien administrado, sobre todo verificar la dosis, antes de pensar en posible resistencia de la cepa infectante. En caso de parasitemia persistente que sugieran resistencia de la cepa infectante a la droga en uso, habría que utilizar la otra droga disponible. En caso de resultado parasitológico negativo continuar la administración.

En los niños de mayor edad es esperable una caída en el título de anticuerpos paulatina en el tiempo, pero la negativización se observa luego de varios años de seguimiento. Las guías del Ministerio de Salud recomiendan, para los tratamientos en fase aguda, realizar pruebas serológicas que detectan IgG para el control de la eficacia del tratamiento al finalizar el mismo y a los 6, 12, 24 y 48 meses (algunos pacientes pueden tardar más tiempo en negativizar). Para el tratamiento administrado en fase crónica recomienda efectuar controles con pruebas serológicas una vez por año ya que la negativización de la serología ocurre varios años después.

Se describen nuevas herramientas de seguimiento parasitológico como la PCR que está en fase de validación como marcadores de respuesta de aplicación en ensayos clínicos de nuevas drogas.

Mesa Tratamiento

Integrantes:

- Dr. Marcelo Abril
- Dra. Verónica Campana
- Dr. Daniel Hernandez
- Dr. Felipe Jofré
- Dra. Patricia Mattarollo
- Dr. Oscar Moreno
- Dr. Rodolfo Viotti

1. ¿En qué momento, desde el diagnóstico de Enfermedad de Chagas en niños y adolescentes, se debe recomendar iniciar el tratamiento parasiticida?

Resumen 1: el tratamiento parasiticida / tripanocida debería realizarse a la mayor brevedad posible luego de confirmada la infección en los niños y adolescentes.

El tratamiento tripanocida durante la fase aguda (cualquier sea el mecanismo de transmisión y la edad del paciente) reduciría la gravedad de los síntomas y acortaría el curso clínico y la duración de la parasitemia detectable. La cura parasitológica (demostrable por negativización de la parasitemia y de la serología) sería superior al 80% en fase aguda vectorial y más del 90% en los casos congénitos tratados durante el primer año de vida.

El consenso de la mesa de trabajo es tratar lo más tempranamente posible a los niños luego de confirmado el diagnóstico (sea por vía de métodos parasitológicos directos o por pruebas serológicas).

No se recomiendan límites de edad para la indicación o no del tratamiento, en los niños que nunca fueron tratados, debiendo

tener este último un carácter universal (es decir tratar a todos los niños incluyendo a aquellos niños con manifestación de miocardiopatía por enfermedad de Chagas).

En los casos de los niños con diagnóstico de enfermedad de Chagas en fase crónica que viven en áreas endémicas de vector (más allá de la posibilidad de contagio por vía vertical) se sugiere implementar el tratamiento parasiticida luego de adoptar las medidas de control de vector en el domicilio y peridomicilio por las autoridades competentes (para controlar la posibilidad de transmisión vectorial).

Puede suceder que las medidas de control vectorial en el domicilio se demoren o que el médico considere importante la administración del tratamiento parasiticida aún sin la confirmación de la interrupción y control de transmisión vectorial. Se considera que se debería trabajar en un proceso de decisiones compartidas interviniendo además del médico actuante el paciente, su padre y/o tutor.

2. ¿Cuál sería el esquema de tratamiento farmacológico más adecuado en los niños con Enfermedad de Chagas?

Resumen 2: se pueden utilizar las dos drogas actualmente aprobadas por la autoridad sanitaria y disponibles en nuestro país. El tiempo recomendado de tratamiento es de 60 días, pero se considera aceptable si se recibió por más de 30 días.

Benznidazol: Dosis: 5-7 mg/kg/día, administrados en dos tomas diarias (cada 12 horas) luego de las comidas.

Las "Guías para la Atención al Paciente Infectado por *Trypanosoma cruzi*" sugieren una dosis máxima de 400 mg/día. No obstante, nueva evidencia sugiere que dosis menores podrían ser efectivas proponiendo utilizar dosis más bajas en los adultos hasta una dosis máxima de 300 mg/día.

Nifurtimox: Dosis: lactantes, primera y segunda infancia: 10–12 mg/kg/día, administrados en tres tomas (cada 8 horas). Adolescentes y adultos: 8–10 mg/kg/día (máximo 700 mg en 24 horas), administrados en tres tomas (cada 8 horas).

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

Tanto con Benznidazol como con Nifurtimox, la duración del tratamiento recomendada es de 60 días. Ante el caso de intolerancia al medicamento que impida completar los dos meses, se podría considerar aceptable si cumplió al menos 30 días. En caso de suspender el tratamiento por la presencia de eventos adversos antes de los 30 días, y luego de controlados los mismos, se recomienda comenzar un nuevo tratamiento con la droga no utilizada.

3. ¿Cuál sería el esquema de tratamiento farmacológico más adecuado en las mujeres en edad fértil con Enfermedad de Chagas para evitar la transmisión vertical?

Resumen 3: se pueden utilizar las dos drogas actualmente aprobadas por la autoridad sanitaria y disponibles en nuestro país. Un punto fundamental es que se cuenta con evidencia que el riesgo de ocurrencia de infección congénita en madres tratadas antes del embarazo es significativamente menor.

En mujeres en edad fértil, no embarazadas, el tratamiento sería recomendable ya que disminuye la carga parasitaria y con esto disminuye las probabilidades de que en períodos de embarazo el *T. cruzi* se transmita al hijo por pasaje transplacentario. Estudios recientes han demostrado que el tratamiento tripanocida actúa como un factor de protección/prevención para la infección congénita, disminuyendo su probabilidad de ocurrencia.

Benznidazol: Dosis: 5–7 mg/kg/día, administrados en dos tomas diarias (cada 12 horas) luego de las comidas.

Las “Guías para la Atención al Paciente Infechado por *Trypanosoma cruzi*” sugieren una dosis máxima de 400 mg/día. No obstante, nueva evidencia sugiere que dosis menores podrían ser efectivas proponiendo utilizar dosis más bajas en los adultos hasta una dosis máxima de 300 mg/día.

Nifurtimox: Dosis: 8–10 mg/kg/día (máximo 700 mg en 24 horas), administrados en tres tomas (cada 8 horas).

Las tomas deberían administrarse luego de las comidas.

Tanto con Benznidazol como con Nifurtimox, la duración del tratamiento recomendada es de 60 días. Ante el caso de intolerancia al medicamento que impida completar los dos meses, se podría considerar aceptable si cumplió al menos 30 días. En caso de suspender el tratamiento por la presencia de eventos adversos antes de los 30 días, y luego de controlados los mismos, se recomienda comenzar un nuevo tratamiento con la droga no utilizada.

4. ¿Cuán frecuentes son los efectos adversos relacionados al tratamiento en los niños con Enfermedad de Chagas?

Resumen 4: es conocido que el inicio precoz del tratamiento parasiticida en los niños además de otorgar una mejor respuesta terapéutica, presenta un mejor perfil de seguridad con una menor ocurrencia de efectos adversos.

En niños y adolescentes con infección crónica el tratamiento tripanocida es en general bien tolerado. Justamente por esto es que gran cantidad de guías y recomendaciones actuales coinciden en indicar que los niños y adolescentes con Enfermedad de Chagas deberían ser tratados lo más precozmente posible dado que además de una mejor respuesta terapéutica presentan menos efectos adversos.

Un beneficio adicional del tratamiento en esta población sería la reducción subsecuente del riesgo de Chagas congénito en la descendencia de las niñas tratadas – cómo vimos en el punto anterior – y el aumento del número de potenciales donantes de órganos.

5. ¿Cuál sería el manejo más costo / efectivo en el contexto de la Argentina en la embarazada seropositiva y del recién nacido?

Resumen 5: una de las medidas más efectivas desde lo sanitario parece ser el tratamiento de las niñas y mujeres en edad fértil para la disminución de la transmisión vertical. En el caso de los recién nacidos, una efectiva detección y posterior tratamiento conlleva a asegurarse el éxito terapéutico en un escenario de menor frecuencia de efectos adversos.

Una consideración especial que tuvo la mesa fue reconocer que quizás una de las medidas más efectivas, desde una estrategia global, podría ser el tratamiento de las niñas y de las mujeres en edad fértil por su claro beneficio en la disminución significativa de las posibilidades de transmisión vertical además de los beneficios propios que puede traer el tratamiento *per se*.

Antes de iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil, es oportuno investigar la posibilidad de embarazo puesto que este es una contraindicación para recibir el tratamiento tripanocida. En el caso de descartarse el embarazo las guías nacionales recomiendan el uso de métodos anticonceptivos de barrera (preservativos de ser posibles con espermicida), puesto que no se conoce la interacción de los anticonceptivos hormonales orales con las drogas tripanocidas. En cuanto al recién nacido, como lo vimos arriba, mientras antes se efective la detección y posteriormente la administración del tratamiento parasiticida las chances de curación son óptimas y las posibilidades de efectos secundarios son claramente menores.

Con respecto a los estudios complementarios, las guías nacionales, recomiendan realizar dos controles de laboratorio. Uno antes de comenzar el tratamiento y el segundo a los 15 a 20 días de iniciado, solicitando las siguientes determinaciones: hemograma, uremia, creatininemia y hepatograma.

6. ¿Cuán frecuentes son los efectos adversos relacionados al tratamiento en las mujeres en edad fértil con Enfermedad de Chagas?

Resumen 6: los efectos adversos en las mujeres en edad fértil ocurren de la misma manera que en los hombres adultos. Las adolescentes suelen tener mejor tolerancia.

El tratamiento parasiticida en este grupo de pacientes es en general menos tolerado que en niños y adolescentes. No obstante, en el trabajo de *Fabbro C. y Sosa Estani S. (Trypanocide Treatment of Women Infected with Trypanosoma cruzi and Its Effect on Preventing Congenital Chagas)* se encontró que el 86% de las mujeres que recibieron Benznidazol y el 62% de las mujeres que recibieron Nifurtimox la tolerancia fue buena. Solo el 1.4% con Benznidazol y el 6.2% con Nifurtimox tuvieron eventos graves que obligaron a discontinuar el tratamiento.

**Ver Cuadro Efectos adversos más frecuentes y los de mayor gravedad de acuerdo a la "Guías para la Atención al Paciente Infectado por Trypanosoma cruzi" del Ministerio de Salud de la Nación.*

En el estudio observacional de *Moscatelli G. y col. (Prevention of congenital Chagas through treatment of girls and woman of childbearing age)* las mujeres tratadas con Benznidazol (93% de las mujeres) no presentaron efectos adversos graves. Solo el 13% tuvo un exantema en el tronco y extremidades.

Cuadro 3. Efectos adversos más frecuentes y los de mayor gravedad de acuerdo a la “Guías para la Atención al Paciente Infectado por Trypanosoma cruzi” del Ministerio de Salud de la Nación.

Evento adverso	Medicamento	Intensidad	Frecuencia	Manejo
Dermopatía por hipersensibilidad	Benznidazol	Leve Moderado Severo	Leve: < 20% Moderado: < 5% Grave: < 1%	Leve: no se interrumpe el tratamiento y se indican antihistamínicos. Moderado: suspender transitoriamente el tratamiento y continuar asociando un antihistamínico y/o un corticoide. Grave: suspender el tratamiento e internación para tratamiento sintomático.
Intolerancia digestiva (náuseas, vómitos, diarrea)	Más frecuentes con Nifurtimox	Leve - moderado	10%	Continuar el tratamiento asociando hidróxido de aluminio, metoclopramida o butil bromuro de hioscina. Fundamental la alimentación baja en grasas y evitar el consumo de alcohol.
Polineuropatía periférica	Benznidazol	Leve a moderada	< 1%	Suspender el tratamiento y utilizar analgésicos. Evaluar medicamentos específicos para los síntomas neuropáticos (Pregabalina).
Ageusia	Nifurtimox Benznidazol		0.5%	Suspender el tratamiento
Neurotoxicidad (irritabilidad, mareos, anorexia)	Nifurtimox	Moderado	20%	Continuar el tratamiento controlando el peso. Suspender la medicación si la disminución del peso es mayor al 20%.
Hipoplasia de médula ósea	Nifurtimox Benznidazol	Grave	< 1%	Suspender el tratamiento y consulta especializada con hematología

Mesa Acceso

Integrantes:

- Dr. Sergio Ceriani
- Dr. Roberto Gomez
- Dr. Tomás Orduna
- Dra. Ana Pereiro
- Dr. Sergio Sosa Estani
- Dra. Carmen Terrones

1. La creencia en el personal de la salud de la frecuencia e importancia de los efectos adversos relacionados al tratamiento parasiticida, ¿Pone en desafío la oportunidad de tratamiento?

Resumen 1: la exagerada creencia en los efectos de salud sobre la gravedad de los efectos adversos relacionados al tratamiento es una barrera real para la administración del tratamiento etiológico.

La mesa acuerda que la creencia de que los medicamentos tripanocidas provocan efectos adversos muy frecuentes genera una barrera para la realización de tratamientos etiológicos efectivos. Además, considera que esta creencia está relacionada no con la evidencia científica sino con el desconocimiento e ignorancia en el tema. También parece impactar la falta de experiencia personal con el manejo de los medicamentos parasiticidas.

Otro de los puntos está relacionado con el paradigma erróneo que, al ser una enfermedad en su mayoría asintomática y de curso crónico, la falta de urgencia también genera barreras de acceso al tratamiento efectivo y oportuno.

2. ¿Qué dificultades enfrenta un paciente, para acceder al diagnóstico y tratamiento según concurra al hospital o a una obra social o a una institución de medicina prepaga?

Resumen 2: hay varios puntos comunes que dificultan el manejo y la asistencia de los pacientes con Enfermedad de Chagas. Algunos tienen que ver con las políticas públicas y los sectores de asistencia sanitaria, otros con el equipo de salud y las sociedades científicas y también la comunidad puesto que para ella el Chagas es estigmatizante y es una condición que no genera una presión social genuina.

Durante el intercambio la mesa identificó algunos puntos comunes para los distintos subsectores asistenciales del sistema salud que impedirían mejorar el abordaje y la asistencia de los pacientes con infección por Chagas. Estos puntos son:

Estado y los efectores de asistencia sanitaria

- Irregular compromiso político y de políticas sanitarias que aborden la Enfermedad de Chagas como una entidad prioritaria.
- En general se parte de una concepción centrada en el médico y en el hospital. Esto podría soslayar el papel fundamental que tienen los demás integrantes del equipo de salud como enfermeros, asistentes sociales, obstétricas, etc. También esta concepción puede desdeñar el rol del primer nivel de atención en la asistencia integral del paciente con Enfermedad de Chagas.
- En relación a las obras sociales y empresas de medicina prepaga no tienen al Chagas en su espectro de visibilidad

y acciones concretas. No obstante se encuentran algunos modelos de asistencia integral bien desarrollados, aunque concentrados en ciudades densamente habitadas (cómo por ej. OSECAC).

- En ocasiones, ante la necesidad/solicitud de exámenes serológicos diferentes sitios de asistencia sanitaria desconocen cuáles son los laboratorios donde llevar adelante la serología y hay casos habituales donde solo se autorice una sola prueba serológica (no dos como dice la norma).

Sociedades médicas y profesionales de la salud

- Falta de visibilidad en el equipo de salud lo cual colabora en el déficit de presión social.
- Insuficiente capacitación y conocimiento del equipo de salud sobre la Enfermedad de Chagas. Esto conlleva a presentar serio déficit en el manejo de herramientas diagnósticas, lugares para el abordaje de la problemática, indicaciones de tratamiento, seguimiento efectivo, entre otras. Paso siguiente hay una pérdida en las oportunidades de prevención primaria, secundaria y terciaria.
- Escaso interés por parte del equipo de salud (este escaso interés puede estar asociado a paradigmas erróneos como: patología solo rural y de ámbitos desfavorecidos del norte argentino, enfermedad de curso lento donde no hay indicación del tratamiento, patología solo del cardiólogo, entre otros).
- Falta de involucramiento de las Sociedades científicas para jerarquizar el lugar de la Enfermedad de Chagas en la agenda de formación de los residentes, cursos de posgrado para sus asociados y en la agenda de comunicación con la comunidad en general.
- Poca carga formativa en la educación de los profesionales de la salud tanto en el grado como en posgrado.

Comunidad

- Falta de visibilidad para la comunidad en general por lo que, a diferencia de otras enfermedades, sobre el Chagas no hay presión de los actores sociales.

3. ¿Cuáles son las barreras principales, en nuestro país, para el diagnóstico, tratamiento y sostenimiento de la terapia parasiticida en los niños con Enfermedad de Chagas?

Análisis del contexto: si la prevalencia estimada de infección por Chagas en embarazadas de Argentina es del 4% y se producen anualmente 700.000 nacimientos, se puede inferir que aproximadamente 28.000 nacidos estarían en riesgo de contraer la enfermedad por vía congénita. Si se utiliza el valor del riesgo de transmisión establecido por Organización Panamericana de la Salud (OPS) del 4 a 8% por año, estarían naciendo anualmente entre 1.100 y 1.300 niños infectados por *T. cruzi*. Esto confirmaría que la vía trasplacentaria es la más importante en la producción de nuevos casos. (Chuit R y col. EL control de la enfermedad de Chagas en Argentina: Sus resultados. Rev Fed Arg Cardiol 2012.). Este número teórico de casos (1.300) que deberían ser detectados y tratados según la ley 26.279 contrasta claramente con los que fueron detectados y comunicados al sistema nacional en los últimos 5 años (entre 158 y 255 casos anuales). En este escenario, en los últimos 5 años no fueron detectados ni tratados aproximadamente entre 4.000 y 6.000 niños.

Resumen 3: varias son las barreras que colaboran en un inadecuado manejo de los niños con enfermedad de Chagas. La primera está vinculada al diagnóstico donde la ausencia de métodos de laboratorios rápidos y accesibles en los centros de salud de baja complejidad como la escasa capacitación de bioquímicos en técnicas parasitológicas directas son las más relevantes. La segunda está vinculada al tratamiento y seguimiento donde aparece la inadecuada formación y capacitación del médico y el equipo de salud.

En cuanto a la identificación de las barreras sobre el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas, tratamiento y sostenimiento de la terapia parasiticida en los niños se encontraron:

Barreras relacionadas al diagnóstico

- Ausencia de métodos de diagnóstico de fácil realización, rápidos y accesibles en centros asistenciales de baja complejidad con buenas características operativas (sensibilidad y especificidad) similares a otras pruebas de diagnóstico rápido para la detección de transmisión vertical.
- Personal del equipo de salud sin capacitación específica en la realización de técnicas parasitológicas directas confiables.
- Fallas en el seguimiento de los niños nacidos de madres con enfermedad de Chagas que por diversas razones no han sido diagnosticados positivos al nacer (porque las pruebas parasitológicas directas dieron negativas o porque estos estudios no fueron efectuados).
- No se aplica lo establecido en la ley sobre el tamizaje al ingreso y egreso de la escolaridad primaria.

Lo anterior visualiza que sin un diagnóstico adecuado no es posible implementar un tratamiento preciso.

Barreras relacionadas al tratamiento

- Poca disponibilidad de los medicamentos en diferentes regiones del país y principalmente en el primer nivel de atención.
- Profesional de la salud no capacitado para la indicación y seguimiento.
- Insuficiente información sobre el manejo de situaciones problemáticas relacionadas al tratamiento (eventos adversos, por ejemplo).
- Desconocimiento de los tiempos en el seguimiento longitudinal.

4. ¿Cuáles son las barreras principales, en nuestro país, para el diagnóstico, tratamiento y sostenimiento de la terapia parasiticida en las mujeres en edad fértil con Enfermedad de Chagas?

Resumen 4: en ocasiones no se termina definiendo qué médico debería estar a cargo del manejo de las mujeres en edad reproductiva. Los médicos del primer nivel de atención se encuentran en una posición privilegiada.

Una de las barreras primordiales está vinculada a la definición e identificación de qué profesional médico debería tomar un rol central en el manejo de la mujer en edad reproductiva con Enfermedad de Chagas. La mesa coincide en que deberían ser los médicos del primer nivel de atención (médicos generalistas, de familia y clínicos) incluyendo entre ellos también a los ginecólogos y obstetras.

En ese sentido es fundamental que estos médicos conozcan sobre la real relevancia del diagnóstico adecuado en la mujer en edad reproductiva cómo así también el tratamiento parasiticida oportuno cómo estrategia de prevención primaria de la transmisión vertical.

Una vez que la mujer está diagnosticada con infección por *T. cruzi* pueden surgir otras barreras como la disponibilidad de los medicamentos, desconocimiento del seguimiento y de estrategias de mitigación de los efectos adversos que pueden ocurrir.

5. ¿Qué pueden hacer las Sociedades Científicas para vencer las barreras relacionadas al diagnóstico, tratamiento y acceso? ¿Y las ONG? Trazar algunas líneas conceptuales que puedan ser utilizadas en un plan de acción al respecto.

Para esta pregunta todas las mesas aportaron sugerencias y líneas de acción, por lo cual describiremos el aporte de todas ellas.

- Compromiso de las sociedades científicas en la detección de la Enfermedad de Chagas y brindar herramientas a sus médicos para una adecuada atención a los pacientes.
- Visibilizar la Enfermedad de Chagas a través de actividades abiertas con diferente modalidad cómo congresos, cursos, simposios, talleres, entre otros.

- Generar cursos de modalidad virtual sobre el manejo del Chagas que apliquen puntaje para la recertificación de la especialidad o sume créditos a la carrera médico hospitalaria.
- Las sociedades que nuclean médicos del primer nivel de atención deben empoderar a sus médicos para manejar la Enfermedad de Chagas en este ámbito de atención y que no se vea como una entidad de resorte del especialista.
- Utilizar los diferentes canales de comunicación que tienen las sociedades médicas (página Web, mailing, newsletters, redes sociales, etc.) para acercar información.
- Resumir y jerarquizar las guías de práctica y normativas nacionales con la información pertinente a cada especialidad, de manera de facilitar el acceso a la lectura e integración del conocimiento.
- Promover la investigación en los diferentes lugares de trabajo o influencia sobre prevalencia, barreras, registro y tratamiento.
- Incorporar en la curricula de formación de sus residentes acciones específicas sobre el manejo de Enfermedad de Chagas.
- Participar en estrategias de detección comenzando con poblaciones especiales (por ejemplo, niñas en plan de vacunación por HPV, niños nacidos en sitios endémicos de vector, mujeres en planificación familiar, entre otras).
- Crear y mantener una red de comunicación intersociedades para llevar adelante acciones comunes.

En cuanto a las Organizaciones No Gubernamentales (ONG) también pueden aportar al conocimiento y difusión de la enfermedad de Chagas.

- Aportar información a través de campañas (no espasmódicas) para la comunidad general.
 - Formar recurso humano para asistencia de los pacientes y su familia.
 - Colaborar con acciones de detección y orientación profesional en lugares periféricos.
-

Referencias Bibliográficas

- Sanchez E y col. American trypanosomiasis, a new look at its treatment. *An Fac med.* 2016;77(1):39-44
- Gürtler R y col. Congenital Transmission of *Trypanosoma cruzi* Infection in Argentina. *Emerging Infectious Diseases* • Vol. 9, No. 1, January 2003
- Sosa Estani S. El Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas como Estrategia de Salud Pública. *Rev Argent Salud Pública*, Vol. 3 - Nº 11, Junio 2012
- Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al. Side effects of benznidazole as treatment in chronic Chagas disease: fears and realities. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7:157–63.
- Pinazo MJ, Munoz J, Posada E, et al. Tolerance of benznidazole in treatment of Chagas' disease in adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54:4896–9.
- Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 144:724–34.
- Sosa-Estani S, Cura E, Velazquez E, Yampotis C, Segura EL. Etiological treatment of young women infected with *Trypanosoma cruzi*, and prevention of congenital transmission. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; 42:484–7.
- Altcheh J, Moscatelli G, Mastrantonio G, et al. Population pharmacokinetic study of benznidazole in pediatric Chagas disease suggests efficacy despite lower plasma concentrations than in adults. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8:e2907.
- Miller D y col. Tolerance of Benznidazole in a United States Chagas Disease Clinic. Brief Report. *Clinical Infectious Diseases Advance Access published January 29, 2015*
- Chuit R. Results of control of Chagas Disease in Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2012; 41(3): 151-155
- Altcheh J, Moscatelli G. Adverse events after the use of benznidazole in infants and children with chagas disease. *Pediatrics* 2011,127: e212-e218
- Guías para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas). Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2015.
- Hotez P y col. Control of Neglected Tropical Diseases. *N Engl J Med* 2007;357:1018–27.
- Moscatelli G, Altcheh J y col. Prevention of congenital Chagas through treatment of girls and women of childbearing age. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*: 1-3, 2015
- Soriano Arandes A. Systematic Review. Control and management of congenital Chagas disease in Europe and other non-endemic countries: current policies and practices. *Tropical Medicine and International Health* volume 21 no 5 pp 590–596. may 2016
- Fabbro DL, Sosa Estani S y col. (2014) Trypanocide Treatment of Women Infected with *Trypanosoma cruzi* and Its Effect on Preventing Congenital Chagas. *PLoS Negl Trop Dis* 8(11): e3312. doi:10.1371/journal.pntd.0003312
- Moscatelli G, Altcheh J y col. Urban Chagas disease in children and women in primary care centres in Buenos Aires, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 110(5): 644-648, August 2015
- Pinto AYdN, Valente VdC, Coura JR, Valente SAdS, Junqueira ACV, et al. (2013) Clinical Follow-Up of Responses to Treatment with Benznidazol in Amazon: A Cohort Study of Acute Chagas Disease. *PLoS ONE* 8(5): e64450. doi:10.1371/journal.pone.0064450
- Bern C y col. Clinical Therapeutic. Antitrypanosomal Therapy for Chronic Chagas' Disease. *N Engl J Med* 2011;364:2527–34.
- Hasslocher-Moreno A y col. Safety of benznidazole use in the treatment of chronic Chagas' disease. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 1261–1266
- Pinazo M y col. Tolerance of Benznidazole in Treatment of Chagas' Disease in Adults. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, Nov. 2010, p. 4896–4899
- Sosa Estani S y col. Review Article. Therapy of Chagas Disease: Implications for Levels of Prevention. *Journal of Tropical Medicine* Volume 2012, Article ID 292138, 10 pages doi:10.1155/2012/292138
- Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, et al. (2011) Congenital Chagas Disease: Recommendations for Diagnosis, Treatment and Control of Newborns, Siblings and Pregnant Women. *PLoS Negl Trop Dis* 5(10): e1250. doi:10.1371/journal.pntd.0001250



Mundo Sano

ELEA
ANTIPARASITARIOS